

## Bilag 2 – Sammenfatning af evidens og evidensprofil

NKA for non-farmakologisk behandling af ADHD hos voksne

1. PICO 1 Bør man tilbyde non-farmakologisk behandling i tillæg til farmakologisk behandling eller farmakologisk behandling alene til voksne med ADHD?.....	2
1.1. Sammenfatning af evidens.....	2
1.2. Evidensprofil.....	11
Referencer .....	19

# 1. PICO 1 Bør man tilbyde non-farmakologisk behandling i tillæg til farmakologisk behandling eller farmakologisk behandling alene til voksne med ADHD?

Population: Voksne ( $\geq 18$  år) med ADHD i farmakologisk behandling

Intervention: Non-farmakologisk intervention

Sammenligning: Venteliste/ingen behandling/vanlig behandling (TAU) (uden aktiv non-farmakologisk intervention)

## 1.1. Sammenfatning af evidens

### 1.1.1. Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål baserer sig på 23 randomiserede forsøg og i alt 25 sammenligninger<sup>(1-25)</sup>.

De inkluderede forsøg er identificeret via en bred og systematisk litteratursøgning efter systematiske reviews omhandlende non-farmakologiske behandlinger (psykologiske interventioner som kognitiv adfærdsterapi, kognitiv træning, adfærdsterapi, psykoedukation, ADHD-coaching samt fysiske og kropsind interventioner som sansemodulation, kropsterapi, fysisk aktivitet) til voksne med ADHD. Vi identificerede 26 systematiske reviews<sup>(26-51)</sup>, som blev gennemgået for relevans for det fokuserede spørgsmål. Det vurderes at evidensgrundlaget for de enkelte systematiske reviews ikke alene kunne danne grundlag for formulering af anbefaling for det prædefinerede fokuserede spørgsmål. Vi foretog herefter en opdateret litteratursøgning efter primærstudier.

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål baserer sig således på randomiserede forsøg ekstraheret fra identificerede systematiske reviews ( $n = 7$ ) suppleret med randomiserede forsøg identificeret via søgning efter primærlitteratur ( $n = 16$ ).

Populationerne i de inkluderede forsøg er voksne med ADHD i farmakologisk behandling, defineret som  $>50\%$  i farmakologisk behandling i begge grupper. Kun syv forsøg inkluderede deltagere, hvor samtlige deltagere var i farmakologisk behandling<sup>(1, 3, 13, 18, 20, 21, 23)</sup>. Der er udført subgruppeanalyser for at undersøge, om der er forskel i effektestimater mellem forsøg hvor alle deltagere er i farmakologisk behandling sammenlignet med forsøg, hvor kun en andel af deltagerne er i farmakologisk behandling. Subgruppeanalyserne viste ingen forskel i effekt, fraset observatørvurderet funktionsniveau ved behandlingsafslutning. Der er udført sensitivitetsanalyse for at undersøge effekten af inklusion af forsøg, hvor der ses en større variation (defineret som  $\geq 20\%$  absolut forskel) i farmakologisk behandling mellem de to sammenlignende grupper i det enkelte forsøg. Eksklusion af tre forsøg viste ingen forskel på effektestimater<sup>(2, 24, 25)</sup>.

To forsøg undersøgte flere non-farmakologiske behandlinger<sup>(15, 25)</sup>, fem forsøg undersøgte flere behandlinger, hvor kun en sammenligning er relevant her<sup>(10, 11, 19, 20)</sup>, et forsøg undersøgte non-farmakologisk behandling i to populationer, hvoraf kun den ene population er relevant her<sup>(23)</sup>, mens de øvrige 15 forsøg undersøgte en sammenligning).

Interventionerne i evidensgrundlaget udgør:

Kognitiv adfærdsterapi, - 11 sammenligninger<sup>(1-3, 8, 14, 15, 18, 19, 21, 24, 25)</sup>

Dialektisk adfærdsterapi - 2 sammenligninger<sup>(6, 13)</sup>

Dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi - 1 sammenligning<sup>(20)</sup>

Mindfulness - 3 sammenligninger<sup>(5, 12, 15)</sup>

Mindfulness-baseret kognitiv adfærdsterapi - 1 sammenligning<sup>(7)</sup>

Kognitiv træning/psykosociale interventioner - 4 sammenligninger<sup>(4, 22, 23, 25)</sup>

Træning af arbejdshukommelse - 3 sammenligninger<sup>(9-11)</sup>

Kontrolgruppen i de inkluderede forsøg udgør venteliste/ingen behandling/vanlig behandling (TAU) (uden aktiv non-farmakologisk intervention). Alle kontrolgrupper indeholdt farmakologisk behandling i varierende omfang.

Interventionerne var primært psykologiske interventioner. Interventionsvarighed var heterogen og andelen af deltagere per forsøg var generelt lav.

Reference	Non-farmakologisk intervention	Varighed af non-farmakologisk intervention	Antal deltagere	% deltagere i farmakologisk behandling
Corbisiero 2018 <sup>(1)</sup>	Kognitiv adfærdsterapi	10-12 sessioner	20 vs 23	100% vs 100%
Dittner 2018 <sup>(2)</sup>	Kognitiv adfærdsterapi	Op til 15 sessioner	30 vs 30	63% vs 87%
Emilsson 2011 <sup>(3)</sup>	Kognitiv adfærdsterapi	15 sessioner	27 vs 27	100% vs 100%
Grinblat 2023 <sup>(4)</sup>	Kognitiv træning/psykosociale interventioner	11 sessioner	35 vs 17	ikke specifiseret
Gu 2018 <sup>(5)</sup>	Mindfulness	6 sessioner	30 vs 26	64% vs 77%
Halmoy 2022 <sup>(6)</sup>	Dialektisk adfærdsterapi	14 sessioner	60 vs 61	63% vs 62%
Hepark 2019 <sup>(7)</sup>	Mindfulness-baseret kognitiv terapi	8-12 sessioner	55 vs 48	60% vs 54%
Huang 2019 <sup>(8)</sup>	Kognitiv adfærdsterapi	12 sessioner	43 vs 22	88% vs 95%
Liu 2017 <sup>(9)</sup>	Træning af arbejdshukommelse	25 sessioner	49 vs 43	62% vs 68%
Mawjee 2015 <sup>(11)</sup>	Træning af arbejdshukommelse (standard længde)	25 sessioner	32 vs 32	59% vs 59%
Mawjee 2017 <sup>(10)</sup>	Træning af arbejdshukommelse (standard længde)	25 sessioner	18 vs 12	59% vs 59%
Mitchell 2017 <sup>(12)</sup>	Mindfulness	8 sessioner	11 vs 11	55% vs 56%

Moritz 2021 <sup>(13)</sup>	Dialektisk adfærdsterapi	10-12 sessioner	16 vs 15	100% vs 100%
Nakashima 2022 <sup>(14)</sup>	Kognitiv adfærdsterapi	8 sessioner	24 vs 24	75% vs 58%
Nasri 2023 <sup>(15)</sup>	Kognitiv adfærdsterapi	12 sessioner	36 vs 16	61% vs 71%
Nasri 2023 <sup>(15)</sup>	Mindfulness	12 sessioner	37 vs 15	68% vs 71%
Pan 2022 <sup>(18)</sup>	Kognitiv adfærdsterapi	12 sessioner	49 vs 49	100% vs 100%
Petterson 2017 <sup>(19)</sup>	Kognitiv adfærdsterapi (selvhjælp)	Ikke specifiseret	13 vs 18	54% vs 50%
Philipsen 2015 <sup>(20)</sup>	Dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi	12 sessioner	107 vs 110	100% vs 100%
Safren 2005 <sup>(21)</sup>	Kognitiv adfærdsterapi	7 sessioner	16 vs 15	100% vs 100%
Stevenson 2002 <sup>(23)</sup>	Kognitiv træning/psykosociale interventioner	8 sessioner	13 vs 11	100% vs 100%
Stevenson 2003 <sup>(22)</sup>	Kognitiv træning/psykosociale interventioner	Ikke specifiseret	17 vs 18	65% vs 67%
Van der Oord 2020 <sup>(24)</sup>	Kognitiv adfærdsterapi	6 sessioner	30 vs 28	73% vs 93%
Virta 2010 <sup>(25)</sup>	Kognitiv adfærdsterapi	10 sessioner	10 vs 5	50% vs 70%
Virta 2010 <sup>(25)</sup>	Kognitiv træning/psykosociale interventioner	20 sessioner	9 vs 5	56% vs 70%

### 1.1.2. Resultater

#### Funktionsniveau (kritisk)

##### *Behandlingsafslutning*

Syv forsøg rapporterede data for det kritiske outcome observatørvurderet funktionsniveau ved behandlingsafslutning målt med Clinical Global Impressions Scale (CGI) severity og Behavior Rating Inventory of Executive Function – Adult (BRIEF-A)<sup>(3, 14, 15, 18, 20, 21)</sup> (Nasri 2023<sup>(15)</sup>; 2 grupper). De syv forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi, dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi og mindfulness.

Meta-analysen viste en standardiseret gennemsnitlig forskel (SMD) på 0.67 lavere (95% CI: 1.16 lavere, 0.18 lavere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention. Resultatet svarer til en moderat effekt<sup>(52)</sup>. Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig manglende overførbarhed og på grund af alvorlig upræcist effektestimat.

Resultat per non-farmakologisk intervention: Kognitiv adfærdsterapi: SMD 0.90 lavere (95% CI 1.58 lavere, 0.22 lavere) resultatet svarer til en stor effekt; dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi: SMD 0.00 (95% CI 0.29 lavere, 0.29 højere), resultatet svarer til ingen/ubetydelig effekt; mindfulness: SMD 0.42 lavere (95% CI 1.09 lavere, 0.25 højere), resultatet svarer til en moderat effekt.

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere farmakologisk behandling viste en forskel i effekt mellem de to grupper ( $P=0.02$ ). I gruppen af forsøg med 100% i farmakologisk behandling var der ingen signifikant bedring (SMD 0.16 lavere, 95% CI 0.53 lavere, 0.21 højere), mens gruppen af forsøg med <100% deltagere i farmakologisk behandling viste en signifikant bedring i funktionsniveau (SMD 1.05 lavere, 95% CI 1.68 lavere, 0.41 lavere).

Samlet set er det usikkert om non-farmakologisk intervention øger funktionsniveau.

Fem forsøg rapporterede data for det kritiske outcome observatørvurderet funktionsniveau ved behandlingsafslutning målt med CGI severity<sup>(3, 14, 15, 18, 20)</sup> (Nasri 2023<sup>(15)</sup>: 2 grupper). De fem forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi, dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi og mindfulness.

Meta-analysen viste en gennemsnitlig forskel (MD) på -0.69 (95% CI: -1.19, -0.19) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention.

Resultatet er under den mindste klinisk relevante forskel på 1.0 point for denne skala<sup>(53)</sup>. Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater og på grund af alvorlig upræcist effektestimat.

Resultat per non-farmakologisk intervention: Kognitiv adfærdsterapi: MD -1.00 (95% CI -1.36, -0.64 lavere), dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi: MD 0.00 (95% CI -0.31, 0.31, mindfulness: MD -0.36 (95% CI -0.92, 0.20).

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere farmakologisk behandling viste ingen forskel i effekt mellem de to grupper ( $P=0.29$ ).

Samlet set er det usikkert om non-farmakologisk intervention øger funktionsniveau.

Otte forsøg rapporterede data for det kritiske outcome selvvurderet funktionsniveau ved behandlingsafslutning målt med BRIEF-A, BRIEF-ASR, BDEFS-SF, Canadian Occupational Performance Measure (COPM) og Work and Social Adjustment Scale (WSAS)<sup>(2, 6-8, 10-12, 19)</sup>. De otte forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi, dialektisk adfærdsterapi, mindfulness, mindfulness-baseret kognitiv terapi og træning af arbejdshukommelse.

Meta-analysen viste en standardiseret gennemsnitlig forskel (SMD) på 0.51 lavere (95% CI: 0.83 lavere, 0.19 lavere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention.

Resultatet svarer til en moderat effekt<sup>(52)</sup>. Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater og alvorlig upræcist effektestimat.

Resultat per non-farmakologisk intervention: Kognitiv adfærdsterapi: SMD 0.58 lavere (95% CI 0.96 lavere, 0.21 lavere) resultatet svarer til en moderat effekt; dialektisk adfærdsterapi: SMD 0.24 lavere (95% CI 0.63 lavere, 0.15 lavere), resultatet svarer til en lille effekt; mindfulness: SMD 0.98 lavere (95% CI 1.93 lavere, 0.04 lavere), resultatet svarer til en stor effekt; mindfulness-baseret kognitiv terapi: SMD 0.94 lavere (95% CI 1.39 lavere, 0.48 lavere), resultatet svarer til en stor effekt; træning af arbejdshukommelse: SMD 0.25 lavere (95% CI 1.25 lavere, 0.75 højere), resultatet svarer til en lille effekt.

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere farmakologisk behandling er ikke udført, da alle forsøg <100% deltagere i farmakologisk behandling.

Samlet set er det usikkert om non-farmakologisk intervention øger funktionsniveau.

### Længste opfølgning

Fem forsøg rapporterede data for det kritiske outcome observatørvurderet funktionsniveau målt med BRIEF-A og CGI severity<sup>(3, 14, 15, 18, 20)</sup> (Nasri 2023<sup>(15)</sup>: 2 grupper). Opfølgningstiden var fra tre måneder til 36

måneder. De seks forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi, dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi og mindfulness.

Meta-analysen viste en standardiseret gennemsnitlig forskel (SMD) på 0.69 lavere (95% CI: 1.15 lavere, 0.22 lavere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention. Resultatet svarer til en moderat effekt<sup>(52)</sup>. Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater og på grund af alvorlig upræcist effektestimat.

Resultat per non-farmakologisk intervention: Kognitiv adfærdsterapi: SMD 0.97 lavere (95% CI 1.75 lavere, 0.19 lavere), resultatet svarer til en stor effekt; dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi: SMD 0.26 lavere (95% CI 0.60 lavere, 0.08 højere), resultatet svarer til en lille effekt; mindfulness: SMD 0.31 lavere (95% CI 0.95 lavere, 0.32 højere), resultatet svarer til en lille effekt.

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere farmakologisk behandling viste ingen forskel i effekt mellem de to grupper (P=0.19).

Samlet set er det usikkert om non-farmakologisk intervention øger funktionsniveau.

Fire forsøg rapporterede data for det kritiske outcome observatørvurderet funktionsniveau målt med CGI severity<sup>(3, 14, 15, 20)</sup> (Nasri 2023<sup>(15)</sup>; 2 grupper). Opfølgingstiden var fra tre måneder til 52 uger. De fire forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi, dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi og mindfulness.

Meta-analysen viste en gennemsnitlig forskel (MD) på 0.78 lavere (95% CI: 1.26 lavere, 0.29 lavere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention. Resultatet er under den mindste klinisk relevante forskel på 1.0 point for denne skala<sup>(53)</sup>. Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater og på grund af alvorlig upræcist effektestimat.

Resultat per non-farmakologisk intervention: Kognitiv adfærdsterapi: MD -1.13 (95% CI -1.64, -0.62), dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi: MD -0.30 (95% CI -0.69, 0.09), mindfulness: MD -0.31 (95% CI -0.86, 0.24).

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere farmakologisk behandling viste ingen forskel i effekt mellem de to grupper (P=0.65).

Samlet set er det usikkert om non-farmakologisk intervention øger funktionsniveau.

Et forsøg rapporterede data for det kritiske outcome selvvurderet funktionsniveau målt med Work and Social Adjustment Scale (WSAS)<sup>(2)</sup>. Opfølgingstiden var 43 uger. Forsøget undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi.

Resultatet viste en gennemsnitlig forskel (MD) på 6.60 lavere (95% CI: 11.43 lavere, 1.77 lavere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention. Resultatet er over den mindste klinisk relevante forskel på 1.0 point for denne skala [67]. Tiltroen til estimatet er lav, da der blev nedgraderet to gange for meget alvorlig upræcist effektestimat.

Forsøget inkluderede deltagere, hvor kun en andel var i farmakologisk behandling.

Samlet set medfører non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling muligvis nogen forbedring af funktionsniveau.

### **Alvorlige hændelser (kritisk)**

To forsøg rapporterede data for det kritiske outcome alvorlige hændelser<sup>(2, 6)</sup>. Opfølgningstiden var 42 uger for det ene forsøg<sup>(2)</sup> og ikke specifieret for det andet<sup>(6)</sup>. De to forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi og dialektisk adfærdsterapi.

Meta-analysen viste en risikoforskel (RD) på 0.02 (95% CI: -0.06, 0.11). Den absolute forskel svarer til, at der var 22 flere alvorlige hændelser per 1000 med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention (95% CI: 61 færre til 106 flere). Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias, en gang for alvorlig inkonsistente resultater og en gang på grund af alvorlig upræcist effekttestimaf.

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere i farmakologisk behandling er ikke udført, da begge forsøg =<100% deltagere i farmakologisk behandling.

Samlet set er det usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling øger risikoen for alvorlige hændelser.

### **Livskvalitet (vigtig)**

Seks forsøg rapporterede data for det vigtige outcome livskvalitet ved behandlingsafslutning målt med

Adult ADHD Quality of life questionnaire (AAQoL), ADHD Impact Module–Adult (AIM-A, living with adhd), Subskala af Q-LES-Qc (general)<sup>(6, 15, 19, 25)</sup> (Nasri 2023<sup>(15)</sup> og Virta 2010<sup>(25)</sup>; 2 grupper). De seks forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi, dialektisk adfærdsterapi, mindfulness og kognitiv træning/psykosociale interventioner.

Meta-analysen viste en standardiseret gennemsnitlig forskel (SMD) på 0.11 højere (95% CI: 0.24 lavere, 0.45 højere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention. Resultatet er under den mindste klinisk relevante forskel<sup>(52)</sup>.

Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater og på grund af alvorlig upræcist effekttestimaf.

Det er usikkert, om non-farmakologisk intervention øger livskvalitet.

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere farmakologisk behandling er ikke udført, da alle forsøg =<100% deltagere i farmakologisk behandling.

Samlet set er det usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling øger livskvalitet.

### **ADHD-symptomer (vigtig)**

Ti forsøg rapporterede data for det vigtige outcome observatørvurderet ADHD symptomer ved behandlingsafslutning målt med Adult Barkley Current Symptoms Scale (CSS), Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS), ADHD rating scale, CAARS, 10-point category scale based on the DSM IV diagnostic criteria for ADHD<sup>(2, 3, 5-7, 15, 20-22)</sup> (Nasri 2023<sup>(15)</sup>; 2 grupper). De ti forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi,

dialektisk adfærdsterapi, dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi, mindfulness, mindfulness-baseret kognitiv terapi, kognitiv træning/psykosociale interventioner.

Meta-analysen viste en standardiseret gennemsnitlig forskel (SMD) på 0.75 lavere (95% CI: 1.13 lavere, 0.38 lavere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention. Resultatet svarer til en stor effekt<sup>(52)</sup>.

Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater og alvorlig upræcist effektestimat.

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere farmakologisk behandling viste ingen forskel i effekt mellem de to grupper (P=0.10).

Samlet set er det usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling forbedrer ADHD symptomer.

Tolv forsøg rapporterede data for det vigtige outcome selvvurderet ADHD symptomer ved behandelingsafslutning målt med ADHD-Rating Scale (ADHD-RS), Current symptoms scale (CSS), Adult Self-report Scale (ASRS), CAARS<sup>(7-11, 13, 18-21, 25)</sup> (Virta 2010<sup>(25)</sup>: 2 grupper).

De 12 forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi, dialektisk adfærdsterapi, dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi, mindfulness-baseret kognitiv terapi, kognitiv træning/psykosociale interventioner.

Meta-analysen viste en standardiseret gennemsnitlig forskel (SMD) på 0.32 lavere (95% CI: 0.54 lavere, 0.09 lavere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention. Resultatet svarer til en lille~~stor~~ effekt<sup>(52)</sup>. Tiltroen til estimatet er lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias og på grund af alvorlig upræcist effektestimat.

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere farmakologisk behandling viste ingen forskel i effekt mellem de to grupper (P=0.26).

Samlet set påvirker non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling muligvis ikke ADHD-symptomer i betydelig grad.

To forsøg rapporterede data for det vigtige outcome observatørvurderet uopmærksomhed ved behandelingsafslutning målt med CAARS-Inattention/memory subscale og Barkley Adult ADHD Rating Scale-IV (BAARS-IV): Inattention<sup>(12, 14)</sup>. De to forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi og mindfulness.

Meta-analysen viste en standardiseret gennemsnitlig forskel (SMD) på 1.20 lavere (95% CI: 3.45 lavere, 1.06 højere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention. Resultatet svarer til en stor effekt<sup>(52)</sup>. Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater og alvorlig upræcist effektestimat.

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere i farmakologisk behandling er ikke udført, da begge forsøg =<100% deltagere i farmakologisk behandling.

Det er usikkert, om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling forbedrer ADHD symptomer.

Tre forsøg rapporterede data for det vigtige outcome selvvurderet uopmærksomhed ved behandlingsafslutning målt med CAARS-Inattention/memory subscale, The ADHD Rating Scale-Attention (ADHD-RS-Attention), Barkley Adult ADHD Rating Scale-IV (BAARS-IV): Inattention<sup>(12, 14, 24)</sup>. De tre forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi og mindfulness.

Meta-analysen viste en standardiseret gennemsnitlig forskel (SMD) på 0.72 lavere (95% CI: 1.35 lavere, 0.09 lavere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention. Resultatet svarer til en stor effekt<sup>(52)</sup>. Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater og alvorlig upræcist effektestimat.

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere farmakologisk behandling er ikke udført, da alle forsøg =<100% deltagere i farmakologisk behandling.

Det er usikkert, om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling forbedrer ADHD symptomer.

Et forsøg rapporterede data for det vigtige outcome observatørvurderet hyperaktivitet/impulsivitet ved behandlingsafslutning målt med Barkley Adult ADHD Rating Scale-IV (BAARS-IV): Hyperactive impulsive<sup>(12)</sup>. Forsøget undersøgte effekten af mindfulness.

Resultatet viste en gennemsnitlig forskel (MD) på 4.21 lavere (95% CI: 7.66 lavere, 0.76 højere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention. Resultatet er over den mindste klinisk relevante forskel på 0.5 SD (2.32) for denne skala<sup>(54)</sup>. Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias og to gange for meget alvorlig upræcist effektestimat.

Forsøget inkluderede deltagere, hvor kun en andel var i farmakologisk behandling.

Det er usikkert, om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling forbedrer ADHD symptomer.

To forsøg rapporterede data for det vigtige outcome selvvurderet hyperaktivitet/impulsivitet ved behandlingsafslutning målt med The ADHD Rating Scale-impulsive/hyperactive (ADHD-RS-Impulsive/Hyperactive), Barkley Adult ADHD Rating Scale-IV (BAARS-IV): Hyperactive impulsive<sup>(12, 24)</sup>. De to forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi og mindfulness.

Meta-analysen viste en standardiseret gennemsnitlig forskel (SMD) på 0.75 lavere (95% CI: 1.69 lavere, 0.18 højere) med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention. Resultatet svarer til en stor effekt<sup>(52)</sup>. Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater og alvorlig upræcist effektestimat.

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere farmakologisk behandling er ikke udført, da begge forsøg =<100% deltagere i farmakologisk behandling.  
Det er usikkert, om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling forbedrer ADHD symptomer.

### **Frafald (vigtig)**

Enogtyve forsøg rapporterede data for det vigtige outcome frafald ved behandlingsafslutning<sup>(1-15, 18-21, 24)</sup> (Nasri 2023<sup>(15)</sup>: 2 sammenligninger). De 21 forsøg undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi, dialektisk adfærdsterapi, dialektisk adfærdsterapi/kognitiv adfærdsterapi, mindfulness, mindfulness-baseret kognitiv terapi, kognitiv træning/psykosociale interventioner og træning af arbejdshukommelse.

Meta-analysen viste en relativ risiko (RR) på 1.40 (95% CI: 1.10, 1.79). Den absolutte forskel svarer til, at der var 56 flere frafald per 1000 med non-farmakologisk intervention sammenlignet ingen non-farmakologisk intervention (95% CI 14 flere til 111 flere). Tiltroen til estimatet er lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias og en gang på grund af alvorlig upræcist effektestimat.

Non-farmakologisk intervention medfører muligvis en væsentlig øgning i frafald.

Subgruppeanalyse af forsøg med 100% vs <100% deltagere farmakologisk behandling viste ingen forskel i effekt mellem de to grupper ( $P=0.70$ ).

Non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling påvirker muligvis ikke frafald i betydelig grad.

### **Misbrug og afhængighed (vigtig)**

Det vigtige outcome misbrug og afhængighed er ikke belyst i de inkluderede forsøg.

### **Fravær fra arbejde/uddannelse (vigtig)**

Det vigtige outcome fravær fra arbejde/uddannelse er ikke belyst i de inkluderede forsøg.

### **Kriminalitet (vigtig)**

Det vigtige outcome kriminalitet er ikke belyst i de inkluderede forsøg.

### **Medicinadhærens – ophør af medicinsk behandling (vigtig)**

#### *Behandlingsafslutning*

Et forsøg rapporterede data for det vigtige outcome medicinadhærens defineret som antal patienter med ophør af medicinsk behandling ved behandlingsafslutning (12 uger)<sup>(18)</sup>. Forsøget undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi.

Meta-analysen viste en relativ risiko (RR) på 0.33 (95% CI: 0.01, 7.99). Den absolutte forskel svarer til, at der var 13 færre med ophør af medicinsk behandling per 1000 med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention (95% CI 20 færre til 140 flere). Tiltroen til

estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias og to gange for yderst alvorlig upræcist effektestimat.

Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling øger ophør af medicinsk behandling.

#### Længste opfølgnings

Et forsøg rapporterede data for det vigtige outcome medicinadhærens defineret som antal patienter med ophør af medicinsk behandling ved længste opfølgning (36 uger)<sup>(18)</sup>. Forsøget undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi.

Meta-analysen viste en relativ risiko (RR) på 2.50 (95% CI: 0.51, 12.28). Den absolute forskel svarer til, at der var 62 flere med ophør af medicinsk behandling per 1000 med non-farmakologisk intervention sammenlignet med ingen non-farmakologisk intervention (95% CI 20 færre til 462 flere). Tiltroen til estimatet er meget lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias og to gange for yderst alvorlig upræcist effektestimat.

Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling øger ophør af medicinsk behandling.

## 1.2. Evidensprofil

Outcome	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne	Sammenfatning
<b>Tidsramme</b>	Venteliste/in gen behandling/ vanlig behandling	Non-farmakologis k intervention	<b>(at de afspejler den sande effekt i populationen)</b>	
<b>Vigtighed</b>				
<b>Funktionsnivea u - observatørvurderet - SMD</b>	Målt med: CGI severity, BRIEF-A Skala: Lavere bedre	Forskel: <b>SMD 0.67 lavere</b> (CI 95% 1.16 lavere - 0.18 lavere)	<b>Meget lav</b>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling øger funktionsniveau.
Behandlingsafslutning	Baseret på data fra 454 patienter i 7 studier 9 Kritisk (Randomiserede studier)		På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig manglende overførbarhed, På grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>1</sup>	
<b>Funktionsnivea u - observatørvurderet - CGI severity</b>	Målt med: CGI severity Skala: Lavere bedre	Forskel: <b>MD 0.69 lavere</b> (CI 95% 1.19 lavere - 0.19 lavere)	<b>Meget lav</b>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk

Behandlingsafslutning 9 Kritisk	Baseret på data fra 362 patienter i 6 studier <sup>2</sup>	grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>3</sup>	behandling øger funktionsniveau.	
<b>Funktionsniveau u - selvvurderet - SMD</b>	Målt med: BRIEF-A, BRIEF-ASR, BDEFS-SF, Canadian Occupational Performance Measure (COPM), Work and Social Adjustment Scale Skala: Lavere bedre Baseret på data fra 411 patienter i 8 studier <sup>4</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.51 lavere</b> (CI 95% 0.83 lavere - 0.19 lavere)	<b>Meget lav</b> På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>5</sup>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling øger funktionsniveau.
<b>Funktionsniveau u - observatørvurderet - SMD</b>	Målt med: BRIEF-A, CGI severity Skala: Lavere bedre Længste opfølgning Baseret på data fra 374 patienter i 6 studier <sup>6</sup> 9 Kritisk (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.69 lavere</b> (CI 95% 1.15 lavere - 0.22 lavere)	<b>Meget lav</b> På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>7</sup>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling øger funktionsniveau.
<b>Funktionsniveau u - observatørvurderet - CGI severity</b>	Målt med: CGI severity Skala: Lavere bedre Længste opfølgning Baseret på data fra 284 patienter i 5 studier <sup>8</sup> 9 Kritisk (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.78 lavere</b> (CI 95% 1.26 lavere - 0.29 lavere)	<b>Meget lav</b> På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>9</sup>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling øger funktionsniveau.

<b>Funktionsnivea</b>	Målt med: Work and Social Adjustment Scale (WSAS)	Forskel: <b>MD 6.60 lavere</b> (CI 95% 11.43 lavere - 1.77 lavere)	<b>Lav</b>	Non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling medfører muligvis nogen forbedring af funktionsniveau.
Længste opfølging 9 Kritisk	Skala: Lavere bedre Baseret på data fra 45 patienter i 1 studier <sup>10</sup> (Randomiserede studier)		På grund af meget alvorlig upræcis effektestimat <sup>11</sup>	
<b>Alvorlige hændelser</b>	Risikoforsk: 0.02 (CI 95% -0.06 - 0.11)	<b>22</b> per 1.000	<b>Meget lav</b>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling øger risikoen for alvorlige hændelser.
Længste opfølging 9 Kritisk	Baseret på data fra 181 patienter i 2 studier <sup>12</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>22.0 flere per 1.000</b> (CI 95% 61.0 færre - 106.0 flere)	På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig upræcis effektestimat <sup>13</sup>	
<b>Livskvalitet - SMD</b>	Målt med: Adult ADHD Quality og life questionnaire (AAQoL), ADHD Impact Module–Adult (AIM-A, living with adhd), Subskala af Q-LES-Qc (general)	Forskel: <b>SMD 0.11 højere</b> (CI 95% 0.24 højere - 0.45 højere)	<b>Meget lav</b>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling øger livskvalitet.
Behandlingsafslutning 6 vigtig	Baseret på data fra 237 patienter i 6 studier <sup>14</sup> (Randomiserede studier)		På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig upræcis effektestimat <sup>15</sup>	
<b>ADHD symptomer - observatørvurderet - SMD</b>	Målt med: Adult Barkley Current Symptoms Scale (CSS), Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS), ADHD rating scale, CAARS, 10-point category scale based on the DSM IV	Forskel: <b>SMD 0.75 lavere</b> (CI 95% 1.13 lavere - 0.38 lavere)	<b>Meget lav</b>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling forbedrer ADHD symptomer.
Behandlingsafslutning 6 Vigtig			På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig upræcis effektestimat <sup>17</sup>	

		diagnostic criteria for ADHD		
		Skala: Lavere bedre		
		Baseret på data fra 639 patienter i 10 studier <sup>16</sup> (Randomiserede studier)		
<b>ADHD symptomer - selvvurderet - SMD</b>	Målt med: ADHD- Rating Scale (ADHD- RS), Current symptoms scale (CSS), Adult Self- Behandlingsafsl- utning	Forskel: <b>SMD 0.32 lavere</b> (CI 95% 0.54 lavere - 0.09 lavere)	<b>Lav</b>	Non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling påvirker muligvis ikke ADHD symptomer i betydlig grad.
6 Vigtig	Skala: Lavere bedre	Baseret på data fra 678 patienter i 12 studier <sup>18</sup> (Randomiserede studier)	På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>19</sup>	
<b>ADHD - sympтом - uopmærksomh ed - observatørvurd eret - SMD</b>	Målt med: CAARS- Inattention&#xF;me mory subscale, Barkley adult ADHD rating Scale-IV (BAARS-IV): Inattention	Forskel: <b>SMD 1.20 lavere</b> (CI 95% 3.45 lavere - 1.06 højere)	<b>Meget lav</b>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling forbedrer ADHD symptomer.
6 Vigtig	Skala: Lavere bedre	Baseret på data fra 61 patienter i 2 studier <sup>20</sup> (Randomiserede studier)	På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>21</sup>	
<b>ADHD symptom - uopmærksomh ed - selvvurderet - SMD</b>	Målt med: CAARS- Inattention&#xF;me mory subscale, The ADHD Rating Scale- Attention (ADHD-RS- Attention), Barkley Adult ADHD Rating	Forskel: <b>SMD 0.72 lavere</b> (CI 95% 1.35 lavere - 0.09 lavere)	<b>Meget lav</b>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling

Behandlingsafslutning	Scale-IV (BAARS-IV): Inattention	grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>23</sup>	forbedrer ADHD symptomer.
6 Vigtig	Skala: Lavere bedre  Baseret på data fra 119 patienter i 3 studier <sup>22</sup> (Randomiserede studier)		
<b>ADHD - symptom - hyperaktiv</b>	Målt med: Barkley Adult ADHD Rating Scale-IV (BAARS-IV): Hyperactive impulsive	Forskel: <b>MD 4.21 lavere</b> (CI 95% 7.66 lavere - 0.76 lavere)	<b>Meget lav</b> På grund af alvorlig risiko for bias. På grund af meget alvorlig upræcist effektestimat <sup>25</sup>
<b>Behandlingsafslutning</b>	Skala: Lavere bedre		Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling forbedrer ADHD symptomer.
6 Vigtig	Baseret på data fra 20 patienter i 1 studier <sup>24</sup> (Randomiserede studier)		
<b>ADHD - symptom - hyperaktiv</b>	Målt med: The ADHD Rating Scale-impulsive&#xF;hyperactive (ADHD-RS-impulsive)&#xF;Impulsive&#xF;Hyperactive, Barkley Adult ADHD Rating Scale-IV (BAARS-IV): Hyperactive impulsive	Forskel: <b>SMD 0.75 lavere</b> (CI 95% 1.69 lavere - 0.18 højere)	<b>Meget lav</b> På grund af alvorlig risiko for bias. På grund af alvorlig inkonsistente resultater. På grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>27</sup>
<b>Behandlingsafslutning</b>	Skala: Lavere bedre		Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling forbedrer ADHD symptomer.
6 Vigtig	Baseret på data fra 79 patienter i 2 studier <sup>26</sup> (Randomiserede studier)		

<b>Frafald</b>	Relative risiko: 1.4 (CI 95% 1.1 - 1.79)	<b>140</b> per 1.000	<b>196</b> per 1.000	<b>Lav</b>	Non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling påvirker muligvis ikke frafald i betydelig grad.
Behandlingsafslutning	Baseret på data fra 1381 patienter i 21 studier <sup>28</sup>	<hr/> <b>Forskell: 56 flere per 1.000</b> (CI 95% 14 flere - 111 flere)		På grund af alvorlig risiko for bias. På grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>29</sup>	
6 Vigtig	(Randomiserede studier)				
<b>Misbrug og afhængighed</b>	Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde misbrug og afhængighed. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om non-farmakologisk intervention har effekt på misbrug og afhængighed. <sup>30</sup>				
Længste opfølgning					
6 Vigtig					
<b>Fravær fra arbejde</b>	Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde fravær fra arbejde/uddannelse. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om non-farmakologisk intervention har effekt på fravær fra arbejde/skole. <sup>31</sup>				
Behandlingsafslutning					
6 Vigtig					
<b>Kriminalitet</b>	Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde kriminalitet. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om non-farmakologisk intervention har effekt på kriminalitet. <sup>32</sup>				
Længste opfølgning					
6 Vigtig					
<b>Medicinadhærens - Ophør af medicinsk behandling</b>	Relative risiko: 0.33 (CI 95% 0.01 - 7.99)	<b>20</b> per 1.000	<b>7</b> per 1.000	<b>Meget lav</b>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i kombination med farmakologisk behandling øger ophør af medicinsk behandling.
Behandlingsafslutning	Baseret på data fra 98 patienter i 1 studier <sup>33</sup>	<hr/> <b>Forskell: 13 færre per 1.000</b> (CI 95% 20 færre - 140 flere)		På grund af alvorlig risiko for bias. På grund af yderst alvorlig upræcist effektestimat <sup>34</sup>	
6 Vigtig	(Randomiserede studier)				
<b>Medicinadhærens - Ophør af</b>	Relative risiko: 2.5 (CI 95% 0.51 - 12.28)	<b>41</b> per 1.000	<b>103</b> per 1.000	<b>Meget lav</b>	Det er usikkert om non-farmakologisk intervention i

<b>medicinsk behandling</b>	Baseret på data fra 98 patienter i 1 studier <sup>35</sup>  Længste opfølgnings studier)	Forskel: 62 flere per 1.000 (CI 95% 20 færre - 462 flere)	På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af yderst alvorlig upræcist effektestimat <sup>36</sup>	kombination med farmakologisk behandling øger ophør af medicinsk behandling.
---------------------------------	--	--	---	--

1. Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt. Manglende overførbarhed: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
2. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Nakashima 2022<sup>(14)</sup>, Emilsson 2011<sup>(3)</sup>, Safran 2005<sup>(21)</sup>, Nasri (CBT) 2023<sup>(15)</sup>, Nasri (relaxation) (2023)<sup>(15)</sup>, Philipsen (methylphenidat) 2015<sup>(20)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
4. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Dittner 2018<sup>(2)</sup>, Petterson (CBT) 2017<sup>(19)</sup>, Huang 2019<sup>(8)</sup>, Mitchell 2017<sup>(12)</sup>, Halmoy 2022<sup>(6)</sup>, Mawjee 2015<sup>(11)</sup>, Hepark 2019<sup>(7)</sup>, Mawjee 2017<sup>(10)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
6. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Nakashima 2022<sup>(14)</sup>, Emilsson 2011<sup>(3)</sup>, Pan 2022<sup>(18)</sup>, Nasri (CBT) 2023<sup>(15)</sup>, Nasri (relaxation) (2023)<sup>(15)</sup>, Philipsen (methylphenidat) 2015<sup>(20)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
8. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Nakashima 2022<sup>(14)</sup>, Emilsson 2011<sup>(3)</sup>, Philipsen (methylphenidat) 2015<sup>(20)</sup>, Nasri (CBT) 2023<sup>(15)</sup>, Nasri (relaxation) (2023)<sup>(15)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
9. Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
10. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Dittner 2018<sup>(2)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
11. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.
12. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Halmoy 2022<sup>(6)</sup>, Dittner 2018<sup>(2)</sup> Baselinerisiko/komparator Systematisk oversigtsartikel.
13. Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
14. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Halmoy 2022<sup>(6)</sup>, Virta (CBT) 2010<sup>(25)</sup>, Virta (CT) 2010<sup>(25)</sup>, Nasri (relaxation) (2023)<sup>(15)</sup>, Petterson (CBT) 2017<sup>(19)</sup>, Nasri (CBT) 2023<sup>(15)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
15. Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
16. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Emilsson 2011<sup>(3)</sup>, Dittner 2018<sup>(2)</sup>, Safran 2005<sup>(21)</sup>, Nasri (CBT) 2023<sup>(15)</sup>, Philipsen (methylphenidat) 2015<sup>(20)</sup>, Halmoy 2022<sup>(6)</sup>, Nasri (relaxation) (2023)<sup>(15)</sup>, Gu 2018<sup>(5)</sup>, Stevenson 2003<sup>(22)</sup>, Hepark 2019<sup>(7)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
17. Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
18. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Petterson (CBT) 2017<sup>(19)</sup>, Pan 2022<sup>(18)</sup>, Moritz 2021<sup>(13)</sup>, Virta (CBT) 2010<sup>(25)</sup>, Hepark 2019<sup>(7)</sup>, Philipsen (methylphenidat) 2015<sup>(20)</sup>, Liu 2017<sup>(9)</sup>, Virta (CT) 2010<sup>(25)</sup>, Mawjee 2017<sup>(10)</sup>, Mawjee 2015<sup>(11)</sup>, Huang 2019<sup>(8)</sup>, Safran 2005<sup>(21)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
19. Risiko for bias: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
20. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Mitchell 2017<sup>(12)</sup>, Nakashima 2022<sup>(14)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
21. Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
22. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Van der Oord 2020<sup>(24)</sup>, Nakashima 2022<sup>(14)</sup>, Mitchell 2017<sup>(12)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
23. Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
24. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Mitchell 2017<sup>(12)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
25. Risiko for bias: alvorligt. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.
26. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Mitchell 2017<sup>(12)</sup>, Van der Oord 2020<sup>(24)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
27. Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
28. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) med inkluderede studier: Grinblat 2023<sup>(4)</sup>, Hepark 2019<sup>(7)</sup>, Mawjee 2015<sup>(11)</sup>, Liu 2017<sup>(9)</sup>, Mawjee 2017<sup>(10)</sup>, Van der Oord 2020<sup>(24)</sup>, Safran 2005<sup>(21)</sup>, Moritz 2021<sup>(13)</sup>, Halmoy 2022<sup>(6)</sup>, Gu 2018<sup>(5)</sup>, Philipsen (methylphenidat) 2015<sup>(20)</sup>, Nasri (relaxation) (2023)<sup>(15)</sup>, Mitchell 2017<sup>(12)</sup>, Huang 2019<sup>(8)</sup>, Petterson (CBT)

- 2017<sup>(19)</sup>, Dittner 2018<sup>(2)</sup>, Corbisiero 2018<sup>(1)</sup>, Nakashima 2022<sup>(14)</sup>, Emilsson 2011<sup>(3)</sup>, Pan 2022<sup>(18)</sup>, Nasri (CBT) 2023<sup>(15)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- 29. Risiko for bias: alvorligt. Upræcist effektestimat: alvorligt.
  - 30. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA). Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
  - 31. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA)] . Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
  - 32. Systematisk oversigtsartikel (denne NKA) . Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
  - 33. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: Pan 2022<sup>(18)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen: Pan 2022<sup>(18)</sup>
  - 34. Risiko for bias: alvorligt. Upræcist effektestimat: yderst alvorlig.
  - 35. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: Pan 2020<sup>(16)</sup> Baselinerisiko/komparator Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
  - 36. Risiko for bias: alvorligt. Upræcist effektestimat: yderst alvorlig.

# Referencer

## References

1. Corbisiero S, Bitto H, Newark P, Abt-Morstedt B, Elsasser M, Buchli-Kammermann J, et al. A Comparison of Cognitive-Behavioral Therapy and Pharmacotherapy vs. Pharmacotherapy Alone in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)-A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in psychiatry* Frontiers Research Foundation. 2018;9:571
2. Dittner AJ, Hodsdoll J, Rimes KA, Russell AJ, Chalder T. Cognitive-behavioural therapy for adult attention-deficit hyperactivity disorder: a proof of concept randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand.* 2018;137(2):125–37
3. Emilsson B, Gudjonsson G, Sigurdsson JF, Baldursson G, Einarsson E, Olafsdottir H, et al. Cognitive behaviour therapy in medication-treated adults with ADHD and persistent symptoms: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2011 Jul 25;11:116–
4. Grinblat N, Rosenblum S. Work-MAP Telehealth Metacognitive Work-Performance Intervention for Adults With ADHD: Randomized Controlled Trial. *OTJR: Occupational Therapy Journal of Research.* 2023;43(3):435–45
5. Gu Y, Xu G, Zhu Y. A Randomized Controlled Trial of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for College Students With ADHD. *J ATTENTION DISORD.* 2018;22(3):388–99
6. Halmoy A, Ring AE, Gjestad R, Moller M, Ubostad B, Lien T, et al. Dialectical behavioral therapy-based group treatment versus treatment as usual for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a multicenter randomized controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2022;22(1):738
7. Hepark S, Janssen L, de Vries A, Schoenberg PLA, Donders R, Kan CC, et al. The Efficacy of Adapted MBCT on Core Symptoms and Executive Functioning in Adults With ADHD: A Preliminary Randomized Controlled Trial. *J ATTENTION DISORD.* 2019;23(4):351–62
8. Huang F, Tang Y, Zhao M, Wang Y, Pan M, Wang Y, et al. Cognitive-Behavioral Therapy for Adult ADHD: A Randomized Clinical Trial in China. *J ATTENTION DISORD.* 2019;23(9):1035–46
9. Liu Z, Lishak V, Tannock R, Woltering S. Effects of working memory training on neural correlates of Go/Nogo response control in adults with ADHD: A randomized controlled trial. *Neuropsychologia.* 2017 Jan 27;95:54–72
10. Mawjee K, Woltering S, Lai N, Gotlieb H, Kronitz R, Tannock R. Working Memory Training in ADHD: Controlling for Engagement, Motivation, and Expectancy of Improvement (Pilot Study). *Journal of attention disorders.* 2017;21(11):956–68
11. Mawjee K, Woltering S, Tannock R. Working Memory Training in Post-Secondary Students with ADHD: A Randomized Controlled Study. *PLoS One.* 2015 Sep 23;10(9):e0137173
12. Mitchell JT, McIntyre EM, English JS, Dennis MF, Beckham JC, Kollins SH. A Pilot Trial of Mindfulness Meditation Training for ADHD in Adulthood: Impact on Core Symptoms, Executive Functioning, and Emotion Dysregulation. *J Atten Disord.* 2017 Nov;21(13):1105–20

13. Moritz GR, Pizutti LT, Cancian ACM, Dillenburg MS, de Souza LAS, Lewgoy LB, et al. Feasibility trial of the dialectical behavior therapy skills training group as add-on treatment for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychol.* 2021;77(3):516–24
14. Nakashima M, Inada N, Tanigawa Y, Yamashita M, Maeda E, Kouguchi M, et al. Efficacy of Group Cognitive Behavior Therapy Targeting Time Management for Adults with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Japan: A Randomized Control Pilot Trial. *Journal of attention disorders.* 2022;26(3):377–90
15. Nasri B, Cassel M, Enharje J, Larsson M, Hirvikoski T, Ginsberg Y, et al. Internet delivered cognitive behavioral therapy for adults with ADHD - A randomized controlled trial. *Internet Interventions.* 2023 Sep;33:100636
16. Pan MR, Zhao MJ, Liu L, Li HM, Wang YF, Qian QJ. Cognitive behavioural therapy in groups for medicated adults with attention deficit hyperactivity disorder: Protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2020;10(10) (pagination):Article Number: e037514. Date of Publication: 05 Oct 2020
17. Pan M, Dong M, Zhang S, Liu L, Li H, Wang Y, et al. One-year follow-up of the effectiveness and mediators of cognitive behavioural therapy among adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: secondary outcomes of a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2024 Mar 16;24(1):207
18. Pan M, Zhang S, Qiu S, Liu L, Li H, Zhao M, et al. Efficacy of cognitive behavioural therapy in medicated adults with attention-deficit/hyperactivity disorder in multiple dimensions: a randomised controlled trial. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience.* 2022 Mar;272(2):235–55
19. Pettersson R, Söderström S, Edlund-Söderström K, Nilsson KW. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Adults With ADHD in Outpatient Psychiatric Care. *J ATTENTION DISORD.* 2017;21(6):508–21
20. Philipsen A, Jans T, Graf E, Matthies S, Borel P, Colla M, et al. Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2015 Dec;72(12):1199–210
21. Safran SA, Otto MW, Sprich S, Winett CL, Wilens TE, Biederman J. Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behav Res Ther.* 2005 Jul;43(7):831–42
22. Stevenson CS, Stevenson RJ, Whitmont S. A self-directed psychosocial intervention with minimal therapist contact for adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Psychol Psychother.* 2003;10(2):93–101
23. Stevenson CS, Whitmont S, Bornholt L, Livesey D, Stevenson RJ. A cognitive remediation programme for adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Aust N Z J Psychiatry.* 2002 Oct;36(5):610–6
24. Van der Oord S, Boyer BE, Van Dyck L, Mackay KJ, De Meyer H, Baeyens D. A Randomized Controlled Study of a Cognitive Behavioral Planning Intervention for College Students With ADHD: An Effectiveness Study in Student Counseling Services in Flanders. *Journal of Attention Disorders.* 2020;24(6):849–62

25. Virta M, Salakari A, Antila M, Chydenius E, Partinen M, Kaski M, et al. Short cognitive behavioral therapy and cognitive training for adults with ADHD - a randomized controlled pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2010 Sep 7;6:443–53
26. Chaulagain A, Lyhmann I, Halmoy A, Widding-Havneras T, Nytingnes O, Bjelland I, et al. A systematic meta-review of systematic reviews on attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Psychiatry.* 2023 /;66(1):ego
27. Cortese S, Del Giovane C, Chamberlain S, Philipsen A, Young S, Bilbow A, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions for adults with ADHD: Protocol for a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open.* 2022 /;12(3):e058102
28. Den Heijer AE, Groen Y, Tucha L, Fuermaier ABM, Koerts J, Lange KW, et al. Sweat it out? The effects of physical exercise on cognition and behavior in children and adults with ADHD: a systematic literature review. *J Neural Transm.* 2017 /;124:3–26
29. Elbe P, Backlund C, Vega-Mendoza M, Sorman D, Gavelin HM, Nyberg L, et al. Computerized Cognitive Interventions for Adults With ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology.* 2023 /;37(5):519–30
30. Fan H-, Sun C-, Cheng Y-, Chung W, Tzang R-, Chiu H-, et al. A pilot meta-analysis on self-reported efficacy of neurofeedback for adolescents and adults with ADHD. *Sci Rep.* 2022 /;12(1):9958
31. Fullen T, Jones SL, Emerson LM, Adamou M. Psychological Treatments in Adult ADHD: A Systematic Review. *J PSYCHOPATHOL BEHAV ASSESS.* 2020 /;42(3):500–18
32. Guo C, Assumpcao L, Hu Z. Efficacy of Non-pharmacological Treatments on Emotional Symptoms of Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis. *J Atten Disord.* 2022 /;26(4):508–24
33. Knouse LE, Teller J, Brooks MA. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for adult ADHD. *J Consult Clin Psychol.* 2017 /;85(7):737–50
34. "Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for adult ADHD": Correction to Knouse, Teller, and Brooks (2017) *J Consult Clin Psychol.* 2017 /;85(9):882
35. Lee CSC, Ma M-, Ho H-, Tsang K-, Zheng Y-, Wu Z-. The effectiveness of mindfulness-based intervention in attention of individuals with ADHD: A systematic review. *Hong Kong J Occup Ther.* 2017 /;30:33–41
36. Li Y, Zhang L. Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy Combined with Pharmacotherapy Versus Pharmacotherapy Alone in Adult ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Atten Disord.* 2024 /;28(3):279–92
37. Liu C, Hua M, Lu M, Goh KK. Effectiveness of cognitive behavioural-based interventions for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder extends beyond core symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice.* 2023 /;96(3):543–59
38. Lopez PL, Torrente FM, Ciapponi A, Lischinsky AG, Cetkovich-Bakmas M, Rojas JI, et al. Cognitive-behavioural interventions for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 /;2018(3):CD010840

39. Lopez-Pinar C, Martinez-Sanchis S, Carbonell-Vaya E, Fenollar-Cortes J, Sanchez-Meca J. Long-Term Efficacy of Psychosocial Treatments for Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Front Psychol.* 2018 ;9:638
40. Lopez-Pinar C, Martinez-Sanchis S, Carbonell-Vaya E, Sanchez-Meca J, Fenollar-Cortes J. Efficacy of Nonpharmacological Treatments on Comorbid Internalizing Symptoms of Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *J Atten Disord.* 2020 ;24(3):456–78
41. Narimani M, Ensaifi E, Aval NM. Effectiveness of neurofeedback treatment on adult ADHD: A meta-analysis. *Journal of Practice in Clinical Psychology.* 2018 ;6(2):73–82
42. Nimmo-Smith V, Merwood A, Hank D, Brandling J, Greenwood R, Skinner L, et al. Non-pharmacological interventions for adult ADHD: a systematic review. *Psychol Med.* 2020 ;50(4):529–41
43. Oliva F, Malandrone F, di Girolamo G, Mirabella S, Colombi N, Carletto S, et al. The efficacy of mindfulness-based interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder beyond core symptoms: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Affective Disord.* 2021 ;292:475–86
44. Poissant H, Mendrek A, Talbot N, Khouri B, Nolan J. Behavioral and cognitive impacts of mindfulness-based interventions on adults with attention-deficit hyperactivity disorder: A systematic review. *Behav Neurol.* 2019 ;2019:5682050
45. Poissant H, Moreno A, Potvin S, Mendrek A. A meta-analysis of mindfulness-based interventions in adults with attention-deficit hyperactivity disorder: Impact on ADHD symptoms, depression, and executive functioning. *Mindfulness.* 2020 ;11(12):2669–81
46. Scholz L, Werle J, Philipsen A, Schulze M, Collonges J, Gensichen J. Effects and feasibility of psychological interventions to reduce inattention symptoms in adults with ADHD: a systematic review. *J Ment Health.* 2023 ;32(1):307–20
47. Surman CBH, Walsh DM. Do ADHD Treatments Improve Executive Behavior Beyond Core ADHD Symptoms in Adults? Evidence From Systematic Analysis of Clinical Trials. *J Clin Pharmacol.* 2023 ;63(6):640–53
48. Westwood SJ, Radua J, Rubia K. Noninvasive brain stimulation in children and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci.* 2021 ;46(1):E14–33
49. Xue J, Zhang Y, Huang Y, Tusconi. M. A meta-analytic investigation of the impact of mindfulness-based interventions on ADHD symptoms. *Medicine.* 2019 /06/07;98(23):e15957
50. Young Z, Moghaddam N, Tickle A. The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Adults With ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Atten Disord.* 2020 ;24(6):875–88
51. Zhang J, Diaz-Roman A, Cortese S. Meditation-based therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder in children, adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Ment Health.* 2018 ;21(3):87–94

52. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (current version: 6.5). Julian Higgins, James Thomas and (Senior Editors). Opdateret: Løbende. Hentet: 02.09.2025. Tilgængelig fra: <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current>
53. Clinical Review Report: Brexpiprazole (Rexulti): (Lundbeck Canada Inc. and Otsuka Canada Pharmaceutical Inc.) [Internet]Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017Dec
54. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. Med Care. 2003 May;41(5):582–92