



SBU:S UPPLYSNINGSTJÄNST

PUBLIKATION NR: UT202509

PUBLICERAD: 10 JUNI 2025

NEDLADDAD: 5 APRIL 2026

Folsyra, andra B-vitaminer eller magnesium vid autism

Sammanställning av systematiska översikter från SBU:s
upplysningstjänst

Innehåll

Fråga	4
Sammanfattning	4
Kunskapsläget	4
Vad betyder det här?	5
Bakgrund	5
Frågeställning	5
Resultat	6
Folsyra och övriga B-vitaminer	6
Magnesium	7
SBU:s kommentarer	8
Metod	8
Sökning	8
Urval	8
Bedömning av risk för bias	8
Vetenskapliga kunskapsluckor	9
Projektgrupp	9
Referenser	10
Bilaga 1 Dokumentation av sökstrategier	11
Medline via OvidSP 10 April 2025	12
Medline via OvidSP 10 April 2025	13
Scopus via scopus.com 10 April 2025	14
Scopus via scopus.com 10 April 2025	15
Embase via Elsevier 10 April 2025	16
Embase via Elsevier 10 April 2025	17
International HTA Database 10 April 2025	17
Bilaga 2 Flödesschema för urval av artiklar	18
Bilaga 3 Exkluderade artiklar	18
Bilaga 4 Risk för bias hos relevanta systematiska översikter	19
Bilaga 5 SNABBSTAR Granskningsmall	20

Observera att det är möjligt att ladda ner hela eller delar av en publikation.
Denna pdf/utskrift behöver därför inte vara komplett. Hela publikationen och

den senaste versionen hittar ni på www.sbu.se/ut202509

Fråga

Vilka effekter har folsyra, andra B-vitaminer eller magnesium vid autism hos barn och unga?

Frågeställare: Överläkare, Region Jönköpings län

Innehållsdeklaration

Denna publikation innehåller:

- En sammanställning av systematiska översikter som svarar på en specifik fråga från beslutsfattare inom hälso- och sjukvård eller socialtjänst

SBU använder en noggrann process för att säkerställa att vårt resultat är vetenskapligt väl underbyggt. För den här rapporten har vi gjort följande:

Tagit fram ett vetenskapligt underlag:

- Gjort en strukturerad litteratursökning
- Granskat om studierna vi hittat är relevanta
- Granskat om det finns metodbrister i de systematiska översikterna som skulle kunna påverka resultaten och ge risk för snedvridning

I rapporten redovisar vi översiktsförfattarnas slutsatser, men vi gör ingen egen sammanvägning av resultat.

Följande personer har granskat och bedömt rapporten:

- Intern sakkunnig
- Avdelningschef
- Produktsamordnare

Sammanfattning

Kunskapsläget

- Vi har identifierat en systematisk översikt som vi bedömer vara tillräckligt välgjord för att vi ska kunna presentera resultat gällande folsyra och vitamin B12 för barn med autismspektrumtillstånd (AST).
- Det är osäkert om folsyra eller vitamin B12 har någon effekt på kärnsymtom vid AST.
- Vi har inte identifierat någon systematisk översikt om andra B-vitaminer eller magnesium, som vi bedömer vara relevant för frågan.

Vad betyder det här?

Det finns en systematisk översikt som studerat effekten av folsyra och vitamin B12 på symtom av autism hos barn. Eftersom underlaget för båda dessa kosttillskott är begränsat till enskilda, relativt små studier går det inte att dra några säkra slutsatser kring om de har någon förbättrande effekt på kärnsymtom av AST.

Det saknas välgjorda systematiska översikter som undersöker effekten av andra B-vitaminer och magnesium för barn med autism.

Att resultat saknas eller har mycket låg tillförlitlighet ska inte tolkas som att insatserna saknar effekt. Det betyder att det behövs mer forskning för att förbättra kunskapsläget.

Se även avsnittet SBU:s kommentarer.

Bakgrund

Autism är en neuropsykiatrisk funktionsnedsättning (NPF). Personer med autism kan ha väldigt olika svårigheter som kan vara av olika grad, utan några tydliga gränser emellan. Därför ingår autism, tillsammans med exempelvis Aspergers syndrom (som är en variant av autism, men inte längre en egen diagnos), under den samlade beteckningen autismspektrumtillstånd (AST) [1]. Autism påverkar bland annat hur hjärnan hämtar in, bearbetar och hanterar information. Tillståndet påverkar exempelvis hur man lär sig nya saker och hur man kommunicerar och samspelar med andra människor. Autism kan också påverka hur man uppfattar olika sinnesintryck genom syn, hörsel eller känsel, och ibland påverkas även motoriken [1] [2].

Vissa kosttillskott, i det här fallet folsyra, andra B-vitaminer såsom vitamin B6 och B12, samt magnesium har uppmärksammats i samband med att förbättra symtom vid autism.

Frågeställning

Upplysningstjänsten har tillsammans med frågeställaren formulerat frågan enligt följande PICO¹:

- **Population:** Barn och ungdomar med diagnostiserad autism
- **Intervention:** Folsyra, andra B-vitaminer eller magnesium peroralt (som tas via munnen)
- **Control:** Placebo, väntelista

- **Outcome:** Förändring av kärnsymtom mätt med bedömningsinstrument, biverkningar

Vi inkluderar systematiska översikter publicerade i vetenskapliga tidskrifter samt systematiska översikter från myndigheter och HTA-organisationer, som har publicerats på engelska eller ett av de skandinaviska språken.

¹. PICO är en förkortning för patient/population/problem, intervention (insats, behandling)/, comparison/control (jämförelseintervention (insats, behandling)) och outcome (utfallsmått).

Resultat

Folsyra och övriga B-vitaminer

Vi inkluderade en systematisk översikt med låg risk för bias [3]. Det innebär att vi anser att den är tillräckligt välgjord för att presentera dess resultat. Vidare identifierade vi 15 översikter som var relevanta för frågan, men som vi bedömde ha hög risk för bias [4-18]. Eftersom hög risk för bias innebär en betydande risk för att resultaten är missvisande presenterar vi inga resultat eller slutsatser från dessa översikter.

Sökning och urval av studier, samt bedömning av risk för bias beskrivs i metodavsnittet. Resultaten har inte analyserats utifrån svenska förhållanden. Siafis och medarbetare publicerade år 2022 en systematisk översikt och nätverksmetaanalys över effekten av läkemedelsbehandling och behandling med kosttillskott för att minska symtom på autism [3]. Totalt ingick 143 RCT-studier i översikten och av dessa avsåg 125 studier barn och unga (medelålder i studierna var mellan 3,62 och 14,64 år). Totalt utvärderades 41 olika läkemedel samt 17 olika kosttillskott. I översikten analyserades tre kärnsymtom vid autism som primära utfall (Tabell 1): sociala- och kommunikativa svårigheter, repetitiva mönster i beteende samt övergripande (engelska: overall) kärnsymtom, mätta med validerade skattningsskalor.

Underlaget avseende folsyra bestod av endast en amerikansk RCT-studie, samt för vissa utfall ytterligare resultat från ett studieprotokoll för en fransk RCT-studie. Tillika bestod underlaget gällande vitamin B12 också av endast en studie från USA.

Avseende folsyra jämfört med placebo drog översiktsförfattarna slutsatsen att de indikationer till symtomförbättring man kunde se vid intag av folsyra inte var statistiskt signifikanta och att tilltron till resultatet var mycket låg. Man drog liknande slutsatser gällande vitamin B12, där man inte heller såg någon statistisk signifikant förbättring av kärnsymtom jämfört med placebo. Översiktsförfattarna påpekar återigen att underlaget för slutsatserna är begränsat till endast enskilda studier och att tilltron till resultatet är lågt.

Utöver att underlaget för både folsyra och vitamin B12 bestod av enstaka studier så betonade översiktsförfattarna att de flesta RCT-studier som inkluderats i översikten överlag hade begränsad teststyrka (engelska: power) med ett deltagarantal på totalt mellan 20 och 80 individer per studie, samt att studielängden var kort (mellan 8 och 13 veckor). För mer detaljer om översikten, se Tabell 1 nedan.

Magnesium

Vi identifierade ingen systematisk översikt om magnesium för barn och ungdomar med autism.

Tabell 1 Systematiska översikter med måttlig risk för bias/ Table 1 Systematic reviews with moderate risk of bias.

Siafis et al, 2022 [3]		
Pharmacological and dietary-supplement treatments for autism spectrum disorder: a systematic review and network meta-analysis		
143 RCTs in total	Population: Children/adolescents (125 RCTs) and adults (18 RCTs) with ASD	Primary outcomes: <u>Change in core symptoms of ASD, measured with validated rating scales:</u>
<u>Relevant studies:</u> 1 RCT on folic acid (n, total=48) USA	<u>Children/adolescents:</u> Median age: 8.23 years (6.26–9.51), min/max of mean age 3.62–14.64 years.	<ul style="list-style-type: none"> Social-communication difficulties- Repetitive behaviours Overall core symptoms
1 RCT on vitamin B12 (n, total=57) USA	Intervention: Pharmacological (n=41) and dietary supplement (n=17) treatments	
	Control: Any other drug, dietary-supplement or placebo	
Authors' conclusion:		
<u>Folic Acid:</u> "...there were some indications of improvement by [...] folic acid [...], yet they were imprecise based on limited data and not formally statistically significant"		
<u>Vitamin B12:</u> "...vitamin-B12 [...] not found to be efficacious for core or associated symptoms."		
ADHD = attention deficit disorder with hyperactivity; ASD = autism spectrum disorder; CI = confidence interval; n = number of study participants; RCT = randomised controlled trial; SMD = standardised mean difference		

SBU:s kommentarer

- Vid genomgång av den litteratur vi identifierat kan man konstatera att det finns flertalet systematiska översikter på ämnet, med varierande metodologisk kvalitet, men att antalet randomiserade studier på fältet verkar vara relativt begränsat och att samma enstaka studier förekommer i flertalet av de översikter vi identifierade i litteratursökningen. Det behövs fler välgjorda och tillräckligt stora RCT-studier för att kunskapsläget ska kunna förbättras.
- En annan viktig aspekt då man studerar effekten av olika kosttillskott, som inte beaktats i den av oss inkluderade översikten, är att man behöver förhålla sig till huruvida studiepopulationen vid utgångspunkten har en brist eller normala nivåer av olika vitaminer och näringsämnen, vilket kan påverka interventionernas effekt.

Metod

Sökning

Upplysningstjänsten gör en systematisk sökning i minst två vetenskapliga databaser. Fullständig sökdocumentation finns i [Bilaga 1](#).

Urval

Bedömning av vilka artiklar som är relevanta sker i två steg och utgår från frågeställningen.

1. Två utredare läser titel och sammanfattning av alla identifierade artiklar från sökningen, och gör en oberoende bedömning av artiklarnas relevans. Artiklarna som valts ut i steg 1 läses i fulltext av två utredare, som gör en oberoende bedömning av artiklarnas relevans.

Skillnader i bedömningarna löses genom diskussion.

Flödesschema för urval av artiklar finns i [Bilaga 2](#). Exkluderade artiklar finns i [Bilaga 3](#).

Bedömning av risk för bias

Risk för bias i relevanta systematiska översikter bedöms av två utredare, oberoende av varandra. Skillnader i bedömningarna löses genom diskussion.

Vid bedömning används granskningsmallen SnabbSTAR. SnabbSTAR har fem steg, där översikter som uppfyller de krav som ställs i steg 1–4 bedöms ha måttlig risk för bias, och om 1–5 är uppfyllda bedöms risken för bias vara låg.

En översikt som har brister i stegen 1–4 bedöms ha hög risk för bias och redovisas inte eftersom resultaten kan vara missvisande.

SBU:s bedömning av risk för bias finns redovisad i Bilaga 4. Granskningsmallen SnabbSTAR finns i [Bilaga 5](#).

Vetenskapliga kunskapsluckor

Om sammanställd forskning av god kvalitet saknas registreras det som en vetenskaplig kunskapslucka i SBU:s databas över vetenskapliga kunskapsluckor. Kunskapsluckan kan bestå i att forskning helt saknas, att primärstudier finns men att det inte finns någon systematisk översikt, eller att de existerande systematiska översikterna inte bedöms leva upp till kraven för låg eller måttlig risk för bias.

Databasen över vetenskapliga kunskapsluckor kan nås via:
<https://www.sbu.se/sv/kunskapsluckor-sok/>

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Laura Lintamo (utredare), Lisa Andersson (utredare), Sara Fundell (projektadministratör), Emma Wojda (produktsamordnare), Sarah Vigerland (intern sakkunnig) samt Pernilla Östlund (avdelningschef) vid SBU.

Referenser

1. Autism. [updated Feb 2 2024; accessed May 16 2025]. Available from: <https://www.1177.se/Stockholm/sjukdomar--besvar/hjarna-och-nerver/neuropsykiatriska-funktionsnedsattningar/autism/>
2. Autismspektrumtillstånd – diagnostik och insatser, vårdens organisation och patientens delaktighet. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2013. SBU Utvärderar 215. [accessed May 16 2025]. Available from: www.sbu.se/215
3. Siafis S, Ciray O, Wu H, Schneider-Thoma J, Bighelli I, Krause M, et al. Pharmacological and dietary-supplement treatments for autism spectrum disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Mol Autism*. 2022;13(1):10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13229-022-00488-4>
4. Bozzatello P, Novelli R, Montemagni C, Rocca P, Bellino S. Nutraceuticals in Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(9). Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms25094824>
5. Choi H, Kim JH, Yang HS, Kim JY, Cortese S, Smith L, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions for irritability in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis with the GRADE assessment. *Mol Autism*. 2024;15(1):7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13229-024-00585-6>
6. Colak H, Sariyer ET, Nogay NH. The effect of nutritional interventions reducing oxidative stress on behavioural and gastrointestinal problems in autism spectrum disorder. *Int J Dev Neurosci*. 2023;83(2):135-64. Available from: <https://doi.org/10.1002/jdn.10254>
7. Gogou M, Kolios G. The effect of dietary supplements on clinical aspects of autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. *Brain Dev*. 2017;39(8):656-64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.03.029>
8. Hoxha B, Hoxha M, Domi E, Gervasoni J, Persichilli S, Malaj V, et al. Folic Acid and Autism: A Systematic Review of the Current State of Knowledge. 2021;10(8). Available from: <https://doi.org/10.3390/cells10081976>
9. Lam NSK, Long XX, Li X, Saad M, Lim F, Doery JC, et al. The potential use of folate and its derivatives in treating psychiatric disorders: A systematic review. *Biomed Pharmacother*. 2022;146:112541. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112541>
10. Li YJ, Ou JJ, Li YM, Xiang DX. Dietary Supplement for Core Symptoms of Autism Spectrum Disorder: Where Are We Now and Where Should We Go? *Front Psychiatry*. 2017;8:155. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00155>
11. Liu Y, Yang Z, Du Y, Shi S, Cheng Y. Antioxidant interventions in autism spectrum disorders: A meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2022;113:110476. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110476>
12. Maniram J, Karrim SBS, Oosthuizen F, Wiafe E. Pharmacological Management of Core Symptoms and Comorbidities of Autism Spectrum

- Disorder in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022;18:1629-44. Available from: <https://doi.org/10.2147/NDT.S371013>
13. Pancheva R, Chamova R, Marinov D, Toneva A, Dzhogova M, Eyubova S, et al. Therapeutic diets and supplementation: exploring their impact on autism spectrum disorders in childhood – A narrative review of recent clinical trials. *Res Autism Spectr Disord*. 2024;112. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2024.102352>
 14. Prades N, Varela E, Flamarique I, Deulofeu R, Baeza I. Water-soluble vitamin insufficiency, deficiency and supplementation in children and adolescents with a psychiatric disorder: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci*. 2023;26(2):85-107. Available from: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2021.2020402>
 15. Rossignol DA, Frye RE. Cerebral Folate Deficiency, Folate Receptor Alpha Autoantibodies and Leucovorin (Folinic Acid) Treatment in Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Med*. 2021;11(11). Available from: <https://doi.org/10.3390/jpm11111141>
 16. Rossignol DA, Frye RE. The Effectiveness of Cobalamin (B12) Treatment for Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Med*. 2021;11(8). Available from: <https://doi.org/10.3390/jpm11080784>
 17. Vasconcelos C, Perry IS, Gottfried C, Riesgo R, Castro K. Folic acid and autism: updated evidences. *Nutr Neurosci*. 2025;28(3):273-307. Available from: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2024.2367855>
 18. Zhou MS, Nasir M, Farhat LC, Kook M, Artukoglu BB, Bloch MH. Meta-analysis: Pharmacologic Treatment of Restricted and Repetitive Behaviors in Autism Spectrum Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021;60(1):35-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.03.007>

Bilaga 1 Dokumentation av sökstrategier

Upplysningstjänsten har gjort sökningar i databaserna *Medline (Ovid)*, *Scopus* och *Embase*, samt i *INAHTA¹:s databas för HTA²-rapporter*. Vi har även handsökt publikationer på webbsidor för regionala HTA-organisationer och myndigheter.

Sökningen har begränsats till systematiska översikter.

Nedan redovisas sökningarna som gjorts i de vetenskapliga databaserna.

Medline via OvidSP 10 April 2025

Title: Folic acid or other B-vitamins for children and adolescents with autism

Population:	
1. exp Autism Spectrum Disorder/	48 131
2. (autis* or asd or asperger*).ti,ab,kf,bt.	88 668
3. 1 or 2	91 861
Intervention:	
4. exp Vitamin B Complex/	161 797
5. ((vitamin adj2 (B* or M or G or H)) or thiamin* or riboflavin* or niacin* or pantothen* or pyridox* or biotin* or cyanocobalamin* or cobalamin* or folic or folinic or folate or folacin or folvite or pteroylglutamic).ti,ab,kf,bt.	214 970
6. 4 or 5	289 148
Study types: systematic reviews and meta-analysis / randomized controlled trials ³	
7. ((Systematic Review/ or Meta-Analysis/ or Cochrane Database Syst Rev.ja. or (systematic adj4 review) or "meta analys*" or metaanalys*).ti,bt,ab.) not (editorial/ or letter/ or case reports/))	531 981
Final result	
8. 3 and 6 and 7	80

/ = Term from the MeSH controlled vocabulary; .sh = Term from the MeSH controlled vocabulary; exp = Term from MeSH including terms found below this term in the MeSH hierarchy; .ti,ab = Title or abstract; .tw = Title or abstract; .kf = Keywords; .kw = Keywords, exact; .bt = Book title. NLM Bookshelf; .pt = Publication type; .ja = Journal abbreviation; .af = All fields; adjn = Adjacent. Proximity operator retrieving adjacent words, adj3 retrieves records with search terms within two terms from each other; * or \$ = Truncation; " " = Citation Marks; searches for an exact phrase

1. International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)

2. Utvärdering av hälso- och sjukvårdens (och i SBU:s fall socialtjänstens) metoder (engelska: Health Technology Assessment)

3. Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision); Ovid format. The Cochrane Collaboration; 2008. Available from:

<https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-04-technical-supplement-searching-and-selecting-studies#section-3-6-1>. with modifications: the following terms are added: clinical trial, phase iii.pt. ; randomised.ab. ; ("Phase 3" or "phase3" or "phase III" or P3 or "PIII").ti,ab,kw.

Medline via OvidSP 10 April 2025

Title: Magnesium for children and adolescents with autism

Population:

1.	exp Autism Spectrum Disorder/	48 131
2.	(autis* or asd or asperger*).ti,ab,kf,bt.	88 668
3.	1 or 2	91 861

Intervention:

4.	Magnesium/	71 494
5.	magnesium.ti,ab,kf,bt.	75 651
6.	4 or 5	117 915

Study types: systematic reviews and meta-analysis / randomized controlled trials⁴

7.	((Systematic Review/ or Meta-Analysis/ or Cochrane Database Syst Rev.ja. or ((systematic adj4 review) or "meta analys*" or metaanalys*).ti,bt,ab.) not (editorial/ or letter/ or case reports/))	531 981
----	--	---------

Final result

8.	3 and 6 and 7	15
----	---------------	----

/ = Term from the MeSH controlled vocabulary; .sh = Term from the MeSH controlled vocabulary; exp = Term from MeSH including terms found below this term in the MeSH hierarchy; .ti,ab = Title or abstract; .tw = Title or abstract; .kf = Keywords; .kw = Keywords, exact; .bt = Book title. NLM Bookshelf; .pt = Publication type; .ja = Journal abbreviation; .af = All fields; adjn = Adjacent. Proximity operator retrieving adjacent words, adj3 retrieves records with search terms within two terms from each other; * or \$ = Truncation; " " = Citation Marks; searches for an exact phrase

⁴ Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision); Ovid format. The Cochrane Collaboration; 2008. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-04-technical-supplement-searching-and-selecting-studies#section-3-6-1>. with modifications: the following terms are added: clinical trial, phase iii.pt. ; randomised.ab. ; ("Phase 3" or "phase3" or "phase III" or P3 or "PIII").ti,ab,kw.

Scopus via scopus.com 10 April 2025

Title: Folic acid or other B-vitamins for children and adolescents with autism

Population:

1. TITLE-ABS-KEY (autis* OR asd OR asperger*)	154 767
---	---------

Intervention:

2. TITLE-ABS-KEY (((vitamin W/2 (b* OR m OR g OR h)) OR thiamin* OR riboflavin* OR niacin* OR pantothen* OR pyridox* OR biotin* OR cyanocobalamin* OR cobalamin* OR folic OR folinic OR folate OR folacin OR folvite OR pteroylglutamic))	487 918
---	---------

Study types: systematic reviews and meta-analysis / randomized controlled trials

3. TITLE-ABS-KEY ((systematic W/2 review) OR "meta analy*" OR metaanaly*) AND (EXCLUDE (DOCTYPE, "le") OR EXCLUDE (DOCTYPE, "ed") OR EXCLUDE (DOCTYPE, "ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE, "cp"))	796 923
--	---------

Final result

4. 1 and 2 and 3	188
------------------	-----

TITLE-ABS-KEY = Title, abstract or keywords (including indexed keywords and author keywords); ALL = All fields; W/n = Within. Proximity operator retrieving terms within n words from each other; PRE/n = Precedes by. Proximity operator, the first term in the search must precede the second by n words; LIMIT-TO (X) = Includes only results of specified type, e.g., publication type or time range; DOCTYPE = Publication type; "re" = review; "le" = letter; "ed" = editorial; "ch" = book chapter; "cp" = conference proceedings; * = Truncation; " " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Scopus via scopus.com 10 April 2025

Title: Magnesium for children and adolescents with autism

Population:

1. TITLE-ABS-KEY (autis* OR asd OR asperger*)	154 767
---	---------

Intervention:

2. TITLE-ABS-KEY (magnesium)	454 736
--------------------------------	---------

Study types: systematic reviews and meta-analysis / randomized controlled trials

3. TITLE-ABS-KEY ((systematic W/2 review) OR "meta analy*" OR metaanaly*) AND (EXCLUDE (DOCTYPE, "le") OR EXCLUDE (DOCTYPE, "ed") OR EXCLUDE (DOCTYPE, "ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE, "cp"))	796 923
--	---------

Final result

4. 1 and 2 and 3	49
------------------	----

TITLE-ABS-KEY = Title, abstract or keywords (including indexed keywords and author keywords); ALL = All fields; W/n = Within. Proximity operator retrieving terms within n words from each other; PRE/n = Precedes by. Proximity operator, the first term in the search must precede the second by n words; LIMIT-TO (X) = Includes only results of specified type, e.g., publication type or time range; DOCTYPE = Publication type; "re" = review; "le" = letter; "ed" = editorial; "ch" = book chapter; "cp" = conference proceedings; * = Truncation; " " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Embase via Elsevier 10 April 2025

Title: Folic acid or other B-vitamins for children and adolescents with autism

Population:	
1. 'autism'/exp	112 355
2. autis* OR asd OR asperger*:ti,ab,kw	144 081
3. 1 or 2	464 814
Intervention:	
4. 'vitamin b group'/exp	295 816
5. (vitamin NEAR/2 (b* OR m OR g OR h)) OR thiamin* OR riboflavin* OR niacin* OR pantothen* OR pyridox* OR biotin* OR cyanocobalamin* OR cobalamin* OR folic OR folinic OR folate OR folacin OR folvite OR pteroylglutamic:ti,ab,kw	436 520
6. 4 or 5	464 814
Study types: systematic reviews and meta-analysis / randomized controlled trials	
7. ('systematic review'/de OR 'meta analysis'/de OR [cochrane review]/lim OR (((systematic NEAR/4 review) OR 'meta analys*' OR metaanalys*):ti,ab)) NOT ('case report'/de OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it))	776 946
Final result	
8. 3 and 6 and 7	199

/de = Term from the EMTREE controlled vocabulary; /exp = Term from the EMTREE controlled vocabulary, including all narrower terms in the hierarchy; ti = Title; ab = Abstract; kw = Author keywords; it = Publication type; NEAR/n = Near. Proximity operator retrieving terms within n words from each other; * = Truncation; ' ' = Citation Marks; searches for an exact phrase

Embase via Elsevier 10 April 2025

Title: Magnesium for children and adolescents with autism

Population:

1.	'autism'/exp	112 355
2.	autis* OR asd OR asperger*:ti,ab,kw	144 081
3.	1 or 2	464 814

Intervention:

4.	'magnesium'/exp	114 410
5.	magnesium:ti,ab,kw	92 899
6.	4 or 5	114 420

Study types: systematic reviews and meta-analysis / randomized controlled trials

7.	('systematic review'/de OR 'meta analysis'/de OR [cochrane review]/lim OR (((systematic NEAR/4 review) OR 'meta analys*' OR metaanalys*):ti,ab)) NOT ('case report'/de OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it))	776 946
----	--	---------

Final result

8.	3 and 6 and 7	39
----	---------------	----

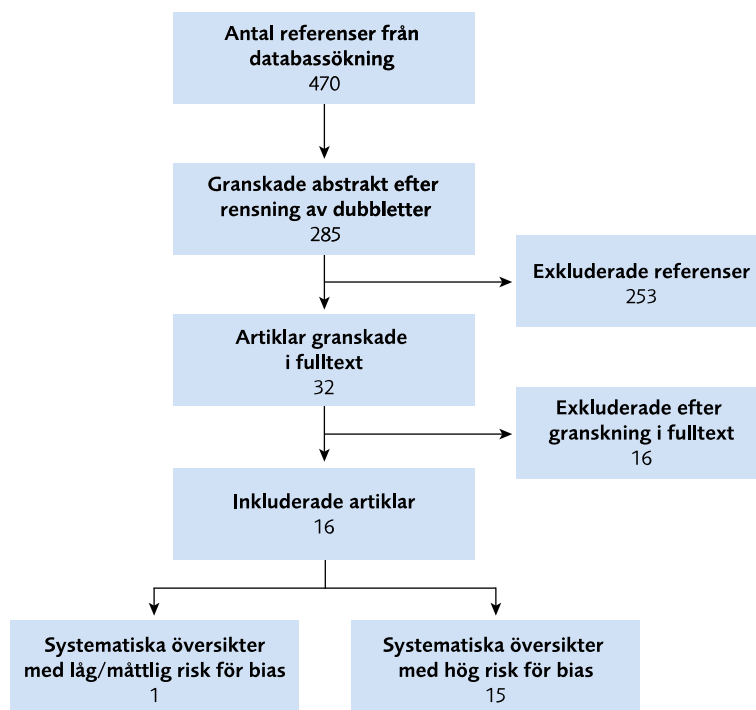
/de = Term from the EMTREE controlled vocabulary; /exp = Term from the EMTREE controlled vocabulary, including all narrower terms in the hierarchy; ti = Title; ab = Abstract; kw = Author keywords; it = Publication type; NEAR/n = Near. Proximity operator retrieving terms within n words from each other; * = Truncation; ' ' = Citation Marks; searches for an exact phrase

International HTA Database 10 April 2025

1.	Autis*	
2.	Diet*or Supplement* or foli* or folate or vitamin or magnesium	
3.	1 or 2	0*

* No relevant records were identified in English or any other Scandinavian language

Bilaga 2 Flödesschema för urval av artiklar



Bilaga 3 Exkluderade artiklar

Artiklar som exkluderats efter fulltextläsning på grund av att de inte är relevanta för den här rapportens frågeställning/Articles excluded after full text assessment of relevance

Systematic reviews

Al-Beltagi M. Nutritional management and autism spectrum disorder: A systematic review. World J Clin Pediatr. 2024;13(4):99649. Available from: https://doi.org/10.5409/wjcp.v13.i4.99649	Not a systematic review
Botturi A, Ciappolino V, Delvecchio G, Boscutti A, Viscardi B, Brambilla P. The role and the effect of magnesium in mental disorders: A systematic review. Nutrients. 2020;12(6):1-21. Available from: https://doi.org/doi:10.3390/nu12061661	Wrong outcome
Fung LK, Mahajan R, Nozzolillo A, Bernal P, Krasner A, Jo B, et al. Pharmacologic treatment of severe irritability and problem behaviors in Autism: A systematic review and meta-analysis. Pediatrics. 2016;137:S124-S35. Available from: https://doi.org/doi:10.1542/peds.2015-2851K	Wrong intervention
Hoxha B, Hoxha M, Zappacosta B. Folic acid and autism: A systematic review of the current state of knowledge. Eur J Pediatr. 2019;178(11):1738. Available from: https://doi.org/10.1007/s00431-019-03466-w	Not a systematic review

Johnstone JM, Hughes A, Goldenberg JZ, Romijn AR, Rucklidge JJ. Multinutrients for the treatment of psychiatric symptoms in clinical samples: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Nutrients</i> . 2020;12(11):1-35. Available from: https://doi.org/doi:10.3390/nu12113394	Wrong intervention
Li YJ, Li YM, Xiang DX. Supplement intervention associated with nutritional deficiencies in autism spectrum disorders: a systematic review. <i>Eur J Nutr</i> . 2018;57(7):2571-82. Available from: https://doi.org/10.1007/s00394-017-1528-6	Wrong population
Lyra L, Rizzo LE, Sunahara CS, Pachito DV, Latorraca COC, Martimbianco ALC, et al. What do Cochrane systematic reviews say about interventions for autism spectrum disorders? <i>Sao Paulo Med J</i> . 2017;135(2):192-201. Available from: https://doi.org/10.1590/1516-3180.2017.0058200317	Not a systematic review
Nye C, Brice A. Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> . 2005(4):CD003497.	Wrong intervention
Pappadopulos E, Woolston S, Chait A, Perkins M, Connor DF, Jensen PS. Pharmacotherapy of aggression in children and adolescents: efficacy and effect size. <i>J Can Acad Child Adolesc Psychiatry</i> . 2006;15(1):27-39.	Wrong intervention
Rossignol DA. Novel and emerging treatments for autism spectrum disorders: a systematic review. <i>Ann Clin Psychiatry</i> . 2009;21(4):213-36.	Not a systematic review
Rucklidge JJ, Kaplan BJ. Broad-spectrum micronutrient formulas for the treatment of psychiatric symptoms: a systematic review. <i>Expert Rev Neurother</i> . 2013;13(1):49-73. Available from: https://doi.org/10.1586/ern.12.143	Wrong population
Sathe N, Andrews JC, McPheeters ML, Warren ZE. Nutritional and dietary interventions for autism spectrum disorder: A systematic review. <i>Pediatrics</i> . 2017;139(6). Available from: https://doi.org/doi:10.1542/peds.2017-0346	Not a systematic review
Talib M, Rachdi M, Papazova A, Nicolis H. The Role of Dietary Patterns and Nutritional Supplements in the Management of Mental Disorders in Children and Adolescents: An Umbrella Review of Meta-Analyses: Le role des habitudes alimentaires et des suppléments nutritionnels dans la prise en charge des troubles mentaux chez les enfants et les adolescents : une meta-revue de meta-analyses. <i>Can J Psychiatry</i> . 2024;69(8):567-89. Available from: https://doi.org/10.1177/07067437241248070	Not a systematic review

Bilaga 4 Risk för bias hos relevanta systematiska översikter

Risk of bias

Bozzatello 2024						
Choi 2024						
Colak 2023						

Gogou 2017						
Hoxha 2021						
Lam 2022						
Li 2017						
Liu 2022						
Maniram 2022						
Pancheva 2024						
Prades 2023						
Rossignol 2021a						
Rossignol 2021b						
Siafis 2022						
Vasconcelos 2025						
Zhou 2021						

D1 = Step 1; D2= Step 2; D3 = Step 3; D4 = Step 4; D5 = Step 5

= High; = Moderate = Low; = Not assessed

The risk of bias in included systematic reviews is appraised using an assessment tool based on AMSTAR revised by SBU. The assessment tool is comprised of six steps based on the items in AMSTAR. To be assessed as low risk of bias, a systematic review has to fulfil all requirements for step 1 to 6. A systematic review is of moderate risk of bias if it fulfils all the requirements up to step 4. Systematic reviews that do not meet the requirements in one of the steps 1-4 are not assessed further than that step and has a high risk of bias.

Bilaga 5 SNABBSTAR Granskningsmall

[Bilaga 5 SNABBSTAR Granskningsmall](#) (PDF)