

Childhood signs of ADHD and psychosocial outcomes in adolescence - a longitudinal study of boys and girls (2015)

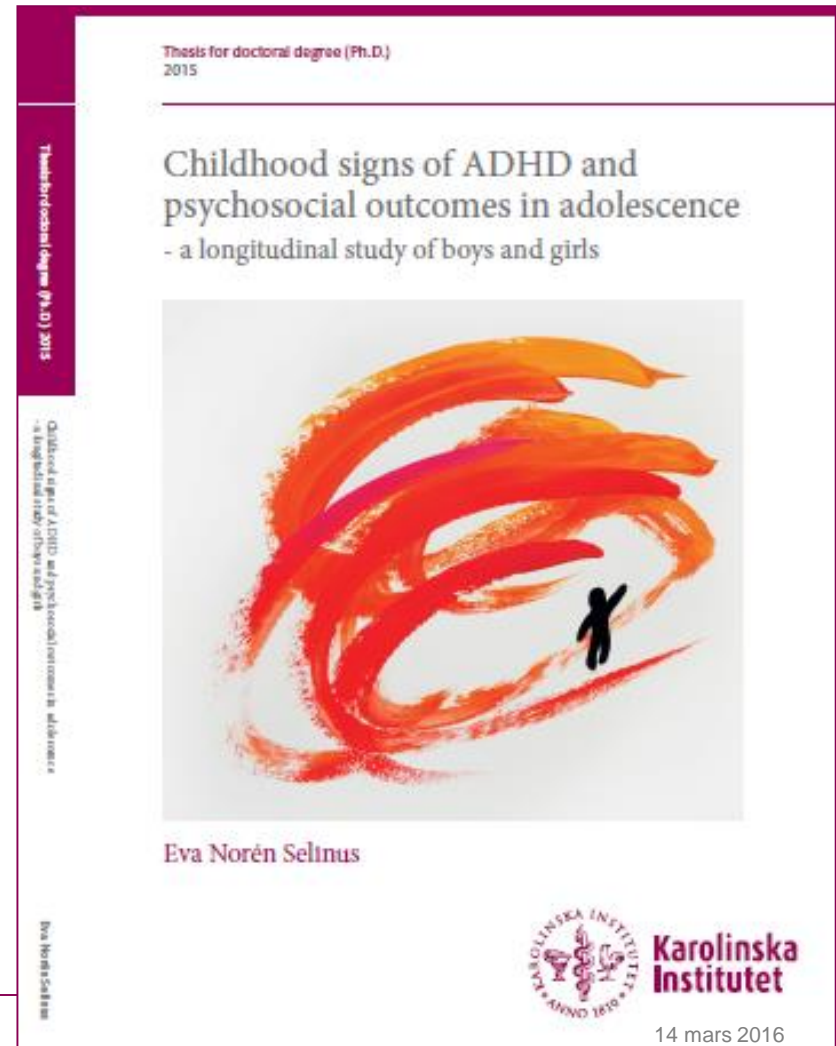
Eva Norén Selinus

Huvudhandledare: Clara Hellner
Gumpert

Bihandledare: Henrik Anckarsäter,
Paul Lichtenstein, Yasmina Molero,
(Eva Serlachius)

Opponent: Bruno Hägglöf

Betygsnämnd: Carl-Göran Svedin,
Vladislav Ruchkin, Kent Nilsson



- Tidigare longitudinell forskning kring ADHD
 - sällan inkluderat:
 - bred neuropsykiatrisk komorbiditet
 - en rad olika psykosociala utfall

Övergripande syfte med avhandlingen

Visa hur ADHD-symptom i barndomen är associerade med psykosocialt utfall i tonåren i en befolkningsbaserad kohort, med särskilt fokus på könsskillnader.



Vad har jag gjort?



n=450
n=4635

I) Validering av A-TAC

II) NDPs (ADHD) → psykosociala problem

III) ADHD-symptom → psykosociala problem, könsskillnader

IV) Genetik och miljö: ADHD, internaliserande → internaliserande



9/12 år
Screening
NDP

15 år
Psykosociala
problem?



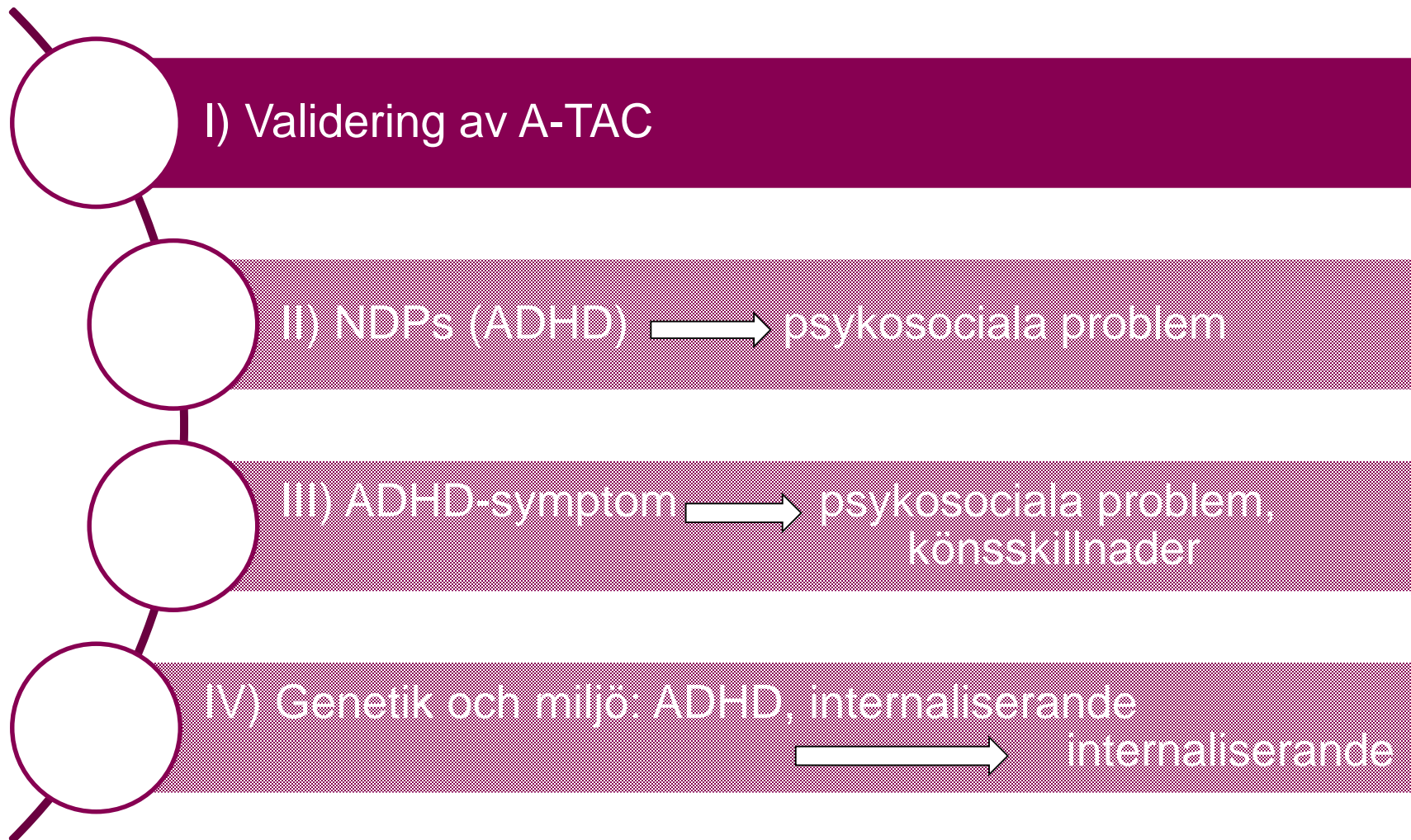
Screening-diagnoser

- **Neurodevelopmental problems (NDPs):**
 - Autism Spectrum Disorder (ASD)
 - Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)
 - Learning Disorders (LD)
 - Tics Disorders (TD)
 - Developmental Coordination Disorder (DCD)
- **Non-NDPs:**
 - Oppositional Defiant Disorder (ODD)
 - Conduct Disorder (CD)
 - Obsessive Compulsive Disorder (OCD)
 - Eating Disorder (ED)

Psykosociala problem vid 15

- 1) kamratproblem
- 2) skolproblem
- 3) internaliserande problem
- 4) antisocialt beteende
- 5) alkoholproblem
- 6) drogproblem
- 7) nedsatt daglig funktionsnivå





Delarbete I

Resultat:

***A-TAC = Autism-Tics, ADHD and other Comorbidities
Inventory***



Sensitivitet och **specificitet** varierade mellan 'måttlig' till 'utmärkt'.

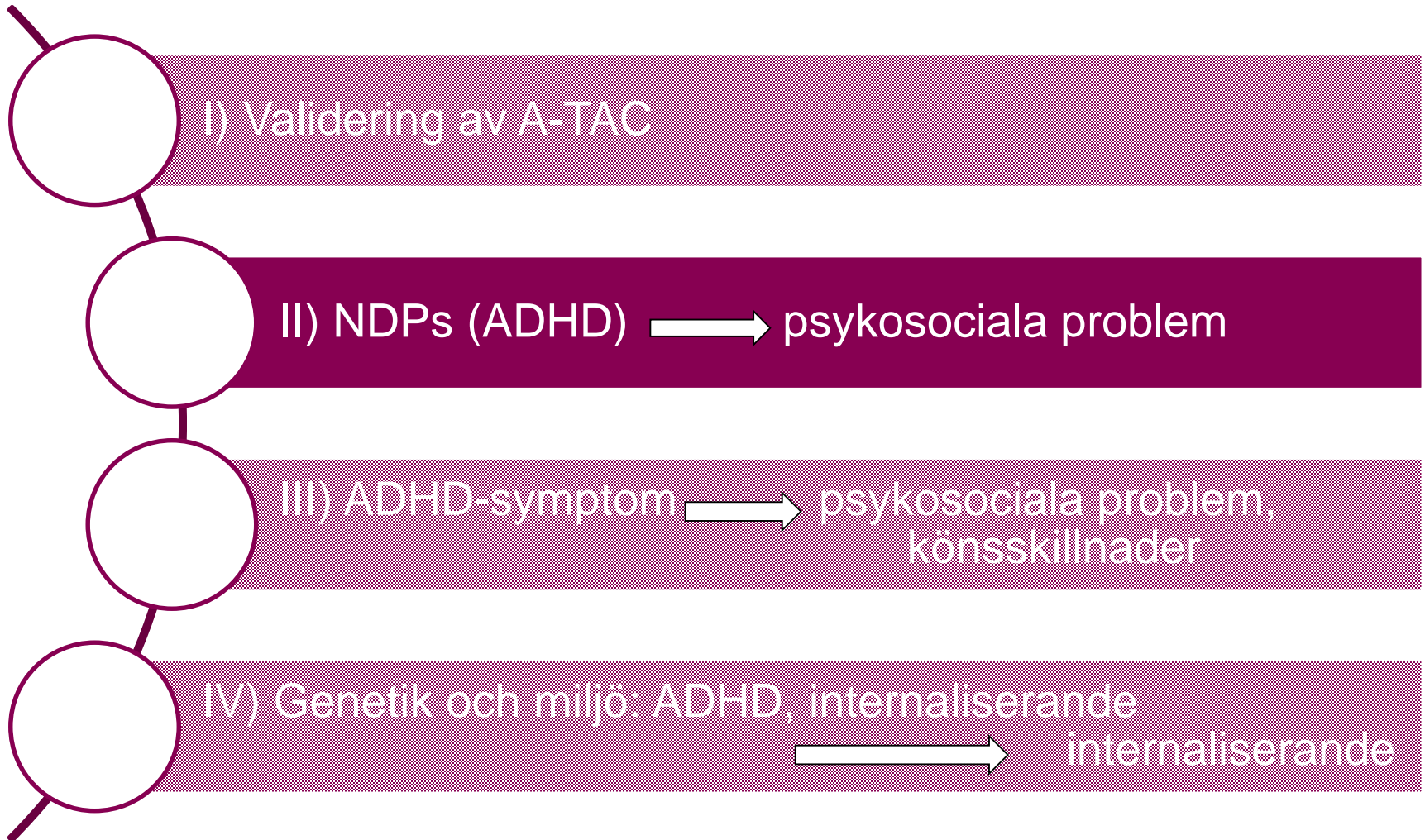
- **Sensitivitet = identifikation av sant positiva.**
- **Specificitet = identifikation av sant negativa.**

Delarbete I

Resultat:

Area Under the **R**eceiver **O**perating **C**haracteristics Curves (**AUCs**) var från **0.77** (ADHD) till **0.91** (ASD).

= 'måttligt' (ADHD) till 'utmärkt' (ASD)



Screening vid 9/12

Intervju A-TAC: ADHD, ASD, LD, TD, DCD symptom,
+ ODD, CD, OCD, ED



DOGSS: uppföljning vid 15

- **Funktionsnivå:** CGAS
- **Psykosociala problem** – SDQ, Olweus bullying scale, Self report Crime & Delinquency

Psykosociala problem vid 15

- 1) kamratproblem
- 2) skolproblem
- 3) internaliserande problem
- 4) antisocialt beteende
- 5) alkoholproblem
- 6) drogproblem
- 7) nedsatt daglig funktionsnivå

- **Skalor:** SDQ, Olweus bullying scale, Self report Crime & Delinquency
- **Funktionsnivå:** CGAS



Illustration av Bengt Gullbing

Delarbete II: Resultat

Odds ratios (OR)

	Peer problem	School problem	Internalizing problem	Antisocial behavior	Alcohol misuse	Drug misuse	CGAS (≤ 60)
ADHD (n=95)	1.59 (0.90,2.80)	2.28** (1.30,4.01)	1.09 (0.59,1.99)	2.67*** (1.58,4.52)	1.97* (1.10,3.53)	1.48 (0.79,2.76)	3.13*** (1.67,5.87)

A: adjusted for ASD, LD, TD, DCD, ODD, CD, OCD, and ED
B: adjusted for ASD, LD, TD, DCD, ODD, CD, OCD, ED and Parental education

Delarbete II: Resultat

Odds ratios (OR)

	Peer problem	School problem	Internalizing problem	Antisocial behavior	Alcohol misuse	Drug misuse	CGAS (≤60)
ADHD (n=95)	1.59 (0.90,2.80)	2.28** (1.30,4.01)	1.09 (0.59,1.99)	2.67*** (1.58,4.52)	1.97* (1.10,3.53)	1.48 (0.79,2.76)	3.13*** (1.67,5.87)
ADHD adjusted A	1.48 (0.78,2.82)	2.26** (1.26,4.04)	1.03 (0.54,1.95)	2.87*** (1.61,5.12)	2.22* (1.20,4.10)	1.55 (0.79,3.01)	3.64** (1.76,7.55)

A: adjusted for ASD, LD, TD, DCD, ODD, CD, OCD, and ED
B: adjusted for ASD, LD, TD, DCD, ODD, CD, OCD, ED and Parental education

Delarbete II: Resultat

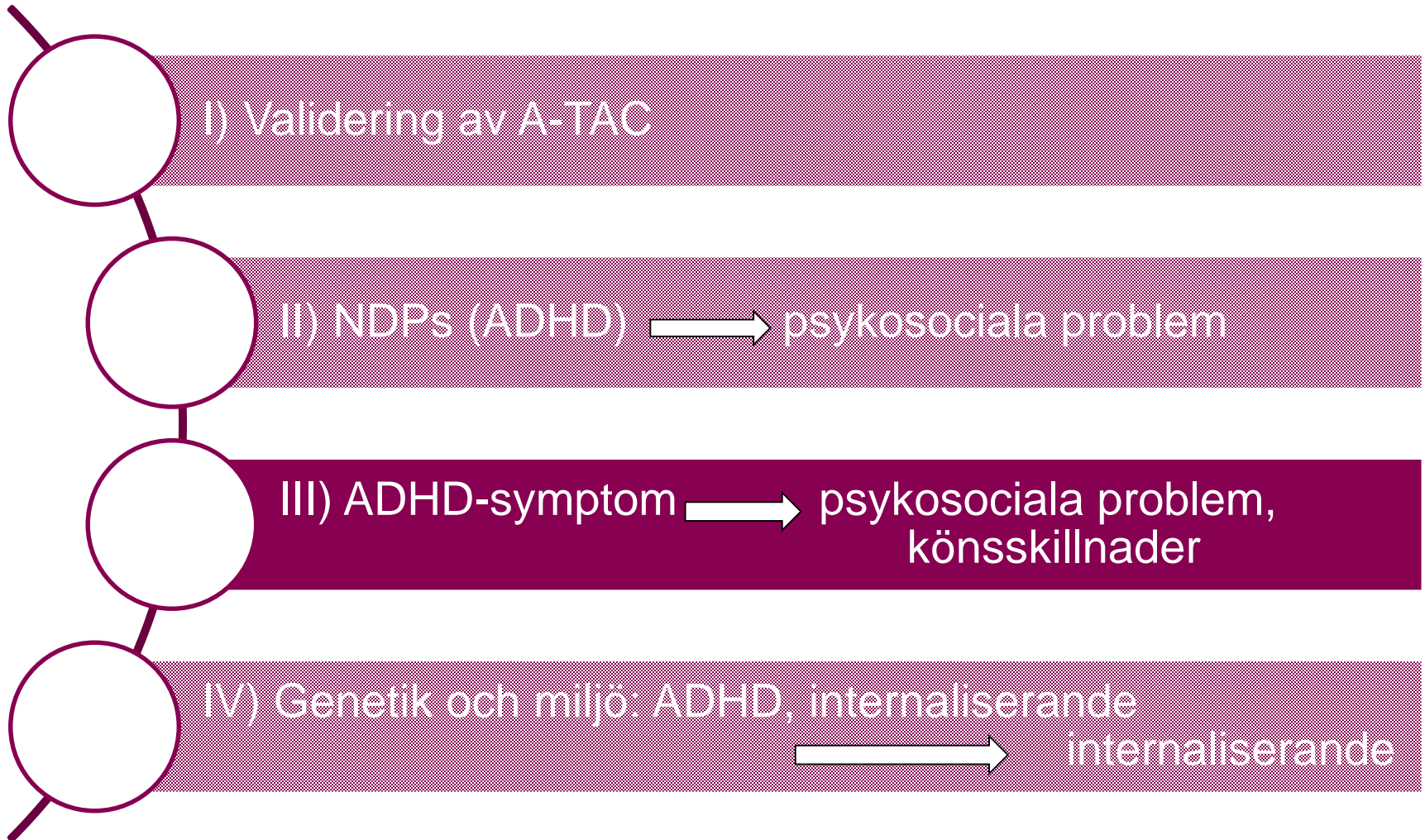
Odds ratios (OR)

	Peer problem	School problem	Internalizing problem	Antisocial behavior	Alcohol misuse	Drug misuse	CGAS (≤60)
ADHD (n=95)	1.59 (0.90,2.80)	2.28** (1.30,4.01)	1.09 (0.59,1.99)	2.67*** (1.58,4.52)	1.97* (1.10,3.53)	1.48 (0.79,2.76)	3.13*** (1.67,5.87)
ADHD adjusted A	1.48 (0.78,2.82)	2.26** (1.26,4.04)	1.03 (0.54,1.95)	2.87*** (1.61,5.12)	2.22* (1.20,4.10)	1.55 (0.79,3.01)	3.64** (1.76,7.55)
ADHD adjusted B	1.75 (0.85,3.63)	1.50 (0.75,3.01)	1.16 (0.55,2.42)	2.16* (1.14,4.09)	1.76 (0.85,3.64)	1.44 (0.64,3.25)	3.25* (1.33,7.94)

A: adjusted for ASD, LD, TD, DCD, ODD, CD, OCD, and ED

B: adjusted for ASD, LD, TD, DCD, ODD, CD, OCD, ED and Parental education

- **Screen-positiv för ADHD** – 2-3 x ökad risk för psykosociala problem
- **Justering för samsjuklighet** – samma risk
- **Justering för föräldrars utbildningsnivå** - risk kvar för:
 - 1) antisocialt beteende
 - 2) försämrad daglig funktionsnivå



ADHD screening vid 9/12

Intervju A-TAC: ADHD-symptom uppdelade på 3 nivåer:



CATSS: uppföljning vid 15

Psykosociala problem – SDQ (själv-rapport och föräldra-rapport),
Olweus bullying scale, Self report Crime & Delinquency



Psykosociala problem vid 15

- 1) hyperaktivitet/ouppmärksam
- 2) kamratproblem
- 3) skolproblem
- 4) internaliserande problem
- 5) antisocialt beteende
- 6) alkoholproblem
- 7) drogproblem



Skalor: SDQ, Olweus bullying scale, Self report Crime
& Delinquency

Illustration av Bengt Gullbing

Odds ratios psychosocial outcomes: crude and adjusted, by sex, OR (95% CI)

	Hyper/ Inatt	Peer Problem	School Problem (Truancy)	Internalizing Problem	Antisocial Behavior	Alcohol Misuse	Drug Misuse
BOYS							
One level increase in ADHD- level	2.71*** (2.25-3.25)	1.61*** (1.35-1.91)	1.78*** (1.43-2.23)	1.29* (1.02-1.64)	1.45*** + (1.24-1.71)	1.29** (1.08-1.53)	0.99 ++ (0.75-1.29)

^aAdjusted for ASD, LD, TD, DCD, ODD, CD, OCD, and ED

+ slope-difference between sexes: $p < 0.05$; **++** slope-difference between sexes: $p < 0.01$

Odds ratios psychosocial outcomes: crude and adjusted, by sex, OR (95% CI)

	Hyper/ Inatt	Peer Problem	School Problem (Truancy)	Internalizing Problem	Antisocial Behavior	Alcohol Misuse	Drug Misuse
BOYS							
One level increase in ADHD- level	2.71*** (2.25-3.25)	1.61*** (1.35-1.91)	1.78*** (1.43-2.23)	1.29* (1.02-1.64)	1.45*** + (1.24-1.71)	1.29** (1.08-1.53)	0.99 ++ (0.75-1.29)
Adjusted^a	2.51*** (2.03-3.12)	1.07 (0.86-1.33)	1.68*** (1.28-2.21)	1.19 (0.91-1.56)	1.40*** (1.16-1.68)	1.41** (1.16-1.71)	0.89 ++ (0.66-1.20)

^aAdjusted for ASD, LD, TD, DCD, ODD, CD, OCD, and ED

+ slope-difference between sexes: $p < 0.05$; **++** slope-difference between sexes: $p < 0.01$

Odds ratios psychosocial outcomes: crude and adjusted, by sex, OR (95% CI)

	Hyper/ Inatt	Peer Problem	School Problem (Truancy)	Internalizing Problem	Antisocial Behavior	Alcohol Misuse	Drug Misuse
BOYS							
One level increase in ADHD- level	2.71*** (2.25-3.25)	1.61*** (1.35-1.91)	1.78*** (1.43-2.23)	1.29* (1.02-1.64)	1.45*** + (1.24-1.71)	1.29** (1.08-1.53)	0.99 ++ (0.75-1.29)
Adjusted ^a	2.51*** (2.03-3.12)	1.07 (0.86-1.33)	1.68*** (1.28-2.21)	1.19 (0.91-1.56)	1.40*** (1.16-1.68)	1.41** (1.16-1.71)	0.89 ++ (0.66-1.20)
GIRLS							
One level increase in ADHD- level	2.73*** (2.15-3.46)	2.08*** (1.66-2.61)	2.05*** (1.57-2.68)	1.50*** (1.20-1.87)	1.98*** + (1.58-2.47)	1.07 (0.86-1.33)	1.64*** ++ (1.25-2.14)

^aAdjusted for ASD, LD, TD, DCD, ODD, CD, OCD, and ED

+ slope-difference between sexes: $p < 0.05$; **++** slope-difference between sexes: $p < 0.01$

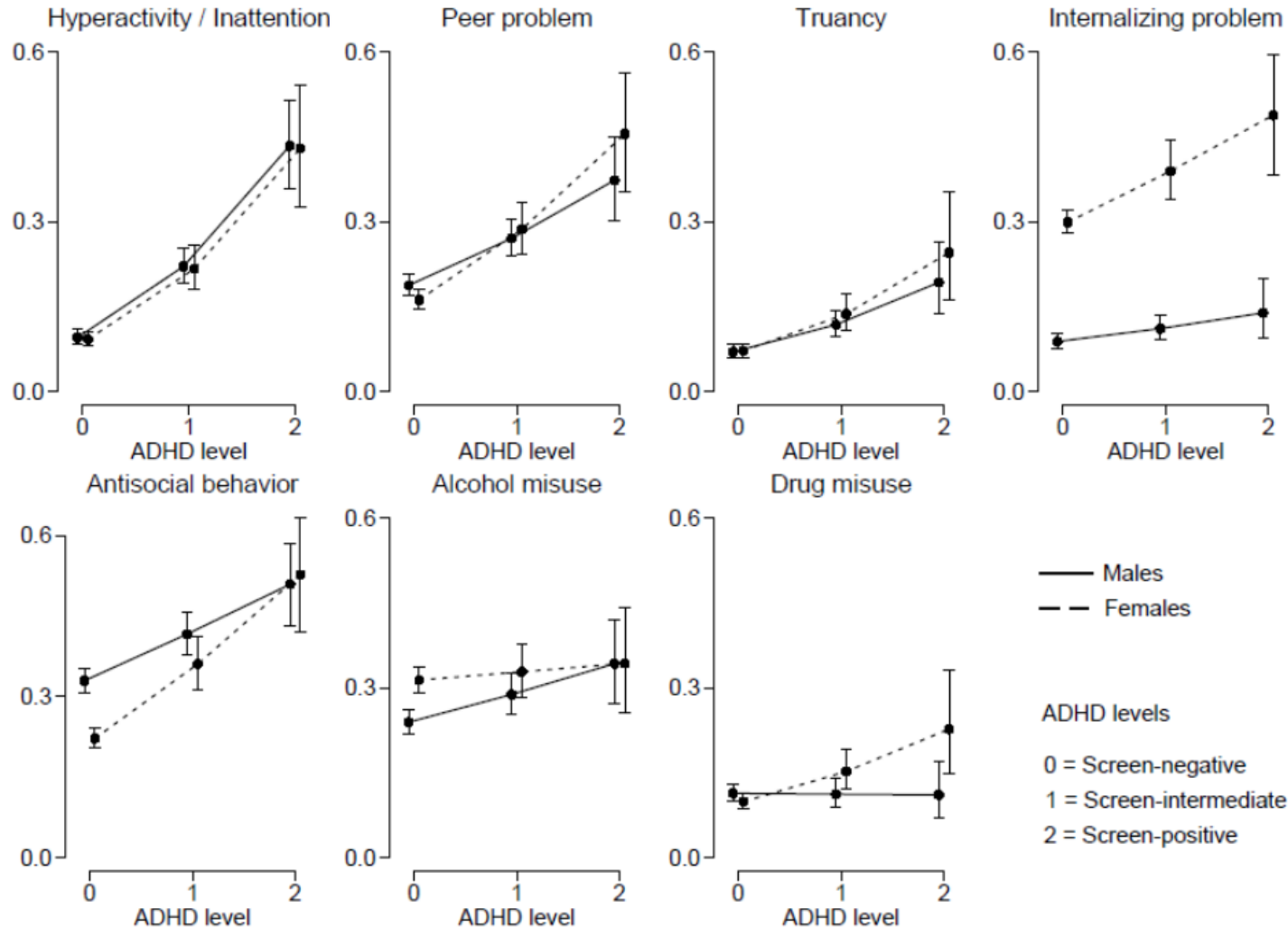
Odds ratios psychosocial outcomes: crude and adjusted, by sex, OR (95% CI)

	Hyper/ Inatt	Peer Problem	School Problem (Truancy)	Internalizing Problem	Antisocial Behavior	Alcohol Misuse	Drug Misuse
BOYS							
One level increase in ADHD- level	2.71*** (2.25-3.25)	1.61*** (1.35-1.91)	1.78*** (1.43-2.23)	1.29* (1.02-1.64)	1.45*** + (1.24-1.71)	1.29** (1.08-1.53)	0.99 ++ (0.75-1.29)
Adjusted ^a	2.51*** (2.03-3.12)	1.07 (0.86-1.33)	1.68*** (1.28-2.21)	1.19 (0.91-1.56)	1.40*** (1.16-1.68)	1.41** (1.16-1.71)	0.89 ++ (0.66-1.20)
GIRLS							
One level increase in ADHD- level	2.73*** (2.15-3.46)	2.08*** (1.66-2.61)	2.05*** (1.57-2.68)	1.50*** (1.20-1.87)	1.98*** + (1.58-2.47)	1.07 (0.86-1.33)	1.64*** ++ (1.25-2.14)
Adjusted ^a	2.50*** (1.89-3.29)	1.47** (1.13-1.92)	1.90*** (1.38-2.63)	1.39** (1.10-1.77)	1.86*** (1.45-2.39)	1.14 (0.90-1.44)	1.52** ++ (1.14-2.03)

^aAdjusted for ASD, LD, TD, DCD, ODD, CD, OCD, and ED

+ slope-difference between sexes: $p < 0.05$; **++** slope-difference between sexes: $p < 0.01$

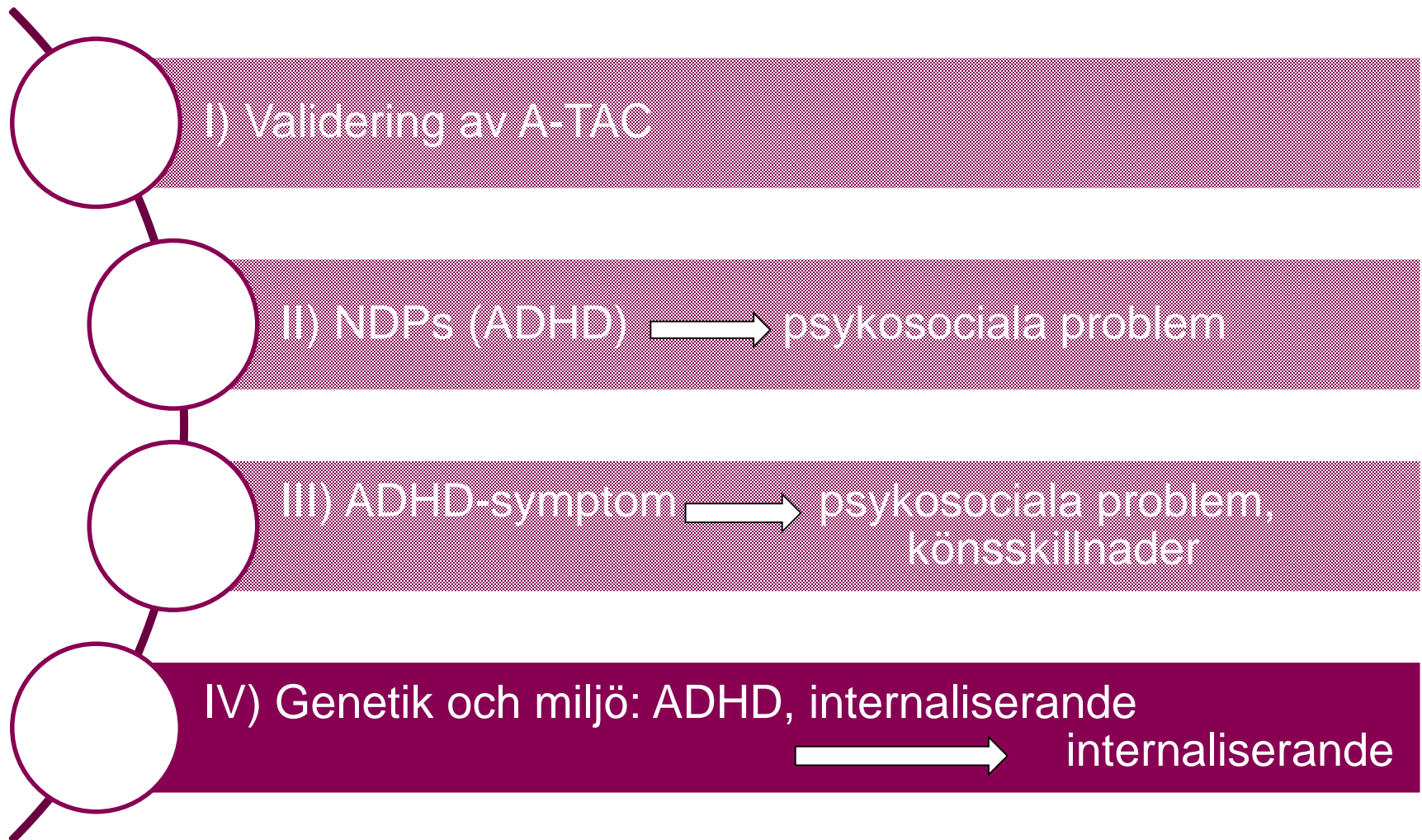
Probability for psychosocial problems at 15



Delarbete III

Resultat

- **Högre nivå av ADHD-symptom** –
 - mer Hyperakt/Ouppmärksamhet i tonår
 - mer psykosociala problem i tonåren
- **Problemprofil** - olika för flickor/pojkar
- **Flickor** - mer ångest/depression än pojkar
- **Flickor screen-positiva för ADHD** – risk för drogmissbruk
- **Intermediärgruppen** – också problem



METOD

ADHD screening vid 9/12

Intervju A-TAC: ADHD-symptom, ångest/depression

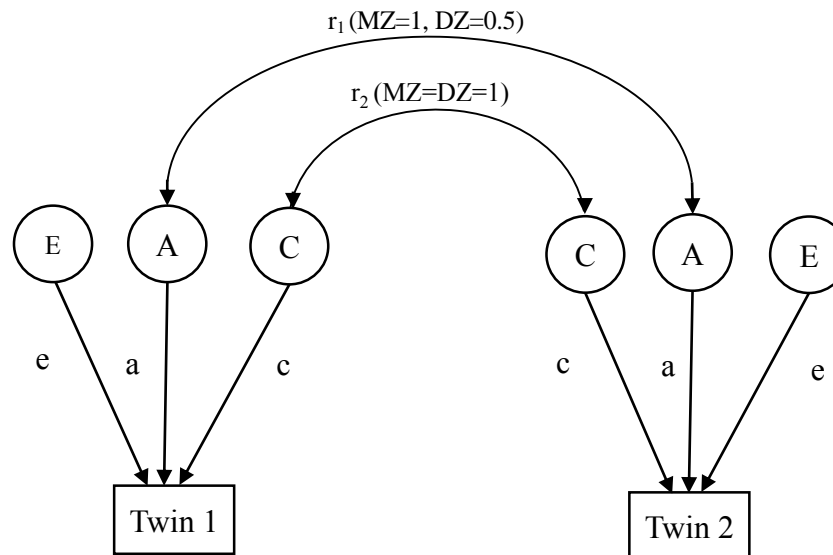
CATSS: uppföljning vid 15

Ångest/depression – SDQ (föräldra-rapport)



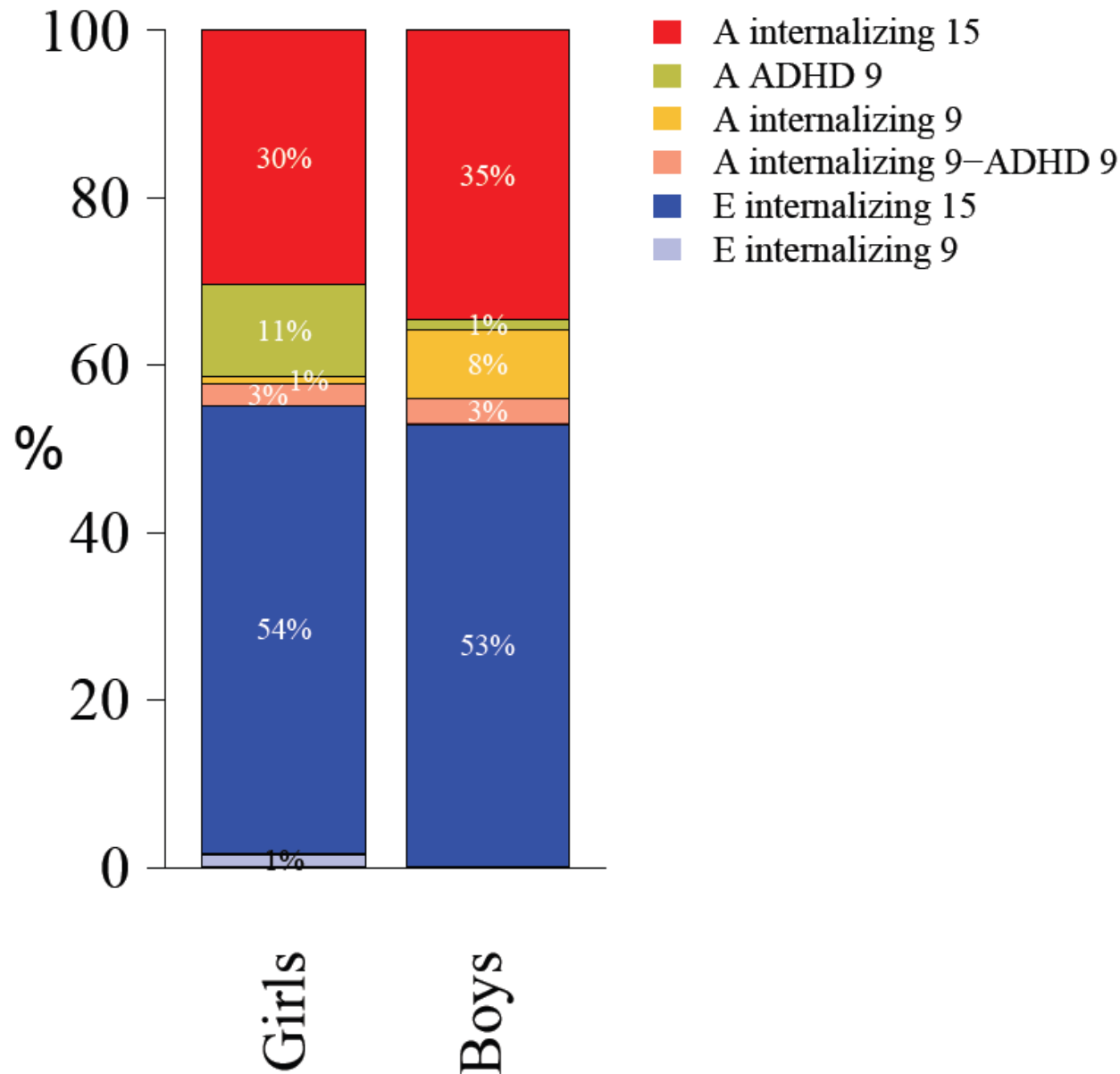
- Studier av tvillingar - analysera betydelsen av arv och miljö
- Basal tvillingdesign - 3 olika komponenter :
 - **A** *Additiva genetiska faktorer*
 - **C** *"Common" Delade miljöfaktorer*
 - **E** *"Environmental" Individ-specifika miljöfaktorer*

"The Path diagram": Univariat ACE tvilling-modellen



A = genetik; C = delad miljö; E = unik miljö

Explained variance in internalizing age 15



Delarbete IV

Resultat

- **Positiv korrelation** - ADHD och ångest/depression
- Högre korrelationer i MZ par än i DZ par - **genetiskt inflytande i fenotypen.**
- **C** – (delad miljö) kunde uteslutas.
- **Nya genetiska effekter vid 15 (A)**, förklarade c:a 1/3 av variansen i internaliserande-15 (**A**) hos båda könen.
- **Genetiska effekter från 9: ADHD-9 (A) och internaliserande-9 (A)** - olika mellan könen.
- **Nya unika miljö faktorer (E)** - drygt hälften av variansen i internaliserande-15 hos båda könen.

Avhandlingens slutsatser

- Screening intervju A-TAC – bra!



- Neuropsykiatriska problem - mer problem i tonår
- ADHD – ökad risk för:
 - antisocialt beteende
 - nedsatt daglig funktionsnivå



- Flickor och pojkar med ADHD - olika riskprofiler
- Flickor med ADHD → risk drogmissbruk



Avhandlingens slutsatser

- Finns samband: ADHD \longleftrightarrow ångest/depression
- Ångest/depression i tonår - Genetiska och unika miljöeffekter specifika för tonår
- Flickor: genetiskt överlapp
ADHD i barndomen \longrightarrow ångest/depression i tonår
- Flickor med ADHD-symptom i barndomen – kan ha ökad risk att utveckla ångest/depression i tonåren



'Take home message'

- Telefonintervju A-TAC - i kliniskt arbete?
- Utred brett – behandla samsjuklighet
- 'Subtröskel'-problematik av ADHD!
- Screena tonårsflickor med ADHD –
 - drogproblem?
 - ångest/depression?



- **“Predictive Properties of the A-TAC Inventory When Screening for Childhood-onset Neurodevelopmental Problems in a Population-based Sample”**: Larson T, Lundström S, Nilsson T, Norén Selinus E, Råstam M, Lichtenstein P, Hellner Gumpert C, Anckarsäter H, Kerekes N., ***BMC Psychiatry, 2013***
- **“Childhood symptoms of ADHD overrule comorbidity in relation to psychosocial outcome at age 15: A longitudinal study”**: Eva Norén Selinus, Yasmina Molero, Paul Lichtenstein, Tomas Larson, Sebastian Lundström, Henrik Anckarsäter, Clara Hellner Gumpert, ***Plos One, 2015.***
- **“Early signs of ADHD and sex differences in adolescent outcomes”**: Eva Norén Selinus, Yasmina Molero, Paul Lichtenstein, Henrik Anckarsäter, Sebastian Lundström, Matteo Bottai, Clara Hellner Gumpert, ***(submitted).***
- **“Internalizing problems and ADHD: A longitudinal twin study of etiology and sex effects”** Eva Norén Selinus, Ralf Kuja-Halkola, Mina Rydell, Yasmina Molero, Paul Lichtenstein, Sebastian Lundström, Henrik Anckarsäter, Clara Hellner Gumpert, ***(manuscript).***



Tack !
eva.noren@ki.se

Handledare, kollegor

- Min huvudhandledare: Clara Hellner Gumpert
- Mina bihandledare: Henrik Anckarsäter, Paul Lichtenstein, Yasmina Molero och tidigare bihandledare Eva Serlachius
- Medarbetare på KI
- Arbetskamrater på BUP i Västerås, Uppsala (fr a Anne-Liis von Knorring) och Stockholm
- Familj och vänner
- Alla tvillingar och deras föräldrar!

Finansiellt stöd

- ALF, Karolinska Institutet
- Hedlunds stiftelse
- Landstinget (genom BUP, Lotta Wiberg Spangenberg)

