

ADHS

Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörungen

REPORT

**Referate und Recherchen
für Klinik und Praxis**

AUSGABE 63, APRIL 2021

SONDERAUSGABE

Die internationale Konsensuserklärung der World Federation of ADHD:

208 evidenzbasierte Schlussfolgerungen über die Störung

Manfred Döpfner (Köln), Tobias Banaschewski (Mannheim) & Michael Rösler (Homburg/Saar)



MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37 · 58638 Iserlohn · www.medice.de

Inhaltsverzeichnis

63 A Editorial: Die internationale Konsensuserklärung der World Federation of ADHD: 208 evidenzbasierte Schlussfolgerungen über die Störung

1. Methoden 3
2. Bedeutung 3

63 B 208 evidenzbasierte Schlussfolgerungen über die Störung ADHS – Zusammenfassung

1. Eine kurze Geschichte: ADHS ist keine neue Störung 5
2. Wie wird ADHS diagnostiziert? 6
3. Wie häufig ist ADHS? 7
4. Was verursacht ADHS? 8
 - 4.1 Genetische Ursachen einer ADHS 8
 - 4.2 Korrelationen zwischen ADHS und Umweltfaktoren: Exposition gegenüber Giftstoffen 9
 - 4.3 Korrelationen zwischen ADHS und Umweltfaktoren: Nährstoffmangel 11
 - 4.4 Korrelationen zwischen ADHS und Umweltfaktoren: Ereignisse während Schwangerschaft und Geburt 11
 - 4.5 Korrelationen zwischen ADHS und Umweltfaktoren: Deprivation, Stress, Infektionen, Armut und Trauma 12
 - 4.6 Was haben wir aus den Untersuchungen des Gehirns von ADHS-Patienten gelernt? 13
 - 4.7 Leistungsdefizite bei psychologischen Vorgängen 13
5. Durch bildgebende Verfahren belegte Unterschiede in Hirnstrukturen und Hirnfunktionen 14
6. Welche nichtpsychiatrischen, medizinischen Probleme kommen häufig bei Menschen mit ADHS vor? 15
 - 6.1 Adipositas 15
 - 6.2 Allergien und Asthma 16
 - 6.3 Diabetes mellitus 16
 - 6.4 Andere somatische Erkrankungen 16
7. Welchen Einfluss hat ADHS auf Patienten und deren Familien? 18
 - 7.1 Lebensqualität 19
 - 7.2 Emotionale und soziale Beeinträchtigungen 19
 - 7.3 Unbeabsichtigte Verletzungen 19
 - 7.4 Früher Tod und Suizid 20
 - 7.5 Kriminalität und Delinquenz 20
 - 7.6 Unterdurchschnittliches Bildungsniveau 21
 - 7.7 Störungen des Substanzgebrauchs 21
 - 7.8 Andere Probleme 21
8. Wie hoch ist die wirtschaftliche Belastung durch ADHS? 22
9. Welche Medikamente sind sicher und wirksam bei der Behandlung von ADHS? 24
 - 9.1 Auswirkungen von Medikamenten auf die Symptomatik: Ergebnisse aus randomisierten, kontrollierten klinischen Studien 24
 - 9.2 Auswirkungen von Medikamenten auf Beeinträchtigungen im Zusammenhang mit ADHS: Ergebnisse aus naturalistischen Studien 25
 - 9.3 Auswirkungen von ADHS-Medikamenten auf das Gehirn 28
 - 9.4 Unerwünschte Wirkungen von ADHS-Medikamenten 28
 - 9.5 Missbrauch und Diversion von Stimulanzien-Medikamenten 30
10. Welche nichtmedikamentösen Behandlungen sind bei ADHS sicher und wirksam? 31
 - 10.1 Verhaltens- und kognitiv-verhaltenstherapeutische Therapien 31
11. Computergestütztes, kognitives Training und Neurofeedback 32
12. Nahrungsergänzungsmittel, Diät und Bewegung 32

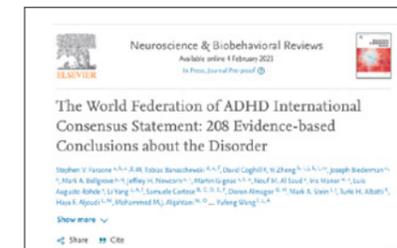
63 C Diskussion

Literatur

63 A EDITORIAL

Die internationale Konsensuserklärung der World Federation of ADHD: 208 evidenzbasierte Schlussfolgerungen über die Störung

Manfred Döpfner (Köln), Tobias Banaschewski (Mannheim) & Michael Rösler (Homburg/Saar)



Stephen Vincent Faraone
Außerordentlicher Professor und stellvertr. Leiter des Lehrstuhls für Forschung an der Klinik für Psychiatrie, SUNY Upstate Medical University Ph.D.

Vor fast zwei Jahrzehnten veröffentlichte ein internationales Wissenschaftlerteam um Russel Barkley (2002) die erste Internationale Konsensuserklärung zur Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und präsentierte schon damals eine Fülle wissenschaftlicher Daten, die die Gültigkeit von ADHS als psychische Störung belegten und falsche Vorstellungen über die Störung korrigierten, welche die Betroffenen stigmatisierten, die Glaubwürdigkeit der Leistungserbringer im Gesundheitswesen verringerten und die Behandlung der von der Störung betroffenen Personen verhinderten oder verzögerten (vgl. DosReis et al., 2010; Horton-Salway, 2013; McLeod et al., 2007; Mueller et al., 2012).

Unter der Federführung von Stephen Faraone haben 79 Experten aus 27 Ländern und 6 Kontinenten unter dem Dach der World Federation of ADHD diese sehr einflussreiche Konsensuserklärung aktualisiert, indem sie die wichtigsten wissenschaftlichen Erkenntnisse der letzten 20 Jahre in 208 evidenzbasierten Aussagen über ADHS kondensierten. Ziel der Autoren war es, aktuelle und genaue Informationen über ADHS bereitzustellen, die sich auf eine umfangreiche und rigorose empirische Beweislage stützen. Der Inhalt der Aussagen wird von 356 weiteren Experten ausdrücklich befür-

wortet. Der Originaltext wurde nun im Journal Neuroscience and Biobehavioral Reviews publiziert und ist frei zugänglich (unter: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>) und kann auch über die Website des zentralen ADHS-Netzes (<https://www.zentrales-adhs-netz.de/>) abgerufen werden.

Methoden

Die evidenzbasierten Aussagen wurden von Experten auf der Basis von veröffentlichten hoch-qualitativen Metaanalysen und sehr großen Studien formuliert, die durch systematische Literaturrecherchen identifiziert worden waren. Die Aussagen über die Störung, den Verlauf, die Ursachen und die Behandlung von ADHS werden durch Metaanalysen oder sehr umfangreiche Einzelstudien gestützt. Abgesehen von Aussagen über die Vorgeschichte von ADHS und ihre diagnostischen Kriterien musste jede evidenzbasierte Aussage durch Metaanalysen oder durch große Registerstudien mit mehr als 2.000 Teilnehmern untermauert werden. Metaanalysen mussten Daten von mindestens fünf Studien oder mindestens 2.000 Teilnehmern umfassen. Effektstärken wurden anhand von Standardkriterien wie folgt beurteilt (Ellis, 2010; Rosenthal und Rosnow, 1984). Für standardisierte Mittelwertunterschiede

wurden als Untergrenzen für „klein“ 0.20, für „moderat“ 0.50 und für „groß“/„stark“ 0.80 festgelegt. Für Korrelationskoeffizienten wurden als Untergrenzen für „klein“ 0.10, für „moderat“ 0.24 und „stark“/„groß“ 0.37 bestimmt.

Bedeutung

Nach unserer Einschätzung wird dieses Konsensusstatement, das mit großer Sorgfalt das aktuelle empirische Wissen zu ADHS zusammenfasst, einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die Fachöffentlichkeit haben. Es bleibt zu hoffen, dass dieses Statement dazu beiträgt, dass die inzwischen umfassenden empirischen Erkenntnisse zu diesem Störungsbild sowohl von der Fachöffentlichkeit als auch von der allgemeinen Öffentlichkeit – soweit sie bereit ist, sich an Fakten zu orientieren – akzeptiert werden.



<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>



Contents lists available at ScienceDirect

Neuroscience and Biobehavioral Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neubiorev

The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder

Stephen V. Faraone^{a,b,c,*}, Tobias Banaschewski^{d,e,f}, David Coghill^g, Yi Zheng^{h,i,j,k,l,m}, Joseph Biederman^{n,o}, Mark A. Bellgrove^{p,q}, Jeffrey H. Newcorn^{c,r}, Martin Gignac^{s,t,u}, Nouf M. Al Saud^v, Iris Manor^{w,x}, Luis Augusto Rohde^y, Li Yang^{z,A,1}, Samuele Cortese^{B,C,D,E,F}, Doron Almagor^{G,H}, Mark A. Stein^{I,J}, Turki H. Albatti^K, Haya F. Aljoudi^{L,M}, Mohammed M. J. Alqahtani^{N,O}, Philip Asherson^P, Lukoye Atwoli^{Q,R,S,T}, Sven Bölte^{U,V,W}, Jan K. Buitelaar^X, Cleo L. Crunelle^{Y,Z}, David Daley^{aa,ab}, Søren Dalsgaard^{ac,ad}, Manfred Döpfner^{ae,af}, Stacey Espinet^{ag}, Michael Fitzgerald^{ah}, Barbara Franke^{ai,aj}, Manfred Gerlach^{ei}, Jan Haavik^{ak,al}, Catharina A. Hartman^{am,an,ao,ap}, Cynthia M. Hartung^{aq}, Stephen P. Hinshaw^{ar,as}, Pieter J. Hoekstra^{aw}, Chris Hollis^{E,ax,ay,az}, Scott H. Kollins^{ba,bb}, J.J. Sandra Kooij^{bc,bd,be,bf,cx}, Jonna Kuntsi^{bg}, Henrik Larsson^{bh,bi}, Tingyu Li^{bj,bk,bl}, Jing Liu^{l,z,A,bm,bn}, Eugene Merzon^{bo,bp,bq,br}, Gregory Mattingly^{bs,eh}, Paulo Mattos^{bt,bu,bv}, Suzanne McCarthy^{bw}, Amori Yee Mikami^{bx}, Brooke S.G. Molina^{by}, Joel T. Nigg^{bz}, Diane Purper-Ouakil^{ca,cb}, Olayinka O. Omigbodun^{cc,cd}, Guilherme V. Polanczyk^{ce}, Yehuda Pollak^{cf,cg}, Alison S. Poulton^{ch,ci}, Ravi Philip Rajkumar^{cj}, Andrew Reding^{ck}, Andreas Reif^{cl,cm}, Katya Rubia^{b,cn,co}, Julia Rucklidge^{cp}, Marcel Romanos^{cq,cr,cs}, J. Antoni Ramos-Quiroga^{ct,cu,cv,cw,cx,cy,cz}, Arnt Schellekens^{da,db}, Anouk Scheres^{dc}, Renata Schoeman^{dd,de,df,dg,dh,di}, Julie B. Schweitzer^{dj}, Henal Shah^{dk}, Mary V. Solanto^{dl,dm,dn,do}, Edmund Sonuga-Barke^{dp,dq}, César Soutullo^{c,co,dr}, Hans-Christoph Steinhausen^{ds,dt,du,dv}, James M. Swanson^{dw}, Anita Thapar^{dx}, Gail Tripp^{dy}, Geurt van de Glind^{dz}, Wim van den Brink^{ea}, Saskia Van der Oord^{eb,ec}, Andre Venter^{ed}, Benedetto Vitiello^{ee,ef}, Susanne Walitza^{eg}, Yufeng Wang^{l,z,A}

^a Departments of Psychiatry and Neuroscience and Physiology, Psychiatry Research Division, SUNY Upstate Medical University, Syracuse, NY, USA

^b World Federation of ADHD, Switzerland

^c American Professional Society of ADHD and Related Disorders (APSARD), USA

^d Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Germany

^e Child and Adolescent Psychiatrist's Representative, Zentrales-ADHS-Netz, Germany

^f The German Association of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Germany

^g Departments of Paediatrics and Psychiatry, Faculty of Medicine, Dentistry and Health Sciences, University of Melbourne, Melbourne, Australia

^h Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing, China

ⁱ The National Clinical Research Center for Mental Disorders, Beijing, China

^j Beijing Key Laboratory of Mental Disorders, Beijing, China

^k Beijing Institute for Brain Disorders, Beijing, China

^l Asian Federation of ADHD, China

^m Chinese Society of Child and Adolescent Psychiatry, China

ⁿ Clinical & Research Programs in Pediatric Psychopharmacology & Adult ADHD, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

^o Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

^p Turner Institute for Brain and Mental Health and School of Psychological Sciences, Monash University, Clayton, VIC, Australia

^q Australian ADHD Professionals Association (AADPA), Australia

^r Departments of Psychiatry and Pediatrics, Division of ADHD and Learning Disorders, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA

* Corresponding author at: Department of Psychiatry, SUNY Upstate Medical University, Institute for Human Performance, Room 3707, 505 Irving Ave., Syracuse, NY 13210, USA.

<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>

Available online 4 February 2021

0149-7634/© 2021 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Please cite this article as: Stephen V. Faraone, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>

- ^s Department of Child and Adolescent Psychiatry, Montreal Children's Hospital, MUHC, Montreal, Canada
- ^t Child and Adolescent Psychiatry Division, McGill University, Montreal, Canada
- ^u Canadian ADHD Research Alliance (CADDRA), Canada
- ^v Saudi ADHD Society, Saudi Arabia
- ^w Chair, Israeli Society of ADHD (ISA), Israel
- ^x Co-chair of the neurodevelopmental section in EPA (the European Psychiatric Association), France
- ^y Department of Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil
- ^z Peking University Sixth Hospital/Institute of Mental Health, National Clinical Research Center for Mental Disorders (Peking University Sixth Hospital), Beijing, China
- ^A NHC Key Laboratory of Mental Health (Peking University), Beijing, China
- ^B Center for Innovation in Mental Health, School of Psychology, Faculty of Environmental and Life Sciences, University of Southampton, Southampton, UK
- ^C Clinical and Experimental Sciences (CNS and Psychiatry), Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, UK
- ^D Solent NHS Trust, Southampton, UK
- ^E Hassenfeld Children's Hospital at NYU Langone, New York University Child Study Center, New York City, New York, USA; Division of Psychiatry and Applied Psychology, School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK
- ^F University of Nottingham, Nottingham, UK
- ^G University of Toronto, SickKids Centre for Community Mental Health, Toronto, Canada
- ^H Canadian ADHD Research Alliance (CADDRA), Canada
- ^I University of Washington, Seattle, WA, USA
- ^J Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA
- ^K Saudi ADHD Society Medical and Psychological Committee, Saudi Arabia
- ^L King Faisal Specialist Hospital & Research Center, Riyadh, Saudi Arabia
- ^M Saudi ADHD Society Medical and Psychological Committee, Saudi Arabia
- ^N Clinical Psychology, King Khalid University, Abha, Saudi Arabia
- ^O Saudi ADHD Society, Saudi Arabia
- ^P Social Genetic & Developmental Psychiatry, Institute of Psychiatry, Psychology, and Neuroscience, King's College London, UK
- ^Q Department of Mental Health and Behavioural Science, Moi University School of Medicine, Eldoret, Kenya
- ^R Brain and Mind Institute, and Department of Internal Medicine, Medical College East Africa, the Aga Khan University, Kenya
- ^S African College of Psychopharmacology, Kenya
- ^T African Association of Psychiatrists, Kenya
- ^U Center of Neurodevelopmental Disorders (KIND), Centre for Psychiatry Research; Department of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet & Stockholm Health Care Services, Region Stockholm, Sweden
- ^V Child and Adolescent Psychiatry, Stockholm Healthcare Services, Region Stockholm, Sweden
- ^W Curtin Autism Research Group, School of Occupational Therapy, Social Work and Speech Pathology, Curtin University, Perth, Western Australia, Australia
- ^X Department of Cognitive Neuroscience, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, the Netherlands
- ^Y Vrije Universiteit Brussel (VUB), Universitair Ziekenhuis Brussel (UZ Brussel), Dept. of Psychiatry, Brussel, Belgium
- ^Z International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA), Nijmegen, the Netherlands
- ^{aa} Division of Psychiatry and Applied Psychology, School of Medicine University of Nottingham, Nottingham, UK
- ^{ab} NIHR MindTech Mental Health MedTech Cooperative & Centre for ADHD and Neurodevelopmental Disorders Across the Lifespan (CANDAL), Institute of Mental Health, University of Nottingham, Nottingham, UK
- ^{ac} National Centre for Register-based Research, Aarhus University, Aarhus, Denmark
- ^{ad} The Lundbeck Foundation Initiative for Integrative Psychiatric Research, iPSYCH, Aarhus, Denmark
- ^{ae} Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, School of Child and Adolescent Cognitive Behavior Therapy (AKiP), Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University Cologne, Cologne, Germany
- ^{af} Zentrales-ADHS-Netz, Germany
- ^{ag} Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA), Canada
- ^{ah} Trinity College, Dublin, Ireland
- ^{ai} Departments of Human Genetics and Psychiatry, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University Medical Center, Nijmegen, the Netherlands
- ^{aj} Professional Board, ADHD Europe, Belgium
- ^{ak} Department of Biomedicine, University of Bergen, Bergen, Norway
- ^{al} Division of Psychiatry, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway
- ^{am} University of Groningen, Groningen, the Netherlands
- ^{an} University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands
- ^{ao} Interdisciplinary Center Psychopathology and Emotion Regulation (ICPE), Groningen, the Netherlands
- ^{ap} ADHD Across the Lifespan Network from European College of Neuropsychopharmacology (ECNP), the Netherlands
- ^{aq} Department of Psychology, University of Wyoming, Laramie, WY, USA
- ^{ar} University of California, Berkeley, CA, USA
- ^{as} University of California, San Francisco, CA, USA
- ^{aw} University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Groningen, the Netherlands
- ^{ax} Nottinghamshire Healthcare NHS Foundation Trust, Nottingham, UK
- ^{ay} NIHR MindTech MedTech Co-operative, Nottingham, UK
- ^{az} NIHR Nottingham Biomedical Research Centre, Nottingham, UK
- ^{ba} Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA
- ^{bb} Duke Clinical Research Institute, Durham, NC, USA
- ^{bc} Amsterdam University Medical Center (VUMc), Amsterdam, the Netherlands
- ^{bd} PsyQ, The Hague, the Netherlands
- ^{be} European Network Adult ADHD, the Netherlands
- ^{bf} DIVA Foundation, the Netherlands
- ^{bg} Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK
- ^{bh} School of Medical Sciences, Örebro University, Örebro, Sweden
- ^{bi} Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Solna, Sweden
- ^{bj} Growth, Development and Mental Health Center for Children and Adolescents, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China
- ^{bk} National Research Center for Clinical Medicine of Child Health and Disease, Chongqing, China
- ^{bl} The Subspecialty Group of Developmental and Behavioral Pediatrics, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, China
- ^{bm} The Chinese Society of Child and Adolescent Psychiatry, China
- ^{bn} The Asian Society for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, China
- ^{bo} Department of Family Medicine, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel
- ^{bp} Leumit Health Services, Tel Aviv, Israel
- ^{bq} Israeli Society of ADHD, Israel
- ^{br} Israeli National Diabetes Council, Israel
- ^{bs} Washington University, St. Louis, MO, USA

- ^{bt} Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil
- ^{bu} D'Or Institute for Research and Education, Rio de Janeiro, Brazil
- ^{bv} Brazilian Attention Deficit Association (ABDA), Brazil
- ^{bw} School of Pharmacy, University College Cork, Cork, Ireland
- ^{bx} University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada
- ^{by} Departments of Psychiatry, Psychology, Pediatrics, Clinical & Translational Science, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA
- ^{bz} Center for ADHD Research, Department of Psychiatry, Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA
- ^{ca} University of Montpellier, CHU Montpellier Saint Eloi, MPEA, Medical and Psychological Unit for Children and Adolescents (MPEA), Montpellier, France
- ^{cb} INSERM U 1018 CESP-Developmental Psychiatry, France
- ^{cc} Centre for Child & Adolescent Mental Health, College of Medicine, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria
- ^{cd} Department of Child & Adolescent Psychiatry, University College Hospital, Ibadan, Nigeria
- ^{ce} Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, SP, Brazil
- ^{cf} Seymour Fox School of Education, The Hebrew University of Jerusalem, Israel
- ^{cg} The Israeli Society of ADHD (ISA), Israel
- ^{ch} Brain Mind Centre Nepean, University of Sydney, Sydney, Australia
- ^{ci} Australian ADHD Professionals Association (AADPA), Australia
- ^{cj} Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research, Pondicherry, India
- ^{ck} USA
- ^{cl} Department of Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Hospital Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany
- ^{cm} German Psychiatric Association, Germany
- ^{cn} Department of Child & Adolescent Psychiatry, Institute of Psychiatry, Psychology & Neurosciences, King's College London, London, UK
- ^{co} European Network for Hyperkinetic Disorders (EUNETHYDIS), Germany
- ^{cp} School of Psychology, Speech and Hearing, University of Canterbury, Christchurch, New Zealand
- ^{cq} Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, Center of Mental Health, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany
- ^{cr} The German Association of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Germany
- ^{cs} Zentrales-ADHS-Netz, Germany
- ^{ct} Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Catalonia, Spain
- ^{cw} Group of Psychiatry, Mental Health and Addictions, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Catalonia, Spain
- ^{cx} Biomedical Network Research Centre on Mental Health (CIBERSAM), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain
- ^{cy} Department of Psychiatry and Forensic Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain
- ^{cz} Neurodevelopmental Disorders Across Lifespan Section of European Psychiatric Association, France
- ^{da} International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA), the Netherlands
- ^{db} DIVA Foundation, the Netherlands
- ^{dc} Radboud University Medical Centre, Donders Institute for Brain, Cognition, and Behavior, Department of Psychiatry, Nijmegen, the Netherlands
- ^{dd} International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA), Nijmegen, the Netherlands
- ^{de} Behavioural Science Institute, Radboud University, Nijmegen, the Netherlands
- ^{df} University of Stellenbosch Business School, Cape Town, South Africa
- ^{dg} South African Special Interest Group for Adult ADHD, South Africa
- ^{dh} The South African Society of Psychiatrists/Psychiatry Management Group Management Guidelines for ADHD, South Africa
- ^{di} World Federation of Biological Psychiatry, Germany
- ^{dj} American Psychiatric Association, USA
- ^{dk} Association for NeuroPsychoEconomics, USA
- ^{dl} Department of Psychiatry and Behavioral Sciences and the MIND Institute, University of California, Davis, Sacramento, CA, USA
- ^{dm} Topiwala National Medical College & BYL Nair Ch. Hospital, Mumbai, India
- ^{dn} The Zucker School of Medicine at Hofstra-Northwell, Northwell Health, Hemstead, NY, USA
- ^{do} Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (CHADD), USA
- ^{dp} American Professional Society of ADHD and Related Disorders (APSARD), USA
- ^{dq} National Center for Children with Learning Disabilities (NCLD), USA
- ^{dr} Department of Child and Adolescent Psychiatry, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK
- ^{ds} Department of Child & Adolescent Psychiatry, Aarhus University, Aarhus, Denmark
- ^{dt} Louis A. Faillace MD, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, TX, USA
- ^{du} University of Zurich, CH, Switzerland
- ^{dv} University of Basel, CH, Switzerland
- ^{dw} University of Southern Denmark, Odense, Denmark
- ^{dx} Centre of Child and Adolescent Mental Health, Copenhagen, Denmark
- ^{dy} Department of Pediatrics, University of California Irvine, Irvine, CA, USA
- ^{dz} Division of Psychological Medicine and Clinical Neurosciences, MRC Centre for Neuropsychiatric Genetics and Genomics, Cardiff University School of Medicine, Wales, UK
- ^{ea} Human Developmental Neurobiology Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, Okinawa, Japan
- ^{eb} Hogeschool van Utrecht/University of Applied Sciences, Utrecht, the Netherlands
- ^{ec} Amsterdam University Medical Centers, Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands
- ^{ed} Psychology and Educational Sciences, KU Leuven, Leuven, Belgium
- ^{ee} European ADHD Guidelines Group, Germany
- ^{ef} University of the Free State, Bloemfontein, South Africa
- ^{eg} University of Torino, Torino, Italy
- ^{eh} Johns Hopkins University School of Public Health, Baltimore, MD, USA
- ^{ei} Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital of Psychiatry Zurich, University of Zurich, Zurich, Switzerland
- ^{ej} Midwest Research Group, St Charles, MO, USA
- ^{ek} Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany

ARTICLE INFO

Keywords:
ADHD
Diagnosis
Treatment
Course
Outcome

ABSTRACT

Background: Misconceptions about ADHD stigmatize affected people, reduce credibility of providers, and prevent/delay treatment. To challenge misconceptions, we curated findings with strong evidence base.
Methods: We reviewed studies with more than 2000 participants or meta-analyses from five or more studies or 2000 or more participants. We excluded meta-analyses that did not assess publication bias, except for meta-analyses of prevalence. For network meta-analyses we required comparison adjusted funnel plots. We

63 B

208 evidenzbasierte Schlussfolgerungen über die Störung ADHS – Zusammenfassung

Stephen Faraone & weitere 78 Experten, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>

In Tabelle 1 finden Sie eine Übersicht über die zusammengefassten Ergebnisse und einen Hinweis auf die entsprechenden Abschnitte, in denen die jeweiligen Metaanalysen und Schlussfolgerungen behandelt werden.

Die internationale Konsensuserklärung der World Federation of ADHD: 208 evidenzbasierte Schlussfolgerungen über die Störung	
Ergebnisse	Abschnitt
Das Syndrom, das wir heute als ADHS bezeichnen, wird in der medizinischen Literatur seit 1775 beschrieben.	1 - 13
Wenn die Diagnose ADHS von einem dafür ausgebildeten klinischen Untersucher gestellt wird, ist sie gut definiert und in jedem Alter gültig, auch dann, wenn noch andere psychische Störungen vorliegen, was häufig vorkommt.	14 - 19
ADHS kommt häufiger beim männlichen Geschlecht vor und tritt bei 5,9% der Jugendlichen und 2,5% der Erwachsenen auf. Dies wurde in Studien aus Europa (einschließlich Skandinavien), Australien, Asien, dem Nahen Osten, Südamerika und Nordamerika festgestellt.	20 - 25
ADHS wird selten durch einen einzigen genetischen oder umweltbedingten Risikofaktor verursacht. In den meisten Fällen wird ADHS durch die kombinierten Effekte vieler genetischer und umweltbedingter Risiken verursacht, die einzeln jeweils nur eine sehr geringe Wirkung haben.	26 - 62
Neuroimaging-Studien finden kleine Unterschiede in der Struktur und Funktion des Gehirns zwischen Menschen mit und ohne ADHS. Diese Unterschiede können nicht zur Diagnose von ADHS verwendet werden.	71 - 77
Menschen mit ADHS haben ein erhöhtes Risiko für Adipositas, Asthma, Allergien, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Schlafprobleme, Schuppenflechte, Epilepsie, sexuell übertragbare Infektionen, Anomalien des Auges, Immun- und Stoffwechselstörungen.	78 - 100
Menschen mit ADHS haben ein erhöhtes Risiko für niedrigere Lebensqualität, Störungen des Substanzkonsums, Unfallverletzungen, Bildungsdefizite, Arbeitslosigkeit, Glücksspiel, Teenager-Schwangerschaften, Sozialisierungsschwierigkeiten, Kriminalität, Selbstmord und vorzeitigen Tod.	101 - 136
Studien zur wirtschaftlichen Belastung zeigen, dass ADHS die Gesellschaft jedes Jahr weltweit Hunderte von Milliarden Dollar kostet.	137 - 147
Die Behandlung mit ADHS-Medikamenten reduziert Unfallverletzungen, traumatische Hirnverletzungen, Drogenmissbrauch, Zigarettenrauchen, Bildungsdefizite, Knochenbrüche, sexuell übertragbare Infektionen, Depressionen, Selbstmord, kriminelle Aktivitäten und Teenager-Schwangerschaften.	158 - 177
Die unerwünschten Wirkungen von ADHS-Medikamenten sind in der Regel gering und können durch Änderung der Dosis oder der Medikation behandelt werden.	178 - 188
Die Stimulanzien sind wirksamer als Nicht-Stimulanzien, aber sie werden auch eher zweckentfremdet und missbraucht.	189 - 194
Nichtmedikamentöse Behandlungen von ADHS sind weniger wirksam als medikamentöse Behandlungen von ADHS-Symptomen, sind aber häufig nützlich, um bei Problemen zu helfen, die nach einer Optimierung der Medikation bestehen bleiben.	195 - 208

Tabelle 1: Zusammenfassung der 208 Schlussfolgerungen

1. Eine kurze Geschichte: ADHS ist keine neue Störung

Das Syndrom, das wir heute als ADHS bezeichnen, wird in der medizinischen Literatur seit 1775 beschrieben.

Das Konzept der ADHS hat eine lange Geschichte, beginnend mit klinischen Berichten aus europäischen Staaten. Die klinische Bedeutung der Anzeichen und Symptome der Störung ist seit über zwei Jahrhunderten anerkannt. Obwohl diese frühen Berichte den Begriff „ADHS“ nicht verwendeten, beschrieben sie Kinder, die jene Symptome und Beeinträchtigungen zeigten, die wir heute als ADHS erkennen. Für einen detaillierten historischen Abriss siehe Lange et al. (2010); Taylor (2011); Weikard (1799). Hier finden Sie die wichtigsten Meilensteine aus der frühen Geschichte der ADHS:



- 1775:** Melchior Adam Weikard, ein deutscher Arzt, lieferte die erste lehrbuchmäßige Beschreibung einer Störung mit den Merkmalen von ADHS.
- 1798:** Alexander Crichton vom Royal College of Physicians (Verinigtes Königreich) beschrieb eine ähnliche Störung in einem medizinischen Lehrbuch (Palmer & Finger, 2001).
- 1845:** Heinrich Hoffmann, der spätere Leiter der ersten psychiatrischen Klinik in Frankfurt/Main, beschrieb Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsdefizite in einem Kinderbuch, in dem ADHS-ähnliche Verhaltensweisen und die damit verbundenen Beeinträchtigungen dokumentiert wurden (Hoffmann, 1990).
- 1887-1901:** Désiré-Magloire Bourneville, Charles Boulanger, Georges Paul-Boncour und Jean Philippe beschrieben ein Äquivalent von ADHS in französischen medizinischen und pädagogischen Schriften (Martinez-Badia und Martinez-Raga, 2015).
- 1902:** George Still, ein Arzt im Vereinigten Königreich, äußerte sich erstmals über die Störung in einer wissenschaftlichen Zeitschrift (Still, 1902a,b,c).
- 1907:** Augusto Vidal Perera schrieb das erste spanische Handbuch der Kinderpsychiatrie. Er beschrieb die Auswirkungen von Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität bei Schulkindern (Vidal Perera, 1907).
- 1917:** Der spanische Neurologe und Psychiater Gonzalo Rodriguez-Lafora stellte die Symptome von ADHS bei Kindern dar und nahm an, dass sie wahrscheinlich durch eine genetisch bedingte Hirnstörung verursacht wurden (Lafora, 1917).
- 1932:** Franz Kramer und Hans Pollnow aus Deutschland äußerten sich ausführlich über ein ADHS-ähnliches Syndrom und prägten den Begriff „hyperkinetische Erkrankung“, der später von der Weltgesundheitsorganisation als Begriff übernommen wurde (Kramer & Pollnow, 1932; Neumärker, 2005).
- 1937:** Charles Bradley aus den USA entdeckte, dass ein Amphetamin-Medikament ADHS-ähnliche Symptome lindert (Bradley, 1937).
- 1940er:** ADHS-ähnliche Symptome wurden bei Kindern als „minimale Hirnfunktionsstörung“ beschrieben.
- 1956-1958:** Erster Hinweis in einer Längsschnittstudie zur Persistenz von Verhaltensweisen, die mit minimalen Hirnfunktionsstörungen verbunden sind, bis ins Erwachsenenalter (Morris et al., 1956; O’Neal und Robins, 1958)
- 1960er:** Die U.S. Food and Drug Administration genehmigte Methylphenidat (Ritalin) für Verhaltensstörungen bei Kindern.
- 1970er Jahre bis heute:** Diagnostische Kriterien für ADHS entwickelten sich auf der Grundlage von Forschungsergebnissen, die bis heute zeigen, dass die Diagnose das Ansprechen auf die Behandlung, den klinischen Verlauf und die Familiengeschichte der Störung vorhersagt.

2. Wie wird ADHS diagnostiziert?

Wenn die Diagnose ADHS von einem dafür ausgebildeten klinischen Untersucher gestellt wird, ist sie gut definiert und in jedem Alter gültig; auch dann, wenn noch andere psychische Störungen vorliegen, was häufig vorkommt.

ADHS kann nur durch einen ausgebildeten klinischen Untersucher diagnostiziert werden, der Eltern oder Bezugsperson und/oder den Patienten exploriert, um die Kriterien der Störung zu prüfen (American Psychiatric Association, 2013; Chinese Society of Psychiatry, 2001, Faraone et al., 2015; Feldman und Reiff, 2014; Pearl et al., 2001; Stein, 2008; World Health Organization, 2018). ADHS kann nicht ausschließlich durch Ratingskalen, neuropsychologische Tests oder bildgebende Verfahren für das Gehirn diagnostiziert werden.

Die Diagnose ADHS wurde lange als subjektiv kritisiert, da sie nicht auf biologischen Tests basiert. Diese Kritik ist unbegründet. ADHS erfüllt die Standardkriterien für die Validität einer psychischen Störung, die von Robins und Guze (Faraone, 2005; 1970) eingeführt wurden.

Diese Störung kann als valide betrachtet werden, da:

1. gut ausgebildetes Fachpersonal die klar definierten Kriterien in verschiedensten Umgebungen und Kulturen verwendet, zu übereinstimmenden Urteilen gelangt und
2. die Diagnose hilfreich ist für die Vorhersage:
 - a) von zusätzlichen Problemen, die der Patient möglicherweise aufweisen könnte (z.B. Lernschwierigkeiten in der Schule);
 - b) von künftigen, patientenbezogenen Ereignissen (z.B. Risiko für Drogenmissbrauch in der Zukunft);
 - c) des zu erwartenden Ansprechens auf eine Behandlung (z.B. Medikation und psychologische Behandlungen)



d) und die Diagnose auf Merkmale hinweist, die die Störung verursachen (z.B. Befunde aus der Genetik oder von bildgebenden Verfahren) (Faraone, 2005).

Berufsverbände haben Leitlinien für die Diagnosestellung von ADHS entwickelt und veröffentlicht (Alliance, 2011; Banaschewski et al., 2018; Bolea-Alamanac et al., 2014; Crunelle et al., 2018; Flisher, 2013; Graham et al., 2011; Kooij et al., 2019; National Collaborating Centre for Mental Health, 2018; National Institute for Health Care and Excellence, 2018; Pliszka, 2007; Schoeman & Liebenberg, 2017; Seixas et al., 2012; Taylor et al., 2004; Wolraich et al., 2011).

Hauptmerkmale der Diagnose

- 14** Die Diagnose erfordert:
1. entwicklungsinadäquate Ausprägungen von hyperaktiven-impulsiven und/oder unaufmerksamen Symptomen über mindestens 6 Monate;
 2. Symptome, die in verschiedenen Lebensbereichen auftreten (z.B. zu Hause und in der Schule);
 3. Symptome, die Beeinträchtigungen im Leben verursachen;
 4. einige Symptome und Beeinträchtigungen, die bereits in der frühen bis mittle-

ren Kindheit aufgetaucht sind und 5. dass keine andere Störung die Symptome besser erklären kann (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization, 2018; Yi & Jing, 2015)

15 Die klinische Präsentation von ADHS kann als vorwiegend unaufmerksam, vorwiegend hyperaktiv-impulsiv oder kombiniert beschrieben werden, in Abhängigkeit von der Art der Symptome (American Psychiatric Association, 2013). Metaanalysen deuten darauf hin, dass Unaufmerksamkeit stärker mit schulischen Beeinträchtigungen, niedrigem Selbstwert, geringem Berufserfolg und geringeren adaptiven Funktionen insgesamt verbunden ist. Hyperaktiv-impulsive Symptome werden mit Ablehnung durch Gleichaltrige, Aggressionen, risikoreiches Fahrverhalten und Unfallverletzungen in Zusammenhang gebracht. Die Muster der assoziierten Störungen unterscheiden sich ebenfalls zwischen den genannten Gruppen (Willcutt et al., 2012).

16 ADHS beeinträchtigt die Funktion hochintelligenter Menschen, sodass die Störung auch bei dieser Gruppe diagnostiziert werden kann. Eine bevölkerungsbezogene Geburtskohortenstudie mit über

5.700 Kindern fand keine signifikanten Unterschiede zwischen Kindern mit hohem, durchschnittlichem oder niedrigem IQ und ADHS im mittleren Alter, in dem die ADHS-Kriterien erfüllt waren, in der Rate von Lernstörungen, von psychischen Störungen und Drogenmissbrauch sowie in der Rate der Stimulanzienbehandlung (Katusic et al., 2011; Rommelse et al., 2017).

17 Im Jugend- und jungen Erwachsenenalter, sind viele Personen mit einer Vorgeschichte von ADHS in der Kindheit weiterhin durch die Störung beeinträchtigt, obwohl sie häufig geringere Hyperaktivität und Impulsivität zeigen, während Unaufmerksamkeitssymptome meist anhalten.

18 Viele große epidemiologische und klinische Studien zeigen, dass ADHS oft mit anderen psychischen Störungen, vor allem Depressionen, bipolarer Störung, Autismus-Spektrum-Störung, Angststörungen, oppositionellem Trotzverhalten, Störung des Sozialverhaltens, Essstörungen und Substanzmissbrauchsstörungen gemeinsam auftritt (Bernardi et al., 2012; Chen et al., 2018c; Groenman et al., 2017; Nazar et al., 2016; Solberg et al., 2018; Tung et al., 2016; Yao et al., 2019). Diese Störungen schließen eine ADHS Diagnose nicht aus.

19 Eine Metaanalyse über 25 Studien mit 164.049 ADHS-Patienten fand, dass Kinder und Jugendliche, die jünger waren als ihre Klassenkameraden, häufiger mit ADHS diagnostiziert worden sind (Caye et al., 2019).

3. Wie häufig ist ADHS?

ADHS kommt häufiger beim männlichen Geschlecht vor und tritt bei 5,9% der Jugendlichen und 2,5% der Erwachsenen auf. Dies wurde in Studien aus Europa (einschließlich Skandinavien), Australien, Asien, dem Nahen Osten, Südamerika und Nordamerika festgestellt.

ADHS kommt in den entwickelten Ländern und in den Entwicklungsländern vor und tritt häufiger beim männlichen als beim weiblichen Geschlecht auf. Das Auftreten der Störung hat über die letzten drei Jahrzehnte nicht zugenommen. Aufgrund verbesserter Erkennung durch klinische Untersucher wird die Störung heute jedoch mit größerer Wahrscheinlichkeit diagnostiziert als in vorherigen Jahrzehnten.

20 Eine Metaanalyse von 19 Studien mit über 55.000 Teilnehmern fand, dass 5,9% der Jugendlichen die diagnostischen Kriterien für eine ADHS erfüllen (Willcutt, 2012). Eine weitere Meta-

analyse mit 135 Studien und über einer Viertelmillion Jugendlichen ergab keine signifikanten Unterschiede in den Prävalenzraten zwischen Nordamerika und Europa, Asien, Afrika, Südamerika und Ozeanien (Polanczyk et al., 2014).

21 Die zweite dieser Metaanalysen fand keinen Anstieg in der Prävalenz von ADHS bei Kindern und Jugendlichen im Verlauf der vergangenen drei Jahrzehnte (Polanczyk et al., 2014). Obwohl die Prävalenz von ADHS sich während dieser Zeitperiode nicht verändert hat, weisen umfangreiche Studien aus den USA und Schweden darauf hin, dass ADHS mit größerer Wahrscheinlichkeit in den letzten Jahren diagnostiziert wurde, was die Veränderungen in der administrativen und klinischen Praxis widerspiegelt (Rydell et al., 2018; Song et al., 2019; Xu et al., 2018).

22 Eine Metaanalyse mit sechs Studien und über 5.300 Teilnehmern schätzt die Prävalenz von ADHS im Erwachsenenalter auf 2,5% (Simon et al., 2009). Eine Metaanalyse von 20 Studien, die 13 Länder und sieben Regionen/Metropolregionen umfasste und mehr als 26.000 Teilnehmer einschloss, schätzte, dass 2,8% der Erwachsenen die Kriterien für eine ADHS erfüllen (Fayyad et al., 2017). Die niedrigere Prävalenz bei Erwachsenen verglichen mit Jugendlichen stimmt mit einer Metaanalyse von 21 Studien mit mehr als 1.600 Teilnehmern überein. Diese Metaanalyse zeigte, dass lediglich einer von sechs Jugendlichen mit ADHS im Alter von 25 Jahren noch die volle Anzahl diagnostischer Kriterien für eine ADHS erfüllte und etwa die Hälfte der Hinweise auf eine residuale Funktionsbeeinträchtigung hinwies (Faraone et al., 2006).

23 Eine Metaanalyse von neun Studien mit über 32.000 älteren Erwachsenen fand eine Prävalenz von 2,2%, basierend auf ADHS-Ratingskalen, die bei einer Begrenzung auf Personen über 50 Jahre auf 1,5% sank. Eine Metaanalyse von sieben Studien mit über 11,7 Millionen Teilnehmern mit einer klinischen Diagnose von ADHS, die durch das gleiche Team durchgeführt wurde, fand hingegen eine



Prävalenz von nur 0,2% für Personen über 50 Jahren. Eine dritte von den gleichen Forschern durchgeführte Metaanalyse von vier Studien mit über 9,2 Millionen Teilnehmern fand eine ADHS-Behandlungsrate von nur 0,02% bei Personen über 50 Jahren (Dobrosavljevic et al., 2020).

24 Eine Metaanalyse von 19 Studien, die über 150.000 US-amerikanische Jugendliche unter 18 Jahren mit schwarzer Hautfarbe umfasste, berichtete eine Prävalenzrate von 14%. Die Autoren schlussfolgerten, „Personen mit schwarzer Hautfarbe haben ein höheres Risiko für eine ADHS-Diagnose als die Allgemeinbevölkerung der USA“. Diese Ergebnisse heben die Bedeutung hervor, die ADHS-Diagnostik und Verlaufskontrolle bei Personen mit schwarzer Hautfarbe aus unterschiedlichen sozialen Schichten zu verbessern (Cénat et al., 2002).

25 ADHS kommt häufiger beim männlichen Geschlecht vor. Eine Metaanalyse von Elternbeurteilungen von Symptomen in 29 Studien mit über 42.000 Teilnehmern und Lehrerbeurteilungen in 24 Studien mit über 56.000 Teilnehmern fand ungefähr ein 2:1 Verhältnis vom männlichen zum weiblichen Geschlecht bei Kindern und Jugendlichen vor (Willcutt, 2012).

4. Was verursacht ADHS?

ADHS wird selten durch einen einzigen genetischen oder umweltbedingten Risikofaktor verursacht. In den meisten Fällen wird ADHS durch die kombinierten Effekte vieler genetischer und umweltbedingter Risiken verursacht, die einzeln jeweils nur eine sehr geringe Wirkung haben.

Für die meisten Menschen mit ADHS akkumulieren sich viele genetische und umweltbedingte Risikofaktoren und verursachen die Störung (Faraone et al., 2015). Die umweltbedingten Risiken für ADHS üben ihren Einfluss sehr früh im Leben während der fötalen oder frühen postnatalen Periode aus. In seltenen Fäl-

len können ADHS-ähnliche Symptome jedoch auch durch extreme frühkindliche Deprivation (Stevens et al., 2008), eine einzige genetische Anomalie (Faraone & Larsson, 2018) oder ein frühkindliches Hirntrauma (Stojanovski et al., 2019) verursacht werden. Diese Befunde sind hilfreich, um die Ursachen von ADHS zu verstehen, sie sind jedoch nicht hilfreich für die Diagnosestellung. Für die Assoziationen zwischen verschiedenen Aspekten der Umgebung und dem Beginn einer ADHS gibt es viele empirische Evidenzen. Es gibt einige starke Hinweise, die für eine kausale Rolle sprechen, meistens bleibt jedoch die Möglichkeit bestehen, dass diese Assoziationen auf den Zusammenhang von genetischen und umweltbedingten Effekten zurückzuführen sind. Aus diesem Grund beschreiben wir die Merkmale der prä- und postnatalen Umwelt, die das Risiko einer ADHS erhöhen, als Korrelate und nicht als Ursachen. Die nachfolgend beschriebenen genetischen und umweltbedingten Risiken sind nicht notwendigerweise spezifisch für ADHS.

4.1 Genetische Ursachen einer ADHS

26 Eine Übersichtsarbeit mit 37 Zwillingsstudien aus den USA, Europa, einschließlich Skandinavien und aus Australien fand, dass Gene und ihre Interaktionen mit der Umwelt eine substantielle Rolle bei der Verursachung von ADHS

spielen müssen (Faraone and Larsson, 2018; Larsson et al., 2014a; Pettersson et al., 2019).



27 In einer genomweiten Studie analysierte ein internationales Team DNA von mehr als 20.000 Personen mit ADHS und von über 35.000 Personen ohne ADHS aus den USA, Europa einschließlich Skandinavien, China und Australien. Sie identifizierten viele genetische Risikovarianten, die jeweils eine kleine Auswirkung auf die Entwicklung einer Störung hatten (Demontis et al., 2019). Diese Studie bestätigte eine polygenetische Ursache für die meisten Fälle mit ADHS, was bedeutet, dass viele genetische Varianten, die jeweils einen kleinen Effekt haben, in Summe das Risiko für die Störung erhöhen. Das polygenetische Risiko für ADHS ist mit allgemeiner Psychopathologie (Brikell et al., 2018b) und verschiedenen psychischen Störungen (Lee PH, 2019) assoziiert.



28 Es gibt weitere Gene, auf die Metaanalysen hinweisen. Ihr Status als Risikogene bleibt jedoch so lange unklar, bis sie in einer genomweiten Studie bestätigt werden können. Diese Gene sind ANKK1 (Pan et al., 2015), DAT1 (Grunblatt et al., 2019b), LRP5 and LRP6 (Grunblatt et al., 2019a), SNAP25 (Liu et al., 2017b), ADGRL3 (Bruxel et al., 2020), DRD4 und BAIAP2 (Bonvicini et al., 2020; Bonvicini et al., 2016).

29 Das polygenetische Risiko für ADHS sagt ADHS-Symptome in der Population vorher. Dies deutet darauf hin, dass die genetischen Ursachen für das Vollbild der ADHS-Störung auch niedrigere Ausprägungen von ADHS-Symptomen in der Population beeinflussen (Demontis et al., 2019; Taylor et al., 2019).

30 Bei Personen in der Bevölkerung, die ein hohes polygenetisches Risiko für ADHS aufweisen, werden mit größerer Wahrscheinlichkeit eine ADHS (Li, 2019), Angststörungen oder Depression (Martin et al., 2018) diagnostiziert.

31 ADHS kann auch das Ergebnis eines seltenen Defekts auf einem einzigen Gen (Faraone and Larsson, 2018) oder einer Anomalie der Chromosomen (Cederlof et al., 2014) sein. Bei der Analyse der DNA von mehr als 8.000 Kindern mit einer Autismus-Spektrum-Störung (ASS) und/oder ADHS und 5.000 Kontrollen, zeigten Personen mit ASS und Personen mit ADHS eine erhöhte Anzahl seltener genetischer Mutationen im Vergleich zu Kontrollen (Satterstrom et al., 2019).

32 Familien-, Zwillings- und DNA-Studien zeigen, dass genetische und Umwelteinflüsse teilweise zwischen ADHS und vielen anderen psychischen Störungen (z.B. Schizophrenie, Depression, bipolare Störung, Autismus-Spektrum-Störung, Verhaltensstörung, Essstörungen und Störungen des Substanzkonsums) und mit somatischen Störungen (z.B. Migräne und Adipositas) geteilt werden (Anttila et al., 2018; Brikell et al., 2018a; Chen et al., 2019a; Demontis et al., 2019; Faraone and Larsson, 2018; Ghirardi et al., 2017; Lee et al., 2019; Lee et al.,

2013; Tylee et al., 2018; van Hulzen et al., 2017; Vink und Schellekens, 2018; Yao et al., 2019). Es besteht jedoch ein spezifisches genetisches Risiko für ADHS. Der Nachweis gemeinsamer genetischer und umweltbedingter Risiken unter den Störungen deutet darauf hin, dass diese Störungen auch eine gemeinsame Pathophysiologie in den biologischen Bahnen haben, die die Neuroentwicklung dysregulieren und Gehirnveränderungen erzeugen, die zum Auftreten der Störung führen.

33 Sehr große Studien von Familien deuten darauf hin, dass ADHS genetische oder familiäre Ursachen mit Autoimmunerkrankungen (Li et al., 2019), Hypospadias (Butwicka et al., 2015) und geistigen Behinderungen (Faraone & Larsson, 2018) teilt.

4.2 Korrelationen zwischen ADHS und Umweltfaktoren: Exposition gegenüber Giftstoffen



34 Zwei Metaanalysen fanden kleine Korrelationen zwischen Bleibelastung und Unaufmerksamkeits-symptomen (27 Studien, über 9.300 Kinder und Jugendliche) und Hyperaktivitäts-/Impulsivitäts-symptomen (23 Studien, über 7.800 Kinder und Jugendliche) (Goodlad et al., 2013). Eine aktuellere Metaanalyse von

14 Studien mit mehr als 17.000 Kindern berichtet, dass höhere Bleiwerte im Blut mit einem vierfach erhöhten Risiko einhergingen, an ADHS zu erkranken (Nilsen & Tulve, 2020). Eine Studie mit über 2.500 Jugendlichen aus dem National Health and Nutrition Examination Survey, einer querschnittlichen, national repräsentativen Stichprobe der Bevölkerung der USA, fand, dass Personen mit Blutbleiwerten im oberen Drittel mit einer 2,3-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit an ADHS erkrankt waren – im Vergleich zu den Personen mit Blutbleiwerten im unteren Drittel (Fröhlich et al., 2009). Eine ähnliche Studie mit über 4.700 Jugendlichen aus der gleichen landesweiten Umfrage fand, dass die Personen mit Blutbleiwerten im oberen Fünftel eine 4-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit hatten, an ADHS zu erkranken, verglichen mit Personen, deren Blutbleiwerte im unteren Fünftel lag (Braun et al., 2006).

35 Drei Metaanalysen mit über zwanzig Studien, die mehr als drei Millionen Personen umfassten, ergaben, dass pränatale Exposition gegenüber mütterlichem Rauchen mit einem mehr als 50% erhöhten Risiko an ADHS zu erkranken, assoziiert war (Dong et al., 2017; Huang et al., 2017; Nilsen und Tulve, 2020).

Obwohl diese Assoziation auch in großen Populationsstudien gefunden wurde (Joelsson et al., 2016; Obel et al., 2016; Soglund et al., 2014), verschwand sie, nachdem die jeweilige Familiengeschichte von ADHS kontrolliert worden war. Das deutete darauf hin, dass die Assoziationen zwischen mütterlichem Rauchen während der Schwangerschaft und ADHS durch familiäre oder genetische Faktoren zu erklären waren. Denn diese Faktoren erhöhten das Risiko für Rauchen und für ADHS.

36 Eine Metaanalyse von neun Studien, die drei Kontinente und über 100.000 Teilnehmer umfasste, fand, dass Passivrauchen mit einem 60% höheren Risiko an ADHS zu erkranken assoziiert war. In welchem Ausmaß die gefundene Assoziation kausal bzw. durch konfundierende Faktoren bedingt war, bleibt unklar.

37 In einer Metaanalyse von 15 doppelblind, placebokontrollierten Studien mit 219 Teilnehmern wurde eine Assoziation zwischen künstlicher Lebensmittelfarbe und einer leicht erhöhten Hyperaktivität bei Kindern gefunden (Schab & Trinh, 2004). Eine weitere Metaanalyse von 20 Studien mit insgesamt 794 Personen fand einen leichten Anstieg der ADHS Symptome, aber nur, wenn diese durch die Eltern beurteilt wurden und nicht durch Lehrer oder andere Beobachter (Nigg et al., 2012).

38 In einer taiwanesischen Studie mit mehr als 10.000 Geburten, war mütterlicher Gebrauch von Acetaminophen während der Schwangerschaft mit einer 33% erhöhten Wahrscheinlichkeit für ADHS bei den Kindern assoziiert (Chen et al., 2019b). Eine weitere Studie, die 113.000 Kinder aus der norwegischen Mutter-Kind-Kohortenstudie und dem norwegischen Patientenregister untersuchte, darunter 2.246 Kinder mit ADHS, fand eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen mütterlich pränatalem Gebrauch von Acetaminophen und ADHS (Ystrom et al., 2017).

39 Eine landesweite Studie, die das dänische Nationalregister verwendete, untersuchte 913.302 Kinder, die zwischen 1997 und 2011 geboren wurden. Die pränatale Exposition gegenüber dem Antiepileptikum Valproat war mit einem 50% erhöhten Risiko für ADHS assoziiert. Es wurden keine Assoziationen mit anderen Antiepileptika gefunden (Christensen et al., 2019).

40 In einer norwegischen Registerstudie wurden 297 Kinder mit ADHS und 553 Kontrollen per Zufall aus einer geeigneten Population von über 24.000 Personen ausgewählt. Kinder von Müttern im höchsten Quintil der Phthalat-Metaboliten-Werte hatten im Vergleich zu denen im untersten Quintil eine dreimal höhere Wahrscheinlichkeit an ADHS

zu erkranken. Diese Berechnung erfolgte nach einer Bereinigung von Störfaktoren, wie mütterliches Alter bei der Geburt, Geschlecht des Kindes, mütterliche Bildung, Familienstand und pränatales, mütterliches Rauchen (Engel et al., 2018).

41 Organophosphat-Pestizide sind starke Neurotoxine. In einer Stichprobe von 1.139 Kindern aus der US-Bevölkerung wurde eine Verzehnfachung des Organophosphat-Metaboliten Dimethylalkylphosphat (DMAP) mit einer 55%igen Erhöhung der Wahrscheinlichkeit, an ADHS zu erkranken, in Verbindung gebracht. Bei Kindern mit nachweisbaren Konzentrationen des am häufigsten nachgewiesenen DMAP-Metaboliten war die Wahrscheinlichkeit an ADHS zu erkranken, doppelt so hoch wie bei Kindern mit nicht nachweisbaren Konzentrationen (Bouchard et al., 2010).

42 Eine Metaanalyse fand keinen signifikanten Effekt dreier verschiedener Arten von Luftschadstoffen und Feinstaub (sechs Studien, über 51.000 Personen) sowie Stickstoffoxide (fünf Studien, über 51.000 Personen) (Zhang et al., 2020b). Eine taiwanweite Längsschnitt-Kohortenstudie, die über 16.000 Mutter-Kind-Paare mit Luftschadstoffwerten verknüpfte, fand keine Assoziation zwischen Feinstaub-, Schwefeldioxid- oder Stickstoffdioxidwerten während der Schwangerschaft und ADHS-Diagnosen in den ersten acht Lebensjahren der Nachkommen. Es wurde jedoch eine um 25% höhere Wahrscheinlichkeit für ADHS bei Exposition gegenüber Stickstoffdioxid, einem häufigen Verkehrsschadstoff, gefunden (Shih et al., 2020).

43 Eine landesweite Kohortenstudie in Südkorea verwendete das nationale Krankenkassenregister, um alle 7.200 Krankenhauseinweisungen Jugendlicher mit der Primärdiagnose ADHS zwischen 2013 und 2015 zu identifizieren. Zusätzlich wurden täglich drei verschiedene Luftschadstoffwerte an 318 über das Land verteilte Messstationen während der gleichen Zeitperiode erfasst. Spitzenwerte von Stickstoffoxiden, Schwefeldioxid und Feinstaub waren mit einem

47%igem, 27%igem bzw. 12%igem Anstieg von ADHS-bezogenen Krankenhauseinweisungen in den darauffolgenden Tagen assoziiert. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen oder zwischen älteren und jüngeren Jugendlichen (Park et al., 2020).

44 Eine Metaanalyse von neun europäischen Populationsstudien, die 4.826 Mutter-Kind Paare umfasste, hat die Beziehung zwischen der Aufnahme perfluorierter Alkylsubstanzen über die Muttermilch im Säuglingsalter und der Entwicklung von ADHS untersucht. Es wurden keine Assoziationen mit ADHS bei den Kindern gefunden (Forns et al., 2020).

45 Eine Metaanalyse von sieben Studien, die insgesamt mehr als 25.000 Teilnehmer aus sechs verschiedenen Ländern und drei Kontinenten umfasste, fand keine Assoziation zwischen Zuckerkonsum und ADHS bei Jugendlichen (Farsad-Naeimi 2020).

4.3 Korrelationen zwischen ADHS und Umweltfaktoren: Nährstoffmangel

46 Zwei Metaanalysen ergaben keinen Unterschied im Serum-Eisenspiegel von Kindern und Jugendlichen mit ADHS (sechs Studien, 617 Teilnehmer), aber eine kleine bis moderate Verringerung des Serum-Ferritins, einem Protein, das Eisen speichert (zehn Studien, über 2.100 Teilnehmer; Wang et al., 2017). Zwei weitere Metaanalysen fanden ebenfalls keinen Unterschied im Serum-Eisenspiegel (sechs Studien, über 1.700 Teilnehmer), jedoch eine kleine bis moderate Verringerung des Serum-Ferritins (12 Studien, über 6.000 Teilnehmer; Tseng et al., 2018).

47 Eine Metaanalyse von neun Studien und 586 Personen ergab moderat niedrigere Gesamtblutspiegel von mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Omega-3-PUFAs) bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS als bei jenen ohne ADHS (Hawkey & Nigg, 2014).

48 Eine landesweite populationsbasierte Fallkontrollstudie, die das finnische Nationalregister verwendete, verglich 1.067 Patienten mit ADHS, die zwischen 1998 und 1999 geboren sind, mit 1.067 gematchten Kontrollen. Ein niedrigerer mütterlicher Vitamin-D-Spiegel war mit einem ungefähr 50% größeren Risiko für ADHS bei den Kindern assoziiert (Sucksdorff et al., 2019).

4.4 Korrelationen zwischen ADHS und Umweltfaktoren: Ereignisse während Schwangerschaft und Geburt

nomische Belastungen oder die ADHS-Störung eines Verwandten zurückgeführt werden (Lindstrom et al., 2011). Ähnliche Ergebnisse berichtete das finnische Nationalregister, als über 10.000 Menschen mit ADHS mit über 38.000 Kontrollen verglichen wurden (Sucksdorff et al., 2015).

50 Eine Metaanalyse von sechs Studien, die 1,4 Millionen Menschen umfassten, stellte heraus, dass Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft an einer Bluthochdruckerkrankung litten, einen Anstieg von 25% in der ADHS-Häufigkeit aufwiesen (Maher et al., 2018).



49 Eine Metaanalyse von zwölf Studien mit über 6.000 Teilnehmern fand einen 3-fachen Anstieg in der ADHS-Rate bei sehr/extrem frühgeborenen Kindern und/oder bei Kindern mit sehr/extrem niedrigem Geburtsgewicht (Franz et al., 2017). Eine weitere Metaanalyse, die 85 Studien mit insgesamt mehr als 4,6 Millionen Geburten untersuchte, ergab eine kleine bis moderate Korrelation zwischen niedrigem Geburtsgewicht und ADHS (Momany et al., 2018). Eine schwedische landesweite Registerstudie mit 1,2 Millionen Kindern fand einen stufenweisen Anstieg in der Wahrscheinlichkeit für ADHS mit zunehmender Frühgeburtlichkeit. Die Ergebnisse konnten nicht auf sozioökono-

51 Eine landesweite, bevölkerungsbasierte Kohortenstudie, die das schwedische Register nutzte und mehr als zwei Millionen Kinder erfasste, davon 115.000 mit ADHS, fand, dass eine mütterliche Präeklampsie während der Schwangerschaft mit einer um 15% erhöhten späteren Wahrscheinlichkeit für ADHS bei den Nachkommen verbunden war. Die Präeklampsie stieg sogar über 40% an, wenn der Fötus zu klein für das Gestationsalter und einer Präeklampsie ausgesetzt war. Dieses Muster in Familien zeigte, dass sich ADHS bei den Nachkommen nicht auf genetische oder andere familiäre Einflüsse zurückführen ließ (Maher et al., 2020).



52 Zwei Metaanalysen, eine mit sieben Studien und über 28.000 Teilnehmern und eine andere mit drei Studien und mehr als 1,4 Millionen Teilnehmern, ergab, dass Kinder von übergewichtigen Müttern ein etwa 60% größeres Risiko hatten, eine ADHS zu entwickeln (Jenabi et al., 2019; Sanchez et al., 2018). Eine Studie mit über 80.000 Mutter-Kind-Paaren aus der dänischen Nationalen Geburtenkohorte berichtete von einem fast 50% erhöhten Risiko für ADHS bei Kindern von adipösen Müttern und einem doppelt so großen Risiko für Kinder von stark adipösen Müttern (Andersen et al., 2018).

53 Eine Metaanalyse von zwei großen Kohortenstudien mit insgesamt mehr als 3,1 Millionen Personen fand einen kleinen, aber signifikanten Zusammenhang zwischen mütterlicher Hyperthyreose während der Schwangerschaft und ADHS bei den Kindern. Eine zweite Metaanalyse von vier Kohortenstudien, die insgesamt über 3,4 Millionen Teilnehmer umfassten, ergab einen kleinen, aber signifikanten Zusammenhang zwischen mütterlicher Hypothyreose während der Schwangerschaft und ADHS der Kinder. Es wurde nicht versucht, mögliche konfundierende Faktoren zu identifizieren (Ge et al., 2020).

54 Eine landesweite Kohortenstudie, die das dänische Nationalregister verwendet hat, untersuchte über eine Million Geburten und verglich die Kinder von Müttern mit einer einzigen Fehlgeburt, mit mehr als einer Fehlgeburt in der Vergangenheit sowie mit Kindern von Müttern, bei denen keine Fehlgeburt in der Vergangenheit vorlag. Nach der Kontrolle einer Vielzahl möglicher konfundierender Faktoren, welche nur einen kleinen Einfluss hatten, zeigte sich, dass Kinder von Müttern mit einer einzigen Fehlgeburt ein um 9% erhöhtes Risiko hatten, eine ADHS zu entwickeln, im Vergleich zu Müttern mit keiner Fehlgeburt in der Vergangenheit. Kinder von Müttern mit zwei oder mehr vorangegangenen Fehlgeburten hatten ein um 22% erhöhtes Risiko mit ADHS diagnostiziert zu werden. Dieser Aufwärtstrend von Exposition und Reaktion war statistisch signifikant (Wang et al., 2020).

4.5 Korrelationen zwischen ADHS und Umweltfaktoren: Deprivation, Stress, Infektionen, Armut und Trauma

55 Eine Längsschnitt-Kohortenstudie in Taiwan, die auf der Forschungsdatenbank des nationalen Krankenkassensystems des Landes basierte, verglich über 14.000 Enterovirus-Patienten (ER71) mit

der gleichen Anzahl von Kontrollpersonen, die hinsichtlich Alter und Geschlecht übereinstimmten. Nach einer Kontrolle der väterlichen Berufstätigkeit und dem Urbanisierungsgrad des Wohnortes konnte gezeigt werden, dass Enterovirus-Patienten ein 25% erhöhtes Risiko hatten, nachfolgend mit ADHS diagnostiziert zu werden (Tseng et al., 2020).

56 Eine landesweite, populationsbasierte Kohortenstudie, die das dänische Register verwendete, verglich über 29.000 Kinder, die von einer Frau geboren wurden, die während der Schwangerschaft einen engen Verwandten verloren hat, mit über einer Million anderer Kinder in der gleichen Kohorte und stellte heraus, dass die Söhne dieser Frauen doppelt so häufig an ADHS erkrankt waren (Li et al., 2010).

57 Eine populationsbasierte Studie in den USA mit mehr als 14.000 Teilnehmern der National Longitudinal Study of Adolescent Health zeigte, dass der primär unaufmerksame Typus von ADHS nach einer Korrektur für demographische, sozioökonomische und familiäre Risikofaktoren für Kindesmisshandlung mit einer Exposition gegenüber sexuellem Missbrauch und körperlicher Vernachlässigung assoziiert ist (Ouyang et al., 2008).



58 Eine landesweite bevölkerungsbasierte Kohortenstudie mit über 18.000 Kindern aus der Datenbank der südkoreanischen Nationalen Krankenversicherung ergab, dass ein niedrigeres Familieneinkommen mit erhöhten Raten von ADHS assoziiert war (Choi et al., 2017). Eine schwedische Studie mit über 800.000 Personen berichtete ähnliche Ergebnisse, selbst nach Adjustierung für gemeinsame familiäre/genetische Risikofaktoren in Familien (Larsson et al., 2014b).

59 Eine dänische Längsschnitt-Kohortenstudie des Nationalregisters mit über einer Million Menschen zeigte, dass Rutters Indikatoren für familiäre Widrigkeiten (Family Adversity Index) ADHS vorhersagen konnten. Außerhäusliche Unterbringung war stark prädiktiv; niedrige Schichtangehörigkeit, väterliche Kriminalität, mütterliche psychische Störungen und starke eheliche Konflikte waren moderat prädiktiv. Die Größe der Familie hatte keinen Effekt (Ostergaard et al., 2016).

60 Eine landesweite Populationsstudie mit über 630.000 Jugendlichen, die über das dänische Nationalregister erfasst wurden, fand Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen niedrig elterlichem Bildungsstand, elterlicher Arbeitslosigkeit und elterlicher, relativer Armut und einem erhöhten Risiko für ADHS bei den Nachkommen. Die Kombination sozialer Nachteile barg ein kumulatives Risiko. Elterliche, relative Einkommensarmut in Kombination mit dem Abschluss von nicht mehr als der Pflichtschulzeit und Arbeitslosigkeit war für die Nachkommen mit einem circa um 5% erhöhten Risiko an einer ADHS zu erkranken, assoziiert (Keilow et al., 2020).

61 Eine schwedische Kohortenstudie des Nationalregisters mit über 540.000 Menschen fand einen Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zwischen kumulativen Indikatoren von Widrigkeiten in Familien und ADHS heraus. Ein Todesfall innerhalb der Familie erhöhte die Wahrscheinlichkeit an ADHS zu erkranken um 60%. Erheblicher elterlicher Substanzmissbrauch, Kriminalität oder psychische Störungen waren jeweils mit einer dop-

pelt so großen Wahrscheinlichkeit an ADHS zu erkranken, assoziiert. Dies galt ebenso für Instabilität des Wohnortes und Sozialhilfe-Status (Bjorkenstam et al., 2018).

62 In einer Stichprobe, bestehend aus 4.122 amerikanischen Kindern und Jugendlichen mit ADHS aus dem 2016 U.S. National Survey of Children's Health zeigte, dass stärkerer Familienzusammenhalt und Unterstützung durch die Gemeinschaft das Risiko für eine moderate bis schwere ADHS verringerten (Duh-Leong et al., 2020).

4.6 Was haben wir aus den Untersuchungen des Gehirns von ADHS-Patienten gelernt?



Es gibt zwei umfassende Kategorien von Forschungsergebnissen zu Hirnfunktionen und Hirnstrukturen bei Menschen mit ADHS. Die erste Kategorie stammt aus Studien zu Leistungen der Patienten bei psychologischen Tests, die psychische Prozesse untersuchen. Die andere Kategorie stammt aus Methoden, die Gehirnstrukturen oder -funktionen direkt mit bildgebenden Verfahren untersuchen. Obwohl viele dieser Studien Unterschiede zwischen Gruppen von Personen mit und ohne ADHS gefunden haben, sind die gefundenen Unterschiede typischerweise klein und sie unterscheiden sich nicht grundlegend zwischen Personen mit ADHS und Personen mit anderen psychischen Störungen. Daher sind sie nicht

hilfreich für die Diagnose der Störung (Thome et al., 2012). Diese Unterschiede werden nicht durch eine medikamentöse Behandlung ausgelöst und nehmen für manche Patienten ab oder verändern sich, wenn der Patient aus der Störung herauswächst.

4.7 Leistungsdefizite bei psychologischen Vorgängen

Menschen mit ADHS zeigen häufig Leistungseinbußen bei psychologischen Tests von Hirnfunktionen. Diese Tests können jedoch nicht zur Diagnose von ADHS herangezogen werden.

63 Eine Metaanalyse von 137 Studien mit über 9.400 Teilnehmern aller AI-

tersgruppen fand heraus, dass ADHS mit mäßig niedrigeren IQ- und Leseleistungen und größeren Einbußen bei den Rechtschreib- und Rechenleistungen verbunden war (Frazier et al., 2004). Eine andere Metaanalyse, die 21 Studien mit über 1.900 Erwachsenen umfasste, kam zu dem Schluss, dass ADHS-assozierte IQ-Defizite gering und klinisch nicht bedeutsam waren (Bridgett & Walker, 2006).

64 Eine Reihe von Metaanalysen ergab, dass Personen mit ADHS kleine bis moderate Schwierigkeiten mit abstrakter Problemlösung und dem Arbeitsgedächtnis (12 Studien, 952 Personen), bei fokussierter Aufmerksamkeit (22 Studien, 1.493 Personen), bei Daueraufmerksam-

keit (13 Studien, 963 Personen) und beim verbalen Gedächtnis (8 Studien, 546 Personen) aufwiesen (Schoechlin & Engel, 2005). Eine weitere Metaanalyse mit 11 Studien und 829 Teilnehmern berichtete, dass Personen mit ADHS stärker zu kognitiven Fehlern, bekannt als „Regelverstöße“ (rule violations), neigten (Patros et al., 2019).

65 Zwei Metaanalysen, eine mit 21 Studien und über 3.900 Teilnehmern, die andere mit 15 Studien und über tausend Teilnehmern, zeigten, dass Personen mit einer ADHS-Diagnose eine moderate Tendenz aufwiesen, kleine sofortige Belohnungen gegenüber großen, verzögerten Belohnungen vorzuziehen (Jackson & MacKillop, 2016; Marx et al., 2018).

66 Eine Metaanalyse mit 37 Studien und über 2.300 Teilnehmern stellte eine kleine bis moderate Assoziation zwischen ADHS und riskantem Entscheidungsverhalten (Dekkers et al., 2016) heraus. Eine weitere Metaanalyse, die 22 Studien mit 3.850 Kindern und Jugendlichen kombinierte, ergab, dass Personen mit ADHS bei Aufgaben im Belohnungsaufschub insgesamt ein moderat impulsiveres Entscheidungsverhalten zeigten (delay discounting and delay of gratification tasks; Patros et al., 2016).

67 Eine aktuelle Meta-Metaanalyse schloss 34 Metaanalysen zu neurokognitiven Profilen von Personen mit ADHS (alle Altersstufen), bezogen aus 12 neurokognitiven Bereichen, ein. Personen mit ADHS zeigten eine moderate Beeinträchtigung in verschiedenen Bereichen (Arbeitsgedächtnis, Reaktionszeitvariabilität, Reaktionsinhibition, Intelligenz/Leistung, Planung/Organisation). Die Effekte waren bei Kindern und Jugendlichen größer als bei Erwachsenen (Pievsky & McGrath, 2018).

68 Eine Metaanalyse von 49 Studien und über 8.200 Kindern und Jugendlichen stellte moderate Beeinträchtigungen im Arbeitsgedächtnis von Personen mit ADHS heraus. Diese Defizite verringerten sich mit dem Alter (Ramos et al., 2019).

69 Eine Reihe von Metaanalysen, die Studien mit Kindern und Jugendlichen mit ADHS einschlossen, fand keinen signifikanten Geschlechterunterschied in Bezug auf die ADHS-Symptomatik insgesamt (15 Studien, über 3.400 Jugendliche), auf Unaufmerksamkeitssymptome (26 Studien, über 5.900 Jugendliche) oder auf Hyperaktivitäts-/Impulsivitätssymptome (24 Studien, über 4.900 Jugendliche) (Loyer Carbonneau et al., 2020).

70 Eine Metaanalyse randomisierter Kontrollgruppenstudien (RCTs) mit Kindergartenkindern zeigte, dass kognitives Training zu einer moderaten Verbesserung des Arbeitsgedächtnisses (23 Studien, über 2.000 Teilnehmer) und einer kleinen bis moderaten Verbesserung der Inhibitionskontrolle (26 Studien, über 2.200 Teilnehmer) führte (Pauli-Pott et al., 2020).

5. Durch bildgebende Verfahren belegte Unterschiede in Hirnstrukturen und Hirnfunktionen

Neuroimaging-Studien finden kleine Unterschiede in der Struktur und Funktion des Gehirns zwischen Menschen mit und ohne ADHS. Diese Unterschiede können nicht zur Diagnose von ADHS verwendet werden.



71 Eine Analyse struktureller Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)-Daten aus 36 Kohorten mit insgesamt über 4.100 Teilnehmern fand eine leicht reduzierte absolute kortikale Oberfläche bei Kindern mit ADHS heraus. Das gleiche Team erkannte, dass einige subkortikale Regionen des Gehirns bei Kindern mit ADHS kleiner waren. Dies betraf vor allem frontale, cinguläre und temporale Regionen sowie eine Reduktion der kortikalen Dicke in temporalen Regionen. Ebenso stellte sich heraus, dass einige subkortikale Regionen des Gehirns, z.B. die Basalganglien, Amygdala, Hippocampus und das intrakranielle Volumen, bei Kindern mit ADHS in 23 Kohorten und 3.242 Teilnehmern kleiner war. Diese Unterschiede wurden bei Jugendlichen und Erwachsenen nicht gefunden (Hoogman et al., 2017; Hoogman et al., 2019). All diese nachgewiesenen Unterschiede waren klein oder sehr klein.

72 Vergleichende Metaanalysen zeigten in 30 Datensätzen mit insgesamt 1.870 Teilnehmern, dass strukturelle Volumenreduktionen der grauen Substanz in den Basalganglien und Insula störungsspezifisch für Zwangsstörungen waren (Norman et al., 2016), während Volumenreduktionen im medialen frontalen Bereich in 66 Datensätzen mit 3.610 Teilnehmern als spezifisch für Autismus-

Spektrum-Störungen (ASS) befunden wurden (Lukito et al., 2020). Eine Analyse struktureller Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)-Daten von 48 Kohorten mit einer absoluten Anzahl von über 12.000 Teilnehmern zeigte, dass Teilnehmer mit ADHS ein kleineres Hippocampus Volumen im Vergleich zu Teilnehmern mit Zwangsstörungen aufwiesen, was mit einem Unterschied im IQ und einem kleineren intrakraniellen Volumen im Vergleich zu Patienten mit ASS und Zwangsstörungen assoziiert war (Boedhoe et al., 2020). Die funktionalen Unteraktivierungen im rechten inferioren Frontalkortex und in den Basalganglien während der Bearbeitung von Aufgaben zur kognitiven Kontrolle waren störungsspezifisch für Zwangsstörungen (1.870 Teilnehmer; Norman et al., 2016), während inferior frontale Dysfunktionen spezifisch für Autismus waren (3.610 Teilnehmer; Lukito et al., 2020).

73 Eine Metaanalyse von zehn Diffusions-Tensor-Bildgebungs (DTI)-Studien mit 947 Teilnehmern ergab, dass die konsistentesten Unterschiede in der weißen Substanz zwischen denjenigen mit und ohne ADHS in dem hinteren, verdickten Abschnitt (Splenum) des Corpus callosum lagen, der sich bis zum rechten Cingulum, der rechten Sagittalschicht und dem linken Tapetum erstreckte. Dies wiederum deutete auf Probleme mit den Verbindungen zwischen den beiden Hemisphären in posterioren parieto-temporalen Aufmerksamkeitsregionen und in weitreichenden fronto-posterioren Assoziationstrakten (die die inferiore frontale, temporale, parietale und okzipitale Regionen verbinden) hin, die an Aufmerksamkeit und Wahrnehmung beteiligt sind (Chen et al., 2016).

74 Eine Metaanalyse von 21 funktionalen MRT (fMRT)-Studien mit 607 Teilnehmern ergab, dass Teilnehmer mit ADHS im Vergleich zu sich normal entwickelnden Individuen, eine beständige und replizierbare Unteraktivierung in typischen Regionen der inhibitorischen Kontrolle, wie dem rechten inferioren Frontalkortex, dem supplementär-motorischen Areal und den Basalganglien

zeigten (Hart et al., 2013). Die Befunde zur inferior-frontalen Unteraktivierung wurden in zwei weiteren fMRT-Metaanalysen zur inhibitorischen Kontrolle in 33 Datensätzen und 1.161 Probanden sowie in 42 Datensätzen und 2.005 Probanden repliziert (Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016). Eine weitere Metaanalyse von 130 fMRT-Studien mit 1.914 Probanden fand keine entsprechende Konvergenz, ausgenommen die abweichenden Funktionen in den Basalganglien bei neutralen fMRT-Aufgaben und die inferior frontale Unterfunktion ausschließlich beim männlichen Geschlecht (Samea et al., 2019).

75 Eine Metaanalyse von neun Studien mit über 1.250 Forschungsteilnehmern fand heraus, dass Erhöhungen im Theta/Beta-Band auf dem Elektro-Enzephalogramm nicht als reliable diagnostische Messung angesehen werden können, obwohl sie möglicherweise für manche Patienten einen prognostischen Wert haben (Arns et al., 2013).

76 Eine Metaanalyse von sechs Studien mit 148 Probanden untersuchte die sogenannte Mismatch-Negativität (mismatch negativity), was die Integrität des auditorisch-sensorischen Gedächtnisses und den unfreiwilligen Wechsel der Aufmerksamkeit erfasst. Es wurde gefunden, dass Kinder mit ADHS eine kleine bis moderate Reduktion in der Mismatch-Negativitäts-Amplitude aufwiesen – verglichen mit gesunden Kontrollen (Cheng et al., 2016).

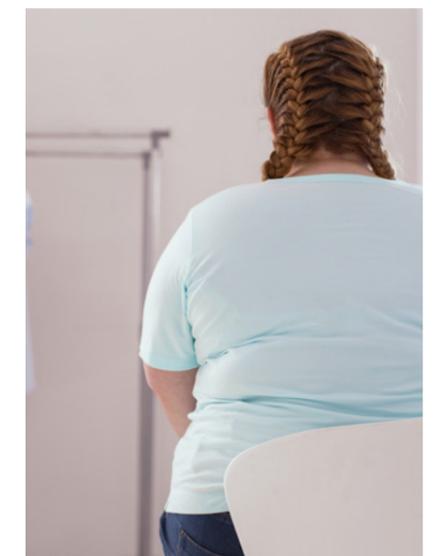
77 Metaanalysen und systematische Reviews zeigten, dass die Medikation, die zur Behandlung von ADHS verwendet wurde, nicht mit beobachteten Defiziten in der Gehirnstruktur assoziiert war (Hoogman et al., 2017; Hoogman et al., 2019; Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016; Spencer et al., 2013). Hingegen war die Medikation sehr wohl mit verbesserten Gehirnfunktionen assoziiert, was in inferior-frontalen und striatalen Regionen am deutlichsten ausgeprägt war (Hart et al., 2013; Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016; Rubia et al., 2014; Spencer et al., 2013).

6. Welche nichtpsychiatrischen, medizinischen Probleme kommen häufig bei Menschen mit ADHS vor?

Menschen mit ADHS haben ein erhöhtes Risiko für Adipositas, Asthma, Allergien, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Schlafprobleme, Schuppenflechte, Epilepsie, sexuell übertragbare Infektionen, Anomalien des Auges, Immun- und Stoffwechselstörungen.

Ein relativ neues Gebiet der ADHS-Forschung untersucht, welche Arten somatischer Probleme bei Personen mit ADHS häufiger vorkommen als erwartet. Wenn Sie diesen Abschnitt lesen, beachten Sie bitte, dass nicht alle Personen mit ADHS unter allen oder auch nur einer dieser Störungen leiden.

6.1 Adipositas



78 Eine schwedische landesweite Registerstudie mit über 2,5 Millionen Personen konnte ein 3-fach erhöhtes Risiko für Adipositas bei ADHS-Patienten im Vergleich zu ihren Geschwistern und Cousins/Cousinen ohne ADHS aufzeigen. Zudem wurde eine familiäre Co-Aggregation von ADHS und klinischer Adipositas gefunden, deren Stärke direkt mit dem genetischen Verwandtschaftsgrad variierte (Chen et al., 2018c).

79 Eine Metaanalyse fand heraus, dass Kinder und Jugendliche mit einer ADHS, die nichtmedikamentös behandelt wurden, verglichen mit sich normal entwickelnden Personen, mit einer etwa um 20% erhöhten Wahrscheinlichkeit übergewichtig oder adipös waren (15 Studien, über 400.000 Teilnehmer). Erwachsene mit einer ADHS, die nichtmedikamentös behandelt wurden, wiesen eine um fast 50% erhöhte Wahrscheinlichkeit auf, übergewichtig oder adipös zu sein (9 Studien, über 45.000 Teilnehmer; Nigg et al., 2016). Metaanalysen von 12 Studien mit über 180.000 Teilnehmern zeigten, dass Menschen mit einer nichtmedikamentös behandelten ADHS ein um etwa 40% erhöhtes Risiko hatten, übergewichtig zu sein, während Personen mit einer medikamentösen Behandlung nicht von sich normal entwickelnden Individuen zu unterscheiden waren (Cortese et al., 2016b).

6.2 Allergien und Asthma



80 Eine schwedische nationale Registerstudie mit über 1,5 Millionen Menschen fand heraus, dass Personen mit Asthma eine um 45% erhöhte Wahrscheinlichkeit hatten, an ADHS erkrankt zu sein, auch nach der Kontrolle relevanter Variablen (Cortese et al., 2018b). Eine Kohortenstudie von fast einer Million Geburten, die das dänische Nationalregister verwendete, ergab, dass Kinder von Müttern mit Asthma ein um 40% erhöhtes Risiko aufwiesen, eine ADHS zu entwickeln (Liu et al., 2019b).

81 In einer Metaanalyse von sechs Längsschnitt-Studien mit über 50.000 Teilnehmern hatten die Personen mit Asthma oder Neurodermitis ein um ein Drittel höheres Risiko, an einer ADHS zu erkranken, als die Kontrollen. Eine Metaanalyse von drei Studien mit über 48.000 Teilnehmern zeigte, dass Personen mit allergischer Rhinitis mit einer um 50% erhöhten Wahrscheinlichkeit an ADHS erkrankt waren (van der Schans et al., 2017).

6.3 Diabetes mellitus

82 Eine retrospektive Analyse von mehr als 650.000 Kindern und Jugendlichen in deutschen Diagnostik- und Verschreibungsdatenbanken stellte heraus, dass ADHS mit einer 40% erhöhten Wahrscheinlichkeit bei Kindern mit Typ-1-Diabetes diagnostiziert wurde (Kapellen et al., 2016).

84 Eine Längsschnitt-Studie, die die taiwanische, nationale Krankenkassen-Forschungsdatenbank verwendete, schloss über 35.000 Patienten mit ADHS und über 70.000 Kontrollen ein, die hinsichtlich Alter und Geschlecht übereinstimmten. Jugendliche und junge Erwachsene mit ADHS hatten eine etwa 3-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln (Chen et al., 2018b).

85 Eine Kohortenstudie, die verschiedene, schwedische Nationalregister verwendete, analysierte über 1,6 Millionen Erwachsene zwischen 50 und 64 Jahren. Die Prävalenz von Typ-2-Diabetes war um 70% höher unter Erwachsenen mit ADHS (Chen et al., 2018c).

86 Eine Metaanalyse zeigte, dass mütterlicher, vorbestehender Typ-1-Diabetes mit einem leicht erhöhten Risiko für eine ADHS bei den Nachkommen assoziiert war (4 Studien, über fünf Millionen Personen). Das gleiche wurde für väterlichen, vorbestehenden Typ-1-Diabetes (3 Studien, 4,7 Millionen Personen) und mütterlichen vorbestehenden Typ-2-Diabetes (2 Studien, 2,6 Millionen Personen) gefunden (Zeng et al., 2019). Eine schwedische Studie analysierte 15.615 Kinder, die geboren wurden, nachdem ein Elternteil mit Typ-1-Diabetes diagnostiziert wurde. Nach der Kontrolle möglicher konfundierender Faktoren wurde für diese Kinder ein um 30% höheres Risiko für die Entwicklung einer ADHS gefunden (Ji et al., 2018).

6.4 Andere somatische Erkrankungen

87 Eine Metaanalyse von 18 Studien mit mehr als 2.500 Kindern und Jugendlichen fand eine moderate Assoziation zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und ADHS (Sedky et al., 2014).

88 Eine Metaanalyse, welche Schlaf mittels Polysomnographie erfasste, fand keine signifikanten Unterschiede zwischen Erwachsenen mit ADHS und sich normal entwickelnden Erwachsenen. In vier Studien mit insgesamt 178 Teilnehmern waren Einschlafphase, Schlafsta-



dium 1, Schlafstadium 2, Tiefschlafphase, REM-Schlafphase und Schlafeffizienz vergleichbar. Das gleiche galt für die absolute Schlafzeit (3 Studien, 130 Personen) sowie für REM-Latenz und Wachzeit nach Schlafbeginn (3 Studien, 121 Personen). Mittels Aktigraphie wurden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der im Bett verbrachten Zeit, der tatsächlichen Aufwachzeit (3 Studien, 159 Personen), und der tatsächlichen Schlafzeit (4 Studien, 222 Personen) gefunden. Die zum Einschlafen benötigte Zeit war jedoch für Personen mit ADHS länger, während die Schlafeffizienz geringfügig niedriger war (4 Studien, 222 Personen). Dennoch zeigten subjektive Bewertungen der Teilnehmer mit ADHS, dass diese moderat stärkere Schwierigkeiten hatten, einzuschlafen (8 Studien, über 1.700 Personen), von einem moderat häufigeren nächtlichen Erwachen berichteten sowie von einer moderat geringeren Wahrscheinlichkeit, sich beim Aufwachen ausgeruht zu fühlen (5 Studien, über 1.100 Personen) und einer moderat schlechteren Schlafqualität (5 Studien, über 800 Personen) (Lugo et al., 2020) berichteten.

89 In einer norwegischen nationalen Registerstudie mit über 2,5 Millionen Personen hatten Männer mit Schuppenflechten eine um 30% erhöhte Wahrscheinlichkeit und Frauen mit Schuppenflechte eine um mehr als 50% erhöhte Wahrscheinlichkeit, an ADHS zu erkranken (Hegvik et al., 2018).

90 Eine landesweite bevölkerungsbezogene Kohortenstudie in Taiwan mit über 8.000 Menschen mit ADHS und 32.000 gematchten Kontrollpersonen untersuchte Zusammenhänge mit Autoimmunerkrankungen. Es wurde berichtet, dass Personen mit ADHS eine mehr als doppelt so hohe Prävalenz von Spondylitis ankylosans, Colitis ulcerosa und Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse sowie eine mehr als 50% höhere Wahrscheinlichkeit für Asthma, allergische Rhinitis und atopische Dermatitis aufwiesen (Chen et al., 2017a).

91 Eine populationsbasierte Kohortenstudie mit mehr als 900.000 dänischen Kindern fand, dass Epilepsie mit einem 2,7-fach erhöhten Risiko für ADHS assoziiert war (Bertelsen et al., 2016). Eine weitere populationsbasierte Kohortenstudie mit über 12.000 Taiwanesen berichtete, dass Epilepsie mit einem 2,5-fach erhöhten Risiko für ADHS assoziiert war. Umgekehrt war in einer Kohortenstudie an mehr als 18.000 Taiwanesen ADHS mit einem vierfachen Anstieg von Epilepsie assoziiert (Chou et al., 2013).

92 Eine landesweite Registerstudie mit 1,9 Millionen Schweden berichtete, dass Personen mit Epilepsie eine 3,5-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit hatten, an ADHS zu erkranken. Das Risiko für eine ADHS war um 85% größer, wenn die Mutter an Epilepsie erkrankt war, 50 - 60% größer bei einer Epilepsieerkrankung

des Vaters oder eines Bruders/einer Schwester und 15% größer bei Cousins. Genetik konnte 40% der Varianz und nicht geteilte Umweltfaktoren konnten weitere 50% der Varianz erklären (Brikell et al., 2018a).

93 Eine Längsschnittstudie, die die taiwanische Krankenkassen-Forschungsdatenbank verwendete, verglich fast 18.000 Jugendliche und junge Erwachsene mit ADHS mit mehr als 70.000 Kontrollen, die hinsichtlich Alter und Geschlecht übereinstimmten. Die Personen mit ADHS hatten ein 3-fach erhöhtes Risiko, eine sexuell übertragbare Krankheit (STI) zu bekommen, auch nach der Kontrolle demographischer Daten, anderer psychischer Störungen und ADHS-Medikation (Chen et al., 2018a).

94 Eine dänische nationale Registerstudie mit über 1,1 Millionen Personen, darunter mehr als 14.000 mit ADHS, fand heraus, dass ein Krankenhausaufenthalt aufgrund eines ernsthaften Infektes nachfolgend mit einer doppelten Rate von ADHS-Diagnosen assoziiert war (Kohler-Forsberg et al., 2019).

95 Eine dänische landesweite Registerstudie mit fast einer Million Personen zeigte, dass eine mütterliche Autoimmunerkrankung mit einem um 12% erhöhten Risiko für eine ADHS bei den Nachkommen assoziiert war (Nielsen et al., 2017).

96 Mit Hilfe des taiwanischen landesweiten populationsbasierten Datensatzes wurden über 116.000 Kinder mit ADHS mit der gleichen Anzahl zufällig ausgewählter Kinder ohne ADHS verglichen. Kinder mit ADHS hatten signifikante Anomalien des Auges: ein um fast 90% erhöhtes Risiko zu Amblyopie, ein um mehr als 80% erhöhtes Risiko zu Astigmatismus und ein 2-fach erhöhtes Risiko zu Heterotropie (Schielen) (Ho et al., 2020). Eine Studie, die die gleiche Datenbank verwendete, verglich 6.817 Kinder und Jugendliche, die mit Amblyopie diagnostiziert waren, mit über 27.000 Kontrollen, die in Alter und Geschlecht übereinstimmten. Kinder und Jugendliche in der Amblyopie-Gruppe hatten ein

1,8-fach erhöhtes Risiko, eine ADHS zu entwickeln (Su et al., 2019).

97 In einer Studie mit über 2,5 Millionen deutschen Kindern und Jugendlichen hatten Probanden mit ADHS ein 9-fach erhöhtes Risiko für eine Stoffwechselerkrankung, ein 5-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer viralen Lungenentzündung, ein 4-fach erhöhtes Risiko für eine Störung der weißen Blutkörperchen, ein 3-fach erhöhtes Risiko für Nierenversagen, Bluthochdruck oder Übergewicht, ein 2,5-fach erhöhtes Risiko für Typ-2-Diabetes oder Migräne, ein 2-fach erhöhtes Risiko für Asthma oder Neurodermitis sowie ein um 50% erhöhtes Risiko für ein Glaukom (Akmatov et al., 2019). Eine brasilianische populationsbasierte Studie, die 5.671 Kinder einschloss, fand, dass Kinder mit Migräne mit einer etwa 4-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit an ADHS erkrankt waren (Arruda et al., 2020).

98 Eine Studie mit über 59.000 Jungen, die mit ADHS diagnostiziert waren, und über 52.000 gesunden Jungen in Taiwan, berichtete, dass die Jungen in der ADHS-Gruppe eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit hatten, eine testikuläre Funktionsstörung zu entwickeln (Wang et al., 2019).

99 Eine landesweite, bevölkerungsbezogene Kohortenstudie, die das schwedische Nationalregister verwendete, verglich über 19.000 Kinder mit einer durch eine Biopsie gesicherten Diagnose einer Zöliakie mit über 95.000 gematchten Kontrollen. Es wurde ein um 29% höheres Risiko für eine ADHS-Erkrankung bei Patienten mit Zöliakie gefunden, welches bei einer Beschränkung auf eine ADHS-Diagnose im Erwachsenenalter auf 39% anstieg. Wurden jedoch 13.000 Kinder, die mit Zöliakie diagnostiziert waren, mit ihren 18.000 Geschwistern ohne Zöliakie verglichen, wurde der Anstieg des Risikos nicht signifikant. Dies legt nahe, dass der Risikoanstieg primär auf konfundierende Faktoren zurückzuführen ist (Lebwohl et al., 2002).

100 Eine schwedische landesweite Studie, die das nationale Register der

Krankenakten aller Individuen zwischen 18 und 64 Jahren verwendete, die sich während des Jahres 2013 in Schweden aufhielten, identifizierte 41.840 Individuen, die mindestens ein ärztliches Rezept für ein ADHS-Medikament einlösten. Die jungen Erwachsenen (18 - 29 Jahre) mit ADHS erhielten 4-mal häufiger eine somatische (nichtpsychiatrische) Co-Medikation und 15-mal häufiger eine psychotropische Co-Medikation verschrieben als sich normal entwickelnde Kontrollpersonen. Für Erwachsene im mittleren Alter (30 - 49 Jahre) war das Risiko 6- bzw. 21-mal größer und für ältere Erwachsene 7- bzw. 18-mal größer. Medikamente für Atemwegserkrankungen (vor allem für allergische Reaktionen und Asthma) waren die am häufigsten für aus somatischen Gründen verschriebenen Medikamente, gefolgt von Medikamenten für den Verdauungstrakt und den Stoffwechsel (am häufigsten Protonenpumpen-Inhibitoren, indiziert für gastrale/duodenale Geschwüre und die gastroösophageale Refluxerkrankung). Darauf folgten Medikamente für das kardiovaskuläre System (vor allem Bluthochdruck und Arrhythmien). (Zhang et al., 2020a).



7. Welchen Einfluss hat ADHS auf Patienten und deren Familien?

Menschen mit ADHS haben ein erhöhtes Risiko für niedrigere Lebensqualität, Störungen des Substanzkonsums, Unfallverletzungen, Bildungsdefizite, Arbeitslosigkeit, Glücksspiel, Teenager-Schwangerschaften, Sozialisierungsschwierigkeiten, Kriminalität, Selbstmord und vorzeitigen Tod.

ADHS ist eine Störung, die mit ernsthaften Belastungen und/oder Funktionsbeeinträchtigungen verbunden ist. Obwohl, wie im Folgenden belegt, viele schwerwiegende, unerwünschte Folgen mit ADHS assoziiert sind, erlebt der typische ADHS-Patient nicht alle oder auch nur einige dieser Probleme. Viele Patienten haben ein angenehmes und produktives Leben, insbesondere, wenn sie eine Behandlung erhalten.

7.1 Lebensqualität

101 Eine Metaanalyse von sieben Studien mit über 5.000 Kindern und Jugendlichen und ihren Eltern berichtete von starken Beeinträchtigungen in der Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit ADHS im Vergleich zu sich normal entwickelnden Gleichaltrigen, unabhängig davon, ob die Beurteilung durch den Betroffenen selbst oder durch einen Elternteil stattgefunden hatte. Das körperliche Funktionsniveau war nur moderat, das emotionale und soziale Funktionsniveau jedoch stark beeinträchtigt. Das schulische Funktionsniveau war stark beeinträchtigt. Wenn Kinder mit ADHS älter wurden, verschlechterte sich ihre Lebensqualität im Vergleich zu sich normal entwickelnden Gleichaltrigen in körperlichen, emotionalen und schulischen Bereichen (Lee et al., 2016).

102 Eine Metaanalyse von 17 Studien, die 647 Familien (mehr als 2.300 Teilnehmer) umfasste, beurteilte die Lebensqualität der Eltern von Kindern mit ADHS im Vergleich zu Eltern mit sich normal entwickelnden Kindern. Eltern von Kindern mit ADHS berichteten von einem moderaten Defizit in ihrer Lebensqualität im Vergleich zu Eltern von Kindern ohne ADHS (Dey et al., 2019).

7.2 Emotionale und soziale Beeinträchtigungen

103 Eine Studie mit über 8.600 Kindern und Jugendlichen aus der nationalen Gesundheitsumfrage der USA fand heraus, dass Kinder und Jugendliche mit ADHS eine 6-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für starke emotionale und für Verhaltensprobleme sowie für Probleme mit Gleichaltrigen aufwiesen. Zudem hatten Sie eine 9-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit, starke Beeinträchtigungen in den Bereichen Familienleben, Freundschaften, schulisches Lernen und Freizeitaktivitäten aufzuweisen (Strine et al., 2006).

104 Eine Metaanalyse von 22 Studien mit über 21.000 Teilnehmern ergab, dass Jugendliche mit ADHS stark in ihrer Fähigkeit beeinträchtigt waren, ihre Reaktio-



nen auf neue oder belastende Ereignisse anzupassen (Graziano & Garcia, 2016). Eine weitere Metaanalyse von 12 Studien mit insgesamt mehr als 1.900 Teilnehmern fand, dass Erwachsene mit ADHS im Vergleich zu sich normal entwickelnden Kontrollen eine stärkere emotionale Dysregulation aufwiesen (Beheshti et al., 2020).

105 Eine Metaanalyse von 23 Studien mit über 3.750 Kindern zeigte, dass Kinder mit ADHS moderate bis starke Beeinträchtigungen bei der sozialen Interaktion mit Gleichaltrigen hatten, gemessen an Ablehnung/Sympathie, Beliebtheit und Freundschaften (61 Studien, über 24.000 Kinder). Sie wiesen außerdem moderate Beeinträchtigungen auf in sozialen Fähigkeiten, wie z.B. Teilen, Kooperation, Abwechsleln, Gegenseitigkeit (68 Studien, über 148.000 Kinder) sowie in der sozialen Informationsverarbeitung, wie z.B. Erkennen sozialer Hinweisreize, Identifikation von Problemen, Generieren von Lösungen und Vermeidung von Urteilsverzerrungen (Ros & Graziano, 2018).

106 Eine Studie von mehr als 53.000 US-amerikanischen Kindern aus dem National Survey of Children's Health ergab, dass Kinder mit ADHS eine 2,4-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit hatten, in Mobbing involviert zu sein (Montes & Halterman, 2007). Eine aktuellere Studie mit etwa 64.000 Kindern, die dieselbe Datenbank verwendete, bestätigte dieses Ergebnis und berichtete, dass Kinder mit

ADHS mit einer 2,8-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit in Mobbing involviert waren (Benedict et al., 2015).

7.3. Unbeabsichtigte Verletzungen

107 Eine landesweite Kohortenstudie, basierend auf der Forschungsdatenbank des nationalen Krankenkassensystems von Taiwan mit über 50.000 Jugendlichen mit ADHS und einer gleichen Anzahl von Kontrollen, die im Hinblick auf Alter, Geschlecht und Komorbidität gematcht wurden, berichtete, dass ADHS mit einem 3-fach erhöhten Risiko, eine Verbrennung zu erleiden, assoziiert war. Für unter Sechsjährige war dieses Risiko verdoppelt. Für Jugendliche zwischen 6 und 17 Jahren war das Risiko um etwa 70% erhöht. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen gefunden (Yeh et al., 2020).

108 Eine Metaanalyse von 32 Studien, die mehr als vier Millionen Personen umfasste, ergab, dass Personen mit ADHS ein um 40 - 50% größeres Risiko einer unbeabsichtigten körperlichen Verletzung aufwiesen (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018a).

109 Eine schwedische landesweite Registerstudie folgte 17.408 Individuen mit ADHS zwischen 2006 und 2009 und fand heraus, dass Patienten mit ADHS ein um fast 50% größeres Risiko für einen ernsthaften Verkehrsunfall aufwiesen (Chang et al., 2014b).

110 Eine US-amerikanische Studie mit über 8.000 Highschool- und College-Athleten (hauptsächlich männliche Football-Spieler) zeigte, dass ADHS mit einem 3-fach erhöhten Risiko für drei oder mehr Gehirnerschütterungen einherging (Nelson et al., 2016).

111 Eine Metaanalyse von 16 Studien, die über 175.000 Personen umfasste, schätzte, dass unter Berücksichtigung der gefahrenen Kilometer, Personen mit ADHS ein um 23% erhöhtes Risiko hatten, in einen Fahrzeugzusammenstoß involviert zu werden (Vaa, 2014).

112 Eine retrospektive Kohortenstudie mit über 18.000 Autofahrern aus New Jersey fand, dass das Unfallrisiko unter den Personen mit ADHS um ein Drittel höher war als bei Personen ohne ADHS (Curry et al., 2017).

113 Eine Metaanalyse von fünf Studien, die über 3.000 Patienten mit einem leichten Schädelhirntrauma (SHT) und mehr als 9.000 Kontrollen umfasste, berichtete, dass Personen mit leichtem SHT doppelt so häufig an ADHS erkrankt waren wie Personen ohne SHT.

7.4 Früher Tod und Suizid

114 Eine dänische Studie mit fast zwei Millionen Personen fand eine Assoziation zwischen ADHS und einem geringen Risiko für einen frühen Tod, hauptsächlich durch Unfälle verursacht. Wenn ADHS durch eine andere psychiatrische und Substanzmissbrauchsstörung einherging,

stieg die Wahrscheinlichkeit für einen frühen Tod (Dalsgaard et al., 2015b).

115 Eine Kohortenstudie mit mehr als 2,2 Millionen Taiwanesen zeigte kein erhöhtes Risiko für Todesfälle durch natürliche Ursachen in Assoziation mit ADHS. Personen mit ADHS hatten jedoch eine doppelt so hohe Anzahl an Suiziden, die doppelte Anzahl an Todesfällen durch Mord und eine um 30% höhere Anzahl an Todesfällen durch unbeabsichtigte Verletzungen (Chen et al., 2019b).

116 Mit Hilfe des nationalen Registers in Dänemark berichtete eine Kohortenstudie mit 2,9 Millionen Menschen von einer 4-fach erhöhten Anzahl an Suizidversuchen und Todesfällen bei Patienten mit ADHS. Bei Patienten mit ADHS und einer zusätzlichen psychischen Störung war das Risiko um mehr als ein Zehnfaches erhöht (Fitzgerald et al., 2019).

117 Eine Metaanalyse fand, dass Personen mit ADHS doppelt so häufig Suizidversuche begingen als sich normal entwickelnde Personen (sechs Studien, über 65.000 Personen), eine mehr als 3-fach erhöhte Anzahl an Suizidgedanken hatten (23 Studien, über 70.000 Personen) und 6-mal so häufig Suizide vollendeten (vier Studien, über 130.000 Personen; Septier et al., 2019).

118 Eine taiwanesische Studie mit mehr als 20.000 Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit ADHS und mehr als 61.000 Kontrollen ohne ADHS, die in Bezug auf Alter und Geschlecht überein-

stimmten, stellte heraus, dass Personen mit ADHS eine fast 4-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit hatten, einen Suizidversuch und ein über 6-fach erhöhtes Risiko zeigten, wiederholte Suizidversuche zu begehen. Eine Behandlung mit Methylphenidat oder Atomoxetin erhöhte das Risiko für einen oder mehrere Suizidversuche nicht. Eine Langzeit-Behandlung mit Methylphenidat war mit einem geringeren Risiko für wiederholte Suizidversuche bei Männern assoziiert (Huang et al., 2018).

119 In einer prospektiven Kohortenstudie mit mehr als 2,6 Millionen Schweden lag bei Erwachsenen mit ADHS eine leicht erhöhte Anzahl früher Todesfälle vor, die hauptsächlich auf Unfälle und Suizide zurückzuführen waren. Es gab keine signifikante Assoziation für Kinder mit ADHS (Sun et al., 2019b).

7.5 Kriminalität und Delinquenz

120 Eine Studie der dänischen Bevölkerung unter Verwendung landesweiter Register ergab, dass im Vergleich zu anderen Jugendlichen diejenigen, bei denen ADHS diagnostiziert wurde, mehr als doppelt so häufig wegen Straftaten verurteilt und 3-mal so häufig inhaftiert wurden. Nach Bereinigung um andere Risikofaktoren war die Wahrscheinlichkeit, wegen einer Straftat verurteilt zu werden, bei Personen mit ADHS um 60% und die Wahrscheinlichkeit, inhaftiert zu werden, um 70% höher (Mohr-Jensen et al., 2019).

121 Eine Metaanalyse, die 21 Studien und über 19.500 Gefängnisinsassen umfasste, fand, dass die Prävalenz von ADHS in Gefängnissen auf der Grundlage von Interview-Diagnosen 20,5% betrug; wobei keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen oder Jugendlichen und Erwachsenen beobachtet wurden (Young et al., 2015). Eine weitere Metaanalyse berichtete, dass die Prävalenzrate von ADHS unter Jugendlichen in Jugendstrafanstalten bei knapp über 17% sowohl für Männer (24 Studien, über 24.000 Individuen) als auch Frauen (13 Studien, über 3.900 Individuen) lag, was sich deutlich über der Prävalenz in der Gesamtbevölkerung befand (Beaudry et al., 2020).

122 Eine Studie mit einer landesweit repräsentativen, amerikanischen Stichprobe von über 5.000 Erwachsenen fand heraus, dass Personen mit ADHS mehr als doppelt so häufig Täter von körperlicher Partnerschaftsgewalt und 65% häufiger Opfer solcher Gewalt waren (McCauley et al., 2015).

123 In einer landesweiten Studie mit über 21.000 isländischen Jugendlichen und jungen Erwachsenen gaben 14% an, auf einer Polizeistation verhört worden zu sein. Von diesen erklärten 15%, ein falsches Geständnis abgelegt zu haben. Bei Menschen mit ADHS war die Wahrscheinlichkeit, ein falsches Geständnis abzulegen, doppelt so hoch (Gudjonsson et al., 2016).

124 Eine Studie unter Verwendung der nationalen dänischen Register untersuchte Gewaltverbrechen gegen Jugendliche im Alter von 7 - 18 Jahren bei insgesamt 678.000 Personen. Nach der Kontrolle konfundierender Risikofaktoren waren Kinder mit ADHS 2,7-mal häufiger Opfer von Gewaltverbrechen als ihre sich normal entwickelnden Altersgenossen (Christoffersen, 2019).

7.6 Unterdurchschnittliches Bildungsniveau

125 Eine Studie mit einer US-Stichprobe von fast 30.000 Erwachsenen ergab, dass Personen mit ADHS nach der Kon-



trolle für andere psychische Störungen eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit hatten, die High School nicht rechtzeitig abzuschließen (Breslau et al., 2011).

126 In einer landesweiten Kohortenstudie mit über 750.000 schottischen Schulkindern wurden unter Verwendung miteinander verbundener, nationaler Register diejenigen ermittelt, denen ADHS-Medikamente verschrieben worden waren. Selbst während sie Medikamente erhielten, war die Wahrscheinlichkeit, dass diese Kinder einen niedrigen Bildungsabschluss erreichten, mehr als 3-mal so hoch wie bei sich normal entwickelnden Gleichaltrigen, mehr als doppelt so hoch, dass sie die Schule vor dem Alter von 16 Jahren abbrachen, mehr als 8-mal so hoch, dass sie einer sonderpädagogischen Förderung bedurften, um 50% höher, dass sie sich verletzten und um 40% höher, dass sie arbeitslos waren. Diese Ergebnisse wurden um sozioökonomische Störfaktoren und andere psychiatrische Bedingungen bereinigt (Fleming et al., 2017).

127 Eine Metaanalyse von zehn Studien und 830 Jugendlichen ergab, dass ADHS stark mit einer schlechteren Leistung bei der Messung der allgemeinen, expressiven, rezeptiven und pragmatischen Sprache assoziiert war (Korrel et al., 2017).

7.7 Störungen des Substanzgebrauchs

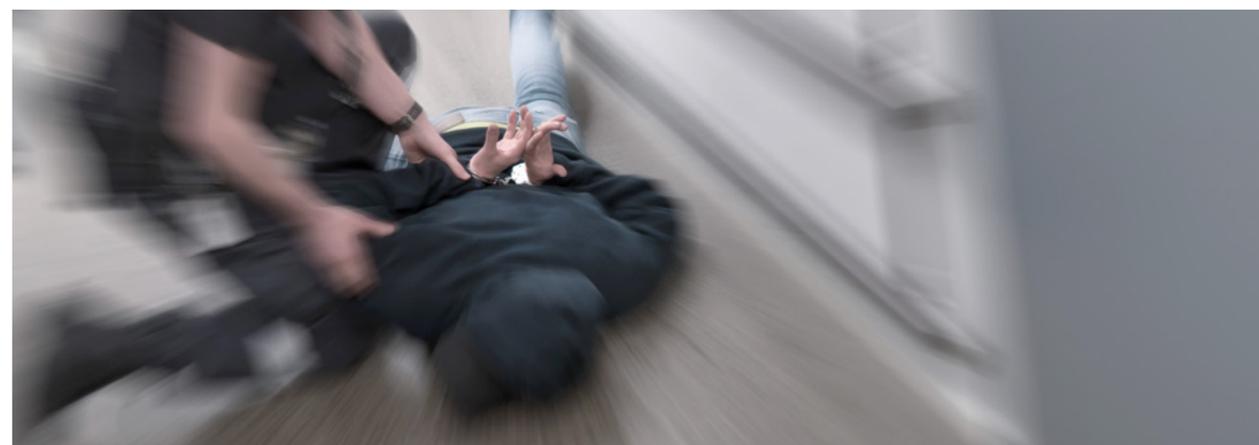
128 Eine Metaanalyse von zwölf Studien mit über 5.400 Personen zeigte, dass Menschen mit ADHS fast 3-mal häufiger nikotinabhängig waren. Die Kombination von elf Studien mit fast 2.400 Teilnehmern ergab, dass bei Menschen mit ADHS die Wahrscheinlichkeit, eine Drogen- oder Alkoholkonsumstörung zu entwickeln, um 50% höher war als bei Menschen ohne ADHS (Lee et al., 2011).

129 Eine Metaanalyse ergab, dass ADHS mit einer mehr als doppelt so hohen Wahrscheinlichkeit für Alkoholkonsumstörungen (13 Studien, über 20.000 Teilnehmer) und nikotinbedingten Störungen (14 Studien, über 1.800 Teilnehmer) assoziiert war (Groenman et al., 2017).

130 Eine schwedische Studie mit über einer halben Million Menschen fand einen mehr als 3-fachen Zusammenhang zwischen ADHS und nachfolgenden Drogenkonsumstörungen nach der Kontrolle von Geschlecht und elterlicher Bildung (Sundquist et al., 2015).

7.8. Andere Probleme

131 Studien mit 2,7 Millionen Mädchen aus Dänemark (Ostergaard et al., 2017), 380.000 aus Schweden (Skoglund et al., 2019) und 7.500 aus Taiwan (Hua



et al., 2020) ergaben, dass bei Menschen mit ADHS die Wahrscheinlichkeit von Teenager-Schwangerschaften höher war als bei Menschen ohne ADHS. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen resultierte aus großen Studien aus Schweden (Chang et al., 2014a), Finnland (Chudal et al., 2015) und einem Konsortium von acht europäischen Ländern (Pohlabeln et al., 2017), dass ADHS bei Kindern von Müttern im Teenageralter wahrscheinlicher ist als bei Kindern von älteren Müttern.

132 Eine Studie mit über 36.000 Menschen aus den USA berichtete, dass bei ADHS die Risiken für problematisches Glücksspiel, zu hohe Ausgaben, rücksichtsloses Fahren und das Aufgeben einer Arbeitsstelle ohne einen Plan für das weitere Vorgehen, erhöht sind (Bernardi et al., 2012).

133 Eine landesweite Studie unter der Verwendung der taiwanesischen Krankenkassen-Forschungsdatenbank verglich 675 Erwachsene mit ADHS und 2.025 Erwachsene ohne ADHS, die in Alter und Geschlecht übereinstimmten. Nach der Kontrolle für andere psychiatrische Störungen, dem Urbanisierungsgrad des Wohnorts und dem monatlichen Einkommen hatten Menschen mit ADHS ein 3,4-fach höheres Risiko, an Demenz zu erkranken (Tzeng et al., 2019).

134 Eine Metaanalyse von neun Studien, die fast eineinhalb Millionen Menschen umfasste, ergab, dass ADHS bei

Kindern mit einem 3-fach höheren Vergiftungsrisiko verbunden war (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018b). In einer Studie aus Taiwan, in der 3.685 Kinder mit ADHS mit 36.000 Kontrollpersonen verglichen wurden, hatten diejenigen mit ADHS ein mehr als 4-fach höheres Risiko einer absichtlichen Selbstvergiftung (Chou et al., 2014).

135 In einer Längsschnittstudie mit etwa 15.000 US-Jugendlichen wurde berichtet, dass diejenigen mit ADHS im Vergleich zu ihren Geschwistern ohne ADHS einen Rückgang der Beschäftigung um 12% und des Verdienstes um 34% verzeichneten (Fletcher, 2014).

136 Mittels des dänischen Nationalregisters wurde eine landesweite Populationsstudie mit über 675.000 Kindern und Jugendlichen im Alter von 7- 18 Jahren durchgeführt. Diese fand, dass Kinder und Jugendliche mit ADHS im Vergleich zu sich normal entwickelnden Kontrollen ein 3,7-fach erhöhtes Risiko aufwiesen, Opfer eines sexuellen Verbrechens zu werden. Auch nach der Kontrolle von Kovariaten, wie elterliche Gewalt, elterliche stationär behandelte psychische Störung, elterliches suizidales Verhalten, sowie Alkoholmissbrauch, elterliche Langzeit-Arbeitslosigkeit, Familientrennung und die Betreuung des Kindes in öffentlichen Betreuungseinrichtungen außerhalb der Familie, hatten Jugendliche mit ADHS ein doppelt so großes Risiko, als Opfer eines sexuellen Verbrechens gemeldet zu werden (Christoffersen, 2020).

8. Wie hoch ist die wirtschaftliche Belastung durch ADHS?

Studien zur wirtschaftlichen Belastung zeigen, dass ADHS die Gesellschaft jedes Jahr weltweit Hunderte von Milliarden Dollar kostet.

Angesichts der vielen unerwünschten Ergebnisse, die mit ADHS verbunden sind, wird es die Leser nicht überraschen, dass diese Effekte erhebliche wirtschaftliche Kosten für den einzelnen Patienten, die Familien und die Gesellschaft mit sich bringen.

137 Eine systematische Überprüfung von sieben europäischen Studien mit Hunderttausenden von Teilnehmern schätzte die Gesamtkosten im Zusammenhang mit ADHS in den Niederlanden auf 9.860 - 14.483 € pro Patient und Jahr, bei jährlichen nationalen Kosten von mehr als eine Milliarde Euro (Le et al., 2014).

138 Eine Überprüfung der Kosten für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit ADHS in Australien ermittelte jährliche Gesamtkosten von über 20 Milliarden australische Dollar oder 25.000 Dollar pro Person mit ADHS. Darin enthalten waren finanzielle Kosten in Höhe von 12,8 Milliarden Dollar, Wohlstandsverluste in Höhe von 7,6 Milliarden Dollar und Produktivitätsverluste in Höhe von 10,2 Milliarden Dollar (Australian ADHD Professionals Association, 2019).

139 Ein systematisches Review von 19 US-Studien mit Hunderttausenden von Menschen ergab, dass ADHS mit nationalen jährlichen Gesamtkosten von 143 - 266 Milliarden Dollar in Verbindung gebracht wurde; die hauptsächlich mit Erwachsenen assoziiert wurden, lagen bei 10 -194 Milliarden Dollar. Die Kosten, die von Familienmitgliedern von Menschen mit ADHS getragen wurden, reichten von 33 - 43 Milliarden Dollar (Doshi et al., 2012).

140 Eine Studie mit über 7.000 Arbeitnehmern in zehn Ländern zeigte, dass Menschen mit ADHS im Vergleich zu Menschen ohne ADHS durchschnittlich

22 Tage pro Jahr ihre Tätigkeit nicht ausüben konnten (de Graaf et al., 2008).

141 Eine Studie der Datenbank eines US-amerikanischen Fortune-100-Unternehmens mit über 100.000 Begünstigten verglich die Gesundheitskosten für Kinder und Jugendliche mit ADHS mit entsprechenden Kontrollen ohne ADHS. Die jährlichen Durchschnittskosten pro Familienmitglied betragen 2.728 Dollar für Familienmitglieder von ADHS-Patienten ohne eigene ADHS, was fast doppelt so viel war wie die 1.440 Dollar für Familienmitglieder von Personen aus der gematchten Kontrollgruppe (Swensen et al., 2003).

142 Aus den Aufzeichnungen der deutschen Krankenkassen, darunter über 25.000 Patienten mit ADHS, geht hervor, dass Patienten mit ADHS jährlich etwa 1.500 € mehr kosten als Patienten ohne ADHS. Hauptkostentreiber waren die stationäre Versorgung sowie Kosten für Psychiater und Psychotherapeuten. Stimmungsschwankungen, Angstzustände, Störungen des Substanzkonsums und Adipositas waren bei Patienten mit ADHS signifikant häufiger. Die zusätzlichen Kosten, die sich aus diesen Erkrankungen ergaben, beliefen sich auf bis zu 2.800 € pro Patient (Libutzki et al., 2019).

143 Auf der Grundlage der Daten des Nationalen Krankenversicherungsdienstes der Bevölkerung im Alter von 19 Jahren oder jünger in Südkorea (69.353 mit der Diagnose ADHS) wurde die jährliche wirtschaftliche Gesamtbelastung durch ADHS auf 47,55 Millionen Dollar geschätzt (Hong et al., 2019).

144 Anhand der dänischen nationalen Register wurden über 5.000 Erwachsene mit der Diagnose ADHS im Erwachsenenalter identifiziert, die in der Kindheit keine Diagnose erhalten hatten. Unter Ausschluss von Fällen mit fehlenden Daten, anderen psychiatrischen Diagnosen und Fällen ohne gleichgeschlechtliche Geschwister, die keine diagnostizierten psychiatrischen Diagnosen hatten, wurde eine endgültige Kohorte gebildet, die aus 460 Geschwisterpaaren bestand.



Im Durchschnitt hatten Erwachsene mit ADHS im Vergleich zu ihren sich normal entwickelnden Geschwistern eine jährliche wirtschaftliche Belastung von etwas mehr als 20.000 € (Daley et al., 2019).

145 In einer landesweiten Kohortenstudie mit über 445.000 Personen in den schwedischen nationalen Registern wurden die Gesundheitskosten für drei Gruppen verglichen: Personen mit ADHS im Kindesalter, die bis ins Erwachsenenalter fortbestand, Personen, deren ADHS sich im Erwachsenenalter zurückbildete, und Personen, die nie an ADHS erkrankt waren. Diejenigen, die nie an ADHS erkrankt waren, hatten durchschnittliche jährliche Gesundheitskosten von 304 €. Bei denjenigen, die in Remission waren, waren die Kosten doppelt so hoch und bei denjenigen mit persistierender ADHS mehr als 3-mal so hoch (Du Rietz et al., 2020).

146 Eine landesweite Populationsstudie, die über das dänische Nationalregister mehr als 83.000 Personen mit ADHS und 334.446 Kontrollen ohne ADHS einschloss, die in Bezug auf Alter und Geschlecht übereinstimmten, berechnete die Netto-sozioökonomischen Kosten von ADHS. Im Vergleich zu Kontrollen lag bei Personen mit ADHS die Summe der direkten Gesundheitskosten und der Verluste,

die durch niedrigeres Einkommen und niedriger qualifizierte Berufstätigkeiten entstehen, jährlich pro Individuum bei knapp über 16.000 €. Bei Hinzunahme des Sozialtransfers stieg die Gesamtsumme auf über 23.000 € an. Für Partner von Personen mit ADHS lagen die zusätzlichen jährlichen Kosten pro Individuum bei fast 5.500 €. Mit zusätzlichem Sozialtransfer stieg die Gesamtsumme auf 8.000 € an (Jennum et al., 2020).

147 Auf der Grundlage einer Datenbank, die mehr als sechzig bundesweite Krankenversicherungsprogramme in Deutschland erfasst, wurden in einer Studie mit fünf Millionen Mitglieder Datensätzen 2.380 Personen ermittelt, bei denen ADHS erstmals im Erwachsenenalter diagnostiziert wurde. Ihre direkten Gesundheitskosten betragen im Jahr nach der Diagnose durchschnittlich 4.000 €. Trotz deutscher Richtlinien, die eine Medikation von ADHS empfehlen, wurden nur einem Drittel der Patienten Medikamente verschrieben, vier Jahre später war es nur noch ein Achtel. Zwei Drittel erhielten eine Psychotherapie. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Leitlinienempfehlungen noch nicht umfassend in der alltäglichen Routineversorgung umgesetzt werden (Libutzki et al., 2020).



9. Welche Medikamente sind sicher und wirksam bei der Behandlung von ADHS?

Aufsichtsbehörden auf der ganzen Welt haben festgestellt, dass mehrere Medikamente sicher und wirksam sind, um die Symptome von ADHS zu lindern, wie durch randomisiert kontrollierte klinische Studien gezeigt wurde.

Wie von staatlichen Aufsichtsbehörden auf der ganzen Welt festgestellt wurde, sind mehrere Medikamente zur Behandlung von ADHS-Symptomen sicher und wirksam, wie in randomisiert kontrollierten klinischen Studien festgestellt wurde, in denen Patienten in der Regel mehrere Wochen lang untersucht wurden. Diese Medikamente, die genauso wirksam oder wirksamer sind als viele Medikamente, die bei nichtpsychiatrischen Störungen eingesetzt werden (Leucht et al., 2012), werden entweder als Stimulanzien (Methylphenidat und Amphetamin) oder als Nicht-Stimulanzien (Atomoxetin, Guanfacin mit verlängerter Wirkstofffreisetzung und Clonidin mit verlängerter Wirkstofffreisetzung) klassifiziert.

9.1 Auswirkungen von Medikamenten auf die Symptomatik: Ergebnisse aus randomisierten, kontrollierten klinischen Studien

148 Die Protokolle für die Anwendung von Medikamenten bei ADHS sind in detaillierten Richtlinien der Fachverbände des Gesundheitswesens gut beschrieben (Alliance, 2011; Banaschewski, 2018; Bolea-Alamanac et al., 2014; Crunelle et al., 2018; Flisher, 2013; Graham et al., 2011; Kooij et al., 2019; National Collaborating Centre for Mental Health, 2018; National Institute for Health Care and Excellence, 2018; Pliszka, 2007; Schoeman und Liebenberg, 2017; Seixas et al., 2012; Taylor et al., 2004; Wolraich et al., 2011).

149 Eine Netzwerk-Metaanalyse fand heraus, dass Stimulanzien hochwirksam sind, um die Symptome von ADHS zu reduzieren. Im Vergleich zu Placebo waren Amphetamine in allen Altersgruppen im



klinischen Urteil mit großen Verbesserungen verbunden (Jugendliche: 6 Studien mit 2.179 Teilnehmern, Erwachsene: 5 Studien mit 1.521 Teilnehmern), Methylphenidat mit großen Verbesserungen bei Kindern und Jugendlichen (9 Studien, 2.677 Teilnehmer) und moderaten Verbesserungen bei Erwachsenen (11 Studien, 2.909 Teilnehmer). Guanfacin mit verlängerter Freisetzung (7 Studien, 1.930 Teilnehmer) führte zu moderaten Verbesserungen bei Kindern. Atomoxetin führte zu moderaten Verbesserungen in allen Altersgruppen (Jugendliche 21 Studien mit 3.812 Teilnehmern; Erwachsene 11 Studien mit 3.377 Teilnehmern). Unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen waren die Medikamente mit dem besten Nutzen-Risiko-Verhältnis Methylphenidat für Kinder und Jugendliche und Amphetamine für Erwachsene (Cortese et al., 2018a).

150 Eine Metaanalyse von 18 Studien mit über 2.000 Erwachsenen mit ADHS ergab, dass drei Amphetaminderivate (Dextroamphetamin, Lisdexamfetamin und gemischte Amphetaminsalze) mit einer moderaten Verringerung der ADHS-Symptome assoziiert waren (Castells et

al., 2011). Eine weitere Metaanalyse, die vier Studien mit 216 Kindern und Jugendlichen kombinierte, zeigte, dass gemischte Amphetaminsalze etwas stärker zur Verringerung der ADHS-Symptome beitrugen als Methylphenidat (Faraone et al., 2002).

151 Eine Metaanalyse von 19 Parallel-Gruppenstudien mit über 1.600 Teilnehmern ergab, dass Methylphenidat moderate bis große Verbesserungen der von Lehrern bewerteten ADHS-Symptome, des von Lehrern bewerteten Verhaltens und der von Eltern bewerteten Lebensqualität bewirkte. Es gab keine Hinweise auf schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und nur ein leicht erhöhtes Risiko für nicht schwerwiegende Nebenwirkungen (Storebø et al., 2015).

152 Eine Metaanalyse fand, dass Dexmethylphenidat die Symptome von ADHS bei Jugendlichen im Vergleich zu Placebo stark reduzierte (sieben Studien, fast 1.500 Teilnehmer) und die klinische Ansprechrate 3-mal so hoch war (vier Studien, über 600 Teilnehmer) (Maneeton et al., 2015). Eine weitere Metaanalyse, die sechs randomisiert kontrollierte Stu-

dien (RCTs) mit 253 Teilnehmern umfasste, berichtete, dass Methylphenidat die ADHS-Symptome bei Erwachsenen stark reduzierte, wobei höhere Dosen zu einer stärkeren Besserung führten (Faraone et al., 2004).

153 Eine Metaanalyse von sieben Studien mit über 1.600 Teilnehmern zeigte, dass Atomoxetin die ADHS-Symptome moderat reduzierte. (Cheng et al., 2007).

154 Eine Metaanalyse ergab, dass Methylphenidat (13 Studien, über 2.200 Erwachsene) und Lisdexamfetamin (fünf Studien, über 2.300 Erwachsene) zu einer geringen bis moderaten Verringerung der Symptome emotionaler Dysregulation führte; bei Atomoxetin (drei Studien, 237 Erwachsene) waren die Verringerungen gering (Lenzi et al., 2018). Eine weitere Metaanalyse, die neun Studien mit über 1.300 Jugendlichen umfasste, berichtete, dass Atomoxetin mit einer geringeren Reduktion der emotionalen Symptome assoziiert war (Schwartz & Correll, 2014).

155 Eine Metaanalyse berichtete über moderate bis starke Verbesserungen der ADHS-Symptome durch Methylphenidat bei ADHS-Patienten mit grenzwertiger, intellektueller Funktionsfähigkeit oder geistiger Behinderung (8 Studien, 423 Kinder; Sun et al., 2019a).

156 Eine Metaanalyse von 23 Studien mit über 2.900 Kindern mit ADHS ergab, dass Stimulanzien-Medikation im Vergleich zu Placebo die Angstsymptomatik um 14% reduzierte (Coughlin et al., 2015).

157 Aus einer Metaanalyse von neun Studien mit mehr als 1.300 Teilnehmern resultierte, dass Stimulanzien bei Jugendlichen mit ADHS (mit und ohne oppositionellem Trotzverhalten) und bei Jugendlichen mit Störungen des Sozialverhaltens beim Abbau von Aggression, oppositionellem Verhalten und Störungen des Sozialverhaltens nach dem Lehrerurteil eine hohe Wirksamkeit und nach dem Elternurteil eine moderate Wirksamkeit haben (Pringsheim et al., 2015).

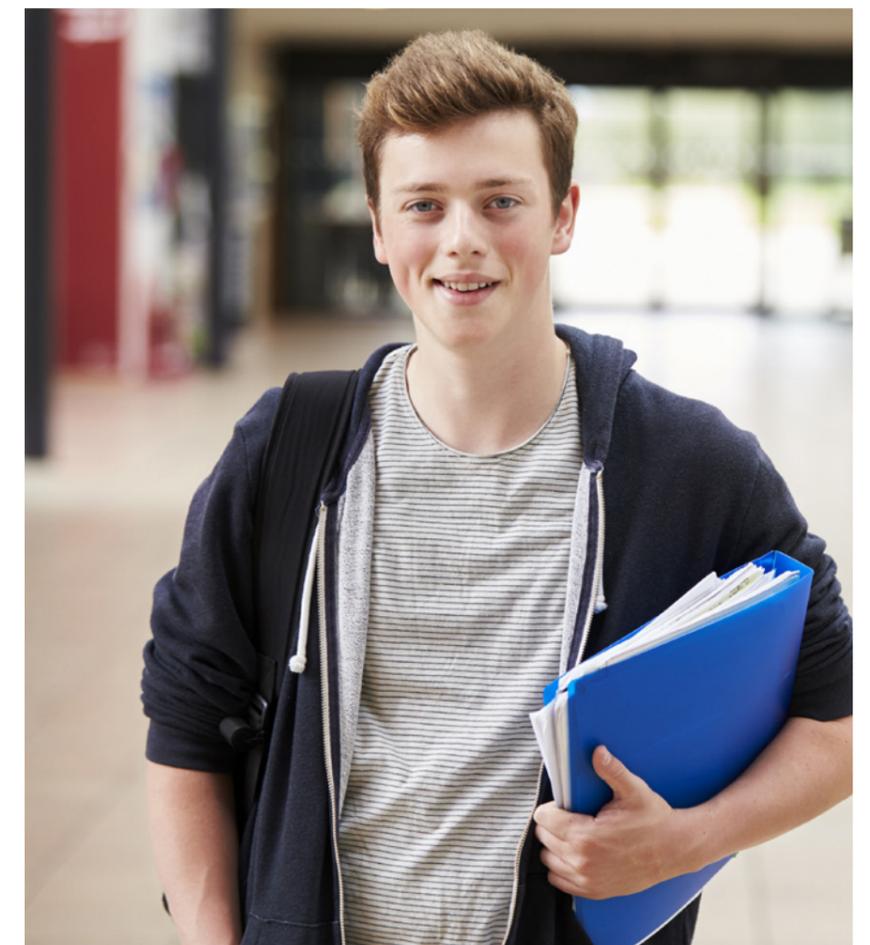
9.2 Auswirkungen von Medikamenten auf Beeinträchtigungen im Zusammenhang mit ADHS: Ergebnisse aus naturalistischen Studien

Die Behandlung mit ADHS-Medikamenten reduziert Unfallverletzungen, traumatische Hirnverletzungen, Drogenmissbrauch, Zigarettenrauchen, Bildungsdefizite, Knochenbrüche, sexuell übertragbare Infektionen, Depressionen, Selbstmord, kriminelle Aktivitäten und Teenager-Schwangerschaften.

158 Eine schwedische Registerstudie mit über 650.000 Schülern ergab, dass die dreimonatige Behandlung mit ADHS-Medikamenten zu einem mehr als 9-stufigen Anstieg der Notenpunktesumme (auf einer Skala von 0 bis 320) führte; die Behandlung war mit einer um zwei Drittel erhöhten Wahrscheinlichkeit verbunden, die Sekundarstufe II abzuschließen (Jangmo et al., 2019).

159 Eine Studie des schwedischen nationalen Registers mit über 61.000 Kindern und Jugendlichen mit ADHS zeigte, dass ihre Testergebnisse in Zeiten, in denen sie Medikamente einnahmen, besser waren als in Zeiten ohne Medikamente (Lu et al., 2017). Eine dänische Studie mit über einer halben Million Kindern (über 6.400 mit ADHS) fand heraus, dass ein Absetzen der ADHS-Medikation mit einem kleinen, aber signifikanten Rückgang der Durchschnittsnote verbunden war (Keilow et al., 2018). Eine Metaanalyse von neun RCTs mit 1.463 Patienten ergab, dass das Absetzen der Medikamente zu einer Verschlechterung der Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen, nicht aber von Erwachsenen führte (Tsuji et al., 2020).

160 Eine schwedische Kohortenstudie mit über 25.000 ADHS-Patienten beschrieb einen Rückgang der Kriminalität bei Männern, die ADHS-Medikamente erhielten, um etwa ein Drittel und bei Frauen



en um 40% (Lichtenstein et al., 2012). Eine dänische nationale Registerstudie mit über 4.200 Personen mit ADHS im Kindesalter ergab, dass die Kriminalitätsrate im Erwachsenenalter während der Einnahme von ADHS-Medikamenten um 30 - 40% niedriger war (Mohr-Jensen et al., 2019).

161 Eine dänische Kohortenstudie mit über 700.000 Personen, darunter 4.557 mit ADHS, zeigte, dass bei Jugendlichen mit ADHS die Stimulanzienbehandlung mit einem Rückgang der Verletzungsrate (30% bei Zehnjährigen und 40% bei Zwölfjährigen) verbunden war (Dalsgaard et al., 2015a).

162 Anhand der schwedischen, nationalen Register wurden in einer Studie 9.421 Kinder und Jugendliche mit ADHS und 2.986 Kinder und Jugendliche mit ADHS und anderen psychiatrischen Diagnosen von 2006 bis 2013 untersucht. Sie verglich Zeiträume, in denen die Patienten ADHS-Medikamente einnahmen, mit Zeiträumen, in denen sie dies nicht taten. Während der Medikationsperioden hatten beide Gruppen einen Rückgang der unbeabsichtigten Verletzungen um mehr als 10% sowie einen Rückgang der traumatischen Hirnverletzungen um mehr

als 70% zu verzeichnen (Ghirardi et al., 2020).

163 Eine taiwanische Studie mit über 124.000 Kindern und Jugendlichen mit ADHS ergab, dass eine Behandlung mit Methylphenidat das Risiko für traumatische Hirnverletzungen auch nach der Anpassung von konfundierenden Faktoren verringert hat (Liao et al., 2018).

164 In einer landesweiten Studie wurden 7.200 taiwanische Kinder und Jugendliche mit ADHS mit 36.000 Kindern und Jugendlichen ohne ADHS verglichen. Nach einer Kontrolle von Alter, Geschlecht, Urbanisierungsgrad und geografischer Region hatten Jungen mit ADHS eine fast 40% höhere Wahrscheinlichkeit und Mädchen mit ADHS eine 60% höhere Wahrscheinlichkeit, Knochenbrüche zu erleiden (Guo et al., 2016). Eine andere Studie aus Taiwan identifizierte über 6.200 Jugendliche, bei denen ADHS neu diagnostiziert wurde, und bewertete die Wirkung einer Behandlung mit Methylphenidat. Bei denjenigen, die über ein halbes Jahr lang mit Methylphenidat behandelt wurden, war das Risiko von Knochenbrüchen um 20% geringer (Chen et al., 2017b).

165 Eine bevölkerungsbasierte, elektronische Datenbank für medizinische Aufzeichnungen in Hongkong identifizierte über 17.000 Personen im Alter von 6 - 19 Jahren, denen Methylphenidat verschrieben worden war. Von diesen hatten fast 5.000 mindestens eine traumabezogene Notfallaufnahme. Forscher stellten eine 9%ige Verringerung solcher Einweisungen während der Zeiträume fest, in denen Methylphenidat verschrieben wurde, im Vergleich zu Zeiten ohne aktive Verschreibung (Man et al., 2015).

166 Eine Metaanalyse von fünf Studien mit über 13.000 Teilnehmern ergab, dass ADHS-Medikamente (vor allem Stimulanzien) mit einer mehr als 10%igen Reduktion der unbeabsichtigten Verletzungen assoziiert waren (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018a).

167 Unter Verwendung schwedischer nationaler Register ergab eine Studie mit über 17.000 Menschen mit ADHS, dass Medikamente für ADHS das Risiko schwerer Verkehrsunfälle bei Männern um mehr als 50 %, aber nicht bei Frauen, senkten. Über 40% der Unfälle bei männlichen Patienten hätten vermieden werden können, wenn sie während des gesamten Zeitraums behandelt worden wären (Chang et al., 2014b). Eine nationale US-Kohortenstudie mit 2,3 Millionen Menschen mit ADHS untersuchte Besuche in der Notaufnahme nach Auto-unfällen über einen Zeitraum von zehn Jahren. Männer mit ADHS hatten in den Monaten, in denen sie ADHS-Medikamente erhielten, ein um 38% geringeres Unfallrisiko als in den Monaten, in denen sie keine Medikamente erhielten. Frauen hatten in den Monaten, in denen sie ADHS-Medikamente einnahmen, ein um 42% geringeres Risiko, einen Unfall zu erleiden. Etwa ein Fünftel der Unfälle wäre vermieden worden, wenn sie während der gesamten Studiendauer Medikamente erhalten hätten (Chang et al., 2017).

168 In einer Längsschnittstudie unter Verwendung der taiwanischen Krankenversicherungs-Forschungsdatenbank wurden fast 18.000 Jugendliche und junge Erwachsene mit ADHS mit über 70.000

nach Alter und Geschlecht gematchten Kontrollen verglichen. Die kurzfristige Einnahme von ADHS-Medikamenten wurde mit einer 30%igen Verringerung der sexuell übertragbaren Infektionen in Verbindung gebracht, die langfristige Einnahme mit einer 40%igen Verringerung, wobei diese Verringerungen nur bei Männern auftraten (Chen et al., 2018a).

169 Eine landesweite Längsschnitt-Kohortenstudie unter Verwendung der schwedischen nationalen Register ergab, dass bei mehr als 38.000 Personen mit ADHS die ADHS-Medikation drei Jahre später mit einer mehr als 40%igen Verringerung des Risikos für Depressionen verbunden war. Das Risiko nahm mit der Dauer der Einnahme von ADHS-Medikamenten ab. Depressionen traten bei Patienten, die ADHS-Medikamente erhielten um 20% seltener auf als in Zeiten, in denen sie keine ADHS-Medikamente erhielten (Chang et al., 2016).

170 Eine auf der schwedischen Bevölkerung basierende Studie mit 38.000 Menschen mit ADHS zeigte, dass die Zahl der Selbstmordfälle unter denjenigen, denen Stimulanzien verschrieben wurden, während der Zeit, in der sie in Behandlung waren, im Vergleich zu den Zeiten, in denen sie sich nicht in Behandlung befanden, um 20% zurückging. Für andere ADHS-Medikamente wurde kein solcher Nutzen festgestellt (Chen et al., 2014).

171 In einer taiwanischen Studie wurden 85.000 Jugendliche mit ADHS anhand der Daten der nationalen Krankenkasse identifiziert, um den Einfluss von Methylphenidat auf die Rate von Selbstmordversuchen zu untersuchen. Nach der Kontrolle relevanter Variablen wurde ein um 60% geringeres Selbstmordrisiko bei denjenigen gefunden, die Methylphenidat drei Monate bis ein halbes Jahr lang einnahmen, und eine 70%ige Verringerung bei denjenigen, die Methylphenidat länger als ein halbes Jahr einnahmen (Liang et al., 2018b).

172 Eine Studie unter Verwendung der schwedischen nationalen Register untersuchte den Zusammenhang zwischen

der Verschreibung von Stimulanzien-Medikamenten für ADHS im Jahr 2006 und Drogenmissbrauch im Jahr 2009 bei allen 38.753 Personen, die zwischen 1960 und 1998 geboren waren und bei denen ADHS diagnostiziert worden war. Nach der Kontrolle relevanter Variablen fand sich bei den Personen, denen Stimulanzien verschrieben wurden, ein Rückgang der Indikatoren für Substanzmissbrauch

174 Eine landesweite bevölkerungswide Kohorte unter Verwendung der taiwanischen nationalen Krankenkassen-Forschungsdatenbank identifizierte über 68.000 Kinder und Jugendliche mit der Diagnose ADHS, denen Methylphenidat verschrieben wurde, und verglich sie mit einer identischen Anzahl von Kontrollen, die hinsichtlich Alter, Geschlecht und Jahr der ersten ADHS-Diagnose übereinstimm-



um mehr als 30%. Je länger die Dauer der Medikation war, desto geringer war die Rate des Substanzmissbrauchs (Chang et al., 2014c). Eine Metaanalyse von 14 Studien mit über 2.300 Teilnehmern ergab, dass Menschen mit ADHS bei regelmäßiger Behandlung mit Stimulanzien etwa halb so häufig Zigaretten rauchten (Schoenfelder et al., 2014). Eine Metaanalyse zeigte, dass Stimulanzien das Risiko für Alkohol (11 Studien mit über 1.300 Teilnehmern), Nikotin (6 Studien, 884 Teilnehmer), Kokain (7 Studien, 950 Teilnehmer) oder Cannabismissbrauch bzw. -abhängigkeit (9 Studien, über 1.100 Teilnehmer) nicht erhöhten (Humphreys et al., 2013).

173 Eine landesweite Studie mit über 7.500 taiwanischen Jugendlichen mit ADHS und über 30.000 gematchten Kontrollen ergab, dass die langfristige Einnahme von ADHS-Medikamenten mit einer 30%igen Abnahme der Teenager-Schwangerschaft verbunden war (Hua et al., 2020).

Nach der Kontrolle potenzieller Störfaktoren hatten Personen mit ADHS, denen Methylphenidat verschrieben wurde, eine um ein Fünftel niedrigere Gesamt-mortalitätsrate als Personen mit ADHS, denen kein Methylphenidat verschrieben wurde. Die verzögerte Einnahme von Methylphenidat war dagegen mit einer etwas höheren (5%) Mortalität verbunden. Langfristiger Methylphenidat-Einsatz war mit einer um ein Sechstel niedrigeren Rate der Gesamt-mortalität verbunden. Die Autoren warnen jedoch davor, dass „fehlende Informationen in der Datenbank die Messung anderer möglicher Störfaktoren wie Familienanamnese, psychosoziale Stressoren, Wirkung der Verhaltenstherapie oder Schweregrad von Komorbiditäten ausschließen“ und daher nicht gemessene Störfaktoren nicht ausgeschlossen werden können (Chen et al., 2020a).



175 Eine landesweite bevölkerungsbasierte Kohorte unter Verwendung der taiwanesischen nationalen Krankenkassen-Forschungsdatenbank identifizierte über 90.000 Personen unter 18 Jahren mit der Diagnose ADHS und verglich das Risiko einer Brandverletzung zwischen Personen, die kein Methylphenidat, Personen, die Methylphenidat weniger als 90 Tage und Personen, die Methylphenidat mehr als 90 Tage einnahmen. Die Daten legten nahe, dass durch die Einnahme von Methylphenidat die Hälfte der Inzidenz von Verbrennungsverletzungen hätte verhindert werden können. Im Vergleich zu Patienten, die Methylphenidat nicht einnahmen, hatten diejenigen, die Methylphenidat weniger als 90 Tage einnahmen, ein um 30% geringeres Risiko für Verbrennungsverletzungen und diejenigen, die es über 90 Tage oder länger einnahmen, ein um 57% verringertes Risiko nach der Kontrolle möglicher konfundierender Faktoren (Chen et al., 2020b).



9.3 Auswirkungen von ADHS-Medikamenten auf das Gehirn

176 Eine Metaanalyse zur Methylphenidat-Behandlung bei ADHS ergab moderate Verbesserungen der Reaktionsinhibition (25 Studien, 787 Teilnehmer) und der Daueraufmerksamkeit (29 Studien, 956 Teilnehmer). Es wurde kein signifikanter Effekt auf das Arbeitsgedächtnis gefunden (13 Studien, 559 Teilnehmer; Tamminga et al., 2016).

177 Eine Metaanalyse von 14 fMRT-Studien mit 212 Teilnehmern berichtete, dass eine medikamentöse Behandlung von ADHS die Hirnfunktionen von Kindern und Jugendlichen mit ADHS den Hirnfunktionen von Menschen ohne ADHS in den Hirnarealen angleich, die an der Kontrolle der bei ADHS typischerweise gestörten Kognition beteiligt sind (Rubia et al., 2014). Die medikamentöse Behandlung von ADHS hatte in Studien an 4.180 ADHS-Patienten der ENIGMA-ADHS-Arbeitsgruppe, die aus 36 Kohorten aus aller Welt bestand, keinen Einfluss auf die Hirnstruktur (Hoogman et al., 2017; Hoogman et al., 2019).

9.4 Unerwünschte Wirkungen von ADHS-Medikamenten

Die unerwünschten Wirkungen von ADHS-Medikamenten sind in der Regel gering und können durch Änderung der Dosis oder der Medikation behandelt werden.

178 Eine Metaanalyse ergab, dass Stimulanzien die Gesamtschlafzeit moderat verkürzten (7 Studien, 223 Kinder), den Schlafbeginn verzögerten (7 Studien, 171 Kinder) und die Schlaffeffizienz leicht bis moderat verminderten (7 Studien, 155 Kinder) (Kidwell et al., 2015). Eine andere Metaanalyse zeigte, dass Kinder und Jugendliche auf Methylphenidat um 50% häufiger über Bauchschmerzen berichteten (46 Studien, über 4.600 Kinder und Jugendliche) und mehr als dreimal häufiger Appetit- (52 Studien, über 4.800 Kinder und Jugendliche) und Gewichtsverlust (7 Studien, über 850 Kinder und Jugendliche) erlebten (Holmskov et al., 2017). Ein Gesamtüberblick über Netzwerk-Metaanalysen und Metaanalysen von RCTs und Kohortenstudien untersuchte 78 unerwünschte Ereignisse in 19 Kategorien von 80 psychotropen Medikamenten

bei Kindern und Jugendlichen mit psychischen Störungen, darunter Daten aus neun Netzwerk-Metaanalysen, 39 Metaanalysen, 90 individuellen RCTs und acht Kohortenstudien mit insgesamt 337.686 Kindern und Jugendlichen (Solmi et al., 2020). Fünf ADHS-Medikamente waren mit einer signifikanten Appetitminderung assoziiert (Atomoxetin, d-Amphetamin, Lisdexamfetamin, Methylphenidat, Modafinil), vier mit Schlaflosigkeit (d-Amphetamin, Lisdexamfetamin, Methylphenidat, Modafinil), drei mit Gewichtsverlust (Atomoxetin, Methylphenidat, Modafinil), jeweils zwei mit Bauchschmerzen (Methylphenidat, Guanfacin), mit Absetzen der Medikation aufgrund von unerwünschten Ereignissen (Lisdexamfetamin, Guanfacin), mit Bluthochdruck (Atomoxetin, Lisdexamfetamin) und mit Sedierung (Clonidin, Guanfacin), und eine mit QT-Verlängerung (Guanfacin).

179 Eine Metaanalyse von zwölf Studien mit mehr als 3.300 Erwachsenen ergab, dass diejenigen, die Atomoxetin einnahmen, die Behandlung wegen unerwünschter Ereignisse mit etwa 40% höherer Wahrscheinlichkeit abbrachen als diejenigen, die ein Placebo erhielten

(Cunill et al., 2013). Eine weitere Metaanalyse beschrieb, dass Methylphenidat mehr als doppelt so wahrscheinlich Schlaflosigkeit hervorrief wie Atomoxetin (10 Studien, über 3.000 Kinder und Jugendliche), aber etwa halb so wahrscheinlich Übelkeit (8 Studien, über 2.750 Kinder und Jugendliche) und Erbrechen (97 Studien, über 2.500 Jugendliche) verursachte und etwa ein Sechstel so wahrscheinlich Schläfrigkeit bewirkte (9 Studien, über 2.800 Jugendliche; Liu et al., 2017a). Eine Metaanalyse von Studien zur Behandlung mit Methylphenidat berichtete über eine 55%ige Zunahme unerwünschter Ereignisse im Vergleich zu Placebo, darunter keine lebensbedrohlichen (11 Studien, über 2.100 Jugendliche), aber eine 5-fache Zunahme der Appetitminderung (3 Studien, über 613 Jugendliche) und eine mehr als 4-fache Zunahme der Schlaflosigkeit (4 Studien, 749 Jugendliche) (Ching et al., 2019).

180 Bei Kindern, die mit Stimulanzien behandelt werden, kann es zu Verzögerungen beim erwarteten Wachstum von durchschnittlich zwei Zentimetern über ein oder zwei Jahre hinwegkommen. Diese schwächen sich manchmal mit der Zeit ab und kehren sich oft um, wenn die Behandlung abgebrochen wird (Faraone et al., 2008). Eine Studie aus den USA, in der 32.999 mit Stimulanzien behandelte Kinder mit ADHS mit 11.515 Kontrollen verglichen wurden, ergab, dass die erwartete Zunahme der Körpergröße über einen Zeitraum von vier Jahren kontinuierlich abnahm. Eine Studie aus Deutschland befasste sich jedoch speziell mit der Frage, ob Stimulanzien „vorhersagten“, dass die Patienten sehr klein sein würden (d.h. weniger als oder gleich dem dritten Perzentil der Bevölkerung). Nach einem Vergleich von 3.806 nicht mit Methylphenidat behandelten Jungen mit 118 behandelten Jungen deuteten die Ergebnisse nicht darauf hin, dass Methylphenidat die Wahrscheinlichkeit dieses unerwünschten Ergebnisses erhöhte (McCarthy et al., 2018).

181 Eine Studie unter Verwendung dänischer nationaler Register verfolgte mehr als 700.000 Personen über einen

durchschnittlichen Zeitraum von fast einem Jahrzehnt. Bei 8.300 Personen mit ADHS wiesen Stimulanzien-Nutzer mehr als doppelt so viele kardiovaskuläre Ereignisse (vor allem Bluthochdruck) auf wie Nicht-Nutzer. Diese Ereignisse waren selten (Dalsgaard et al., 2014).

182 Eine Metaanalyse von fünf Studien mit über 43.000 Kindern und Jugendlichen fand keinen signifikanten Unterschied in den unerwünschten, kardialen Ereignissen zwischen Methylphenidat und Atomoxetin, und eine Metaanalyse von drei Studien mit 775 Erwachsenen ergab keinen signifikanten Unterschied in den unerwünschten kardialen Ereignissen zwischen Methylphenidat und Placebo (Liang et al., 2018a).

183 Eine Metaanalyse, die Menschen aller Altersgruppen abdeckte, berichtete, dass Methylphenidat nicht mit einer höheren Gesamtmortalitätsrate (3 Studien, über 1,4 Millionen Menschen), einem Herzinfarkt oder Schlaganfall (3 Studien, über eine halbe Million Menschen) verbunden war (Liu et al., 2019a).

184 In einer Kohortenstudie mit über 1,8 Millionen Schwangerschaften in den Vereinigten Staaten und über 2,5 Millionen Schwangerschaften in den Gesundheitsregistern Dänemarks, Finnlands, Schwedens, Norwegens und Islands wurde aufgezeigt, dass die Einnahme von Methylphenidat (jedoch nicht von Amphetaminen) durch schwangere Frauen mit einem höheren Risiko für Herzfehlbildungen von 12,9 pro tausend Säuglinge auf 16,5 pro tausend Säuglinge verbunden war (Huybrechts et al., 2018). Eine Metaanalyse von vier Studien mit drei Millionen Frauen ergab ebenfalls, dass eine intrauterine Exposition gegenüber Methylphenidat mit einem höheren Risiko für Herzfehlbildungen assoziiert war (Koren et al., 2020).

185 Eine Metaanalyse, die die Sicherheit von Atomoxetin untersuchte, zeigte keine signifikante Erhöhung des Risikos für Reizbarkeit (3 Studien, über 1.100 Kinder; Pozzi et al., 2018). Zwei weitere Metaanalysen, eine, die zwanzig Studien

mit über 3.000 Teilnehmern kombinierte, und eine, die 37 Studien mit über 3.800 Teilnehmern kombinierte, fanden keinen Anstieg des Abbruchrisikos der Behandlung bei Kindern und Jugendlichen (Catala-Lopez et al., 2017; Schwartz & Correll, 2014). Eine Metaanalyse von zwölf Studien mit über 3.300 Erwachsenen ergab jedoch eine um 40% höhere Rate der Behandlungsabbrüche insgesamt, was zu der Schlussfolgerung führte, dass „Atomoxetin ein schlechtes Nutzen-Risiko-Verhältnis bei der Behandlung von Erwachsenen mit ADHS aufweist“ (Cunill et al., 2013).

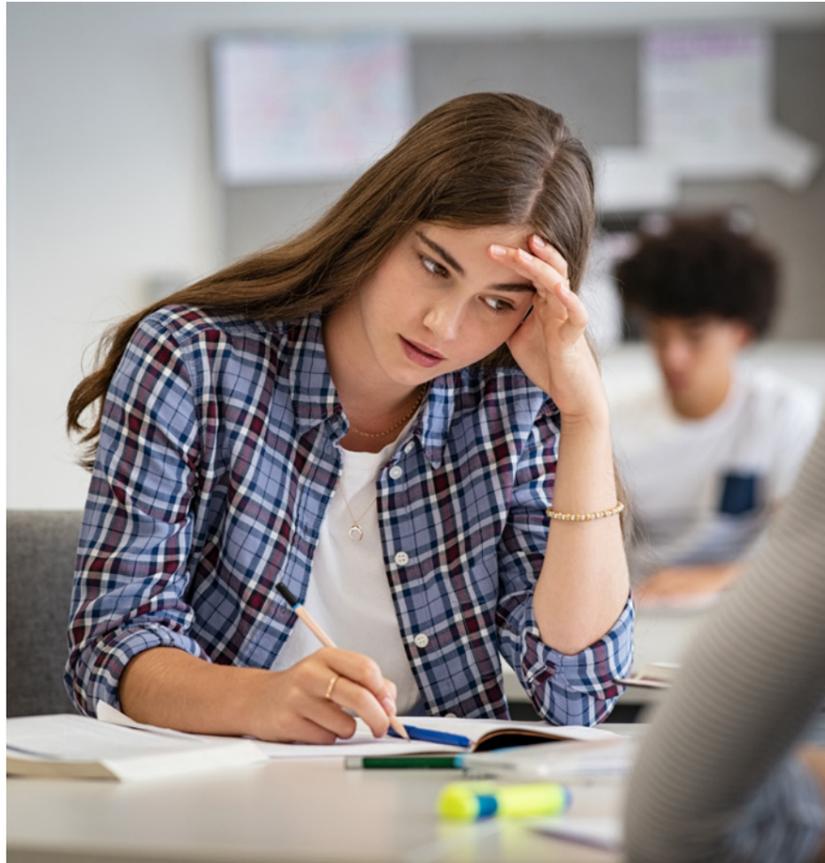
186 Das klinische Analyse- und Berichtssystem aus Hongkong, eine bevölkerungsbezogene, elektronische Datenbank für medizinische Aufzeichnungen, wurde zur Untersuchung von über 25.000 Personen, die Methylphenidat erhielten, auf ADHS verwendet. In den 90 Tagen vor Beginn der Behandlung war die Wahrscheinlichkeit eines Selbstmordversuchs bei Personen mit ADHS mehr als 6-mal so hoch wie nach Behandlungsbeginn. Nach der laufenden Behandlung war das Risiko für einen Selbstmordversuch bei Patienten mit ADHS nicht mehr erhöht (Man et al., 2017).

187 Unter Verwendung derselben Hongkonger Datenbank unterschied sich das Risiko für Psychosen nicht zwischen den Zeiträumen, in denen die Patienten eine Methylphenidat-Behandlung erhielten bzw. nicht erhielten (Man et al., 2016).

188 Eine schwedische Registerstudie mit über 23.000 Jugendlichen und jungen Erwachsenen, die wegen ADHS mit Methylphenidat behandelt wurden, fand keinen Nachweis für einen Zusammenhang zwischen Psychosen und Methylphenidat-Behandlung. Ein Jahr nach Beginn der Methylphenidat-Behandlung war die Inzidenz psychotischer Ereignisse bei Personen mit einer Vorgeschichte von Psychosen um 36% niedriger und bei Personen ohne Vorgeschichte von Psychosen um 18% geringer als unmittelbar vor Beginn der Behandlung (Hollis et al., 2019).

9.5 Missbrauch und Diversion von Stimulanzien-Medikamenten

Die Stimulanzien sind wirksamer als Nicht-Stimulanzien, aber sie werden auch eher zweckentfremdet und missbraucht.



189 Ein systematisches Review von 109 Studien kam zu dem Schluss, dass die nichtmedizinische Anwendung von verschriebenen Stimulanzien ein bedeutendes Problem der öffentlichen Gesundheit darstellte, insbesondere bei College-Studenten. Die meisten nichtmedizinischen Anwendungen waren mit keinerlei oder nur geringfügigen medizinischen Auswirkungen verbunden, doch traten bei einigen Personen unerwünschte medizinische Folgen einschließlich des Todes auf, insbesondere wenn sie nicht auf oralem Wege verabreicht wurden. Akademische und berufliche Leistungssteigerung waren die am häufigst genannten Motivationen für die nichtmedizinische Anwendung von Stimulanzien, aber es gab kaum Belege dafür, dass die akademische

Leistung bei Personen ohne ADHS durch nichtmedizinische Anwendung verbessert wurde (Faraone et al., 2020).

190 Der nichtmedizinische Gebrauch von verschriebenen Stimulanzien bei Personen ohne ADHS ist mit einem niedrige-

ren Bildungsniveau verbunden. Eine prospektive Studie in den USA folgte einer landesweit repräsentativen Stichprobe von über 8.300 Schülern im letzten Jahr der High School im Alter von 18 - 35 Jahren. Bei denjenigen, die verschreibungspflichtige Stimulanzien nichtmedizinisch verwendeten, war die Wahrscheinlichkeit einen Bachelor-Abschluss zu erreichen, um 17% geringer als bei denjenigen, die Stimulanzien weder medizinisch noch nichtmedizinisch verwendeten (McCabe et al., 2017).

191 Eine retrospektive Studie verglich 4,4 Millionen Menschen, die ADHS-Medikamente verschrieben bekamen, mit 6,1 Millionen Menschen, die Asthma-Medikamente verordnet bekamen. Der Erhalt

von Rezepten von mehreren Verschreibenden oder das Einlösen von Rezepten in mehreren Apotheken korrelierte in hohem Maße mit Missbrauch, Fehlgebrauch und Diversion. Dieses „Einkaufsverhalten“ war in der ADHS-Gruppe 4-mal häufiger als in der Asthma-Gruppe. Bei denjenigen, die Stimulanzien verschrieben bekamen, war die Wahrscheinlichkeit, dass sie ein solches „Einkaufsverhalten“ an den Tag legten, mehr als 8-mal so hoch wie bei denjenigen, denen Nicht-Stimulanzien verordnet wurden. Es legte jedoch nur eine von 250 Personen mit Stimulanzien-Verschreibungen ein solches „Einkaufsverhalten“ an den Tag (Cepeda et al., 2014).

192 Eine US-amerikanische Studie mit über 440.000 Befragten ergab, dass in mehr als drei von vier Fällen die Einnahme illegaler Drogen oder der sonstige nichtmedizinische Gebrauch von verschreibungspflichtigen Medikamenten dem nichtmedizinischen Gebrauch von ADHS-Medikamenten vorausging (Sweeney et al., 2013).

193 Eine Studie untersuchte die Abgabedaten der nationalen schwedischen Apotheken für alle 56.922 Personen, die zwischen 2010 und 2011 ein Methylphenidat-Rezept eingelöst hatten. 4.304 der Methylphenidat-Benutzer (7,6 %) überbeanspruchten Medikamente, gemessen an den ausgegebenen Rezepten. Bei den 46 - 65-Jährigen war die Überbeanspruchung 17-mal häufiger als bei den 6 - 12-Jährigen. Auch bei Personen mit früherem Alkohol- und Drogenmissbrauch war sie doppelt so häufig (Bjerkeli et al., 2018).

194 Große Studien über Anrufe bei US-amerikanischen Giftnotrufzentralen im Zusammenhang mit ADHS-Medikamenten haben ergeben, dass absichtliche Expositionen, einschließlich des Verdachts auf Selbstmord und Medikamentenmissbrauch oder fehlerhafter Gebrauch mit der Einlieferung auf Intensivstationen und selten mit dem Tod verbunden waren, insbesondere wenn geschluckt oder injiziert wurde (Faraone et al., 2019a; King et al., 2018).

10. Welche nichtmedikamentösen Behandlungen sind bei ADHS sicher und wirksam?

Nichtmedikamentöse Behandlungen sind weniger wirksam als medikamentöse Behandlungen von ADHS-Symptomen. Sie sind aber häufig nützlich, um bei Problemen zu helfen, die nach einer Optimierung der Medikation bestehen bleiben.

Für ADHS sind viele nichtmedizinische Behandlungen vorgeschlagen worden. Die meisten, die im Internet angeboten werden, sind nicht getestet worden oder haben sich als nicht wirksam erwiesen. In diesem Abschnitt unterscheiden wir zwischen den Wirkungen einer Behandlung von ADHS-Symptomen und anderen Vorteilen, die eine solche Behandlung mit sich bringen kann. Aufgrund der Art und Weise, wie diese Therapien umgesetzt und in der Krankenakte festgehalten werden, sind groß angelegte, naturalistische Studien zu längerfristigen Ergebnissen nicht möglich.

10.1 Verhaltens- und kognitiv-verhaltenstherapeutische Therapien

Verhaltenstherapeutische Behandlungen bei ADHS sind vielfältiger Natur und ha-

ben je nach Alter des Patienten einen unterschiedlichen Inhalt und Schwerpunkt. Bei Vorschul- und Grundschulkindern werden die Eltern darin geschult, ihre Erziehungsmethoden und die Interaktion mit ihren Kindern zu verbessern. Bei Jugendlichen und Erwachsenen hilft die Therapie den Patienten, ihre organisatorischen Fähigkeiten zu verbessern. Bei einigen Patienten tragen die Lehrer zu einem Programm bei, das auf die Verbesserung des Verhaltens des Kindes abzielt. Einige dieser Therapien konzentrieren sich auf die Verbesserung des Sozialverhaltens und die Entwicklung praktischer Fähigkeiten. In diesem Abschnitt konzentrieren wir uns jedoch nur auf die Fähigkeit solcher Behandlungen, die die Symptome von ADHS verbessern. Die Leser sollten bedenken, dass das Scheitern einer Behandlung zur wesentlichen Verbesserung der ADHS-Symptome nicht bedeutet, dass sie nicht auch für andere Zwecke nützlich ist.

195 Eine Metaanalyse ergab, dass das Elternteraining für Kinder im Vorschulalter mit ADHS mit einer moderaten Reduktion der von den Eltern berichteten ADHS-Symptome (15 Studien, wenige mit aktiven Kontrollen, mehr als tausend Teilnehmer) und Sozialverhaltensproblemen (14 Studien, wenige mit aktiven Kontrollen,

mehr als tausend Teilnehmer) verbunden war, jedoch nicht mit unabhängig bewerteten ADHS-Symptomen (6 Studien, 403 Teilnehmer) und Sozialverhaltensproblemen (6 Studien, 311 Teilnehmer). Unabhängige Bewertungen berichteten über eine geringfügige Reduktion des negativen Erziehungsverhaltens (10 Studien, 771 Teilnehmer) (Rimestad et al., 2019).

196 Eine Metaanalyse von 19 Studien zur kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) für Erwachsene mit ADHS umfasste 896 Teilnehmer. Sie fand Assoziationen mit moderaten Verbesserungen der selbstberichteten ADHS-Symptome und der selbstberichteten Funktionsfähigkeit. Beschränkte sie sich jedoch auf die beiden Studien mit aktiven Kontrollen und blinden Beurteilern (N = 244 Teilnehmer), fand sie nur geringe Verbesserungen (Knouse et al., 2017). In einer weiteren Metaanalyse von 160 Patienten mit erwachsener ADHS führte die KVT im Vergleich zu den Kontrollen auf der Warteliste zu großen bis moderaten Verbesserungen. In drei Studien mit 191 Patienten führte KVT im Vergleich zu aktiven Kontrollen zu kleinen bis moderaten Verbesserungen (Young et al., 2020).



197 Eine Metaanalyse von 32 Studien mit mehr als zweitausend Teilnehmern ergab, dass das kognitive Training bei Vorschulkindern mit ADHS zu kleinen bis moderaten Verbesserungen der exekutiven Funktionen führte (Scionti et al., 2019).

198 In einer Metaanalyse wurde die Wirksamkeit der meditationsbasierten Therapie untersucht. Sie fand eine moderate Verringerung der ADHS-Symptome sowohl bei Kindern und Jugendlichen (6 RCTs, 240 Teilnehmer) als auch bei Erwachsenen (6 RCTs, 339 Teilnehmer), die Hälfte der Studien verwendete jedoch



keine aktiven Kontrollen. Bei Streichung von Studien mit Wartelistenkontrollen wurden die Ergebnisse nicht signifikant. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass „es keine ausreichende methodisch fundierte Evidenz gibt, um die Empfehlung meditationsbasierter Therapien als Intervention zur Behandlung der Kernsymptome von ADHS oder verwandter neuropsychologischer Dysfunktionen bei Kindern/Jugendlichen oder Erwachsenen mit ADHS zu unterstützen“ (Zhang et al., 2018).

199 Eine Metaanalyse zeigte, dass das soziale Kompetenztraining für Jugendliche mit ADHS weder die von den Lehrern bewerteten Sozialkompetenzen (11 Studien, über 1.200 Jugendliche) noch das allgemeine Verhalten (8 Studien, über 1.000 Jugendliche) oder die Schulleis-

tungen und Noten (5 Studien, über 600 Jugendliche) verbesserte (Storebo et al., 2019).

200 Eine Metaanalyse von zehn Studien mit 893 Jugendlichen berichtete, dass Interventionen zur Förderung der Organisationsfähigkeit zu einer moderaten Verringerung der von den Eltern berichteten Unaufmerksamkeitssymptome führten (Bikic et al., 2017).

11. Computergestütztes, kognitives Training und Neurofeedback

201 Eine Metaanalyse von fünf randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) mit 263 Teilnehmern, in denen die Wirksamkeit von Neurofeedback untersucht wurde, ergab eine geringe Reduktion der Unaufmerksamkeit, jedoch keine signifikante Reduktion der Hyperaktivität/Impulsivität- oder der ADHS-Gesamtsymptome mit Bewertungen durch verblindete Beurteiler (Forscher, die die Ergebnisse maßen, wussten nicht, ob die Patienten die aktive oder die Kontrollbehandlung erhielten) (Micoulaud-Franchi et al., 2014).

202 Die europäische ADHS-Leitlinien-gruppe veröffentlichte Metaanalysen zu kognitivem Training und Neurofeedback für Jugendliche. Verblindete Studien zum kognitiven Training mit aktiven Kontrollen (6 Studien, 287 Jugendliche) erbrachten keine signifikante Reduktion der ADHS-

Symptome. Sie fanden jedoch moderate Verbesserungen des verbalen Arbeitsgedächtnisses (5 Studien, 263 Jugendliche). Es gab keine signifikanten Auswirkungen auf die schulischen Leistungen in Mathematik und Lesen (95 Studien, 290 Jugendliche) (Cortese et al., 2015a). Verblindete Neurofeedbackstudien mit aktiven Kontrollen oder vorgetäuschten Interventionen als Kontrollen (6 Studien, 251 Teilnehmer) zeigten keine signifikante Verringerung der ADHS-Symptome (Cortese et al., 2016).

203 Eine Metaanalyse ergab, dass Arbeitsgedächtnistrainings zu kurzfristigen Verbesserungen sowohl des verbalen Arbeitsgedächtnisses (21 Studien, über 1.300 Teilnehmer) als auch des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses (18 Studien, über 1.000 Teilnehmer) führten, wobei „keine überzeugenden Beweise dafür vorliegen, dass selbst solche Nahübertragungseffekte dauerhaft sind“. Außerdem fehlten in den meisten Studien aktive Kontrollen (Melby-Lervag & Hulme, 2013).

12. Nahrungsergänzungsmittel, Diät und Bewegung

204 Die Supplementation mit Omega-3-Fettsäuren war in drei Metaanalysen (zehn Studien mit 699 Teilnehmern, 16 Studien mit 1.408 Teilnehmern, sieben Studien mit 534 Teilnehmern) mit kleinen bis mittleren Verbesserungen der ADHS-Symptome assoziiert (Bloch & Qawasmi, 2011; Chang et al., 2018; Hawkey und Nigg, 2014). Eine weitere Metaanalyse mit 18 Studien und 1.640 Teilnehmern ergab sehr kleine Verbesserungen (Puri & Martins, 2014).



205 Eine Metaanalyse fand keinen Hinweis auf einen Effekt von Omega-3-Fettsäuren-Zusätzen auf die von Eltern (5 Studien, 650 Kinder) oder Lehrern (3 Studien, 598 Kinder) bewerteten, emotionalen Labilitätssymptome oder die von Eltern (8 Studien, 875 Kinder) oder Lehrern (6 Studien, 805 Kinder) bewerteten, oppositionellen Symptome bei Kindern mit ADHS (Cooper et al., 2016).

206 Eine Metaanalyse von fünf doppelblinden Crossover-Studien mit 164 Teilnehmern ergab, dass die Einschränkung von synthetischen Lebensmittelfarben in der Ernährung von Kindern mit einer geringen Reduktion der ADHS-Symptome verbunden war (Nigg et al., 2012).

207 Eine Metaanalyse von zehn Studien (300 Kinder) zeigte, dass körperliche Betätigung mit einer moderaten Reduktion der ADHS-Symptome assoziiert war, aber nach der Kontrolle des Publikationsbias keinen signifikanten Effekt hatte (Vysniauske et al., 2016). Eine weitere Metaanalyse fand keinen signifikanten Effekt von Bewegung, weder auf Hyperaktivität/Impulsivität (4 Studien, 227 Teilnehmer) noch auf Unaufmerksamkeitssymptome (6 Studien, 277 Teilnehmer), aber eine signifikante Reduktion von Angst und Depression (5 Studien, 164 Teilnehmer; Zang, 2019).

208 Eine landesweite Bevölkerungsstudie unter Verwendung des schwedischen Zwillingsregisters identifizierte fast 18.000 Zwillinge, die eine webbasierte Untersuchung der Beziehung zwischen Unaufmerksamkeit- und Hyperaktivität/Impulsivität-Subtypen und Ernährungsgewohnheiten durchführten. Die beiden Subtypen von ADHS wiesen sehr ähnliche Assoziationen auf. Beide zeigten signifikante Assoziationen mit ungesunder Ernährung. Bei beiden war es wahrscheinlicher, dass die Zwillinge Nahrungsmittel mit hohem Zuckergehalt zu sich nahmen und Obst und Gemüse vernachlässigten, während sie mehr Fleisch und Fette zu sich nahmen. Nach Kontrolle des Zwillingsstatus (ob eineiig oder zweieiig) und Kontrolle des ADHS-Subtyps blieben die Assoziationen statistisch signifikant für Unaufmerksamkeit, verringerten sich jedoch auf vernachlässigbare Werte oder wurden statistisch nicht signifikant für Hyperaktivität/Impulsivität. Sogar bei Personen mit Unaufmerksamkeitssymptomen waren die bereinigten Korrelationen gering (nie über $r = 0,10$), wobei die stärksten Assoziationen für insgesamt ungesunde Essgewohnheiten und Nahrungsmittel mit hohem Zuckersatz bestanden. Unter mehr als 700 Paaren eineiiger Zwillinge fanden sich kleine, aber robuste Assoziationen zwischen Unaufmerksamkeitssymptomen und ungesun-

den Essgewohnheiten, insbesondere mit dem Verzehr von Nahrungsmitteln mit hohem Zuckersatz. Bei Hyperaktivitäts-/Impulsivitätssymptomen war die Assoziation mit ungesunden Essgewohnheiten schwächer, und die Assoziation mit dem Verzehr von Nahrungsmitteln mit hohem Zuckersatz wurde statistisch unbedeutend (Li et al., 2020)

Diskussion

Diese Arbeit hat evidenzbasierte Aussagen über ADHS zusammengestellt, die ein Bild der Störung zeichnen, das wir wie folgt zusammenfassen können:

- ADHS ist eine chronische Störung, bei der Symptome von entwicklungsbedingt unangemessener Unaufmerksamkeit und/oder Hyperaktivität/Impulsivität zu Beeinträchtigungen in vielen Aspekten des Lebens führen.
- Die Störung, die in der Kindheit oder frühen Adoleszenz beginnt und bei Jungen häufiger auftritt als bei Mädchen, betrifft weltweit 5,9% der Jugendlichen und 2,8% der Erwachsenen.
- Es gibt mehrere genetische und umweltbedingte Risikofaktoren, die sich in verschiedenen Kombinationen akkumulieren und ADHS verursachen. Diese Risikofaktoren führen zu subtilen Veränderungen in multiplen Hirnnetzwerken und in den kognitiven, motivationalen und emotionalen Prozessen, die sie kontrollieren. Menschen, bei denen ADHS diagnostiziert wird, haben ein erhöhtes Risiko für Schulversagen, antisoziales Verhalten, andere psychiatrische Probleme, somatische Störungen, Drogen- und Alkoholmissbrauch, Unfallverletzungen und vorzeitigen Tod, einschließlich versuchtem und vollendetem Selbstmord.
- Infolgedessen kostet ADHS die Gesellschaft jedes Jahr Hunderte von Milliarden Dollar.
- Mehrere Medikamente sind sicher und wirksam zur Behandlung von ADHS und zur Vorbeugung vieler unerwünschter Folgen. Nichtmedikamentöse Behandlungen stehen zur Verfügung, sind aber im Vergleich zu Medikamenten weniger wirksam, um Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität zu verringern.

Trotz dieser umfangreichen Beweislage müssen wir noch viel mehr über die Störung und ihre verschiedenen Erscheinungsformen lernen. Epidemiologische Studien haben uns gelehrt, dass ADHS weltweit auftritt, aber wir wissen wenig darüber, wie die Kultur den Ausdruck von ADHS-Symptomen oder das Ansprechen auf die Behandlung beeinflusst. Da die meisten Forschungsarbeiten über ADHS auf weißen und ostasiatischen Personen beruhen, müssen wir bei der Verallgemeinerung unserer Aussagen auf andere Gruppen vorsichtig sein. Darüber hinaus bezieht sich weit mehr Forschung auf das männliche als auf das weibliche Geschlecht. Wir müssen auch mehr über ADHS bei älteren Erwachsenen lernen. Künftige Forschung über ADHS sollte vielfältigere Stichproben aus einem breiteren Spektrum kultureller Kontexte untersuchen.

Wir haben viel über die Ursachen von ADHS gelernt, aber wir fangen erst an zu verstehen, wie Gene und Umwelt zusammen die Störung verursachen und das Gehirn beeinflussen, um Symptome und Beeinträchtigungen zu erzeugen. Einige dieser Ursachen werden möglicherweise mit den somatischen Komorbiditäten von ADHS geteilt. Beispiele sind oxidativer Stress, Entzündungen und Insulinresistenz. Künftige Arbeiten sollten sich auf biologische und psychologische Kausalmechanismen konzentrieren, um Interventionspunkte zu finden, die die Wirksamkeit medikamentöser und nicht-medikamentöser Behandlungen verbessern und schließlich den Ausbruch der Störung verhindern. Obwohl die Medikamente zur Behandlung von ADHS hoch wirksam sind, brauchen wir bessere Methoden, um den Missbrauch und die Diversion dieser Medikamente zu verhindern, insbesondere bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen (Faraone et al., 2020).

Viele Jahrzehnte der Forschung haben zu einer Methode der Diagnose von ADHS geführt, die als Prädiktor hoch valide ist

für das Ansprechen auf die Behandlung, für die Familiengeschichte von ADHS, für viele klinische Merkmale, für Messungen der Hirnstruktur und -funktion sowie für unerwünschte Ergebnisse. Dennoch gibt es mehrere neue Richtungen für die Diagnostik. Eine davon ist ein besseres Verständnis der Art und der Ursachen der emotionalen Symptome bei ADHS und die Frage, ob diese in die diagnostischen Kriterien einbezogen werden sollten (Faraone et al., 2019b). Eine andere besteht darin, zu bestimmen, ob und wie milde oder unterschwellige Fälle von ADHS diagnostiziert und behandelt werden sollten (Kirova et al., 2019). Unterschiedliche Verläufe von ADHS über den Lebenszyklus müssen weiter untersucht werden.

Viele Forscher versuchen, computergestützte oder biologische Tests zu entwickeln, bei denen Informationen über das Verhalten, das Gehirn und/oder die genetische Beschaffenheit des Patienten verwendet werden. Es besteht die Hoffnung, dass solche Tests eines Tages die Störung diagnostizieren, einen personalisierten Behandlungsansatz vorhersagen oder die klinischen Urteile in diesen Bereichen unterstützen können. Andere arbeiten an Methoden, die die umfangreichen Daten aus medizinischen Datenbanken nutzen, um vorherzusagen, bei welchen Patienten mit ADHS das Risiko für unerwünschte Verläufe im späteren Leben am größten ist. Solche Arbeiten könnten es den Gesundheitssystemen eines Tages ermöglichen, Ressourcen für die Patienten mit den höchsten Risiken bereitzustellen.

Obwohl wir gute Behandlungsmöglichkeiten für ADHS haben, sind selbst die besten Behandlungen nur teilweise wirksam. Die Zukunft der Behandlung von ADHS wird neue Medikamente umfassen, die sich derzeit in der Entwicklung befinden, sowie eine stärkere Evidenzbasis für neuartige, nichtmedikamentöse Therapieansätze zur Behandlung von ADHS-Symptomen oder damit verbundenen Beeinträchtigungen, wie z.B. die Trigeminalnerv-Stimulation (McGough et al.,

2019) und Game-basierte Behandlungen (Craven und Groom, 2015; DAVIS et al., 2015). Zudem werden mehr Daten benötigt, um bestehende nichtmedikamentöse Behandlungen zu verbessern und die Wirksamkeit traditioneller Therapien wie Akupunktur, Yoga und ayurvedische Therapien zu testen. Auch ist wenig darüber bekannt, wie die somatischen Störungen, die mit ADHS einhergehen, mit den Behandlungen von ADHS interagieren und wie die Symptome der Störung die somatischen Verläufe beeinflussen. Wir müssen mehr darüber erfahren, wie die Dauer der Behandlung den Verlauf über längere Zeiträume hinweg beeinflusst. Wir wissen auch wenig über Stigma und ADHS. Stigmatisierende Einstellungen gegenüber ADHS sind weit verbreitet und können sowohl in sozialer als auch klinischer Hinsicht eine wichtige Rolle spielen.

Diese negativen Einstellungen betreffen Patienten in allen Lebensphasen. Solche Einstellungen wurden bei Einzelpersonen jedes Alters und in allen Gruppen dokumentiert, einschließlich Familie, bei Gleichaltrigen, Lehrern, Klinikern und sogar bei Personen mit ADHS selbst (Lebowitz, 2016).

Trotz dieser und anderer Lücken in unserem Wissen über ADHS, fast zweieinhalb Jahrhunderte nach der ersten Beschreibung eines ADHS-ähnlichen Syndroms in einem Lehrbuch, stimmen uns die von uns zusammengestellten Aussagen über ADHS zuversichtlich, dass die heutige Diagnose der Störung eine gültige und nützliche Kategorie ist, die weltweit zur Verbesserung des Lebens der vielen Menschen eingesetzt werden kann, die unter der Störung und ihren Komplikationen leiden.



<https://www.zentrales-adhs-netz.de>

(Stand: 24.02.21)



Literatur

- Adeyemo, B.O., Biederman, J., Zafonte, R., Kagan, E., Spencer, T.J., Uchida, M., Kenworthy, T., Spencer, A.E., Faraone, S.V., 2014. Mild Traumatic Brain Injury and ADHD: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *J Atten Disord* 18, 576-584.
- Akmatov, M.K., Ermakova, T., Batzing, J., 2019. Psychiatric and Nonpsychiatric Comorbidities Among Children With ADHD: An Exploratory Analysis of Nationwide Claims Data in Germany. *J Atten Disord*, 1087054719865779.
- Alliance, C.A.R., 2011. Canadian ADHD Practice Guidelines, 3rd ed., 3rd ed.
- American Psychiatric Association, 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.), 5th ed. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA.
- Andersen, C.H., Thomsen, P.H., Nohr, E.A., Lemcke, S., 2018. Maternal body mass index before pregnancy as a risk factor for ADHD and autism in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 27, 139-148.
- Anttila, V., Bulik-Sullivan, B., Finucane, H.K., ... Neale, B.M., 2018. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science* 360, eaap8757.
- Arns, M., Conners, C.K., Kraemer, H.C., 2013. A decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD: a meta-analysis. *J Atten Disord* 17, 374-383.
- Arruda, M.A., Arruda, R., Guidetti, V., Bigal, M.E., 2020. ADHD Is Comorbid to Migraine in Childhood: A Population-Based Study. *J Atten Disord* 24, 990-1001.
- Australian ADHD Professionals Association, 2019. The social and economic costs of ADHD in Australia. Deloitte Access Economics.
- Banaschewski T, B.M., Bea M, Döpfner M, Gelb M, Grosse KP, Hohmann S, Huss M, Millenet M, Philipsen A, Retz W, Rösler M, Skrodzki K, Spitzcok von Brisinski I, Stollhoff K, Wilken B, 2018. Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“. AWMF-Registernummer 028-045. Retrieved from https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045I_S3_ADHS_2018-06.pdf. Long version of the interdisciplinary evidence- and consensusbased (S3) guideline "Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in children, adolescents and adults". AWMF Registration No. 028-045. Retrieved from https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/028_D_G_f_Kinder-_und_Jugendpsychiatrie_und_-psychotherapie/028-045eng_S3_ADHS_2020-12.pdf
- Barkley, R.A., 2002. International consensus statement on ADHD. January 2002. *Clin Child Fam Psychol Rev* 5, 89-111.
- Beaudry, G., Yu, R., Langstrom, N., Fazel, F.S., 2020. Mental Disorders Among Adolescents in Juvenile Detention and Correctional Facilities: An Updated Systematic Review and Metaregression Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Epub ahead of print] S0890-8567(20)30061-7.
- Beheshti, A., Chavanon, M.L., Christiansen, H., 2020. Emotion dysregulation in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 20, 120.
- Benedict, F.T., Vivier, P.M., Gjelsvik, A., 2015. Mental health and bullying in the United States among children aged 6 to 17 years. *J Interpers Violence* 30, 782-795.
- Bernardi, S., Faraone, S.V., Cortese, S., Kerridge, B.T., Pallanti, S., Wang, S., Blanco, C., 2012. The lifetime impact of attention deficit hyperactivity disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Psychol Med* 42, 875-887.
- Bertelsen, E.N., Larsen, J.T., Petersen, L., Christensen, J., Dalsgaard, S., 2016. Childhood Epilepsy, Febrile Seizures, and Subsequent Risk of ADHD. *Pediatrics* 138, e20154654.
- Bikic, A., Reichow, B., McCauley, S.A., Ibrahim, K., Sukhodolsky, D.G., 2017. Meta-analysis of organizational skills interventions for children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clin Psychol Rev* 52, 108-123.
- Bjerkeli, P.J., Vicente, R.P., Mulinari, S., Johnell, K., Merlo, J., 2018. Overuse of methylphenidate: an analysis of Swedish pharmacy dispensing data. *Clin Epidemiol* 10, 1657-1665.
- Bjorkenstam, E., Bjorkenstam, C., Jablonska, B., Kosidou, K., 2018. Cumulative exposure to childhood adversity, and treated attention deficit/hyperactivity disorder: a cohort study of 543 650 adolescents and young adults in Sweden. *Psychol Med* 48, 498-507.
- Bloch, M.H., Qawasmi, A., 2011. Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50, 991-1000.
- Boedhoe, P.S.W., van Rooij, D., Hoogman, M., ... van den Heuvel, O.A., 2020. Subcortical Brain Volume, Regional Cortical Thickness, and Cortical Surface Area Across Disorders: Findings From the ENIGMA ADHD, ASD, and OCD Working Groups (Online Ahead of Print). *Am J Psychiatry* 177, 834-843.
- Bolea-Alamanac, B., Nutt, D.J., Adamou, M., Asherson, P., Bazire, S., Coghill, D., Heal, D., Muller, U., Nash, J., Santosh, P., Sayal, K., Sonuga-Barke, E., Young, S.J., British Association for, P., 2014. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 28, 179-203.
- Bonvicini, C., Cortese, S., Maj, C., Baune, B.T., Faraone, S.V., Scassellati, C., 2020. DRD4 48 bp multiallelic variants as age-population-specific biomarkers in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Transl Psychiatry* 10, 70.
- Bonvicini, C., Faraone, S.V., Scassellati, C., 2016. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. *Mol Psychiatry* 21, 1643.
- Bouchard, M.F., Bellinger, D.C., Wright, R.O., Weisskopf, M.G., 2010. Attention-deficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. *Pediatrics* 125, e1270-1277.
- Bradley, C., 1937. The behavior of children receiving benzedrine. *American Journal of Psychiatry* 94, 577-585.
- Braun, J.M., Kahn, R.S., Froehlich, T., Auinger, P., Lanphear, B.P., 2006. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children. *Environ Health Perspect* 114, 1904-1909.
- Breslau, J., Miller, E., Joanie Chung, W.J., Schweitzer, J.B., 2011. Childhood and adolescent onset psychiatric disorders, substance use, and failure to graduate high school on time. *J Psychiatr Res* 45, 295-301.
- Bridgett, D.J., Walker, M.E., 2006. Intellectual functioning in adults with ADHD: a meta-analytic examination of full scale IQ differences between adults with and without ADHD. *Psychol Assess* 18, 1-14.
- Brikell, I., Ghirardi, L., D'Onofrio, B.M., Dunn, D.W., Almqvist, C., Dalsgaard, S., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., 2018. Familial Liability to Epilepsy and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Cohort Study. *Biol Psychiatry* 83, 173-180.
- Brikell, I., Larsson, H., Lu, Y., Pettersson, E., Chen, Q., Kuja-Halkola, R., Karlsson, R., Lahey, B.B., Lichtenstein, P., Martin, J., 2020. The contribution of common genetic risk variants for ADHD to a general factor of childhood psychopathology. *Mol Psychiatry* 25, 1809-1821.
- Bruxel, E.M., Moreira-Maia, C.R., Akutagava-Martins, G.C., Quinn, T.P., Klein, M., B., F., Ribasés, M., Rovira, P., Sánchez-Mora, C., Kappel, D.B., Mota, N.R., Grevet, E.H., Bau, C.H.D., Arcos-Burgos, M., Rohde, L.A., Hutz, M.H., 2020. Meta-analysis and systematic review of ADGRL3 (LPHN3) polymorphisms in ADHD susceptibility [Online ahead of print]. *Molecular Psychiatry*.
- Butwicka, A., Lichtenstein, P., Landen, M., Nordenvall, A.S., Nordenstrom, A., Nordenskjold, A., Frisen, L., 2015. Hypospadias and increased risk for neurodevelopmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 56, 155-161.
- Castells, X., Ramos-Quiroga, J.A., Bosch, R., Nogueira, M., Casas, M., 2011. Amphetamines for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, CD007813.

- Catala-Lopez, F., Hutton, B., Nunez-Beltran, A., Page, M.J., Ridao, M., Macias Saint-Gerons, D., Catala, M.A., Tabares-Seisdedos, R., Moher, D., 2017. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *PLoS One* 12, e0180355.
- Caye, A., Petresco, S., de Barros, A.J.D., Bressan, R.A., Gadelha, A., Goncalves, H., Manfro, A.G., Matijasevich, A., Menezes, A.M.B., Miguel, E.C., Munhoz, T.N., Pan, P.M., Salum, G.A., Santos, I.S., Kieling, C., Rohde, L.A., 2020. Relative Age and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Data From Three Epidemiological Cohorts and a Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 59, 990-997.
- Cederlof, M., Ohlsson Gotby, A., Larsson, H., Serlachius, E., Boman, M., Langstrom, N., Landen, M., Lichtenstein, P., 2014. Klinefelter syndrome and risk of psychosis, autism and ADHD. *J Psychiatr Res* 48, 128-130.
- Cénat, J.M., Blais-Rochette, C., Morse, C., Vandette, M.P., Noorishad, P.G., Kogan, C., Ndengeyigoma, A., Labelle, P.R., 2020. Prevalence and Risk Factors Associated With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among US Black Individuals: A Systematic Review and Meta-analysis (Online ahead of print). *JAMA Psychiatry*.
- Cepeda, M.S., Fife, D., Berwaerts, J., Yuan, Y., Mastrogiovanni, G., 2014. Shopping behavior for ADHD drugs: results of a cohort study in a pharmacy database. *Drugs R D* 14, 205-211.
- Chang, J.P., Su, K.P., Mondelli, V., Pariante, C.M., 2018. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Youths with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials and Biological Studies. *Neuropsychopharmacology* 43, 534-545.
- Chang, Z., D'Onofrio, B.M., Quinn, P.D., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2016. Medication for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk for Depression: A Nationwide Longitudinal Cohort Study. *Biol Psychiatry* 80, 916-922.
- Chang, Z., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B.M., Almqvist, C., Kuja-Halkola, R., Sjolander, A., Larsson, H., 2014a. Maternal age at childbirth and risk for ADHD in offspring: a population-based cohort study. *Int J Epidemiol* 43, 1815-1824.
- Chang, Z., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B.M., Sjolander, A., Larsson, H., 2014b. Serious transport accidents in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effect of medication: a population-based study. *JAMA Psychiatry* 71, 319-325.
- Chang, Z., Lichtenstein, P., Halldner, L., D'Onofrio, B., Serlachius, E., Fazel, S., Langstrom, N., Larsson, H., 2014c. Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *J Child Psychol Psychiatry* 55, 878-885.
- Chang, Z., Quinn, P.D., Hur, K., Gibbons, R.D., Sjolander, A., Larsson, H., D'Onofrio, B.M., 2017. Association Between Medication Use for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk of Motor Vehicle Crashes. *JAMA Psychiatry* 74, 597-603.
- Chen, L., Hu, X., Ouyang, L., He, N., Liao, Y., Liu, Q., Zhou, M., Wu, M., Huang, X., Gong, Q., 2016. A systematic review and meta-analysis of tract-based spatial statistics studies regarding attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 68, 838-847.
- Chen, M.H., Hsu, J.W., Huang, K.L., Bai, Y.M., Ko, N.Y., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Pan, T.L., Chang, W.H., Chen, T.J., 2018a. Sexually Transmitted Infection Among Adolescents and Young Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 57, 48-53.
- Chen, M.H., Pan, T.L., Hsu, J.W., Huang, K.L., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Chang, W.H., Chen, T.J., Bai, Y.M., 2018b. Risk of Type 2 Diabetes in Adolescents and Young Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. *J Clin Psychiatry* 79, 17m11607.
- Chen, M.H., Pan, T.L., Huang, K.L., Hsu, J.W., Bai, Y.M., Su, T.P., Li, C.T., Tsai, S.J., Cheng, C.M., Chen, T.J., 2019a. Coaggregation of Major Psychiatric Disorders in First-Degree Relatives of Individuals With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Population-Based Study. *J Clin Psychiatry* 80.
- Chen, M.H., Pan, T.L., Wang, P.W., Hsu, J.W., Huang, K.L., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Chen, T.J., Bai, Y.M., 2019b. Prenatal Exposure to Acetaminophen and the Risk of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Study in Taiwan. *J Clin Psychiatry* 80.
- Chen, M.H., Su, T.P., Chen, Y.S., Hsu, J.W., Huang, K.L., Chang, W.H., Chen, T.J., Bai, Y.M., 2017a. Comorbidity of Allergic and Autoimmune Diseases Among Patients With ADHD. *J Atten Disord* 21, 219-227.
- Chen, Q., Hartman, C.A., Haavik, J., Harro, J., Klungsoyr, K., Hegvik, T.A., Wanders, R., Ottosen, C., Dalsgaard, S., Faraone, S.V., Larsson, H., 2018c. Common psychiatric and metabolic comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A population-based cross-sectional study. *PLoS One* 13, e0204516.
- Chen, Q., Sjolander, A., Runeson, B., D'Onofrio, B.M., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2014. Drug treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder and suicidal behaviour: register based study. *BMJ* 348, g3769.
- Chen, V.C., Chan, H.L., Wu, S.I., Lee, M., Lu, M.L., Liang, H.Y., Dewey, M.E., Stewart, R., Lee, C.T., 2019c. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Mortality Risk in Taiwan. *JAMA Netw Open* 2, e198714.
- Chen, V.C., Chan, H.L., Wu, S.I., Lu, M.L., Dewey, M.E., Stewart, R., Lee, C.T., 2020a. Methylphenidate and mortality in children with attention-deficit hyperactivity disorder: population-based cohort study. *Br J Psychiatry*, 1-9.
- Chen, V.C., Yang, Y.H., Liao, Y.T., Kuo, T.Y., Liang, H.Y., Huang, K.Y., Huang, Y.C., Lee, Y., McIntyre, R.S., Lin, T.C., 2017b. The association between methylphenidate treatment and the risk for fracture among young ADHD patients: A nationwide population-based study in Taiwan. *PLoS One* 12, e0173762.
- Chen, V.C., Yang, Y.H., Yu Kuo, T., Lu, M.L., Tseng, W.T., Hou, T.Y., Yeh, J.Y., Lee, C.T., Chen, Y.L., Lee, M.J., Dewey, M.E., Gossop, M., 2020b. Methylphenidate and the risk of burn injury among children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Epidemiol Psychiatr Sci* 29, e146.
- Cheng, C.H., Chan, P.S., Hsieh, Y.W., Chen, K.F., 2016. A meta-analysis of mismatch negativity in children with attention deficit-hyperactivity disorders. *Neurosci Lett* 612, 132-137.
- Cheng, J.Y., Chen, R.Y., Ko, J.S., Ng, E.M., 2007. Efficacy and safety of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents-meta-analysis and meta-regression analysis. *Psychopharmacology (Berl)* 194, 197-209.
- Chinese Society of Psychiatry, 2001. Chinese Classification and diagnostic criteria of Mental Disorder, 3rd Edition.). Shandong science and technology press, Jinan, China.
- Ching, C., Eslick, G.D., Poulton, A.S., 2019. Evaluation of Methylphenidate Safety and Maximum-Dose Titration Rationale in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 173, 630-639.
- Choi, Y., Shin, J., Cho, K.H., Park, E.C., 2017. Change in household income and risk for attention deficit hyperactivity disorder during childhood: A nationwide population-based cohort study. *J Epidemiol* 27, 56-62.
- Chou, I.C., Chang, Y.T., Chin, Z.N., Muo, C.H., Sung, F.C., Kuo, H.T., Tsai, C.H., Kao, C.H., 2013. Correlation between epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: a population-based cohort study. *PLoS One* 8, e57926.
- Chou, I.C., Lin, C.C., Sung, F.C., Kao, C.H., 2014. Attention-deficit hyperactivity disorder increases the risk of deliberate self-poisoning: A population-based cohort. *Eur Psychiatry* 29, 523-527.
- Christensen, J., Pedersen, L., Sun, Y., Dreier, J.W., Brikell, I., Dalsgaard, S., 2019. Association of Prenatal Exposure to Valproate and Other Antiepileptic Drugs With Risk for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring. *JAMA Netw Open* 2, e186606.
- Christoffersen, M.N., 2019. Violent crime against children with disabilities: A nationwide prospective birth cohort-study. *Child Abuse Negl* 98, 104150.

- Christoffersen, M.N., 2020. Sexual Crime Against Schoolchildren With Disabilities: A Nationwide Prospective Birth Cohort Study. *J Interpers Violence*, 886260520934442.
- Chudal, R., Joellsson, P., Gyllenberg, D., Lehti, V., Leivonen, S., Hinkka-Yli-Salomaki, S., Gissler, M., Sourander, A., 2015. Parental age and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide, population-based cohort study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 54, 487-494.e481.
- Cohen, J., 1988. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, Second Edition ed. Erlbaum, Hillsdale, NJ.
- Cooper, R.E., Tye, C., Kuntsi, J., Vassos, E., Asherson, P., 2016. The effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on emotional dysregulation, oppositional behaviour and conduct problems in ADHD: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 190, 474-482.
- Cortese, S., Adamo, N., Del Giovane, C., Mohr-Jensen, C., Hayes, A.J., Carucci, S., Atkinson, L.Z., Tessari, L., Banaschewski, T., Coghill, D., Hollis, C., Simonoff, E., Zuddas, A., Barbui, C., Purgato, M., Steinhausen, H.C., Shokraneh, F., Xia, J., Cipriani, A., 2018a. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 5, 727-738.
- Cortese, S., Ferrin, M., Brandeis, D., Buitelaar, J., Daley, D., Dittmann, R.W., Holtmann, M., Santosh, P., Stevenson, J., Stringaris, A., Zuddas, A., Sonuga-Barke, E.J., European, A.G.G., 2015. Cognitive training for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 54, 164-174.
- Cortese, S., Ferrin, M., Brandeis, D., Holtmann, M., Aggensteiner, P., Daley, D., Santosh, P., Simonoff, E., Stevenson, J., Stringaris, A., Sonuga-Barke, E.J., European, A.G.G., 2016a. Neurofeedback for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Analysis of Clinical and Neuropsychological Outcomes From Randomized Controlled Trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 55, 444-455.
- Cortese, S., Moreira-Maia, C.R., St Fleur, D., Morcillo-Penalver, C., Rohde, L.A., Faraone, S.V., 2016b. Association Between ADHD and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 173, 34-43.
- Cortese, S., Sun, S., Zhang, J., Sharma, E., Chang, Z., Kuja-Halkola, R., Almqvist, C., Larsson, H., Faraone, S.V., 2018b. Association between attention deficit hyperactivity disorder and asthma: a systematic review and meta-analysis and a Swedish population-based study. *Lancet Psychiatry* 5, 717-726.
- Coughlin, C.G., Cohen, S.C., Mulqueen, J.M., Ferracioli-Oda, E., Stuckelman, Z.D., Bloch, M.H., 2015. Meta-Analysis: Reduced Risk of Anxiety with Psychostimulant Treatment in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 25, 611-617.
- Craven, M.P., Groom, M.J., 2015. Computer games for user engagement in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) monitoring and therapy, 2015 International Conference on Interactive Technologies and Games (ITAG),. IEEE Computer Society conference proceedings, Nottingham, Nottinghamshire, United Kingdom, 22-23, pp. 34-40.
- Crunelle, C.L., van den Brink, W., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F.R., van de Glind, G., Demetrovics, Z., Coetsee, C., Luderer, M., Schellekens, A., group, I.c., Matthys, F., 2018. International Consensus Statement on Screening, Diagnosis and Treatment of Substance Use Disorder Patients with Comorbid Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Eur Addict Res* 24, 43-51.
- Cunill, R., Castells, X., Tobias, A., Capella, D., 2013. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in the adulthood: a meta-analysis and meta-regression. *Pharmacoeconomol Drug Saf* 22, 961-969.
- Curry, A.E., Metzger, K.B., Pfeiffer, M.R., Elliott, M.R., Winston, F.K., Power, T.J., 2017. Motor Vehicle Crash Risk Among Adolescents and Young Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Pediatr* 171, 756-763.
- Daley, D., Jacobsen, R.H., Lange, A.M., Sorensen, A., Walldorf, J., 2019. The economic burden of adult attention deficit hyperactivity disorder: A sibling comparison cost analysis. *Eur Psychiatry* 61, 41-48.
- Dalsgaard, S., Kvist, A.P., Leckman, J.F., Nielsen, H.S., Simonsen, M., 2014. Cardiovascular safety of stimulants in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide prospective cohort study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 24, 302-310.
- Dalsgaard, S., Leckman, J.F., Mortensen, P.B., Nielsen, H.S., Simonsen, M., 2015a. Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective cohort study. *Lancet Psychiatry* 2, 702-709.
- Dalsgaard, S., Ostergaard, S.D., Leckman, J.F., Mortensen, P.B., Pedersen, M.G., 2015b. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet* 385, 2190-2196.
- de Graaf, R., Kessler, R.C., Fayyad, J., ten Have, M., Alonso, J., Angermeyer, M., Borges, G., Demyttenaere, K., Gasquet, I., de Girolamo, G., Haro, J.M., Jin, R., Karam, E.G., Ormel, J., Posada-Villa, J., 2008. The prevalence and effects of adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on the performance of workers: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. *Occup Environ Med* 65, 835-842.
- Dekkers, T.J., Popma, A., Agelink van Rentergem, J.A., Bexkens, A., Huizenga, H.M., 2016. Risky decision making in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A meta-regression analysis. *Clin Psychol Rev* 45, 1-16.
- Demontis, D., Walters, R.K., Martin, J., Neale, B.M., 2019. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Genet* 51, 63-75.
- Dey, M., Paz Castro, R., Haug, S., Schaub, M.P., 2019. Quality of life of parents of mentally ill children: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci* 28, 563-577.
- Dobrosavljevic, M., Solares, C., Cortese, S., Andershed, H., Larsson, H., 2020. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 118, 282-289.
- Dong, T., Hu, W., Zhou, X., Lin, H., Lan, L., Hang, B., Lv, W., Geng, Q., Xia, Y., 2018. Prenatal Exposure to Maternal Smoking during Pregnancy and Attention-deficit/hyperactivity Disorder in Offspring: A Meta-analysis. *Reproductive Toxicology* 76, 63-70.
- Doshi, J.A., Hodgkins, P., Kahle, J., Sikirica, V., Cangelosi, M.J., Setyawan, J., Erder, M.H., Neumann, P.J., 2012. Economic impact of childhood and adult attention-deficit/hyperactivity disorder in the United States. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51, 990-1002. e1002.
- DosReis, S., Barksdale, C.L., Sherman, A., Maloney, K., Charach, A., 2010. Stigmatizing experiences of parents of children with a new diagnosis of ADHD. *Psychiatr Serv* 61, 811-816.
- Dovis, S., Van der Oord, S., Wiers, R.W., Prins, P.J., 2015. Improving Executive Functioning in Children with ADHD: Training Multiple Executive Functions within the Context of a Computer Game. A Randomized Double-Blind Placebo Controlled Trial. *PLoS One* 10, e0121651.
- Du Rietz, E., Jangmo, A., Kuja-Halkola, R., Chang, Z., D'Onofrio, B.M., Ahnemark, E., Werner-Kiechle, T., Larsson, H., 2020. Trajectories of healthcare utilization and costs of psychiatric and somatic multimorbidity in adults with childhood ADHD: a prospective register-based study [Epub ahead of print]. *J Child Psychol Psychiatry* 61, 959-968.
- Duh-Leong, C., Fuller, A., Brown, N.M., 2020. Associations Between Family and Community Protective Factors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Outcomes Among US Children. *J Dev Behav Pediatr* 41, 1-8.
- Ellis, P.D., 2010. *Essential Guide to Effect Sizes*. 41.
- Engel, S.M., Villanger, G.D., Nethery, R.C., Thomsen, C., Sakhi, A.K., Drover, S.S.M., Hoppin, J.A., Zeiner, P., Knudsen, G.P., Reichborn-Kjennerud, T., Herring, A.H., Aase, H., 2018. Prenatal Phthalates, Maternal Thyroid Function, and Risk of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in the Norwegian Mother and Child Cohort. *Environ Health Perspect* 126, 057004.
- Faraone, S.V., 2005. The scientific foundation for understanding attention-deficit/hyperactivity disorder as a valid psychiatric disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 14, 1-10.

- Faraone, S.V., Asherson, P., Banaschewski, T., Biederman, J., Buitelaar, J.K., Ramos-Quiroga, J.A., Rohde, L.A., Sonuga-Barke, E.J., Tannock, R., Franke, B., 2015. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers* 1, 15020.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Mick, E., 2006. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med* 36, 159-165.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Morley, C.P., Spencer, T.J., 2008. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47, 994-1009.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Roe, C.M., 2002. Comparative efficacy of adderall and methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 22, 468-473.
- Faraone, S.V., Hess, J., Wilens, T., 2019a. Prevalence and Consequences of the Nonmedical Use of Amphetamine Among Persons Calling Poison Control Centers. *J Atten Disord* Vol. 23(11), 1219-1228.
- Faraone, S.V., Larsson, H., 2018. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 24, 562-575.
- Faraone, S.V., Rostain, A.L., Blader, J., Busch, B., Childress, A.C., Connor, D.F., Newcorn, J.H., 2019b. Practitioner Review: Emotional dysregulation in attention-deficit/hyperactivity disorder - implications for clinical recognition and intervention. *J Child Psychol Psychiatry* 60, 133-150.
- Faraone, S.V., Rostain, A.L., Montano, C.B., Mason, O., Antshel, K.M., Newcorn, J.H., 2020. Systematic Review: Nonmedical Use of Prescription Stimulants: Risk Factors, Outcomes, and Risk Reduction Strategies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 59, 100-112.
- Faraone, S.V., Spencer, T., Aleari, M., Pagano, C., Biederman, J., 2004. Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 54, 24-29.
- Farsad-Naeimi, A., Asjodi, F., Omidian, M., Askari, M., Nouri, M., Pizarro, A.B., Daneshzad, E., 2020. Sugar consumption, sugar sweetened beverages and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 53, 102512.
- Fayyad, J., Sampson, N.A., Hwang, I., Adamowski, T., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Andrade, L.H., Borges, G., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J.M., Hu, C., Karam, E.G., Lee, S., Navarro-Mateu, F., O'Neill, S., Pennell, B.E., Piazza, M., Posada-Villa, J., Ten Have, M., Torres, Y., Xavier, M., Zaslavsky, A.M., Kessler, R.C., 2017. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Atten Defic Hyperact Disord* 9, 47-65.
- Feldman, H.M., Reiff, M.I., 2014. Clinical practice. Attention deficit-hyperactivity disorder in children and adolescents. *N Engl J Med* 370, 838-846.
- Fitzgerald, C., Dalsgaard, S., Nordentoft, M., Erlangsen, A., 2019. Suicidal behaviour among persons with attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry*, 1-6.
- Fleming, M., Fitton, C.A., Steiner, M.F.C., McLay, J.S., Clark, D., King, A., Mackay, D.F., Pell, J.P., 2017.
- Educational and Health Outcomes of Children Treated for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Pediatr* 171, e170691.
- Fletcher, J.M., 2014. The effects of childhood ADHD on adult labor market outcomes. *Health Econ* 23, 159-181.
- Flisher, A.J., Hawkrigge, S., 2013. Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *South African Journal of Psychiatry* 19, 136-140.
- Forns, J., Verner, M.A., Iszatt, N., Nowack, N., Bach, C.C., Vrijheid, M., Costa, O., Andriarena, A., Sovcikova, E., Høyer, B.B., Wittsiepe, J., Lopez-Espinosa, M.J., Ibarluzea, J., Hertz-Picciotto, I., Toft, G., Stigum, H., Guxens, M., Liew, Z., Eggesbø, M., 2020. Early Life Exposure to Perfluoroalkyl Substances (PFAS) and ADHD: A Meta-Analysis of Nine European Population-Based Studies. *Environ Health Perspect* 128, 57002.
- Franz, A.P., Bolat, G.U., Bolat, H., Matijasevich, A., Santos, I.S., Silveira, R.C., Procianny, R.S., Rohde, L.A., Moreira-Maia, C.R., 2018. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Very Preterm/Very Low Birth Weight: A Meta-analysis. *Pediatrics* 141, e20171645.
- Frazier, T.W., Demaree, H.A., Youngstrom, E.A., 2004. Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology* 18, 543-555.
- Froehlich, T.E., Lanphear, B.P., Auinger, P., Hornung, R., Epstein, J.N., Braun, J., Kahn, R.S., 2009. Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 124, e1054-1063.
- Ge, G.M., Leung, M.T.Y., Man, K.K.C., Leung, W.C., Ip, P., Li, G.H.Y., Wong, I.C.K., Kung, A.W.C., Cheung, C.L., 2020. Maternal thyroid dysfunction during pregnancy and the risk of adverse outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*.
- Ghirardi, L., Brikell, I., Kuja-Halkola, R., Freitag, C.M., Franke, B., Asherson, P., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2018. The familial co-aggregation of ASD and ADHD: a register-based cohort study. *Mol Psychiatry* 23, 257-262.
- Ghirardi, L., Chen, Q., Chang, Z., Kuja-Halkola, R., Skoglund, C., Quinn, P.D., D'Onofrio, B.M., Larsson, H., 2020. Use of medication for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk of unintentional injuries in children and adolescents with co-occurring neurodevelopmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 61, 140-147.
- Goodlad, J.K., Marcus, D.K., Fulton, J.J., 2013. Lead and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) symptoms: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 33, 417-425.
- Graham, J., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Dittmann, R.W., Dopfner, M., Hamilton, R., Hollis, C., Holtmann, M., Hulpke-Wette, M., Lecendreux, M., Rosenthal, E., Rothenberger, A., Santosh, P., Sergeant, J., Simonoff, E., Sonuga-Barke, E., Wong, I.C., Zuddas, A., Steinhausen, H.C., Taylor, E., European Guidelines, G., 2011. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 20, 17-37.
- Graziano, P.A., Garcia, A., 2016. Attention-deficit hyperactivity disorder and children's emotion dysregulation: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 46, 106-123.
- Groenman, A.P., Janssen, T.W.P., Oosterlaan, J., 2017. Childhood Psychiatric Disorders as Risk Factor for Subsequent Substance Abuse: A Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56, 556-569.
- Grunblatt, E., Nemoda, Z., Werling, A.M., Roth, A., Angyal, N., Tarnok, Z., Thomsen, H., Peters, T., Hinney, A., Hebebrand, J., Lesch, K.P., Romanos, M., Walitza, S., 2019a. The involvement of the canonical Wnt-signaling receptor LRP5 and LRP6 gene variants with ADHD and sexual dimorphism: Association study and meta-analysis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 180, 365-376.
- Grunblatt, E., Werling, A.M., Roth, A., Romanos, M., Walitza, S., 2019b. Association study and a systematic meta-analysis of the VNTR polymorphism in the 3'-UTR of dopamine transporter gene and attention-deficit hyperactivity disorder. *J Neural Transm (Vienna)* 126, 517-529.
- Gudjonsson, G.H., Sigurdsson, J.F., Sigfusdottir, I.D., Asgeirsdottir, B.B., Gonzalez, R.A., Young, S., 2016. A national epidemiological study investigating risk factors for police interrogation and false confession among juveniles and young persons. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 51, 359-367.
- Guo, N.W., Lin, C.L., Lin, C.W., Huang, M.T., Chang, W.L., Lu, T.H., Lin, C.J., 2016. Fracture risk and correlating factors of a pediatric population with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide matched study. *J Pediatr Orthop B* 25, 369-374.
- Hart, H., Radua, J., Nakao, T., Mataix-Cols, D., Rubia, K., 2013. Meta-analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging Studies of Inhibition and Attention in Attention-deficit/Hyperactivity Disorder: Exploring Task-Specific, Stimulant Medication, and Age Effects. *JAMA Psychiatry* 70, 185-198.
- Hawkey, E., Nigg, J.T., 2014. Omega-3 fatty acid and ADHD: Blood level analysis and meta-analytic extension of supplementation trials. *Clin Psychol Rev* 34, 496-505.
- Hegvik, T.A., Instanes, J.T., Haavik, J., Klungsoyr, K., Engeland, A., 2018. Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder and autoimmune diseases are modified by sex: a population-based cross-sectional study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 27, 663-675.

- Hilgard, D., Konrad, K., Meusers, M., Bartus, B., Otto, K.P., Lepler, R., Schober, E., Bollow, E., Holl, R.W., 2017. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder and type 1 diabetes in children and adolescents: Analysis based on the multicentre DPV registry. *Pediatr Diabetes* 18, 706-713.
- Ho, J.D., Sheu, J.J., Kao, Y.W., Shia, B.C., Lin, H.C., 2020. Associations between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Ocular Abnormalities in Children: A Population-based Study. *Ophthalmic Epidemiol* 27, 194-199.
- Hoffmann, H., 1990. *Der Struwwelpeter: oder lustige Geschichten und drollige Bilder für Kinder von 3 bis 6 Jahren*. J.F. Schreiber, Esslingen
- Hollis, C., Chen, Q., Chang, Z., Quinn, P.D., Viktorin, A., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B., Landén, M., Larsson, H., 2019. Methylphenidate and the risk of psychosis in adolescents and young adults: a population-based cohort study. *The Lancet Psychiatry* 6, 651-658.
- Holmskov, M., Storebo, O.J., Moreira-Maia, C.R., Ramstad, E., Magnusson, F.L., Krogh, H.B., Groth, C., Gillies, D., Zwi, M., Skoog, M., Gluud, C., Simonsen, E., 2017. Gastrointestinal adverse events during methylphenidate treatment of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis of randomised clinical trials. *PLoS One* 12, e0178187.
- Hong, M., Park, B., Lee, S.M., Bahn, G.H., Kim, M.J., Park, S., Oh, I.H., Park, H., 2020. Economic Burden and Disability-Adjusted Life Years (DALYs) of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Atten Disord* 24, 823-829.
- Hoogman, M., Bralten, J., Hibar, D.P., ... Franke, B., 2017. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *Lancet Psychiatry* 4, 310-319.
- Hoogman, M., Muetzel, R., Guimaraes, J.P., ... Franke, B., 2019. Brain Imaging of the Cortex in ADHD: A Coordinated Analysis of Large-Scale Clinical and Population-Based Samples. *Am J Psychiatry* 176, 531-542.
- Horton-Salway, M., 2013. Gendering attention deficit hyperactivity disorder: a discursive analysis of UK newspaper stories. *J Health Psychol* 18, 1085-1099.
- Hua, M.H., Huang, K.L., Hsu, J.W., Bai, Y.M., Su, T.P., Tsai, S.J., Li, C.T., Lin, W.C., Chen, T.J., Chen, M.H., 2020. Early Pregnancy Risk Among Adolescents With ADHD: A Nationwide Longitudinal Study. *J Atten Disord*, 1087054719900232.
- Huang, A., Wu, K., Cai, Z., Lin, Y., Zhang, X., Huang, Y., 2020. Association between post-natal second-hand smoke exposure and ADHD in children: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int*.
- Huang, K.L., Wei, H.T., Hsu, J.W., Bai, Y.M., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Chang, W.H., Chen, T.J., Chen, M.H., 2018. Risk of suicide attempts in adolescents and young adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a nationwide longitudinal study. *Br J Psychiatry* 212, 234-238.
- Huang, L., Wang, Y., Zhang, L., Zheng, Z., Zhu, T., Qu, Y., Mu, D., 2017. Maternal Smoking and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Meta-analysis. *Pediatrics*, e20172465.
- Humphreys, K.L., Eng, T., Lee, S.S., 2013. Stimulant Medication and Substance Use Outcomes: A Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 1-9.
- Huybrechts, K.F., Broms, G., Christensen, L.B., Einarsdottir, K., Engeland, A., Furu, K., Gissler, M., Hernandez-Diaz, S., Karlsson, P., Karlstad, O., Kieler, H., Lahesmaa-Korpinen, A.M., Mogun, H., Norgaard, M., Reutfors, J., Sorensen, H.T., Zoega, H., Bateman, B.T., 2018. Association Between Methylphenidate and Amphetamine Use in Pregnancy and Risk of Congenital Malformations: A Cohort Study From the International Pregnancy Safety Study Consortium. *JAMA Psychiatry* 75, 167-175.
- Jackson, J.N., MacKillop, J., 2016. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Monetary Delay Discounting: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 1, 316-325.
- Jangmo, A., Stalhandske, A., Chang, Z., Chen, Q., Almqvist, C., Feldman, I., Bulik, C.M., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., 2019. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, School Performance, and Effect of Medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 58, 423-432.
- Jenabi, E., Bashirian, S., Khazaei, S., Basiri, Z., 2019. The maternal pre-pregnancy BMI and the risk of ADHD among children and adolescents: A systematic review and meta-Analysis. *Korean J Pediatr*.
- Jennum, P., Hastrup, L.H., Ibsen, R., Kjellberg, J., Simonsen, E., 2020. Welfare consequences for people diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A matched nationwide study in Denmark. *Eur Neuropsychopharmacol* 37, 29-38.
- Ji, J., Chen, T., Sundquist, J., Sundquist, K., 2018. Type 1 Diabetes in Parents and Risk of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Population-Based Study in Sweden. *Diabetes Care* 41, 770-774.
- Joelsson, P., Chudal, R., Talati, A., Suominen, A., Brown, A.S., Sourander, A., 2016. Prenatal smoking exposure and neuropsychiatric comorbidity of ADHD: a finnish nationwide population-based cohort study. *BMC Psychiatry* 16, 306.
- Kapellen, T.M., Reimann, R., Kiess, W., Kostev, K., 2016. Prevalence of medically treated children with ADHD and type 1 diabetes in Germany - Analysis of two representative databases. *J Pediatr Endocrinol Metab* 29, 1293-1297.
- Katusic, M.Z., Voigt, R.G., Colligan, R.C., Weaver, A.L., Homan, K.J., Barbaresi, W.J., 2011. Attention-deficit hyperactivity disorder in children with high intelligence quotient: results from a population-based study. *J Dev Behav Pediatr* 32, 103-109.
- Keilow, M., Holm, A., Fallesen, P., 2018. Medical treatment of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and children's academic performance. *PLoS One* 13, e0207905.
- Keilow, M., Wu, C., Obel, C., 2020. Cumulative social disadvantage and risk of attention deficit hyperactivity disorder: Results from a nationwide cohort study. *SSM Popul Health* 10, 100548.
- Kennedy, M., Kreppner, J., Knights, N., Kumsta, R., Maughan, B., Golm, D., Rutter, M., Schlotz, W., Sonuga-Barke, E.J., 2016. Early severe institutional deprivation is associated with a persistent variant of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: clinical presentation, developmental continuities and life circumstances in the English and Romanian Adoptees study. *J Child Psychol Psychiatry* 57, 1113-1125.
- Kidwell, K.M., Van Dyk, T.R., Lundahl, A., Nelson, T.D., 2015. Stimulant Medications and Sleep for Youth With ADHD: A Meta-analysis. *Pediatrics* 136, 1144-1153.
- King, S.A., Casavant, M.J., Spiller, H.A., Hodges, N.L., Chounthirath, T., Smith, G.A., 2018. Pediatric ADHD Medication Exposures Reported to US Poison Control Centers. *Pediatrics* 141.
- Kirova, A.M., Kelberman, C., Storch, B., DiSalvo, M., Woodworth, K.Y., Faraone, S.V., Biederman, J., 2019. Are subsyndromal manifestations of attention deficit hyperactivity disorder morbid in children? A systematic qualitative review of the literature with meta-analysis. *Psychiatry Res* 274, 75-90.
- Knouse, L.E., Teller, J., Brooks, M.A., 2017. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for adult ADHD. *J Consult Clin Psychol* 85, 737-750.
- Kohler-Forsberg, O., Petersen, L., Gasse, C., Mortensen, P.B., Dalsgaard, S., Yolken, R.H., Mors, O., Benros, M.E., 2019. A Nationwide Study in Denmark of the Association Between Treated Infections and the Subsequent Risk of Treated Mental Disorders in Children and Adolescents. *JAMA Psychiatry* 76, 271-279.
- Kooij, J.J.S., Bijlenga, D., Salerno, L., ... Asherson, P., 2019. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *Eur Psychiatry* 56, 14-34.
- Koren, G., Barer, Y., Ornoy, A., 2020. Fetal safety of methylphenidate-A scoping review and meta analysis. *Reprod Toxicol* 93, 230-234.
- Korrel, H., Mueller, K.L., Silk, T., Anderson, V., Sciberras, E., 2017. Research Review: Language problems in children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder - a systematic meta-analytic review. *J Child Psychol Psychiatry* 58, 640-654.
- Kramer, P.D.F., Pollnow, D.M.e.P.H., 1932. Über eine hyperkinetische Erkrankung im Kindesalter. pp. 21-40. *European Neurology* 82, 21-40.
- Lafora, G.R., 1917. *Los Niños Mentalmente Anormales*. Madrid, 1917.
- Lange, K.W., Reichl, S., Lange, K.M., Tucha, L., Tucha, O., 2010. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord* 2, 241-255.

- Larsson, H., Chang, Z., D'Onofrio, B.M., Lichtenstein, P., 2014a. The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. *Psychol Med* 44, 2223-2239.
- Larsson, H., Sariaslan, A., Langstrom, N., D'Onofrio, B., Lichtenstein, P., 2014b. Family income in early childhood and subsequent attention deficit/hyperactivity disorder: a quasi-experimental study. *J Child Psychol Psychiatry* 55, 428-435.
- Le, H.H., Hodgkins, P., Postma, M.J., Kahle, J., Sikirica, V., Setyawan, J., Erder, M.H., Doshi, J.A., 2014. Economic impact of childhood/adolescent ADHD in a European setting: the Netherlands as a reference case. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 23, 587-598.
- Lebowitz, M.S., 2016. Stigmatization of ADHD: A Developmental Review. *J Atten Disord* 20, 199-205.
- Lebwohl, B., Haggård, L., Emilsson, L., Söderling, J., Roelstraete, B., Butwicka, A., Green, P.H., Ludvigsson, J.F., 2020. Psychiatric disorders in patients with a diagnosis of celiac disease during childhood from 1973 to 2016. *Clin Gastroenterol Hepatol*.
- Lee, P.H., Anttila, V., Won, H., Feng, Y.-C.A., Smoller, J.W., 2019. Genome wide meta-analysis identifies genomic relationships, novel loci, and pleiotropic mechanisms across eight psychiatric disorders. *bioRxiv*, 528117.
- Lee PH, A.V., Won H, Feng YA... Smoller JW., 2019. Genomic Relationships, Novel Loci, and Pleiotropic Mechanisms across Eight Psychiatric Disorders. *Cell* 179, 1469-1482.e1411.
- Lee, S.H., Ripke, S., Neale, B.M., Wray, N.R., 2013. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nat Genet* 45, 984-994.
- Lee, S.S., Humphreys, K.L., Flory, K., Liu, R., Glass, K., 2011. Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 31, 328-341.
- Lee, Y.C., Yang, H.J., Chen, V.C., Lee, W.T., Teng, M.J., Lin, C.H., Gossop, M., 2016. Meta-analysis of quality of life in children and adolescents with ADHD: By both parent proxy-report and child self-report using PedsQL. *Res Dev Disabil* 51-52, 160-172.
- Lenzi, F., Cortese, S., Harris, J., Masi, G., 2018. Pharmacotherapy of emotional dysregulation in adults with ADHD: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 84, 359-367.
- Leucht, S., Hierl, S., Kissling, W., Dold, M., Davis, J.M., 2012. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *Br J Psychiatry* 200, 97-106.
- Li, J., Olsen, J., Vestergaard, M., Obel, C., 2010. Attention-deficit/hyperactivity disorder in the offspring following prenatal maternal bereavement: a nationwide follow-up study in Denmark. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 19, 747-753.
- Li, J.J., 2019. The positive end of the polygenic score distribution for ADHD: a low risk or a protective factor? *Psychol Med*, 1-10.
- Li, L., Taylor, M.J., Bälter, K., Kuja-Halkola, R., Chen, Q., Hegvik, T.A., Tate, A.E., Chang, Z., Arias-Vásquez, A., Hartman, C.A., Larsson, H., 2020. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and dietary habits in adulthood: A large population-based twin study in Sweden. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 183, 475-485.
- Li, X., Sjostedt, C., Sundquist, J., Zoller, B., Sundquist, K., 2019. Familial association of attention-deficit hyperactivity disorder with autoimmune diseases in the population of Sweden. *Psychiatr Genet* 29, 37-43.
- Liang, E.F., Lim, S.Z., Tam, W.W., Ho, C.S., Zhang, M.W., McIntyre, R.S., Ho, R.C., 2018a. The Effect of Methylphenidate and Atomoxetine on Heart Rate and Systolic Blood Pressure in Young People and Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Int J Environ Res Public Health* 15, 1789.
- Liang, S.H., Yang, Y.H., Kuo, T.Y., Liao, Y.T., Lin, T.C., Lee, Y., McIntyre, R.S., Kelsen, B.A., Wang, T.N., Chen, V.C., 2018b. Suicide risk reduction in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder prescribed methylphenidate: A Taiwan nationwide population-based cohort study. *Res Dev Disabil* 72, 96-105.
- Liao, Y.T., Yang, Y.H., Kuo, T.Y., Liang, H.Y., Huang, K.Y., Wang, T.N., Lee, Y., McIntyre, R.S., Chen, V.C., 2018. Dosage of methylphenidate and traumatic brain injury in ADHD: a population-based study in Taiwan. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 27, 279-288.
- Libutzki, B., Ludwig, S., May, M., Jacobsen, R.H., Reif, A., Hartman, C.A., 2019. Direct medical costs of ADHD and its comorbid conditions on basis of a claims data analysis. *Eur Psychiatry* 58, 38-44.
- Libutzki, B., May, M., Gleitz, M., Karus, M., Neukirch, B., Hartman, C.A., Reif, A., 2020. Disease burden and direct medical costs of incident adult ADHD: A retrospective longitudinal analysis based on German statutory health insurance claims data. *Eur Psychiatry* 63, e86.
- Lichtenstein, P., Halldner, L., Zetterqvist, J., Sjölander, A., Serlachius, E., Fazel, S., Langstrom, N., Larsson, H., 2012. Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *N Engl J Med* 367, 2006-2014.
- Lindstrom, K., Lindblad, F., Hjern, A., 2011. Preterm birth and attention-deficit/hyperactivity disorder in schoolchildren. *Pediatrics* 127, 858-865.
- Liu, H., Feng, W., Zhang, D., 2019a. Association of ADHD medications with the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 28, 1283-1293.
- Liu, Q., Zhang, H., Fang, Q., Qin, L., 2017a. Comparative efficacy and safety of methylphenidate and atomoxetine for attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Meta-analysis based on head-to-head trials. *J Clin Exp Neuropsychol* 39, 854-865.
- Liu, X., Dalsgaard, S., Munk-Olsen, T., Li, J., Wright, R.J., Momen, N.C., 2019b. Parental asthma occurrence, exacerbations and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain Behav Immun* 82, 302-308.
- Liu, Y.S., Dai, X., Wu, W., Yuan, F.F., Gu, X., Chen, J.G., Zhu, L.Q., Wu, J., 2017b. The Association of SNAP25 Gene Polymorphisms in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Mol Neurobiol* 54, 2189-2200.
- Loyer Carbonneau, M., Demers, M., Bigras, M., Guay, M.C., 2020. Meta-Analysis of Sex Differences in ADHD Symptoms and Associated Cognitive Deficits. *J Atten Disord*, 1087054720923736.
- Lu, Y., Sjölander, A., Cederlöf, M., et al., 2017. Association between medication use and performance on higher education entrance tests in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Psychiatry* 74, 815-822.
- Lugo, J., Fadeuilhe, C., Gisbert, L., Setien, I., Delgado, M., Corrales, M., Richarte, V., Ramos-Quiroga, J.A., 2020. Sleep in adults with autism spectrum disorder and attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis *Eur Neuropsychopharmacol* 38, 1-24.
- Lukito, S., Norman, L., Carlisi, C., Radua, J., Hart, H., Simonoff, E., Rubia, K., 2020. Comparative meta-analyses of brain structural and functional abnormalities during cognitive control in attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Psychol Med* 50, 894-919.
- Maher, G.M., Dalman, C., O'Keeffe, G.W., Kearney, P.M., McCarthy, F.P., Kenny, L.C., Khashan, A.S., 2020. Association between preeclampsia and attention-deficit hyperactivity disorder: a population-based and sibling-matched cohort study. *Acta Psychiatr Scand*.
- Maher, G.M., O'Keeffe, G.W., Kearney, P.M., Kenny, L.C., Dinan, T.G., Mattsson, M., Khashan, A.S., 2018. Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy With Risk of Neurodevelopmental Disorders in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 75, 809-819.
- Man, K.K., Chan, E.W., Coghill, D., Douglas, I., Ip, P., Leung, L.P., Tsui, M.S., Wong, W.H., Wong, I.C., 2015. Methylphenidate and the risk of trauma. *Pediatrics* 135, 40-48.
- Man, K.K., Coghill, D., Chan, E.W., Lau, W.C., Hollis, C., Liddle, E., Banaschewski, T., McCarthy, S., Neubert, A., Sayal, K., Ip, P., Wong, I.C., 2016. Methylphenidate and the risk of psychotic disorders and hallucinations in children and adolescents in a large health system. *Transl Psychiatry* 6, e956.

- Man, K.K.C., Coghill, D., Chan, E.W., Lau, W.C.Y., Hollis, C., Liddle, E., Banaschewski, T., McCarthy, S., Neubert, A., Sayal, K., Ip, P., Schuemie, M.J., Sturkenboom, M., Sonuga-Barke, E., Buitelaar, J., Carucci, S., Zuddas, A., Kovshoff, H., Garas, P., Nagy, P., Inglis, S.K., Konrad, K., Hage, A., Rosenthal, E., Wong, I.C.K., 2017. Association of Risk of Suicide Attempts With Methylphenidate Treatment. *JAMA Psychiatry* 74, 1048-1055.
- Maneeton, N., Maneeton, B., Woottiluk, P., Suttajit, S., Likhitsathian, S., Charnsil, C., Srisurapanont, M., 2015. Comparative efficacy, acceptability, and tolerability of dexamethylphenidate versus placebo in child and adolescent ADHD: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat* 11, 2943-2952.
- Martin, J., Taylor, M.J., Rydell, M., Riglin, L., Eyre, O., Lu, Y., Lundstrom, S., Larsson, H., Thapar, A., Lichtenstein, P., 2018. Sex-specific manifestation of genetic risk for attention deficit hyperactivity disorder in the general population. *J Child Psychol Psychiatry* 59, 908-916.
- Martinez-Badia, J., Martinez-Raga, J., 2015. Who says this is a modern disorder? The early history of attention deficit hyperactivity disorder. *World J Psychiatry* 5, 379-386.
- Marx, I., Hacker, T., Yu, X., Cortese, S., Sonuga-Barke, E., 2018. ADHD and the Choice of Small Immediate Over Larger Delayed Rewards: A Comparative Meta-Analysis of Performance on Simple Choice-Delay and Temporal Discounting Paradigms. *J Atten Disord*, 1087054718772138.
- McCabe, S.E., Veliz, P., Wilens, T.E., Schulenberg, J.E., 2017. Adolescents' Prescription Stimulant Use and Adult Functional Outcomes: A National Prospective Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56, 226-233.e224.
- McCarthy, S., Neubert, A., Man, K.K.C., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Carucci, S., Coghill, D., Danckaerts, M., Falissard, B., Garas, P., Hage, A., Hollis, C., Inglis, S., Kovshoff, H., Liddle, E., Mechler, K., Nagy, P., Rosenthal, E., Schlack, R., Sonuga-Barke, E., Zuddas, A., Wong, I.C.K., 2018. Effects of long-term methylphenidate use on growth and blood pressure: results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *BMC Psychiatry* 18, 327.
- McCauley, H.L., Breslau, J.A., Saito, N., Miller, E., 2015. Psychiatric disorders prior to dating initiation and physical dating violence before age 21: findings from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 50, 1357-1365.
- McGough, J.J., Sturm, A., Cowen, J., Tung, K., Salgari, G.C., Leuchter, A.F., Cook, I.A., Sugar, C.A., Loo, S.K., 2019. Double-Blind, Sham-Controlled, Pilot Study of Trigeminal Nerve Stimulation for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 58, 403-411.e403.
- McLeod, J.D., Fettes, D.L., Jensen, P.S., Pescosolido, B.A., Martin, J.K., 2007. Public knowledge, beliefs, and treatment preferences concerning attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Serv* 58, 626-631.
- Melby-Lervag, M., Hulme, C., 2013. Is working memory training effective? A meta-analytic review. *Dev Psychol* 49, 270-291.
- Micoulaud-Franchi, J.A., Geoffroy, P.A., Fond, G., Lopez, R., Bioulac, S., Philip, P., 2014. EEG neurofeedback treatments in children with ADHD: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Hum Neurosci* 8, 906.
- Mohr-Jensen, C., Muller Bisgaard, C., Boldsen, S.K., Steinhausen, H.C., 2019. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Childhood and Adolescence and the Risk of Crime in Young Adulthood in a Danish Nationwide Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 58, 443-452.
- Momany, A.M., Kamradt, J.M., Nikolas, M.A., 2018. A Meta-Analysis of the Association Between Birth Weight and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Abnorm Child Psychol* 46, 1409-1426.
- Montes, G., Halterman, J.S., 2007. Bullying among children with autism and the influence of comorbidity with ADHD: a population-based study. *Ambul Pediatr* 7, 253-257.
- Morris, H.H., Escoll, P.J., Wexler, R., 1956. Aggressive Behavior Disorders of Childhood: A Follow-Up Study. *Am J Psychiatry* 112, 991-997.
- Mueller, A.K., Fuermaier, A.B., Koerts, J., Tucha, L., 2012. Stigma in attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord* 4, 101-114.
- National Collaborating Centre for Mental Health, 2018. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Diagnosis and Management of ADHD in Children, Young People and Adults. British Psychological Society 2018., Leicester (UK).
- National Institute for Health Care and Excellence, 2018. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management, March 14, 2018 ed. National Institute for Health Care and Excellence, United Kingdom.
- Nazar, B.P., Bernardes, C., Peachey, G., Sergeant, J., Mattos, P., Treasure, J., 2016. The risk of eating disorders comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 49, 1045-1057.
- Nelson, L.D., Guskiewicz, K.M., Marshall, S.W., Hammeke, T., Barr, W., Randolph, C., McCrea, M.A., 2016. Multiple Self-Reported Concussions Are More Prevalent in Athletes With ADHD and Learning Disability. *Clin J Sport Med* 26, 120-127.
- Neumarker, K.J., 2005. The Kramer-Pollnow syndrome: a contribution on the life and work of Franz Kramer and Hans Pollnow. *Hist Psychiatry* 16, 435-451.
- Nielsen, P.R., Benros, M.E., Dalsgaard, S., 2017. Associations Between Autoimmune Diseases and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56, 234-240.e231.
- Nigg, J.T., Johnstone, J.M., Musser, E.D., Long, H.G., Willoughby, M.T., Shannon, J., 2016. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and being overweight/obesity: New data and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 43, 67-79.
- Nigg, J.T., Lewis, K., Edinger, T., Falk, M., 2012. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51, 86-97 e88.
- Nilsen, F.M., Tolve, N.S., 2020. A systematic review and meta-analysis examining the interrelationships between chemical and non-chemical stressors and inherent characteristics in children with ADHD. *Environ Res* 180, 108884.
- Norman, L.J., Carlisi, C., Lukito, S., Hart, H., Mataix-Cols, D., Radua, J., Rubia, K., 2016. Structural and Functional Brain Abnormalities in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder: A Comparative Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 73, 815-825.
- O'Neal, P., Robins, L.N., 1958. Childhood patterns predictive of adult schizophrenia: a 30-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 115, 385-391.
- Obel, C., Zhu, J.L., Olsen, J., Breining, S., Li, J., Gronborg, T.K., Gissler, M., Rutter, M., 2016. The risk of attention deficit hyperactivity disorder in children exposed to maternal smoking during pregnancy - a re-examination using a sibling design. *J Child Psychol Psychiatry* 57, 532-537.
- Ostergaard, S.D., Dalsgaard, S., Faraone, S.V., Munk-Olsen, T., Laursen, T.M., 2017. Teenage Parenthood and Birth Rates for Individuals With and Without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Cohort Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56, 578-584 e573.
- Ostergaard, S.D., Larsen, J.T., Dalsgaard, S., Wilens, T.E., Mortensen, P.B., Agerbo, E., Mors, O., Petersen, L., 2016. Predicting ADHD by Assessment of Rutter's Indicators of Adversity in Infancy. *PLoS One* 11, e0157352.
- Ouyang, L., Fang, X., Mercy, J., Perou, R., Grosse, S.D., 2008. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and child maltreatment: a population-based study. *J Pediatr* 153, 851-856.
- Palmer, E.D., Finger, S., 2001. An Early Description of ADHD (Inattentive Subtype): Dr Alexander Crichton and Mental Restlessness (1798). *Child Psychology and Psychiatry Review* 6, 66-73.
- Pan, Y.Q., Qiao, L., Xue, X.D., Fu, J.H., 2015. Association between ANKK1 (rs1800497) polymorphism of DRD2 gene and attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis. *Neurosci Lett* 590, 101-105.
- Park, J., Sohn, J.H., Cho, S.J., Seo, H.Y., Hwang, I.U., Hong, Y.C., Kim, K.N., 2020. Association between short-term air pollution exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder-related hospital admissions among adolescents: A nationwide time-series study. *Environ Pollut* 266, 115369.

- Patros, C.H., Alderson, R.M., Kasper, L.J., Tarle, S.J., Lea, S.E., Hudec, K.L., 2016. Choice-impulsivity in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 43, 162-174.
- Patros, C.H.G., Tarle, S.J., Alderson, R.M., Lea, S.E., Arrington, E.F., 2019. Planning deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review of tower task performance. *Neuropsychology* 33, 425-444.
- Pauli-Pott, U., Mann, C., Becker, K., 2020. Do cognitive interventions for preschoolers improve executive functions and reduce ADHD and externalizing symptoms? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Child Adolesc Psychiatry*.
- Pearl, P.L., Weiss, R.E., Stein, M.A., 2001. Medical mimics. Medical and neurological conditions simulating ADHD. *Ann N Y Acad Sci* 931, 97-112.
- Pettersson, E., Lichtenstein, P., Larsson, H., Song, J., Agrawal, A., Borglum, A.D., Bulik, C.M., Daly, M.J., Davis, L.K., Demontis, D., Edenberg, H.J., Grove, J., Gelernter, J., Neale, B.M., Pardini, A.F., Stahl, E., Walters, J.T.R., Walters, R., Sullivan, P.F., Posthuma, D., Polderman, T.J.C., 2019. Genetic influences on eight psychiatric disorders based on family data of 4 408 646 full and half-siblings, and genetic data of 333 748 cases and controls. *Psychol Med* 49, 1166-1173.
- Pievskey, M.A., McGrath, R.E., 2018. The Neurocognitive Profile of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review of Meta-Analyses. *Arch Clin Neuropsychol* 33, 143-157.
- Pliszka, S., 2007. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46, 894-921.
- Pohlabeln, H., Rach, S., De Henauw, S., Eiben, G., Gwozdz, W., Hadjigeorgiou, C., Molnar, D., Moreno, L.A., Russo, P., Veidebaum, T., Pigeot, I., 2017. Further evidence for the role of pregnancy-induced hypertension and other early life influences in the development of ADHD: results from the IDEFICS study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 26, 957-967.
- Polanczyk, G.V., Willcutt, E.G., Salum, G.A., Kieling, C., Rohde, L.A., 2014. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 43, 434-442.
- Pozzi, M., Carnovale, C., Peeters, G., Gentili, M., Antoniazzi, S., Radice, S., Clementi, E., Nobile, M., 2018. Adverse drug events related to mood and emotion in paediatric patients treated for ADHD: A meta-analysis. *J Affect Disord* 238, 161-178.
- Pringsheim, T., Hirsch, L., Gardner, D., Gorman, D.A., 2015. The pharmacological management of oppositional behaviour, conduct problems, and aggression in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder: a systematic review and meta-analysis. Part 1: psychostimulants, alpha-2 agonists, and atomoxetine. *Can J Psychiatry* 60, 42-51.
- Puri, B.K., Martins, J.G., 2014. Which polyunsaturated fatty acids are active in children with attention-deficit hyperactivity disorder receiving PUFA supplementation? A fatty acid validated meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 90, 179-189.
- Ramos, A.A., Hamdan, A.C., Machado, L., 2020. A meta-analysis on verbal working memory in children and adolescents with ADHD. *Clin Neuropsychol* 34, 873-898.
- Rimestad, M.L., Lambek, R., Zacher Christiansen, H., Hougaard, E., 2019. Short- and Long-Term Effects of Parent Training for Preschool Children With or at Risk of ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Atten Disord* 23, 423-434.
- Robins, E., Guze, S.B., 1970. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 126, 983-987.
- Rommelse, N., Antshel, K., Smeets, S., Greven, C., Hoogeveen, L., Faraone, S.V., Hartman, C.A., 2017. High intelligence and the risk of ADHD and other psychopathology. *Br J Psychiatry* 211, 359-364.
- Ros, R., Graziano, P.A., 2018. Social Functioning in Children With or At Risk for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *J Clin Child Adolesc Psychol* 47, 213-235.
- Rosenthal, R., Rosnow, R.L., 1984. *Essentials of Behavioral Research: Methods and Data Analysis*. 361.

- Rubia, K., Alegria, A.A., Cubillo, A.I., Smith, A.B., Brammer, M.J., Radua, J., 2014. Effects of stimulants on brain function in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 76, 616-628.
- Ruiz-Goikoetxea, M., Cortese, S., Aznarez-Sanado, M., Magallon, S., Alvarez Zallo, N., Luis, E.O., de Castro-Manglano, P., Soutullo, C., Arrondo, G., 2018a. Risk of unintentional injuries in children and adolescents with ADHD and the impact of ADHD medications: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 84, 63-71.
- Ruiz-Goikoetxea, M., Cortese, S., Magallon, S., Aznarez-Sanado, M., Alvarez Zallo, N., Luis, E.O., de Castro-Manglano, P., Soutullo, C., Arrondo, G., 2018b. Risk of poisoning in children and adolescents with ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 8, 7584.
- Rydell, M., Lundstrom, S., Gillberg, C., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2018. Has the attention deficit hyperactivity disorder phenotype become more common in children between 2004 and 2014? Trends over 10 years from a Swedish general population sample. *J Child Psychol Psychiatry* 59, 863-871.
- Samea, F., Soluki, S., Nejati, V., Zarei, M., Cortese, S., Eickhoff, S.B., Tahmasian, M., Eickhoff, C.R., 2019. Brain alterations in children/adolescents with ADHD revisited: a neuroimaging meta-analysis of 96 structural and functional studies. *Neurosci Biobehav Rev*.
- Sanchez, C., Barry, C., Sabhlok, A., Russell, K., Majors, A., Kollins, S., Fuemmeler, B., 2018. Maternal pre-pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. *Obesity Reviews* 19, 464-484.
- Satterstrom, F.K., Walters, R.K., Singh, T., Wigdor, E.M., Lescai, F., Demontis, D., Kosmicki, J.A., Grove, J., Stevens, C., Bybjerg-Grauholm, J., Baekvad-Hansen, M., Palmer, D.S., Maller, J.B., Nordentoft, M., Mors, O., Robinson, E.B., Hougaard, D.M., Werge, T.M., Bo Mortensen, P., Neale, B.M., Borglum, A.D., Daly, M.J., 2019. Autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder have a similar burden of rare protein-truncating variants. *Nat Neurosci* 22, 1961-1965.
- Schab, D.W., Trinh, N.H., 2004. Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials. *J Dev Behav Pediatr* 25, 423-434.
- Schoechlin, C., Engel, R.R., 2005. Neuropsychological performance in adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis of empirical data. *Arch Clin Neuropsychol* 20, 727-744.
- Schoeman, R., Liebenberg, R., 2017. The South African Society of Psychiatrists/Psychiatry Management Group management guidelines for adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *The South African journal of psychiatry : SAJP : the journal of the Society of Psychiatrists of South Africa* 23, 1060-1060.
- Schoenfelder, E.N., Faraone, S.V., Kollins, S.H., 2014. Stimulant treatment of ADHD and cigarette smoking: a meta-analysis. *Pediatrics* 133, 1070-1080.
- Schwartz, S., Correll, C.U., 2014. Efficacy and safety of atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a comprehensive meta-analysis and metaregression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53, 174-187.
- Scionti, N., Cavallero, M., Zogmaister, C., Marzocchi, G.M., 2019. Is Cognitive Training Effective for Improving Executive Functions in Preschoolers? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol* 10, 2812.
- Sedky, K., Bennett, D.S., Carvalho, K.S., 2014. Attention deficit hyperactivity disorder and sleep disordered breathing in pediatric populations: A meta-analysis. *Sleep Med Rev* 18, 349-356.
- Seixas, M., Weiss, M., Muller, U., 2012. Systematic review of national and international guidelines on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol* 26, 753-765.
- Septier, M., Stordeur, C., Zhang, J., Delorme, R., Cortese, S., 2019. Association between suicidal spectrum behaviors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 103, 109-118.
- Shih, P., Huang, C.C., Pan, S.C., Chiang, T.L., Guo, Y.L., 2020. Hyperactivity disorder in children related to traffic-based air pollution during pregnancy. *Environ Res* 188, 109588.

- Simon, V., Czobor, P., Balint, S., Meszaros, A., Bitter, I., 2009. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 194, 204-211.
- Skoglund, C., Chen, Q., D'Onofrio, B.M., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2014. Familial confounding of the association between maternal smoking during pregnancy and ADHD in offspring. *J Child Psychol Psychiatry* 55, 61-68.
- Skoglund, C., Kopp Kallner, H., Skalkidou, A., Wikstrom, A.K., Lundin, C., Hesselman, S., Wikman, A., Sundstrom Poromaa, I., 2019. Association of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With Teenage Birth Among Women and Girls in Sweden. *JAMA Netw Open* 2, e1912463.
- Solberg, B.S., Halmoy, A., Engeland, A., Igland, J., Haavik, J., Klungsoyr, K., 2018. Gender differences in psychiatric comorbidity: a population-based study of 40 000 adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand* 137, 176-186.
- Solmi, M., Fornaro, M., Ostinelli, E.G., Zangani, C., Croatto, G., Monaco, F., Krinitski, D., Fusar-Poli, P., Correll, C.U., 2020. Safety of 80 antidepressants, antipsychotics, anti-attention-deficit/hyperactivity medications and mood stabilizers in children and adolescents with psychiatric disorders: a large scale systematic meta-review of 78 adverse effects. *World Psychiatry* 19, 214-232.
- Song, M., Dieckmann, N.F., Nigg, J.T., 2019. Addressing Discrepancies Between ADHD Prevalence and Case Identification Estimates Among U.S. Children Utilizing NSCH 2007-2012. *J Atten Disord* 23, 1691-1702.
- Spencer, T.J., Brown, A., Seidman, L.J., Valera, E.M., Makris, N., Lomedico, A., Faraone, S.V., Biederman, J., 2013. Effect of psychostimulants on brain structure and function in ADHD: a qualitative literature review of magnetic resonance imaging-based neuroimaging studies. *J Clin Psychiatry* 74, 902-917.
- Stein, M.A., 2008. Medical mimics and differential diagnosis in adult ADHD. *CNS Spectr* 13, 14-16.
- Still, G., 1902a. The Goulstonian lectures on some abnormal physical conditions in children. Lecture 1. *Lancet*, 1008-0102, 1077-1082, 1163-1168.
- Still, G., 1902b. The Goulstonian lectures on some abnormal psychical conditions in children. Lecture II. *Lancet* 1, 1077-1082.
- Still, G., 1902c. The Goulstonian lectures on some abnormal psychical conditions in children. Lecture III. *Lancet* 1, 1163-1168.
- Stojanovski, S., Felsky, D., Viviano, J.D., Shahab, S., Bangali, R., Burton, C.L., Devenyi, G.A., O'Donnell, L.J., Szatmari, P., Chakravarty, M.M., Ameis, S., Schachar, R., Voineskos, A.N., Wheeler, A.L., 2019. Polygenic Risk and Neural Substrates of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Youths With a History of Mild Traumatic Brain Injury. *Biol Psychiatry* 85, 408-416.
- Storebo, O.J., Elmoose Andersen, M., Skoog, M., Joost Hansen, S., Simonsen, E., Pedersen, N., Tendal, B., Callesen, H.E., Faltinsen, E., Gluud, C., 2019. Social skills training for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. *Cochrane Database Syst Rev* 6, Cd008223.
- Storebø, O.J., Ramstad, E., Krogh, H.B., Nilausen, T.D., Skoog, M., Holmskov, M., Rosendal, S., Groth, C., Magnusson, F.L., Moreira-Maia, C.R., Gillies, D., Buch Rasmussen, K., Gauci, D., Zwi, M., Kirubakaran, R., Forsbøl, B., Simonsen, E., Gluud, C., 2015. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev*, Cd009885.
- Strine, T.W., Lesesne, C.A., Okoro, C.A., McGuire, L.C., Chapman, D.P., Balluz, L.S., Mokdad, A.H., 2006. Emotional and behavioral difficulties and impairments in everyday functioning among children with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prev Chronic Dis* 3, A52.
- Su, C.C., Tsai, C.Y., Tsai, T.H., Tsai, I.J., 2019. Incidence and risk of attention-deficit hyperactivity disorder in children with amblyopia: A nationwide cohort study. *Clin Exp Ophthalmol* 47, 259-264.

- Sucksdorff, M., Brown, A.S., Chudal, R., Surcel, H.M., Hinkka-Yli-Salomaki, S., Cheslack-Postava, K., Gyllenberg, D., Sourander, A., 2019. Maternal Vitamin D Levels and the Risk of Offspring Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 58(9), 8567(19)32232-4.
- Sucksdorff, M., Lehtonen, L., Chudal, R., Suominen, A., Joelsson, P., Gissler, M., Sourander, A., 2015. Preterm Birth and Poor Fetal Growth as Risk Factors of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 136, e599-608.
- Sun, C.K., Tseng, P.T., Wu, C.K., Li, D.J., Chen, T.Y., Stubbs, B., Carvalho, A.F., Chen, Y.W., Lin, P.Y., Cheng, Y.S., Wu, M.K., 2019a. Therapeutic effects of methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children with borderline intellectual functioning or intellectual disability: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 9, 15908.
- Sun, S., Kuja-Halkola, R., Faraone, S.V., D'Onofrio, B.M., Dalsgaard, S., Chang, Z., Larsson, H., 2019b. Association of Psychiatric Comorbidity With the Risk of Premature Death Among Children and Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Psychiatry* 76, 1141-1149.
- Sundquist, J., Ohlsson, H., Sundquist, K., Kendler, K.S., 2015. Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for drug use disorder: a population-based follow-up and co-relative study. *Psychol Med* 45, 977-983.
- Sweeney, C.T., Sembower, M.A., Ertischek, M.D., Shiffman, S., Schnoll, S.H., 2013. Nonmedical use of prescription ADHD stimulants and preexisting patterns of drug abuse. *J Addict Dis* 32, 1-10.
- Swensen, A.R., Birnbaum, H.G., Secnik, K., Marynchenko, M., Greenberg, P., Claxton, A., 2003. Attention-deficit/hyperactivity disorder: increased costs for patients and their families. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 42, 1415-1423.
- Tamminga, H.G., Reneman, L., Huizenga, H.M., Geurts, H.M., 2016. Effects of methylphenidate on executive functioning in attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan: a meta-regression analysis. *Psychol Med* 46, 1791-1807.
- Taylor, E., 2011. Antecedents of ADHD: a historical account of diagnostic concepts. *Atten Defic Hyperact Disord* 3, 69-75.
- Taylor, E., Dopfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Rothenberger, A., Sonuga-Barke, E., Steinhausen, H.C., Zuddas, A., 2004. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder-first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13, i7-i30.
- Taylor, M.J., Martin, J., Lu, Y., Brikell, I., Lundstrom, S., Larsson, H., Lichtenstein, P., 2019. Association of Genetic Risk Factors for Psychiatric Disorders and Traits of These Disorders in a Swedish Population Twin Sample. *JAMA Psychiatry* 76, 280-289.
- Thome, J., Ehlis, A.C., Fallgatter, A.J., Krauel, K., Lange, K.W., Riederer, P., Romanos, M., Taurines, R., Tucha, O., Uzbekov, M., Gerlach, M., 2012. Biomarkers for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A consensus report of the WFSBP task force on biological markers and the World Federation of ADHD. *World J Biol Psychiatry* 13, 379-400.
- Tseng, J.J., Lin, C.H., Lin, M.C., 2020. Long-Term Outcomes of Pediatric Enterovirus Infection in Taiwan: A Population-Based Cohort Study. *Front Pediatr* 8, 285.
- Tseng, P.T., Cheng, Y.S., Yen, C.F., Chen, Y.W., Stubbs, B., Whiteley, P., Carvalho, A.F., Li, D.J., Chen, T.Y., Yang, W.C., Tang, C.H., Chu, C.S., Yang, W.C., Liang, H.Y., Wu, C.K., Lin, P.Y., 2018. Peripheral iron levels in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 8, 788.
- Tsujii, N., Okada, T., Usami, M., Kuwabara, H., Fujita, J., Negoro, H., Kawamura, M., Iida, J., Saito, T., 2020. Effect of Continuing and Discontinuing Medications on Quality of Life After Symptomatic Remission in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry* 81, 19r13015.
- Tung, I., Li, J.J., Meza, J.I., Jezior, K.L., Kianmahd, J.S., Hentschel, P.G., O'Neil, P.M., Lee, S.S., 2016. Patterns of Comorbidity Among Girls With ADHD: A Meta-analysis. *Pediatrics* 138, e20160430.
- Tylee, D.S., Sun, J., Hess, J.L., Tahir, M.A., Sharma, E., Malik, R., Worrall, B.B., Levine, A.J., Martinson, J.J., Nejentsev, S., Speed, D., Fischer, A., Mick, E., Walker, B.R., Crawford, A.,

- Grant, S.F.A., Polychronakos, C., Bradfield, J.P., Sleiman, P.M.A., Hakonarson, H., Ellinghaus, E., Elder, J.T., Tsoi, L.C., Trembath, R.C., Barker, J.N., Franke, A., Dehghan, A., Team, a.M.R., Consortium, I.W.G.o.t.C., Consortium, M.C.o.t.I.S.G., Registry, N.T., Group, n.W., Consortium, O.C.a.T.S.W.G.o.t.P.G., Faraone, S.V., Glatt, S.J., 2018. Genetic correlations among psychiatric and immune-related phenotypes based on genome-wide association data. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 177, 641-657.
- Tzeng, N.S., Chung, C.H., Lin, F.H., Yeh, C.B., Huang, S.Y., Lu, R.B., Chang, H.A., Kao, Y.C., Yeh, H.W., Chiang, W.S., Chou, Y.C., Tsao, C.H., Wu, Y.F., Chien, W.C., 2019. Risk of Dementia in Adults With ADHD: A Nationwide, Population-Based Cohort Study in Taiwan. *J Atten Disord* 23, 995-1006.
- Vaa, T., 2014. ADHD and relative risk of accidents in road traffic: a meta-analysis. *Accid Anal Prev* 62, 415-425.
- van der Schans, J., Aikman, B., de Vries, T.W., Hoekstra, P.J., Hak, E., 2017. Association Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Asthma Among Adults: A Case-Control Study. *Chest* 151, 1406-1407.
- Van Hulzen, K.J.E., Scholz, C.J., Franke, B., Ripke, S., Klein, M., McQuillin, A., Sonuga-Barke, E.J., Group, P.A.W., Kelsoe, J.R., Landen, M., Andreassen, O.A., Group, P.G.C.B.D.W., Lesch, K.P., Weber, H., Faraone, S.V., Arias-Vasquez, A., Reif, A., 2017. Genetic Overlap Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Bipolar Disorder: Evidence From Genome-wide Association Study Meta-analysis. *Biol Psychiatry* 82, 634-641.
- Vidal Perera, A., 1907. *Compendio de psiquiatria infantil* 1st ed. Libreria del Magisterio, Barcelona.
- Vink, J.M., Schellekens, A., 2018. Relating addiction and psychiatric disorders. *Science* 361, 1323-1324.
- Vysniauske, R., Verburgh, L., Oosterlaan, J., Molendijk, M.L., 2020. The Effects of Physical Exercise on Functional Outcomes in the Treatment of ADHD: A Meta-Analysis. *J Atten Disord* 24, 644-654.
- Wang, H., Li, F., Miao, M., Yu, Y., Ji, H., Liu, H., Huang, R., Obel, C., Zhang, J., Li, J., 2020. Maternal spontaneous abortion and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: a population-based cohort study. *Hum Reprod* 35, 1211-1221.
- Wang, L.J., Lee, S.Y., Chou, W.J., Lee, M.J., Tsai, C.S., Lee, T.L., Yang, C.J., Yang, K.C., Chen, C.K., Shyu, Y.C., 2019. Testicular Function After Long-Term Methylphenidate Treatment in Boys with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 29, 433-438.
- Wang, Y., Huang, L., Zhang, L., Qu, Y., Mu, D., 2017. Iron Status in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 12, e0169145.
- Weikard, M.A., 1799. *Der philosophische Arzt. 3 Philosophische Arzeneykunst oder von Gebrechen der Sensationen, des Verstandes, und des Willens / von M.A. Weikard. in der Andreäischen Buchhandlung, Frankfurt am Main.*
- Willcutt, E.G., 2012. The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics* 9, 490-499.
- Willcutt, E.G., Nigg, J.T., Pennington, B.F., Solanto, M.V., Rohde, L.A., Tannock, R., Loo, S.K., Carlson, C.L., McBurnett, K., Lahey, B.B., 2012. Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *J Abnorm Psychol* 121, 991-1010.
- Wolraich, M., Brown, L., Brown, R.T., DuPaul, G., Earls, M., Feldman, H.M., Ganiats, T.G., Kaplanek, B., Meyer, B., Perrin, J., Pierce, K., Reiff, M., Stein, M.T., Visser, S., 2011. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics* 128, 1007-1022.
- World Health Organization, 2018. *International statistical classification of diseases and related health problems (11th Revision).*
- Xu, G., Strathearn, L., Liu, B., Yang, B., Bao, W., 2018. Twenty-Year Trends in Diagnosed Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among US Children and Adolescents, 1997-2016. *JAMA Netw Open* 1, e181471.
- Yao, S., Kuja-Halkola, R., Martin, J., Lu, Y., Lichtenstein, P., Noring, C., Birgegard, A., Yilmaz, Z., Hubel, C., Watson, H., Baker, J., Almqvist, C., Thornton, L.M., Magnusson, P.K., Bulik, C.M., Larsson, H., 2019. Associations Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Various Eating Disorders: A Swedish Nationwide Population Study Using Multiple Genetically Informative Approaches. *Biol Psychiatry* 86, 577-586.
- Yeh, J.Y., Hou, T.Y., Tseng, W.T., Chen, V.C., Yang, Y.H., Kuo, T.Y., Weng, J.C., Lee, C.T., Chen, Y.L., Lee, M.J., 2020. Association Between Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Risk of Burn Injury: A Propensity-Matched Cohort Study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 16, 1249-1255.
- Yi, Z., Jing, L., 2015. *Prevention and treatment guidelines for attention deficit hyperactivity disorder (the 2nd edition).* Peking University Medical Press, Beijing.
- Young, S., Moss, D., Sedgwick, O., Fridman, M., Hodgkins, P., 2015. A meta-analysis of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in incarcerated populations. *Psychol Med* 45, 247-258.
- Young, Z., Moghaddam, N., Tickle, A., 2020. The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Adults With ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Atten Disord* 24, 875-888.
- Ystrom, E., Gustavson, K., Brandlistuen, R.E., Knudsen, G.P., Magnus, P., Susser, E., Davey Smith, G., Stoltenberg, C., Suren, P., Haberg, S.E., Hornig, M., Lipkin, W.I., Nordeng, H., Reichborn-Kjennerud, T., 2017. Prenatal Exposure to Acetaminophen and Risk of ADHD. *Pediatrics* 140, e20163840.
- Zang, Y., 2019. Impact of physical exercise on children with attention deficit hyperactivity disorders: Evidence through a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 98, e17980.
- Zeng, Y., Tang, Y., Yue, Y., Li, W., Qiu, X., Hu, P., Tang, J., Wang, H., Yang, X., Qu, Y., Mu, D., 2019. Cumulative evidence for association of parental diabetes mellitus and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* S0149-7634(19)30721-3.
- Zhang, J., Diaz-Roman, A., Cortese, S., 2018. Meditation-based therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder in children, adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Ment Health* 21, 87-94.
- Zhang, L., Reif, A., Du Rietz, E., Lagerberg, T., Butwicka, A., D'Onofrio, B.M., Johnell, K., Pedersen, N.L., Larsson, H., Chang, Z., 2020a. Comedication and Polypharmacy With ADHD Medications in Adults: A Swedish Nationwide Study. *J Atten Disord*, 1087054720923725.
- Zhang, M., Wang, C., Zhang, X., Song, H., Li, Y., 2020b. Association between exposure to air pollutants and attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Health Res*, 1-13.

Consensus statement, Literaturbeleg:

Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, Newcorn JH, Gignac M, Al Saud NM, Manor I, Rohde LA, Yang L, Cortese S, Almagor D, Stein MA, Albatti TH, Aljoudi HF, Alqahtani MMJ, Asherson P, Atwoli L, Bölte S, Buitelaar JK, Crunelle CL, Daley D, Dalsgaard S, Döpfner M, Espinet S, Fitzgerald M, Franke B, Haavik J, Hartman CA, Hartung CM, Hinshaw SP, Hoekstra PJ, Hollis C, Kollins SH, Sandra Kooij JJ, Kuntsi J, Larsson H, Li T, Liu J, Merzon E, Mattingly G, Mattos P, McCarthy S, Mikami AY, Molina BSG, Nigg JT, Purper-Ouakil D, Omigbodun OO, Polanczyk GV, Pollak Y, Poulton AS, Rajkumar RP, Reding A, Reif A, Rubia K, Rucklidge J, Romanos M, Ramos-Quiroga JA, Schellekens A, Scheres A, Schoeman R, Schweitzer JB, Shah H, Solanto MV, Sonuga-Barke E, Soutullo C, Steinhausen H-C, Swanson JM, Thapar A, Tripp G, van de Glind G, Brink Wvd, Van der Oord S, Venter A, Vitiello B, Walitza S, Wang Y, The World Federation of ADHD International Consensus Statement (2018). Evidence-based Conclusions about the Disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (2021), <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022> (Stand: 08.04.2021)

ADHS REPORT

Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörungen

Referate und Recherchen
für Klinik und Praxis

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

PROF. DR. MANFRED DÖPFNER

Ausbildungs- und Forschungsinstitut für
Kinder- und Jugendtherapie/ Klinik und
Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und
Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der
Universität zu Köln, Pohligstr. 9, D-50969 Köln,
E-Mail: manfred.doepfner@uk-koeln.de

PROF. DR. DR. TOBIAS BANASCHEWSKI

Leiter der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Kindes- und Jugendalters, Zentralinstitut
für Seelische Gesundheit, J5, 68159 Mannheim

PROF. emerit. DR. MICHAEL RÖSLER

DR. ROLAND FISCHER

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH
58638 Iserlohn

IMPRESSUM

ADHS-REPORT 01/2021

Herausgeber: MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH
& Co. KG, Postfach 2063, 58634 Iserlohn
Redaktion: Michaela Jost-Lambacher,
WKW MÜNSTER
Projektleitung: Melanie Koim, MEDICE
Koordination: Carolin Haack, MEDICE



AUFRUF DER HERAUSGEBER

Machen Sie mit

Der ADHS-Report erscheint zweimal jährlich. Wir rufen alle, die sich an der Gestaltung des ADHS-Reports aktiv beteiligen möchten, auf, uns Beiträge, Vorschläge und Meinungen zukommen zu lassen. Wir hoffen, mit diesem Konzept einen Beitrag zur Unterstützung all derer zu leisten, die sich um die therapeutische Versorgung von Menschen mit diesem Störungsbild kümmern.

Die Beiträge sollten nicht mehr als zwei Seiten (zweispaltig) umfassen und als Papierausdruck sowie als Datei (Word) eingereicht werden. Die Herausgeber behalten sich vor, nach Rücksprache mit den Autoren Kürzungen vorzunehmen. Es können nur Beiträge berücksichtigt werden, die zwei Monate vor Publikation des Heftes eingereicht werden.

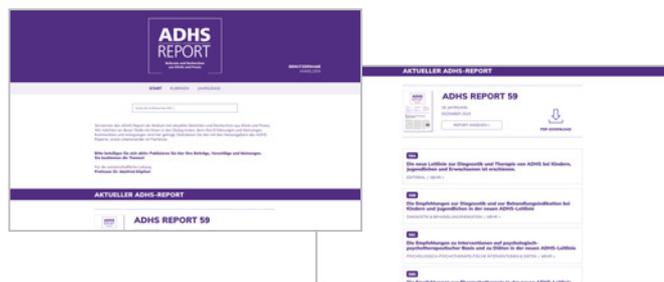
Bitte senden Sie die Beiträge direkt an:

Prof. Dr. Manfred Döpfner, Ausbildungs- und Forschungsinstitut für
Kinder- und Jugendtherapie/ Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psycho-
somatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Universität
zu Köln, Pohligstr. 9, D-50969 Köln
E-Mail: manfred.doepfner@uk-koeln.de

Weitere Informationen finden Sie auf:

www.adhs-report.de

Aktualisiert und im neuen Design



- **Neues Design** – benutzerfreundlich auch in mobiler Anwendung
- **Alle Ausgaben** – übersichtlich und zum Download
- **Alle Themen** – praktisch geordnet nach Rubriken



Hier kommen Sie
zum Download