

The clinical symptomatology and comorbidity of attention-deficit / hyperactive disorder in a healthy school population

Citation for published version (APA):

Tremmery, S. (2007). *The clinical symptomatology and comorbidity of attention-deficit / hyperactive disorder in a healthy school population*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20071217st>

Document status and date:

Published: 01/01/2007

DOI:

[10.26481/dis.20071217st](https://doi.org/10.26481/dis.20071217st)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Chapter 8

Summary

The overall aim of this thesis was to improve our understanding of AD/HD in a large school-based population of children aged 6-7 years. The studies in this thesis focused on the earlier mentioned aims of the study such as the distribution of the AD/HD symptoms, the frequency of occurrence at young age, the presence of comorbid conditions and the diagnostic stability and the prevalence of treatment.

Chapter 1 started with a brief description of the concept of ADHD. Some methodological issues in studying AD/HD were given. Next, an introduction was given to the four major aims of the study i.e. the distribution of the AD/HD symptoms, the frequency of occurrence at young age, the presence of comorbid conditions, the diagnostic stability and the prevalence of treatment of ADHD. This chapter ended with an elaboration on the design of the large research program, which is entitled 'Study of Attention disorders Maastricht' (SAM) and a short overview of the following chapters is given.

Chapter 2 gave an extended review of the current views on the concept of ADHD and its symptomatology, diagnosis and treatment.

Chapter 3 described the symptom distribution and examines the validity of the DSM-IV algorithm of ADHD in a large school-based sample of about 7 year old Dutch children. In a 2 stage design, 2466 eligible children were screened with the Child Behavior Checklist (CBCL). Of these, 789 were further assessed using the Dutch Diagnostic Interview for Children and Adolescents (DICA-R, DSM-III-R/ IV). The symptom distribution and diagnostic determinants are weighted to the responder group (N=2466). We found that 4 out of the 18 ADHD symptoms such as difficulty sustained attention, difficulty organizing tasks, avoidance of sustained attention, and difficulty playing quietly, are rare at age 7. They appear in less than 10% of the children. A model including only 6 of the 18 ADHD symptoms appeared to be sufficient to separate cases from non-cases. No gender specific symptoms could be found. The distribution of the total number of Inattentive (IA) and Hyperactive & Impulsive (HI) Symptoms did not lead to well distinguished subtypes of ADHD and supported a heterogeneous distribution. The need for mental health support within the ADHD cases was predicted by a 3- symptom pattern including 'doesn't seem to listen', 'runs/climbs' and 'interrupts or intrudes'. Thus, there is clear redundancy in the 18 item set of DSM-IV symptoms of ADHD. Clinical ADHD samples differ from population based research samples in symptom level. These results may be useful in developing an algorithm for ADHD in DSM-V.

Chapter 4 examined the diagnostic continuity of ADHD. Few studies have examined the diagnostic continuity of Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) in community samples between the ages of six and nine, an age range in which ADHD prevalence rates peak. The diagnostic continuity of ADHD and its determinants was examined in a

community sample of seven to nine year old children (initial N=1317). Scores on the Child Behavior Checklist (CBCL) at age six served to select a high risk externalizing (N=173), a high risk internalizing (N=59), and normal risk (N=220) group. Follow-up assessments at age seven and nine included a structured psychiatric interview (DICA-R) and a Teacher Report Form (TRF) along with a CGAS score and an IQ estimate. We found that externalizing behaviors at age six strongly predicted an ADHD diagnosis at ages seven and nine. Of the 21 children that were diagnosed with ADHD at age seven, 15 still had ADHD at age nine (71%). Male gender, the existence of pervasive symptoms and the presence of symptoms that require mental health care were factors that were predictive for the continuity of ADHD. Of the 40 children that had ADHD at age nine, 25 were newly diagnosed cases (62%). Based upon a comparison between the two groups, the following was found: Newly diagnosed children displayed only subthreshold ADHD symptoms at age seven. Additionally, the newly diagnosed group had lower total TRF scores, less comorbidity with Oppositional Defiant Disorder (ODD) or Conduct Disorder (CD), and less need for mental health services. The newly diagnosed ADHD cases also displayed less hyperactive/impulsive symptoms and had lower impairment scores.

The findings indicate that children who are diagnosed with ADHD at age nine often display subthreshold ADHD symptoms at age seven. Additionally, the results support the notion of high ADHD symptom persistence in school age children in the community.

Chapter 5 focused on the comorbidity patterns in a large population. There is limited information on the prevalence and comorbidity of psychiatric disorders at age seven. This report described the prevalence of psychiatric disorders and comorbidity patterns in a large school-based sample of Dutch children in this age group. In a two stage design, 2,466 eligible children were screened using the Child Behavior Checklist (CBCL); 789 children were further assessed using the Amsterdam Diagnostic Interview for Children and Adolescents (ADIKA, DSM-III-R / IV). Prevalence rates were generalised to the study population (N=2,466) and comorbidity patterns were examined using univariate and multivariate logistic regression. We found that ADIKA diagnosis, including enuresis and simple phobia, were present in 55.7 % of the respondents. When the need for mental health support was used as an impairment criterion, the prevalence rate decreased to 5%. Comorbidity rates ranged between 41% and 75%. Comorbidity was associated with higher impairment and the male gender. Only comorbidities between ADHD-ODD/CD and ODD/CD-anxiety disorder remained in the multivariate logistic models supporting some causality. Mood and anxiety disorders were related but separate entities. Elimination disorder was generally not predicted by any psychiatric disorder, but was associated with ODD/CD in clinical cases.

We concluded that child psychiatric disorders cannot be described well by separate diagnostic categories. Evidence-based diagnostic and treatment protocols should focus more on comorbidity among psychiatric disorders.

In *Chapter 6* we examined the prevalence of the use of health care services and psychotropic medication in a community sample (N=283) of 9-year-old school children and, more specifically, evaluated the use of prescribed stimulants. Data from the second follow-up phase of the “Study of Attention Deficit Maastricht” (SAM) were analyzed. Assessments at age 9 included a structured psychiatric interview with parents, behavior and family situation questionnaire, IQ estimate and global assessment scale. Use of health care services and medication was obtained by the DICA-R and from the Youth Health Care records.

In our selected sample 190 children had at least one child psychiatric diagnosis, 26 (14%) of them were clinically referred and 12 (6%) received stimulants. Of the children with ADHD (N=45), 10/45 (22%) received stimulants. Conversely, 2 out of 12 children who were treated with stimulants did not meet full DSM-IV diagnostic criteria, but were subthreshold ADHD cases. The treatment status was highly dependent on being clinically referred.

The major finding of our survey was that the referral to child mental health services is less than needed. Consequently, there is underdiagnosis and undertreatment, particularly in children with ADHD. Thus, there is a critical need to translate and implement the diagnostic and treatment guidelines into clinical practice.

Chapter 7 provided some concluding remarks on issues which are discussed in the context of the theme of the present dissertation and the recent scientific literature. Overall, the present dissertation is the first to provide more insight into the epidemiology of ADHD in a large school-based population of 6-7 years old children. We first focused on the distribution of the AD/HD symptoms and the validity of the DSM-IV ADHD algorithm and found a possibility to reduce the ADHD symptoms. Clinical ADHD samples differ from population based research samples in symptom level. These results may be useful in the development of an algorithm for ADHD in DSM-V. In addition, the frequency of occurrence and the diagnostic stability of ADHD at young age revealed a large group of children who are diagnosed with ADHD at age nine but often display sub-threshold ADHD symptoms at age seven. The results support the notion of high ADHD symptom persistence in school age children in the community. Next, we concluded that child psychiatric disorders cannot be described well by separate diagnostic categories and that comorbidity is highly present. Comorbidities between ADHD-ODD/CD and ODD/CD-anxiety disorder remained in the multivariate logistic models indicating possible causality, all other significant comorbid relation of the univariate analysis disappeared. Finally, the use of health care services and psychotropic medication within a school population was investigated. The major finding of

this survey is a lack of referral to child mental health services, and associated underdiagnosis and undertreatment, particularly in children with ADHD. There is a critical need to translate and implement the diagnostic and treatment guidelines to clinical practice. More studies should focus on the interaction and integration of the different risk factors of (the long-term course of) ADHD.

Samenvatting

Het algemene doel van deze thesis was het begrip over ADHD in een schoolpopulatie van 6-7 jaar te verbeteren. De studies in deze thesis concentreerden zich op vier aan elkaar gerelateerde doelstellingen. Deze hebben betrekking op de kenmerken van de ADHD symptomen, de frequentie van voorkomen op jonge leeftijd, de aanwezigheid van comorbide stoornissen, en de diagnostische stabiliteit en de prevalentie van behandeling.

Hoofdstuk 1 begon met een korte beschrijving van het ADHD concept. Een aantal methodologische aspecten van het bestuderen van ADHD werden besproken. Daarna werd een inleiding gegeven over de vier belangrijkste doelstellingen van de studie d.w.z. de kenmerken van de ADHD symptomen, de frequentie van voorkomen op jonge leeftijd, de aanwezigheid van comorbide stoornissen, de diagnostische stabiliteit en de prevalentie van behandeling. Dit hoofdstuk eindigde met een uiteenzetting van de opzet van het grote onderzoeksprogramma, 'Study of Attention disorders Maastricht' (SAM) en een kort overzicht van de volgende hoofdstukken.

Hoofdstuk 2 gaf een overzicht van de huidige kennis en inzichten over ADHD, meer in het bijzonder de symptomatologie, de diagnose en de behandeling.

Hoofdstuk 3 beschreef de symptoomdistributie en onderzoekt de validiteit van het DSM-IV algoritme van ADHD in onze uitgebreide groep schoolkinderen van 6 tot 8 jaar oud. In een eerste fase, werden 2466 kinderen gescreend aan de hand van een Gedragsvragenlijst, de Child Behavior Checklist (CBCL). In een tweede fase werden 789 kinderen verder onderzocht met de ADIKA, een gestructureerd kinderpsychiatrisch interview. Vanuit de symptoomdistributie en de diagnostische determinanten werd een generalisatie gemaakt naar de oorspronkelijk gescreende groep (N= 2466). Wij vonden dat 4 van de 18 symptomen ADHD zeldzaam zijn. Het ging om symptomen zoals problemen met volgehouden aandacht, moeilijkheden om taken te organiseren, vermijden van taken die volgehouden aandacht vragen en moeilijkheden om stil te spelen op de leeftijd van 7. Deze symptomen kwamen bij minder dan 10% van de kinderen voor. Zes van de 18 ADHD symptomen waren voldoende om ADHD kinderen van de niet- ADHD kinderen te onderscheiden. Er werden geen geslacht-specifieke symptomen gevonden. De distributie van het totale aantal Onoplettende (IA) en Hyperactive & Impulsieve symptomen (HI) leidde niet tot goed te onderscheiden ADHD subtypes. Een en ander onderschrijft de stelling dat er sprake is van een heterogene distributie. De nood aan steun op gebied van de geestelijke gezondheidszorg bij ADHD kinderen werd voorspeld door een groep van 3 symptomen met inbegrip van 'schijnt niet te luisteren', 'loopt/ klimt voortdurend' en 'onderbreekt of verstoord anderen'. Deze bevindingen lijken aan te geven dat er een aantal van de 18 DSM-IV symptomen niet nodig zijn voor het stellen van de diagnose 'ADHD'. Onderzoekspopulaties gebaseerd op klinische patiënten zijn verschillend van populatie gebaseerd onderzoek ten aanzien van de aard van de symp-

tomen. Deze resultaten kunnen nuttig zijn in het ontwikkelen van een algoritme voor ADHD in de DSM-V.

Hoofdstuk 4 onderzocht de diagnostische continuïteit van ADHD bij 6 tot 9 jarige kinderen, een leeftijdsfase waarin de prevalentie van ADHD piekt. We onderzochten in welke mate de ADHD diagnose bij onze onderzoekspopulatie (initieel N=1317) tussen 6 en 9 jaar stabiel bleef en welke determinanten hierbij van invloed zijn. De resultaten van de CBCL op de leeftijd van 6 jaar werden gebruikt om een hoogrisico groep met externaliserende gedragsproblemen (N=173), een hoogrisico groep met internaliserende gedragsproblemen (N=59), en een normale controle populatie (N=220) te selecteren. Vervolg onderzoek op 7 en 9 jaar bestond uit een gestructureerd kinderpsychiatrisch interview (ADIKA), een gedragsvragenlijst voor leerkrachten (TRF), een globale beoordelingsschaal (CGAS) en een IQ schatting. Wij vonden dat externaliserend gedrag op de leeftijd van zes jaar in belangrijke mate een ADHD diagnose op de leeftijd van zeven en negen voorspelde. Van de 21 kinderen die op de leeftijd van zeven jaar met ADHD werden gediagnosticeerd, hadden 15 kinderen op de leeftijd van negen jaar nog ADHD (71%). Belangrijke voorspellers voor de continuïteit van ADHD waren: mannelijk geslacht, de aanwezigheid van een hoge symptoom pervasiviteit en hoge behoefte aan geestelijke gezondheidszorg. Van de 40 kinderen die ADHD op de leeftijd van negen jaar hadden, waren er 25 nieuw gediagnosticeerd (62%). Een vergelijking tussen deze twee groepen toonde dat de nieuw gediagnosticeerde kinderen op de leeftijd van 7 jaar net onder de diagnostische drempel bleven. Bovendien had de nieuw gediagnosticeerde groep op 9 jaar lagere totale TRF scores, minder comorbiditeit met een oppositioneel-opstandige gedragsstoornis of antisociale gedragsstoornis en minder behoefte aan geestelijke gezondheidszorg. De nieuw gediagnosticeerde kinderen hadden ook minder hyperactieve/impulsieve symptomen en hadden lagere scores in de probleemgebieden. Deze bevindingen wijzen erop dat de kinderen bij wie op negenjarige leeftijd voor het eerst ADHD gediagnosticeerd werd, vaak al ADHD symptomen op de leeftijd van zeven vertoonden, maar dan net de drempelwaarde niet bereikten. Bovendien bevestigden deze bevindingen dat ADHD symptomen in belangrijke mate persisteren bij kinderen op lagere schoolleeftijd.

Hoofdstuk 5 concentreerde zich op de comorbiditeitspatronen in een algemene bevolking. Er is beperkte informatie over de prevalentie en de comorbiditeit van psychiatrische stoornissen op de leeftijd van zeven jaar. Dit hoofdstuk beschreef de prevalentie van psychiatrische aandoeningen en de comorbiditeitspatronen in een uitgebreide schoolpopulatie op deze leeftijd. In een eerste fase werden 2466 kinderen gescreend aan de hand van een Gedragsvragenlijst, de Child Behavior Checklist (CBCL). In een tweede fase werden 789 kinderen verder onderzocht met de ADIKA, een gestructureerd kinderpsychiatrisch interview. Prevalentie cijfers werden gegeneraliseerd naar de totale onderzoekspopulatie (N=2,466) en de comorbiditeitspatronen werden met univariate en multivariate logistische regressie onderzocht. Wij vonden dat de verschillende ADIKA diagnoses, met inbegrip van enuresis en

simpele fobie, in 55,7% van de ondervraagden aanwezig was. Wanneer de behoefte voor geestelijke gezondheidszorg gebruikt werd als een maat om de hinder te bepalen, daalde de prevalentie tot 5%. Comorbiditeit was aanwezig bij 41% tot 75% van de diagnoses. Het voorkomen van comorbiditeit werd geassocieerd met ernstige functionele belemmering en het mannelijk geslacht. Comorbiditeit tussen ADHD-ODD/CD en ODD/CD-angststoornissen bleef in de multivariate logistische modellen bestaan en wezen op een causale relatie. Depressieve en angstige stoornissen waren sterk verwante maar toch afzonderlijke entiteiten. De stoornissen op gebied van enuresis en encopresis waren in het algemeen niet gerelateerd aan een of andere stoornis, maar in de klinische gevallen waren ze geassocieerd met ODD/CD. Wij besloten dat kinderpsychiatrische stoornissen niet beschreven kunnen worden in goed gedefinieerde, aparte entiteiten. Evidence-based diagnostische richtlijnen en behandelingsprotocollen zouden zich meer op comorbiditeitspatronen moeten richten.

In *Hoofdstuk 6* onderzochten wij het gebruik van de geestelijke gezondheidszorg en de psychotrope medicatie in een algemene onderzoekspopulatie (N=283) van 9-jaar-oude schoolkinderen. Meer specifiek evalueerden we het gebruik van stimulantia. De gegevens van de tweede vervolgfase van de SAM studie werden geanalyseerd. Het onderzoek op de leeftijd van 9 jaar omvatte een gestructureerd psychiatrisch interview met de ouders, een gedrag- en familiesituatie vragenlijst, een IQ schatting en globale beoordelingsschaal (CGAS). Informatie over het gebruik van de geestelijke gezondheidszorg en het gebruik van medicatie werd verkregen uit de ADIKA en uit de verslagen van de schoolartsdienst van de GGD. In onze geselecteerde steekproef hadden 190 kinderen minstens één kinderpsychiatrische diagnose, 26 (14%) van hen werden klinisch verwezen en 12 (6%) ontvingen stimulantia. Van de kinderen met ADHD (N=45), ontving 10/45 (22%) stimulantia. Omgekeerd, 2 van de 12 kinderen die met stimulantia werden behandeld hadden niet alle DSM-IV diagnostische criteria, maar hadden subthreshold ADHD. De behandelingsstatus was vooral afhankelijk van het feit of het kind al of niet verwezen werd. De belangrijkste bevinding van ons onderzoek was dat kinderen minder dan wat opportuun zou zijn verwezen worden naar geestelijke gezondheidscentra. Daarom is er in belangrijke mate sprake van onderdiagnostiseren en onderbehandelen, in het bijzonder bij kinderen met ADHD. Er is in de dagelijkse klinische praktijk een kritieke behoefte om de diagnostische richtlijnen en behandelingsprotocollen te vertalen en te implementeren.

Hoofdstuk 7 verstrekke in het licht van de recente wetenschappelijke ontwikkelingen een aantal concluderende bemerkingen over de thema's die in dit proefschrift behandeld werden. Globaal, is het hier beschreven onderzoek één van de eerste die meer inzicht verleent in de epidemiologie van ADHD in een algemene schoolbevolking van 6 tot 8 jaar oude kinderen. Wij concentreerden ons eerst op de distributie van de AD/HD symptomen en de validiteit van het DSM-IV algoritme. We vonden aanwijzingen die ertoe kunnen leiden dat het aantal

symptomen dat nodig is voor een positieve ADHD diagnose minder wordt. De klinische onderzoekspopulaties verschillen bij ADHD op symptoomniveau duidelijk van een op de algemene bevolking gebaseerde onderzoekpopulatie. Deze resultaten kunnen nuttig zijn in de ontwikkeling van een algoritme voor de nadere beschrijving van ADHD in de DSM-V. Vervolgens toonde de prevalentie en de diagnostische stabiliteit van ADHD dat een grote groep kinderen met een positieve ADHD diagnose op de leeftijd van negen jaar reeds op zevenjarige leeftijd gekenmerkt was door subthreshold symptomen van ADHD. Deze bevindingen bevestigen dat ADHD symptomen in een belangrijke mate persisteren bij kinderen op lagere schoolleeftijd. Er werd geconcludeerd dat kinderpsychiatrische stoornissen niet beschreven kunnen worden in goed gedefinieerde, aparte entiteiten en dat comorbiditeiten sterk aanwezig zijn. Comorbiditeit tussen ADHD-ODD/CD en ODD/CD-angststoornissen bleven in de multivariate logistische modellen verder bestaan en wijzen in de richting van een causaal verband, terwijl alle andere significante comorbiditeiten van de univariate analyse verdwenen. Tot slot werd het gebruik van de geestelijke gezondheidszorg en de psychotrope medicatie, meer specifiek van stimulantia onderzocht. De belangrijkste bevinding hierbij was dat kinderen slechts in beperkte mate verwezen worden naar geestelijke gezondheidscentra en dat er sprake is van onderdiagnosticeren en onderbehandelen, in het bijzonder bij kinderen met ADHD. Er is een prangende behoefte om de diagnostische richtlijnen en behandelingsprotocollen te vertalen en te implementeren in de dagelijkse klinische praktijk. Meer studies zouden zich moeten richten op de interactie en de integratie van de verschillende risicofactoren bij de (lange termijn) ontwikkeling van ADHD.
