

Международное консенсусное заявление Всемирной федерации СДВГ: 208 доказательных выводов о расстройстве

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,l}, 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 Bølle ^{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 (on behalf of CADDRA) ^{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}, Cesar 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

^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, "Orebro University, "Orebro, 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
cu Group of Psychiatry, Mental Health and Addictions, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Catalonia, Spain
cv Biomedical Network Research Centre on Mental Health (CIBERSAM), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain
cw Department of Psychiatry and Forensic Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain
cx Neurodevelopmental Disorders Across Lifespan Section of European Psychiatric Association, France cy International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA), the Netherlands
cz DIVA Foundation, the Netherlands
da Radboud University Medical Centre, Donders Institute for Brain, Cognition, and Behavior, Department of Psychiatry, Nijmegen, the Netherlands
db International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA), Nijmegen, the Netherlands
dc Behavioural Science Institute, Radboud University, Nijmegen, the Netherlands dd University of Stellenbosch Business School, Cape Town, South Africa
de South African Special Interest Group for Adult ADHD, South Africa
df The South African Society of Psychiatrists/Psychiatry Management Group Management Guidelines for ADHD, South Africa
dg World Federation of Biological Psychiatry, Germany dh American Psychiatric Association, USA
di Association for NeuroPsychoEconomics, USA dj Department of Psychiatry and Behavioral Sciences and the MIND Institute, University of California, Davis, Sacramento, CA, USA
dk Topiwala National Medical College & BYL Nair Ch. Hospital, Mumbai, India
dl The Zucker School of Medicine at Hofstra-Northwell, Northwell Health, Hempstead, NY, USA
dm Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (CHADD), USA
dn American Professional Society of ADHD and Related Disorders (APSARD), USA do National Center for Children with Learning Disabilities (NCLD), USA
dp Department of Child and Adolescent Psychiatry, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK
dq Department of Child & Adolescent Psychiatry, Aarhus University, Aarhus, Denmark
dr Louis A. Faillace MD, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, TX, USA
ds University of Zurich, CH, Switzerland dt University of Basel, CH, Switzerland du University of Southern Denmark, Odense, Denmark
dv Centre of Child and Adolescent Mental Health, Copenhagen, Denmark
dw Department of Pediatrics, University of California Irvine, Irvine, CA, USA dx Division of Psychological Medicine and Clinical Neurosciences, MRC Centre for Neuropsychiatric Genetics and Genomics, Cardiff University School of Medicine, Wales, UK
dy Human Developmental Neurobiology Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, Okinawa, Japan
dz Hogeschool van Utrecht/University of Applied Sciences, Utrecht, the Netherlands
ea Amsterdam University Medical Centers, Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands
eb Psychology and Educational Sciences, KU Leuven, Leuven, Belgium
ec European ADHD Guidelines Group, Germany
ed University of the Free State, Bloemfontein, South Africa ee University of Torino, Torino, Italy
ef Johns Hopkins University School of Public Health, Baltimore, MD, USA
eg Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital of Psychiatry Zurich, University of Zurich, Zurich, Switzerland eh Midwest Research Group, St Charles, MO, USA
ei Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany

* Corresponding author at: Department of Psychiatry, SUNY Upstate Medical University, Institute for Human Performance, Room 3707, 505 Irving Ave., Syracuse, NY 13210, USA. E-mail addresses: sfaraone@childpsychresearch.org (S.V. Faraone), manfred.gerlach@uni-wuerzburg.de (M. Gerlach).

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

Received 8 June 2020; Received in revised form 25 January 2021; Accepted 25 January 2021

Available online 4 February 2021

0149-7634/© 2021 The Authors. Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Перевод на русский язык:

К.м.н. Мартынихин И.А, Мудракова Т.А. - СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова

Аннотация

Актуальность. Заблуждения, касающиеся СДВГ, стигматизируют страдающих людей, снижают доверие к поставщикам медицинских услуг, мешают обращению за помощью или задерживают его. Чтобы бросить вызов заблуждениям, мы собрали имеющиеся к настоящему моменту факты об СДВГ с хорошей доказательной базой.

Методы. Мы изучили исследования с более чем 2000 участниками или мета-анализы 5 и более исследований или с более 2000 участниками. Мы исключили мета-анализы, в которых не оценивались искажения, связанные с публикацией результатов, кроме мета-анализов исследований распространенности. Для сетевых мета-анализов нам требовалось наличие скорректированных на сравнение графиков взаимозависимости размера выборки и размера эффекта. Мы исключали исследования терапии с группой контроля в виде листа ожидания или лечения «как обычно». Из отобранных литературных источников мы извлекли основанные на доказательствах утверждения об СДВГ.

Результаты. Мы сформулировали 208 эмпирически подтвержденных утверждений об СДВГ. Статус включенных утверждений, как эмпирически подтвержденных сведений об СДВГ, был одобрен 80 авторами из 27 стран 5 континентов. Содержание рукописи одобрено 366 людьми, которые прочитали этот документ и согласны с его содержанием.

Выводы. Большое количество сведений об СДВГ подтверждено методологически качественными мета-анализами. Это позволяет иметь четкие суждения о природе, течении, последствиях и методах лечения СДВГ, которые важны для уменьшения числа заблуждений и стигматизации.

Ключевые слова: СДВГ, диагностика, лечение, течение заболевания, исход, генетика, мозг.

1. Введение

Примерно 20 лет назад международная группа ученых опубликовала первое Международное Консенсусное Заявление о синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) (Barkley, 2002). Они стремились представить множество научных данных, подтверждающих валидность представлений об СДВГ как о психическом расстройстве, и исправить ошибочные представления о расстройстве, которые стигматизировали затронутых людей, снижали доверие к поставщикам медицинских услуг и предотвращали или задерживали лечение людей, страдающих этим расстройством (DosReis et al., 2010; Horton-Salway, 2013; McLeod et al., 2007; Mueller et al., 2012).

Этот документ является обновлением Международного Консенсусного Заявления, систематизируя важные научные открытия за последние 20 лет. Мы не планируем представить энциклопедию СДВГ или рекомендации по диагностике и лечению. Последние можно найти в цитируемых источниках. Наша цель - предоставить актуальную и точную информацию об СДВГ, подкрепленную значительной и строгой массой доказательных данных.

2. Методы

Мы выявили научно обоснованные данные о СДВГ посредством экспертного анализа опубликованных высококачественных мета-анализов и очень крупных исследований. Экспертиза была обеспечена Руководящим комитетом проекта (Приложения - таблица 1), в который вошли представители следующих профессиональных групп, занимающихся исследованиями и клиническим лечением СДВГ: Всемирная федерация СДВГ, Европейская сеть по гиперкинетическим расстройствам (Eunethydis), Американское профессиональное общество СДВГ и связанных с ним расстройств, Канадский ресурсный альянс СДВГ (CADDRA), Азиатская федерация СДВГ, Латиноамериканская лига СДВГ, Австралийская профессиональная ассоциация СДВГ, Израильское общество СДВГ, Саудовское общество СДВГ, отдел «Патологии нервного развития в течение жизни» Европейской ассоциации психиатров, рекомендации по СДВГ Ассоциации медицинских научных обществ Германии, сообщество по СДВГ Европейского колледжа нейропсихофармакологии, Китайское общество детской и подростковой психиатрии и секция СДВГ Всемирной психиатрической ассоциации.

Для крупных когортных исследований мы провели поиск в PubMed, используя следующие критерии поиска: ADHD [tiab] AND (nationwide [tiab] OR national [tiab] OR register [tiab] OR registry [tiab]) NOT review [Publication Type] NOT meta-analysis [Publication Type]. Для мета-анализа мы искали информацию в PubMed по следующим критериям: ADHD [All Fields] AND (meta- analysis [Title] OR meta-analysis [Title] OR meta-analytic [Title] OR systematic review [Title]). Мы исключили мета-анализы, которые не учитывали публикационные

искажения, за исключением мета-анализов распространенности заболевания. Для сетевых мета-анализов мы требовали наличие скорректированных на сравнение графиков взаимозависимости размера выборки и размера эффекта. Для исследований лечения мы исключали результаты мета-анализов, включавших исследования терапии с группой контроля в виде листа ожидания или лечения «как обычно».

Кроме утверждений об истории СДВГ и его диагностических критериях, было необходимо, чтобы каждое обоснованное утверждение было подтверждено мета-анализом или крупными зарегистрированными исследованиями с более чем 2000 участниками. Также требовалось, чтобы мета-анализ содержал данные пяти или более исследований или 2000 или более участников.

Мы использовали следующие критерии оценки «размера эффекта»: стандартизованная разница средних (standardized mean difference): малая = 0,20, средняя = 0,50, большая = 0,80; коэффициент корреляции: малый = 0,10, средний = 0,24, большой = 0,37 (Ellis, 2010; Rosenthal, Rosnow, 1984). «Умеренный» используется как синоним слова «средний», а «сильный» - «большой». «Небольшой» эффект, как правило, трудно наблюдать у человека, но он может быть очень важен для общественного здравоохранения, если он касается обычного воздействия, от которого страдает много детей. Ожидается, что «средний» эффект будет замечен внимательному наблюдателю (Cohen, 1988). «Большой» эффект обычно релевантен клинической практике на уровне отдельного индивида.

Если какая-то тема не включена в этот документ, это не означает, что она не важна; скорее, это означает, что обнаруженных доказательств было недостаточно, чтобы сделать однозначные выводы. Это могло произойти из-за недостаточного качества исследований, из-за того, что не было предпринято попыток оценить систематическое публикационное искажение, или из-за того, что имеющиеся данные не подтверждали сделанные утверждения. После того как документ был завершен, мы дополнительно предложили коллегам добавить их подписи, чтобы выразить свою поддержку исследования. В дальнейшем мы используем термин «доказательная база» для обозначения доказательств, которые соответствуют критериям включения / исключения, которые мы использовали в нашем поиске литературы. Мы признаем, что могут применяться и другие критерии, такие как требование отсутствия серьезной неоднородности в мета-анализах или увеличение числа участников исследования.

Таблица 1. Резюме выводов.

Утверждения	Номера
Синдром, который мы сейчас называем СДВГ, описывался в медицинской литературе с 1775 года.	1–13
Диагностика СДВГ, осуществляемая лицензированным клиницистом, является четко определенной и валидной в любом возрасте, даже при наличии других психических расстройств, что является обычным явлением.	14-19
СДВГ чаще наблюдается у мужчин и встречается у 5,9% несовершеннолетних и у 2,5% взрослых. Это было выявлено в исследованиях из Европы, Скандинавии, Австралии, Азии, Ближнего Востока, Южной Америки и Северной Америки.	20-25
СДВГ редко вызывается одним генетическим фактором или фактором риска окружающей среды, большинство случаев СДВГ вызвано комбинированным воздействием многих генетических и экологических рисков, каждый из которых по отдельности имеет очень небольшой эффект.	26-62
Люди с СДВГ часто демонстрируют сниженные результаты при прохождении психологических тестов функций мозга, но эти тесты нельзя использовать для диагностики СДВГ.	63-70
Исследования нейровизуализации обнаруживают небольшие различия в структуре и функционировании мозга у людей с СДВГ и без них. Эти различия не могут быть использованы для диагностики СДВГ.	71-77
Люди с СДВГ подвержены повышенному риску ожирения, астмы, аллергии, сахарного диабета, гипертонии, проблем со сном, псориаза, эпилепсии, инфекций, передаваемых половым путем, аномалий глаз, иммунных расстройств и нарушений обмена веществ.	78-100
Люди с СДВГ подвержены повышенному риску низкого качества жизни, расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, случайных травм, низкой успеваемости, безработицы, азартных игр, подростковой беременности, трудностей в общении, правонарушений, самоубийств и преждевременной смерти.	101-136
Исследования экономического бремени показывают, что СДВГ обходится обществу в сотни миллиардов долларов каждый год во всем мире.	137-147
Регулирующие органы по всему миру определили, что некоторые лекарства безопасны и эффективны для уменьшения симптомов СДВГ, как это было показано в рандомизированных контролируемых клинических испытаниях.	148-157
Лечение лекарствами от СДВГ снижает количество случайных травм и черепно-мозговых травм, уменьшает риск злоупотребления психоактивными веществами, курения сигарет, низкой	158-177

успеваемости, переломов костей, количество случаев заражения инфекциями, передаваемыми половым путем, депрессии, самоубийств, преступной деятельности и подростковой беременности.	
Побочные эффекты лекарств от СДВГ обычно незначительны и могут быть устранены путем изменения дозы или препарата.	178-188
Стимуляторы более эффективны при СДВГ, чем препараты не относящиеся к этой группе, но чаще встречаются случаи использования стимуляторов не по назначению и злоупотребления ими.	189-194
Немедикаментозное лечение СДВГ менее эффективно, чем медикаментозное лечение симптомов СДВГ, но часто полезно для решения проблем, которые остаются после оптимизации лекарственного лечения.	195-208

3. Обзор результатов

Стратегия нашего поиска дала 208 эмпирически подтвержденных утверждений об СДВГ. Для получения подробной информации см. диаграмму PRISMA в Приложении на рисунке 1. Статус включенных эмпирически подтвержденных утверждений был одобрен 80 авторами из 27 стран и 5 континентов (Приложения - рисунок 2). Его одобрили 366 человек, которые прочитали этот документ и согласились с его содержанием (Приложения - таблица 2). В таблице 1 суммируются наши выводы вместе с номерами пунктов, которые подтверждают каждое обобщение. Ограничением этого Консенсусного Заявления является то, что мы не сообщаем о результатах тех исследований, для которых не существует мета-анализов, или очень крупных исследований. Отсутствие таких исследований не всегда свидетельствует об отсутствии эффектов.

4. Краткая история: СДВГ – не новое заболевание

Концепция СДВГ имеет долгую историю, начинающуюся с описания клинических случаев в европейских странах. Клиническое значение признаков и симптомов заболевания признается уже более двух столетий. Хотя в этих ранних публикациях не использовался термин «СДВГ», они описывали детей, у которых проявлялись симптомы и нарушения, которые сейчас диагностируются как СДВГ. Подробную историю см. в (Lange et al., 2010; Taylor, 2011; Weikard, 1799).

Вот основные моменты истории СДВГ:

1. 1775: Мельхиор Адам Вейкард, немецкий врач, сделал первое учебное пособие с описанием расстройства с признаками СДВГ.
2. 1798: Александр Крайтон из Королевского колледжа врачей (Соединенное Королевство) описал подобное расстройство в медицинском учебнике (Palmer and Finger, 2001).
3. 1845: Генрих Хоффманн, который позже стал главой первой психиатрической больницы во Франкфурте-на-Майне, Германия, описал гиперактивность и дефицит внимания в детской книге, в которой задокументировано поведение, подобное СДВГ, и связанные с ними нарушения (Hoffmann, 1990).
4. 1887-1901: Дезир-Маглуар Бурневиль, Шарль Буланже, Жорж Поль-Бонкур и Жан Филипп описали эквивалент СДВГ во французских медицинских и образовательных работах (Martinez-Badia and Martinez-Raga, 2015).
5. 1902: Джордж Стилл, врач из Соединенного Королевства, сделал первое описание расстройства в научном журнале (Still, 1902a, b, c).
6. 1907: Аугусто Видадь Перера написал первый сборник на испанском языке по детской психиатрии. Он описал влияние дефицита внимания и гиперактивности среди школьников (Видадь Перера, 1907).
7. 1917: испанский невролог и психиатр Гонсало Родригес-Лафора описал симптомы СДВГ у детей и предположил, что они, вероятно, были вызваны заболеванием мозга генетического происхождения (Lafora, 1917).
8. 1932: Франц Крамер и Ханс Поллнов из Германии описали синдром, подобный СДВГ, и предложили термин «гиперкинетическое расстройство», который позже был принят Всемирной организацией здравоохранения (Kramer and Pollnow, 1932; Neumarker, 2005).
9. 1937: Чарльз Брэдли из США обнаружил, что амфетаминовые препараты уменьшают симптомы СДВГ (Bradley, 1937).
10. 1940-е года: симптомы СДВГ у детей были описаны как «минимальная мозговая дисфункция».
11. 1956–1958: Первый намек в катamnестическом исследовании на то, что нарушения поведения, связанные с минимальной мозговой дисфункцией, остаются и у взрослых (Morris et al., 1956; O'Neal and Robins, 1958).
12. 1960-е годы: Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило применение метилфенидата (Риталин) при поведенческих расстройствах у детей.
13. С 1970-х годов по сегодняшний день: Разработаны диагностические критерии СДВГ. Они основаны на исследованиях, показывающих, что диагноз позволяет предсказать ответ на лечение, клиническое течение, и предположить семейный анамнез заболевания.

5. Как диагностируется СДВГ?

СДВГ может быть диагностирован только дипломированным клиницистом, который опрашивает родителей или опекунов и/или пациента для выявления критериев расстройства (Американская психиатрическая ассоциация, 2013; Китайское общество психиатрии, 2001; Faraone et al., 2015; Feldman, Reiff, 2014; Pearl et al., 2001; Stein, 2008; Всемирная организация здравоохранения, 2018). Расстройство нельзя диагностировать только на основе оценочных шкал, нейропсихологических тестов или методов визуализации мозга.

Диагностика СДВГ подвергается критике из-за своей субъективности, потому что она не основана на биологическом тесте. Эта критика безосновательна. СДВГ соответствует стандартным критериям валидности (достоверности) психического расстройства, предложенными Робинсом и Гузом (Faraone, 2005; 1970). Расстройство считается валидным, потому что:

1) опытные специалисты, представляющие различные условия работы и разные культуры, соглашаются между собой в отношении наличия или отсутствия расстройства на основе четко сформулированных критериев;

2) диагноз полезен для прогнозирования:

а) дополнительных проблем, которые могут возникнуть у пациента (например, трудности с обучением в школе);

б) будущих проблем пациентов (например, риск злоупотребления наркотиками в будущем);

в) реакции на лечение (например, лекарства и психологическое лечение);

г) признаков, указывающих на последовательный набор причин расстройства (например, результаты генетики или визуализации мозга) (Faraone, 2005).

Профессиональные ассоциации одобрили и опубликовали рекомендации по диагностике СДВГ (Alliance, 2011; Banaschewski et al., 2018; Bolea-Alamanac et al., 2014; Crunelle et al., 2018; Flisher and Hawkrigde, 2013; Graham et al., 2011; Kooij et al., 2019; Национальный центр сотрудничества по психическому здоровью, 2018; Национальный институт здравоохранения и передового опыта, 2018a, b; Pliszka, 2007; Schoeman and Liebenberg, 2017; Seixas et al., 2012; Taylor et al., 2004; Wolraich et al., 2011).

Особенности постановки диагноза СДВГ:

14. Диагноз требует:

1) наличие несоответствующих периоду развития признаков гиперактивно-импульсивного поведения и/или невнимательности в течение как минимум 6 месяцев;

2) симптомы проявляют себя в различных условиях (например, дома и в школе);

3) симптомы вызывают ухудшение качества жизни;

4) первое появление некоторых симптомов и нарушений в раннем и среднем детстве.

5) никакое другое расстройство не может лучше объяснить имеющиеся симптомы (Американская психиатрическая ассоциация, 2013 г.; Всемирная организация здравоохранения, 2018 г.; Йи и Цзин, 2015 г.).

15. Клиническая картина СДВГ, в зависимости от презентации симптомов, может быть описана, как преимущественно связанная с невнимательностью, преимущественно гиперактивно-импульсивного или комбинированного характера, (American Psychiatric Association, 2013). Мета-анализы показывают, что невнимательность более сильно связана с проблемами с обучением, низкой самооценкой, негативными результатами профессиональной деятельности и более низкой общей адаптацией. Симптомы гиперактивности и импульсивности у больных ведут к их неприятию сверстниками, агрессии, рискованному поведению при вождении и случайным травмам. Паттерны ассоциированных (коморбидных) расстройств также различаются для этих типов (Willcutt et al., 2012).

16. СДВГ ухудшает деятельность людей с высоким интеллектом, поэтому расстройство можно диагностировать и в этой группе. Исследование со сплошной возрастной когортой с участием 5700 детей не выявило значительных различий среди детей с высоким, средним или низким IQ, у которых был выявлен СДВГ, в отношении медианного возраста, в котором они соответствовали критериям СДВГ, частоты расстройств развития учебных навыков, психических расстройств, злоупотребления психоактивными веществами, прохождения курсов лечения стимуляторами (Katusic et al., 2011; Rommelse et al., 2017).

17. В подростковом и юношеском возрасте многие люди с анамнезом СДВГ продолжают страдать расстройством, хотя часто они демонстрируют снижение проявлений гиперактивности и импульсивности с сохранением симптомов невнимательности (Faraone et al., 2006).

18. Многие крупные эпидемиологические и клинические исследования показывают, что СДВГ часто сочетается с другими психическими расстройствами, особенно с депрессией, биполярным расстройством, расстройствами аутистического спектра, тревожными расстройствами, оппозиционно-вызывающим расстройством, расстройством поведения, расстройствами пищевого поведения и расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ (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). Их наличие не исключает диагноза СДВГ.

19. Мета-анализ, включающий 25 исследований с более чем восемью миллионами участников, показал, что дети и подростки, которые относительно моложе своих одноклассников, с большей вероятностью имеют диагноз СДВГ (Caye et al., 2020).

6. Какая распространенность СДВГ?

СДВГ встречается во всех развитых и развивающихся странах и чаще наблюдается у мужчин, чем у женщин. Это заболевание не стало более распространенным за последние три десятилетия, хотя из-за более широкого признания клиницистами это расстройство диагностируется в настоящее время чаще, чем в предыдущие десятилетия.

20. Мета-анализ 19 исследований с более чем 55 000 участников показал, что 5,9% молодых людей соответствуют диагностическим критериям СДВГ (Willcutt, 2012). Другой мета-анализ, охватывающий 135 исследований и около четверти миллиона молодых людей, не обнаружил значительных различий в распространенности между Северной Америкой и Европой, Азией, Африкой, Южной Америкой и Океанией (Polanczyk et al., 2014).

21. Последний мета-анализ не обнаружил увеличения распространенности СДВГ у детей и подростков за последние три десятилетия (Polanczyk et al., 2014). Хотя распространенность СДВГ не изменилась за этот период времени, крупные исследования из США и Швеции показывают, что СДВГ имел большую вероятность диагностики в последние годы, что может быть связано с изменениями в организации медицинской помощи и клинической практике (Rydell et al., 2018; Song et al., 2019; Xu et al., 2018).

22. Мета-анализ шести исследований с более чем 5300 участниками показал, что распространенность СДВГ в зрелом возрасте составляет 2,5% (Simon et al., 2009). Мета-анализ 20 исследований, охватывающих 13 стран и семь регионов / мегаполисов, с участием более 26000 участников показал, что 2,8% взрослых соответствуют критериям СДВГ (Fayyad et al., 2017). Более низкая распространенность среди взрослых по сравнению с молодежью согласуется с мета-анализом 21 исследования с более чем 1600 участниками, показывающего, что только один из шести молодых людей с СДВГ все еще соответствует полным диагностическим критериям СДВГ в возрасте 25 лет, а примерно у половины проявляются признаки остаточных нарушений (Faraone et al., 2006).

23. Мета-анализ девяти исследований с участием более 32000 пожилых людей показал, что распространенность составляет 2,2% на основе рейтинговых шкал СДВГ, снижаясь до 1,5% при оценке людей только в возрасте от пятидесяти лет. Тем не менее, мета-анализ семи исследований, основанных на клинических диагнозах СДВГ и проведенных одной и той же командой с более чем 11,7 миллионами участников, показал распространенность только 0,2% среди лиц старше пятидесяти лет. Третий мета-анализ, проведенный теми же учеными для четырех исследований с более чем 9,2 миллионами участников, показал, что частота лечения СДВГ составляет всего 0,02% среди людей в возрасте от пятидесяти лет (Dobrosavljevic et al., 2020).

24. Мета-анализ 19 исследований, охватывающих более 150 000 чернокожих молодых людей в США в возрасте до 18 лет, показал, что уровень распространенности СДВГ в этой группе составляет 14%. Авторы пришли к

выводу: «Чернокожие люди подвержены более высокому риску диагноза СДВГ, чем население США в целом. Эти результаты подчеркивают необходимость усиления оценки и мониторинга СДВГ среди чернокожих людей из разных социальных слоев» (Cénat et al., 2021).

25. СДВГ чаще встречается у мужчин. Мета-анализ родительских оценок симптомов в 29 исследованиях с более чем 42 000 участников и оценок учителей в 24 исследованиях с более чем 56 000 участников показал, что соотношение мужчин и женщин у молодежи составляет примерно два к одному (Willcutt, 2012).

7. Каковы причины СДВГ?

У большинства людей с СДВГ многие генетические факторы и факторы риска окружающей среды аккумулируются, приводя к формированию расстройства (Faraone et al., 2015). Риски, связанные с окружающей средой, начинают влиять в очень раннем возрасте, во внутриутробном или в раннем постнатальном периоде. Однако в редких случаях сходные с СДВГ симптомы могут быть вызваны экстремальной депривацией в раннем возрасте (Kennedy et al., 2016), одной генетической аномалией (Faraone and Larsson, 2018) или травматическим поражением мозга в раннем возрасте (Stojanovski et al., 2019). Эти факторы полезны для понимания причин СДВГ, но не являются важными для диагностики расстройства. Связь между аспектами окружающей среды и возникновением СДВГ имеет очень высокий уровень качества доказательств. Некоторые факторы имеют убедительные доказательства своей причинной роли, но для большинства случаев СДВГ велика вероятность, что они вызваны сочетанием коррелирующих генетических и средовых эффектов. По этой причине мы рассматриваем особенности дородовой и послеродовой среды, которые увеличивают риск СДВГ, как факторы риска, а не причины. Описанные ниже генетические и экологические риски не обязательно специфичны для СДВГ.

7.1. Генетические причины СДВГ

26. Обзор 37 близнецовых исследований из США, Европы, Скандинавии и Австралии показал, что гены и их взаимодействие с окружающей средой должны играть существенную роль в возникновении СДВГ (Faraone and Larsson, 2018; Larsson et al., 2014a; Pettersson et al. др., 2019).

27. В рамках полногеномного исследования международная группа исследователей проанализировала ДНК более 20000 человек с СДВГ и более 35000 человек без СДВГ из США, Европы, Скандинавии, Китая и Австралии. Они выявили множество вариантов генетического риска, по отдельности каждый из которых мало влияет на возникновение заболевания (Demontis et al., 2019). Это исследование подтвердило полигенную причину большинства случаев

СДВГ, а это означает, что многие генетические факторы, каждый из которых имеет очень небольшой эффект, в совокупности увеличивают риск заболевания. Полигенный риск СДВГ также сопровождается повышенным риском общей психопатологии (Brikell et al., 2020) и многих психических расстройств (Lee et al., 2019a, b).

28. Дополнительные гены были выявлены в мета-анализах, но их статус как генов риска остается неопределенным до тех пор, пока их вклад не будет валидизирован в полногеномных исследованиях. Это гены ANKK1 (Pan et al., 2015), DAT1 (Grunblatt et al., 2019b), LRP5 и LRP6 (Grunblatt et al., 2019a), SNAP25 (Liu et al., 2017b), ADGRL3 (Bruxel et al., 2020) DRD4 и BAIAP2 (Bonvicini et al., 2020, 2016).

29. Полигенно обусловленный риск СДВГ предопределяет симптоматику синдрома, из чего можно сделать предположение, что генетические причины СДВГ влияют на подпороговые уровни этих симптомов в популяции (Demontis et al., 2019; Taylor et al., 2019).

30. Среди населения у людей с высоким полигенным риском СДВГ с большей вероятностью будет выявлен СДВГ (Li, 2019), тревога или депрессия (Martin et al., 2018).

31. СДВГ также может быть результатом редких дефектов одного гена (Faraone and Larsson, 2018) или аномалий хромосом (Cederlof et al., 2014). Была проанализирована ДНК 8000+ детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) и/или СДВГ и 5000 детей контрольной группы. У детей с РАС и детей с СДВГ была повышенная частота редких генетических мутаций по сравнению с контрольной группой (Satterstrom et al., 2019).

32. Семейные, близнецовые и ДНК исследования показывают, что генетические факторы и факторы риска окружающей среды частично общие для СДВГ и многих других психических расстройств (например, шизофрении, депрессии, биполярного расстройства, расстройств аутистического спектра, расстройств поведения, расстройств пищевого поведения и расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ) и соматических заболеваний (например, мигрень и ожирение) (Demontis et al., 2019, Faraone and Larsson, 2018, Ghirardi et al., 2018, Lee et al., 2019a, b, Lee et al., 2013, Anttila et al., 2018; Tylee et al., 2018, van Hulzen et al., 2017, Vink and Schellekens, 2018, Brikell et al., 2018, Chen et al., 2019a, Yao et al., 2019). Однако существует также уникальный (специфичный) генетический риск СДВГ. Доказательства общих генетических и экологических факторов риска для указанных расстройств предполагает, что эти расстройства также имеют общую патофизиологию в биологических механизмах, которые нарушают регуляцию нейроразвития и создают мозговые вариации, ведущие к манифестации расстройства.

33. Обширные семейные исследования показывают, что СДВГ имеет общие генетические или семейственные причины с аутоиммунными заболеваниями (Li et al., 2019), гипоспадией (аномалиями строения пениса) (Butwicka et al., 2015) и умственной отсталостью (Faraone and Larsson, 2018).

7.2. Экологические корреляты СДВГ: воздействие токсичных веществ

34. Пара мета-анализов обнаружила небольшую корреляцию между содержанием свинца в крови и симптомами невнимательности (27 исследований, более 9300 молодых людей) и симптомами гиперактивности-импульсивности (23 исследования, более 7800 молодых людей) (Goodlad et al., 2013). Более поздний мета-анализ 14 исследований с участием более 17000 детей показал, что более высокие уровни свинца в крови были связаны с четырехкратным увеличением вероятности развития СДВГ (Nilsen and Tolve, 2020). Исследование с участием более 2500 молодых людей в рамках Национального обследования здоровья и питания (выборка населения США была репрезентативна, однократное обследование), показало, что вероятность развития СДВГ у тех, кто по уровню свинца в крови находился в верхней трети выборки, была в 2,3 раза выше, чем у тех, кто по уровню был в нижней трети (Froehlich et al., 2009). Аналогичное исследование с участием более 4700 молодых людей, обследованных в том же национальном исследовании, показало, что люди, у которых уровень свинца в крови находился в верхней 1/5 выборки, в четыре раза чаще страдали СДВГ по сравнению с теми, кто находился в нижней 1/5 (Braun et al., 2006).

35. Три мета-анализа с более чем двадцатью исследованиями, охватывающими более трех миллионов человек, показали, что воздействие курения матери в пренатальном периоде связано с более чем 50%-ным увеличением заболеваемости ребенка СДВГ (Huang et al., 2018a, Dong et al., 2018; Nilsen и Tolve, 2020). Хотя эта связь и наблюдалась в крупных популяционных исследованиях (Joelsson et al., 2016; Obel et al., 2016; Skoglund et al., 2014), она исчезала после уточнения семейного анамнеза СДВГ. Можно сделать вывод, что семейные или генетические факторы определяют связь курения матери во время беременности и наличие у пациента СДВГ, так как они увеличивают риск как факта курения, так и самого СДВГ.

36. Мета-анализ девяти исследований, охватывающих три континента и более 100 000 участников, показал, что факт пассивного курения в детстве коррелировал с 60% вероятностью СДВГ. Однако было неясно, в какой степени эта ассоциация была причинной или случайной (Huang et al., 2021).

37. В мета-анализе 15 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с 219 участниками искусственные пищевые красители приводили к небольшому увеличению гиперактивности у детей (Schab and Trinh, 2004). Другой мета-анализ, охватывающий 20 исследований с участием 794 человек, обнаружил очень незначительное увеличение симптомов СДВГ, но только по оценке родителей, а не учителей или других наблюдателей (Nigg et al., 2012).

38. В тайваньском исследовании, в котором проанализировали более 10000 случаев родов, использование парацетамола матерями во время беременности вело к повышению вероятности развития СДВГ у их детей на 33% (Chen et al., 2019b). Другое исследование, в котором изучались 113000 детей из Норвежского Когортного Исследования Матерей и Детей и Норвежского Реестра Пациентов,

в том числе 2246 с СДВГ, обнаружило зависимость между дозой принимаемого матерью в пренатальный период парацетамола и СДВГ (Ystrom et al., 2017).

39. В общенациональном исследовании с использованием датских национальных регистров было изучено 913 000 детей, родившихся в период с 1997 по 2011 год. Пренатальное воздействие солей вальпроевой кислоты (противоэпилептический препарат) приводило к повышению риска СДВГ на 50%. Связи с другими противоэпилептическими препаратами не обнаружено (Christensen et al., 2019).

40. В исследовании на базе Норвежского регистра из более чем 24 000 подходящих детей было случайным образом отобрано 297 детей с СДВГ и 553 ребенка в группу контроля. Дети матерей из наивысшего квантиля по уровню метаболитов фталата в три раза чаще имели СДВГ по сравнению с детьми из нижнего квантиля (после поправки на такие факторы, как возраст матери при рождении, пол ребенка, образование матери, семейное положение, дородовое курение матери и т.д.). (Engel et al., 2018).

41. Фосфаторганические пестициды - сильнодействующие нейротоксины. В американской выборке из 1139 детей десятикратное увеличение фосфорорганического метаболита диметилалкилфосфата (DMAP) вело к увеличению вероятности наличия СДВГ на 55%. Дети с выявляемым метаболитом DMAP в два раза чаще страдали СДВГ по сравнению с детьми, у которых он не обнаруживался (Bouchard et al., 2010).

42. Мета-анализ не выявил значительного воздействия двух классов загрязнителей воздуха - твердых частиц (шесть исследований, более 51 000 человек) и оксидов азота (пять исследований, более 51 000 человек) (Zhang et al., 2020b). Проведенное в Тайване продольное когортное исследование с участием более 16000 пар «мать-ребенок» не обнаружило связи между уровнями мелких твердых частиц, уровнями диоксида серы или диоксида азота во вдыхаемом воздухе во время беременности и диагнозами СДВГ в первые восемь лет жизни детей. Было обнаружено, что вероятность наличия СДВГ на 25% выше из-за воздействия оксида азота, распространенного загрязнителя дорожного движения (Shih et al., 2020).

43. В общенациональном когортном исследовании использовался национальный реестр медицинского страхования Южной Кореи для выявления всех (7200) госпитализированных подростков с первичным диагнозом СДВГ с 2013 по 2015 год, а также ежедневных показаний трех загрязнителей воздуха с 318 станций мониторинга, распределенных по стране за тот же период. Было обнаружено, что резкое увеличение содержания диоксида азота, диоксида серы и твердых частиц в воздухе имело связь с увеличением госпитализаций, связанных с СДВГ, на 47%, 27% и 12% соответственно в последующие дни. Не было значительных различий между подростками мужского и женского пола или между подростками старшего и младшего возраста (Park et al., 2020).

44. Мета-анализ девяти европейских популяционных исследований, охватывающих 4826 пар «мать-ребенок», изучил взаимосвязь между

воздействием перфторалкильных веществ (ПФАВ) в грудном молоке и развитием СДВГ. Связи с СДВГ у детей не обнаружено (Forns et al., 2020).

45. Мета-анализ семи исследований, охватывающих в общей сложности более 25000 участников из шести стран на трех континентах, не обнаружил никаких доказательств связи между потреблением сахара и СДВГ у молодежи (Farsad-Naeimi et al., 2020)

7.3. Экологические корреляты СДВГ: дефицит питательных веществ

46. Двойной мета-анализ не обнаружил разницы в уровне сывороточного железа у молодых людей с СДВГ (шесть исследований, 617 участников), но обнаружил небольшое или умеренное снижение уровня ферритина (белка, накапливающего железо) в сыворотке крови (десять исследований, более 2100 участников) (Wang и др., 2017). Другой двойной мета-анализ также не обнаружил разницы в уровнях сывороточного железа (шесть исследований, более 1700 участников), но зарегистрировал небольшое или умеренное снижение уровня ферритина в сыворотке (12 исследований, более 6000 участников) (Tseng et al., 2018).

47. Мета-анализ девяти исследований с участием 586 человек показал умеренное снижение общего уровня омега-3 ПНЖК в крови у лиц с СДВГ по сравнению со здоровыми людьми (Hawkey and Nigg, 2014).

48. В общенациональном популяционном исследовании «случай-контроль» с использованием национальных регистров Финляндии сравнивались 1067 пациентов с СДВГ, родившихся в период с 1998 по 1999 год, с 1067 людьми из контрольной группы. Более низкий уровень витамина D у матери вел к повышению вероятности СДВГ у их детей примерно на 50% (Sucksdorff et al., 2021).

7.4. Экологические корреляты СДВГ: события во время беременности и родов

49. Мета-анализ двенадцати исследований с более чем 6000 участниками показал трехкратное увеличение частоты СДВГ среди детей с III-IV степенью недоношенности (<28 недель – 28-32 неделя) или с низкой или чрезвычайно низкой массой тела детей при рождении (Franz et al., 2018). Другой мета-анализ, объединяющий 85 исследований, в которых было рассмотрено более 4,6 миллиона рождений, обнаружил корреляцию от небольшой до умеренной между низкой массой тела при рождении и СДВГ (Momanu et al., 2018). Исследование, проведенное в шведском национальном регистре с участием 1,2 миллиона детей, обнаружило последовательное увеличение вероятности СДВГ с увеличением степени недоношенности. Результаты не были связаны с СДВГ у родственников или социально-экономическими факторами (Lindstrom et al., 2011). Аналогичные результаты были получены из национальных регистров Финляндии при

сравнении более 10 000 человек с СДВГ с более чем 38 000 лиц из контрольной группы (Sucksdorff et al., 2015).

50. Мета-анализ шести исследований с участием 1,4 миллиона человек показал, что у детей, матери которых страдали гипертонией во время беременности, частота СДВГ увеличивалась на 25% (Maher et al., 2018).

51. Проведено общенациональное популяционное когортное исследование с использованием шведских регистров, охватывающее более двух миллионов детей, 115 000 из которых имеют СДВГ. Оно показало, что преэклампсия у матери во время беременности вела к увеличению последующей вероятности СДВГ у детей на 15%, и эта вероятность возрастала до 40% в том случае, если плод при этом был мал для гестационного возраста. Влияние фактора преэклампсии не было связано с генетическими или другими семейными факторами (Maher et al., 2020).

52. Два мета-анализа, один с семью исследованиями с более чем 28000 участников и другой с тремя исследованиями и более чем 1,4 миллиона участников, показали, что у детей матерей с ожирением примерно на 60% выше вероятность развития СДВГ (Jenabi et al., 2019; Sanchez et al., 2018). Исследование более 80000 пар «мать-ребенок», включенных в Датскую Национальную Когорту Рождения, показало, что риск СДВГ повышается почти на 50% у детей матерей с ожирением и вдвое - у детей матерей с тяжелым ожирением (Andersen et al., 2018).

53. Мета-анализ двух крупных когортных исследований с участием более 3,1 миллиона человек выявил небольшую, но значимую связь между гипертиреозом матери во время беременности и СДВГ у их детей. Второй мета-анализ четырех когортных исследований, охватывающих более 3,4 миллиона участников, также обнаружил небольшую, но значимую связь между материнским гипотиреозом и СДВГ у детей. Не было предпринято никаких попыток оценить роль сторонних факторов (Ge et al., 2020).

54. В общенациональном когортном исследовании с использованием датских национальных регистров было изучено более миллиона родов. Сравнили детей матерей с одним выкидышем в прошлом и матерей с более чем одним выкидышем с матерями, у которых в анамнезе не было выкидышей. Было обнаружено, что после поправки на широкий спектр возможных факторов, которые были признаны незначительными, у детей от матерей, перенесших один выкидыш, вероятность развития СДВГ была на 9% выше, чем у детей, у матерей которых не было выкидышей. У детей от матерей, перенесших в прошлом два или более выкидыша, на 22% чаще был поставлен диагноз СДВГ. Этот растущий «дозозависимый» тренд был статистически значим (Wang et al., 2020).

7.5. Экологические корреляты СДВГ: депривация, стресс, инфекции, бедность и травмы

55. В тайваньском продольном когортном исследовании, основанном на национальной базе данных медицинского страхования, сравнивались более 14

000 пациентов с энтеровирусом (ER71) с таким же количеством контрольных пациентов, сопоставимых по возрасту и полу. После дополнительной корректировки с учетом профессиональной занятости родителей и уровня урбанизации было обнаружено, что у пациентов с энтеровирусом на 25 процентов выше вероятность того, что впоследствии им будет диагностирован СДВГ (Tseng et al., 2020).

56. Общенациональное популяционное когортное исследование с использованием датских регистров сравнило более 29000 детей, рожденных женщинами, потерявшими близких родственников во время беременности, с миллионом других детей, и обнаружило, что мальчики, рожденные от этих женщин, в два раза чаще имели СДВГ (Li и др., 2010).

57. Популяционное исследование в США с участием более 14000 людей в Национальном продольном исследовании здоровья подростков показало, что после поправки на демографические, социально-экономические и семейные факторы риска плохого обращения с детьми, СДВГ с преобладанием невнимательности было связано с воздействием сексуальной эксплуатации и пренебрежением базовыми потребностями ребенка (Ouyang et al., 2008).

58. Общенациональное популяционное когортное исследование более 18000 детей из базы данных национального медицинского страхования Южной Кореи показало, что более низкие уровни семейного дохода связаны с повышенными показателями СДВГ (Choi et al., 2017). Шведское исследование с участием более 800 000 человек показало аналогичные результаты даже после поправки на общие семейные/генетические факторы риска в семьях (Larsson et al., 2014b).

59. Продольное когортное исследование, проведенное в датском национальном регистре с участием миллиона человек, выявило, что индикаторы неблагоприятной среды Раттера (Rutter's indicators of adversity) позволяют прогнозировать СДВГ. Сильное предиктивное значение имело воспитание ребенка не в семье. Низкий социальный класс, правонарушения, совершенные отцом, психическое расстройство у матери и тяжелые разногласия родителей имели умеренное предиктивное значение. Большой размер семьи не имел значения (Ostergaard et al., 2016).

60. В общенациональном исследовании населения с использованием датских национальных регистров было изучено более 630 000 молодых людей. Обнаружен «дозозависимый эффект» между более низким уровнем образования родителей, их безработицей, относительной бедностью родителей и более высоким риском СДВГ у детей. Комбинации социальных неблагоприятных факторов усиливали риск. Например, относительная бедность родителей в сочетании с отсутствием образования выше обязательного и безработицей вели к повышению распространенности СДВГ у детей таких родителей примерно до 5% (Keilow et al., 2020).

61. Когортное исследование, проведенное в шведском национальном регистре с участием более 540 000 человек, обнаружило «дозозависимый эффект» между совокупными показателями неблагополучия в семье и СДВГ.

Смерть в семье увеличила последующую вероятность СДВГ на 60%. Существенное злоупотребление психоактивными веществами, преступность или психическое расстройство у родителей более чем вдвое увеличивали вероятность, как и проблемы с жильем и необходимость в государственной помощи (Bjorkenstam et al., 2018).

62. В выборке из 4122 молодых людей с СДВГ из Национального исследования здоровья детей США в 2016 году большая сплоченность семьи и поддержка общества снижали риск умеренного и тяжелого СДВГ (Duh-Leong et al., 2020).

8. Что мы выяснили из исследований мозга людей с СДВГ?

Есть две большие группы результатов исследований мозга людей с СДВГ. Первая состоит из результатов психологических тестов, изучающих психические процессы. Вторая исходит из методов, которые напрямую исследуют структуру или функцию мозга с помощью нейровизуализационного сканирования. Хотя многие из этих исследований выявили различия между группами людей, у которых диагностирован и не диагностирован СДВГ, различия, как правило, невелики и не сильно различаются между людьми с СДВГ и людьми с другими расстройствами. Следовательно, они не имеют значения для диагностики расстройства (Thome et al., 2012). Эти различия не вызваны медикаментозным лечением и для некоторых пациентов уменьшаются или изменяются по мере того, как пациенты «перерастают» болезнь.

8.1. Снижение производительности в психологических процессах

63. Мета-анализ 137 исследований с более чем 9400 участниками всех возрастов показал, что СДВГ связан с умеренно более низким IQ и оценками по чтению, а также большим снижением оценок по правописанию и арифметике (Frazier et al., 2004). Другой мета-анализ, охватывающий 21 исследование с участием более 1900 взрослых, пришел к выводу, что дефицит IQ, связанный с СДВГ, невелик и не имеет клинического значения (Bridgett and Walker, 2006).

64. Серия мета-анализов показала, что у людей с СДВГ были небольшие или умеренные трудности с решением абстрактных задач и рабочей памятью (12 исследований, 952 человека), концентрацией внимания (22 исследования, 1493 человека), устойчивостью внимания (13 исследований, 963 человека) и вербальной памятью (8 исследований, 546 человек) (Schoechlin, Engel, 2005). Другой мета-анализ с 11 исследованиями с 829 участниками показал, что люди с СДВГ умеренно более склонны к когнитивным ошибкам, известным как «нарушение правил» (Patros et al., 2019).

65. Два мета-анализа, один с 21 исследованием и более 3900 участниками, другой с 15 исследованиями с более чем тысячей участников, показали, что люди с диагнозом СДВГ предпочитают небольшие немедленные вознаграждения

большим отложенным вознаграждениям (Jackson and MacKillop, 2016; Marx и др., 2021).

66. Мета-анализ 37 исследований с более чем 2300 участниками выявил небольшую или умеренную связь между СДВГ и принятием рискованных решений (Dekkers et al., 2016). Другой мета-анализ, объединяющий 22 исследования с 3850 детьми и подростками, показал, что люди с СДВГ в целом демонстрируют несколько более импульсивное принятие решений в заданиях с отсроченным вознаграждением (Patros et al., 2016).

67. Недавний мета-мета-анализ включал 34 мета-анализа нейрокогнитивных профилей при СДВГ (все возрасты), касающихся 12 нейрокогнитивных доменов. У людей с СДВГ были умеренные нарушения во многих областях (рабочая память, вариабельность скорости реакции, торможение ответных реакций, интеллектуальное развитие/усвоение знаний, планирование/организация). Нарушения были более выражены у детей и подростков, чем у взрослых (Pievsky and McGrath, 2018).

68. Мета-анализ 49 исследований с участием более 8200 детей и подростков выявил умеренные нарушения рабочей памяти у лиц с СДВГ. Этот дефицит уменьшался с возрастом (Ramos et al., 2020).

69. Среди молодых людей с СДВГ серия мета-анализов не обнаружила значительных половых различий ни в общих симптомах СДВГ (15 исследований, более 3400 молодых людей), ни в симптомах невнимательности (26 исследований, более чем 5900 молодых людей), ни в симптомах гиперактивности-импульсивности (24 исследования, более 4900 молодых людей) (Loyer Carbonneau et al., 2020).

70. Мета-анализ рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) с участием дошкольников показал, что когнитивные тренировки привели к умеренному улучшению рабочей памяти (23 исследования, более 2000 участников) и небольшому или умеренному улучшению ингибиторного контроля (26 исследований, более 2200 участников) (Pauli-Pott и др., 2020).

8.2. Различия в головном мозге, обнаруженные с помощью нейровизуализационных исследований

71. Анализ данных структурной магнитно-резонансной томографии (МРТ) из 36 когорт с общим числом участников более 4100 выявил незначительное уменьшение общей площади кортикальной поверхности у детей с СДВГ. Та же команда обнаружила, что некоторые подкорковые области мозга были меньше у детей с СДВГ, в основном во фронтальной, поясной и височной областях с некоторым уменьшением толщины коры в височных областях. Та же команда обнаружила, что некоторые подкорковые области мозга, такие как базальные ганглии, миндалина, гиппокамп и внутричерепные объемы были меньше у детей с СДВГ в 23 когортах из 3242 участников. Различия, наблюдаемые у детей, не отмечались у подростков или взрослых (Hoogman et al., 2017, 2019). Все наблюдаемые различия были либо малыми, либо вовсе не имели значения.

72. Сравнительный мета-анализ показывает, что структурное уменьшение объема серого вещества в базальных ганглиях и островке является специфическим для расстройства по сравнению с ОКР в 30 наборах данных с 1870 участниками (Norman et al., 2016), в то время как уменьшение в медиально-фронтальной области было характерно для РАС в 66 наборах данных с 3610 участниками (Lukito et al., 2020). Анализ данных структурной МРТ для 48 когорт с общим числом участников более 12000 показал, что лица с СДВГ имели меньший объем гиппокампа по сравнению с людьми с ОКР, что было связано с различиями в IQ и меньшим внутречерепным объемом по сравнению с пациентами с РАС и ОКР (Boedhoe и др., 2020). Функциональная недостаточная активация правой нижней лобной коры и базальных ганглиев во время выполнения задач по когнитивному контролю была специфичной для расстройства по сравнению с ОКР у 1870 участников (Norman et al., 2016), в то время как нижняя лобная дисфункция была специфичной по сравнению с аутизмом у 3610 участников. (Lukito et al., 2020).

73. Мета-анализ десяти исследований диффузионно-тензорной томографии (DTI) с 947 участниками показал, что наиболее стойкие различия в белом веществе между людьми с СДВГ и без него были локализованы в валике мозолистого тела, расширяясь к правой поясной части, правому сагиттальному слою и левой крышке, что позволяет предположить проблемы со связью между двумя полушариями в задних теменно-височных областях внимания и в протяженных лобно-задних ассоциативных трактах (соединяющих нижние лобные, височные, теменные и затылочные области), участвующих во внимании и восприятии (Chen et al., 2016).

74. Мета-анализ 21 функционального исследования МРТ с 607 участниками показал, что пациенты с СДВГ продемонстрировали последовательную и воспроизводимую недостаточную активацию в типичных областях контроля торможения, таких как правая нижняя лобная кора, дополнительная моторная область и базальные ганглии по сравнению со здоровыми людьми (Hart et al., 2013). Недостаточность активации нижней фронтальной коры была воспроизведена в двух последующих мета-анализах фМРТ ингибиторного контроля с 33 наборами данных / 1161 участником и 42 наборами данных / 2005 участником, соответственно (Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016). Другой мета-анализ, включающий 130 исследований фМРТ с 1914 участниками, не обнаружил конвергенции, за исключением ненормальной функции в базальных ганглиях для нейтральных заданий при фМРТ и недостаточной функции нижней лобной коры только у мужчин (Samea et al., 2019).

75. Мета-анализ девяти исследований с более чем 1250 участниками показал, что повышение тета/бета волн на электроэнцефалограмме не может считаться надежным диагностическим критерием СДВГ, хотя у некоторых пациентов оно может иметь прогностическое значение (Arns et al., 2013).

76. Мета-анализ шести исследований с 148 участниками изучали негативность рассогласования (MMN, техника вызванных потенциалов), которая

оценивает целостность слуховой сенсорной памяти и непроизвольное переключение внимания. В анализе сообщается, что у детей с СДВГ наблюдалось незначительное или умеренное снижение амплитуды негативности рассогласования по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы (Cheng et al., 2016).

77. Мета-анализ и систематические обзоры показали, что препараты, используемые для лечения СДВГ, не приводят к наблюдаемым нарушениям структуры мозга (Hoogman et al., 2017, 2019; Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016; Spencer et al., 2013), но улучшают функции мозга, особенно в нижней лобной и стриарной областях (Hart et al., 2013; Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016; Rubia et al., 2014; Spencer et al., др., 2013).

9. Какие непсихиатрические медицинские проблемы часто возникают у людей с СДВГ?

Относительно новая область исследований СДВГ - изучение того, какие типы медицинских проблем встречаются чаще, чем ожидалось, среди людей с СДВГ. Читая этот раздел, имейте в виду, что не все люди с СДВГ будут страдать от всех или даже от одного из этих расстройств.

9.1. Ожирение

78. Исследование, проведенное в национальном регистре Швеции с участием более 2,5 миллионов человек, показало, что у пациентов с СДВГ риск ожирения в три раза выше, чем у их родных и двоюродных братьев и сестер, не страдающих СДВГ. Также было обнаружено семейное сочетание СДВГ и клинического ожирения, степень которого прямо варьирует в зависимости от степени генетического родства (Chen et al., 2018с).

79. Мета-анализ показал, что по сравнению с типично развивающимися людьми дети и подростки с СДВГ (не получающие лечение медикаментами) имели примерно на 20% большую вероятность страдать от избыточного веса или ожирения (15 исследований, более 400 000 участников), а взрослые с СДВГ (не получающие лечение медикаментами) почти на 50% чаще имели избыточный вес или ожирение (9 исследований, более 45 000 участников) (Nigg et al., 2016). Мета-анализ двенадцати исследований с более чем 180 000 участников показал, что люди с СДВГ, не получающие лечения медикаментами, были примерно на 40% более склонны к ожирению, в то время как те, кто принимал лекарства, не отличались от типично развивающихся людей (Cortese et al., 2016b).

9.2. Аллергия и астма

80. Исследование, проведенное в национальном регистре Швеции с участием более 1,5 миллиона человек, показало, что у людей с астмой на 45%

выше вероятность развития СДВГ даже после поправки на соответствующие переменные (Cortese et al., 2018b). Когортное исследование почти миллиона рождений с использованием датских национальных регистров показало, что у детей, рожденных от матерей с астмой, вероятность развития СДВГ на 40% выше (Liu et al., 2019b).

81. В мета-анализе шести продольных исследований с более чем 50 000 участниками у людей с астмой или атопической экземой вероятность развития СДВГ была на треть выше, чем у контрольной группы. Мета-анализ трех исследований с более чем 48000 участниками показал, что у людей с аллергическим ринитом вероятность развития СДВГ примерно на 50% выше (van der Schans et al., 2017).

9.3. Сахарный диабет

82. Ретроспективный анализ когорты из более 650 000 детей и подростков в немецких базах данных диагнозов и назначений лечения показал, что СДВГ на 40% чаще диагностируется у детей с диабетом 1 типа (СД1) (Kapellen et al., 2016).

83. Немецкое многоцентровое когортное исследование с участием более 56 000 детей и подростков показало, что пациенты с СДВГ и СД1 в два раза чаще страдали диабетическим кетоацидозом по сравнению с пациентами с диабетом без СДВГ. Они также обнаружили значительные различия по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) и пришли к выводу, что «пациенты детского возраста с СДВГ и СД1 показали плохой метаболический контроль по сравнению с пациентами с СД1 без СДВГ» (Hilgard et al., 2017).

84. В долгосрочное исследование с использованием Тайваньской национальной исследовательской базы данных по медицинскому страхованию было включено более 35 000 пациентов с СДВГ и более 70 000 лиц, соответствующих им по возрасту и полу, в группу контроля. У подростков и молодых людей с СДВГ вероятность развития сахарного диабета 2 типа была примерно в три раза выше (Chen et al., 2018b).

85. В когортном исследовании с использованием нескольких шведских национальных регистров проанализированы данные более 1,6 миллиона взрослых в возрасте 50–64 лет. Распространенность сахарного диабета 2 типа была на 70% выше среди взрослых с СДВГ (Chen et al., 2018c).

86. Мета-анализ показал, что существовавший у матери до родов диабет 1 типа вел к небольшому повышению риска развития СДВГ у детей (4 исследования, более пяти миллионов человек). То же самое было с предшествующими диабетом 1 типа у отца (3 исследования, 4,7 миллиона человек) и диабетом 2 типа у матери (2 исследования, 2,6 миллиона человек) (Zeng et al., 2020). В шведском исследовании приняли участие 15 615 детей, родившихся после того, как их родителям был поставлен диагноз диабета 1 типа. После поправки на сторонние факторы было обнаружено, что у этих детей на 30% больше шансов получить диагноз СДВГ (Ji et al., 2018).

9.4. Другие соматические расстройства

87. Мета-анализ 18 исследований с участием более чем 2500 детей и подростков выявил умеренную связь между нарушением дыхания во сне и СДВГ (Sedky et al., 2014).

88. Мета-анализ сна у взрослых с СДВГ не обнаружил значительных различий с людьми без СДВГ при оценке с помощью полисомнографии. В четырех исследованиях с 178 участниками латентность начала сна, сон на 1-й стадии, на 2-й стадии, медленный сон, REM и эффективность сна были сопоставимы. То же самое было с общим временем сна (3 исследования, 130 человек), а также с латентным периодом REM и пробуждением после наступления сна (3 исследования, 121 человек). Согласно измерениям с помощью актиграфии, не было значительных различий между временем нахождения в постели и фактическим временем бодрствования (3 исследования, 159 человек) и истинного сна (4 исследования, 222 человека) для обеих групп. Однако латентный период засыпания был намного длиннее у людей с СДВГ, а эффективность сна была умеренно ниже (4 исследования, 222 человека). Тем не менее, субъективные оценки людей с СДВГ показали несколько большие трудности с засыпанием (8 исследований, более 1700 человек), несколько большую частоту ночных пробуждений, несколько меньшую вероятность проснуться отдохнувшим (5 исследований, более 1100 человек) и умеренно худшее качество сна (5 исследований, более 800 человек) (Lugo et al., 2020).

89. В исследовании норвежского национального регистра, в которое было включено более 1,2 миллиона мужчин и более 1,2 миллиона женщин, мужчины с СДВГ на 30% чаще имели диагноз псориаза, а женщины с СДВГ - более чем на 50% чаще по сравнению с людьми из группы контроля (Hegvik et al., 2018).

90. Тайваньское общенациональное когортное исследование, включавшее более 8 000 человек с СДВГ и 32 000 сопоставимых людей из группы контроля, изучало ассоциации с аутоиммунными заболеваниями. В исследовании было обнаружено, что у людей с СДВГ более чем в два раза чаще встречается анкилозирующий спондилит, язвенный колит и аутоиммунные заболевания щитовидной железы, а также более чем на 50% выше вероятность астмы, аллергического ринита и атопического дерматита (Chen et al., 2017a).

91. Популяционное когортное исследование с участием более 900 000 датских детей показало, что эпилепсия сопровождается повышенным в 2,7 раза риском развития СДВГ (Bertelsen et al., 2016). Другое популяционное когортное исследование, в котором приняли участие более 12 000 тайванцев, показало, что эпилепсия сопровождается 2,5-кратным повышением риска СДВГ. В то же время, когортное исследование с участием более 18 000 тайванцев показало, что СДВГ сопровождался четырехкратным увеличением числа случаев эпилепсии (Chou et al., 2013).

92. Общенациональное когортное исследование 1,9 миллиона шведов показало, что у людей с эпилепсией вероятность развития СДВГ в три с половиной раза выше. Риск развития СДВГ был на 85% выше, если у матери

пациента была эпилепсия, на 50–60% выше, если страдали отец, брат или сестра, на 15% выше для двоюродных братьев. Генетика объясняла 40% вариативности, индивидуальные факторы окружающей среды - 50% (Brikell et al., 2018).

93. В ходе долгосрочного исследования с использованием Тайваньской исследовательской базы данных по медицинскому страхованию почти 18 000 подростков и молодых людей с СДВГ сравнивались с более чем 70 000 сопоставимых по возрасту и полу лиц контрольной группы. У людей с СДВГ вероятность развития инфекций, передаваемых половым путем, была более чем в три раза выше после поправки на демографические данные, другие психические расстройства и прием лекарств от СДВГ (Chen et al., 2018a).

94. Когортное исследование датского национального регистра с участием 1,1 миллиона человек показало, что у лиц, госпитализированных по поводу серьезных инфекций, СДВГ выявляли в 2 раза чаще. Среди тех, кто лечился противомикробными средствами, частота диагноза СДВГ была снижена вдвое (Kohler-Forsberg et al., 2019).

95. Исследование, проведенное в датском национальном регистре с участием почти миллиона человек, показало, что у детей с аутоиммунными заболеваниями вероятность развития СДВГ была на 24% выше. Аутоиммунное заболевание матери повышало вероятность развития СДВГ у их детей на 12%. Отцовское аутоиммунное заболевание не оказывало какого-либо значительного воздействия (Nielsen et al., 2017).

96. Используя общенациональный набор данных Тайваня по населению, было проведено сравнение более 116 000 детей с СДВГ с таким же количеством случайно выбранных детей без СДВГ. У людей с СДВГ гораздо чаще встречались значительные глазные аномалии: почти на 90% выше встречаемость амблиопии («ленивый глаз»), более чем на 80% выше встречаемость астигматизма и в два раза выше встречаемость гетеротропии (косоглазия) (Ho et al., 2020). В исследовании с использованием той же базы данных было сопоставлено 6817 молодых людей с диагнозом «амблиопия» и более 27 000 человек из контрольной группы того же возраста и пола. В группе амблиопии риск развития СДВГ был в 1,8 раза выше (Su et al., 2019).

97. В исследовании, проведенном с участием более 2,5 миллионов немецких молодых людей, у лиц с СДВГ в девять раз чаще отмечались метаболические нарушения, в пять раз чаще развивалась вирусная пневмония, в четыре раза чаще заболевания белых кровяных телец, в три раза больше была вероятность почечной недостаточности, высокого кровяного давления и ожирения, в два с половиной раза больше была вероятность диабета 2 типа и мигрени, в два раза больше вероятность астмы и атопического дерматита и на 50% больше вероятность глаукомы (Akmatov et al., 2019). Бразильское популяционное исследование с участием 5671 ребенка показало, что у лиц с мигренью вероятность развития СДВГ выше примерно в четыре раза (Arruda et al., 2020).

98. Исследование, проведенное с участием более 59 000 мальчиков с диагнозом СДВГ и более 52 000 здоровых мальчиков на Тайване, показало, что

в группе с СДВГ в два раза выше вероятность развития дисфункции яичек (Wang et al., 2019).

99. В общенациональном когортном исследовании населения с использованием шведских национальных регистров сравнили более 19 000 детей с целиакией, подтвержденной биопсией, с более чем 95 000 детей контрольной группы. Было обнаружено, что риск СДВГ у лиц с целиакией увеличился на 29%, при этом он повышался до 39%, если отбросить случаи, когда СДВГ был установлен во взрослом возрасте. Однако при сравнении 13 000 детей с диагнозом целиакия и 18 000 их братьев и сестер, не страдающих целиакией, увеличение частоты СДВГ было незначимым, что предполагает, что это увеличение в основном связано со сторонними факторами (Lebwohl et al., 2020).

100. Шведское общенациональное исследование с использованием национальных регистров изучило медицинские карты всех лиц в возрасте 18–64 лет, которые проживали в Швеции в течение 2013 года, и выявило 41 840 человек, которым был выписан хотя бы один рецепт на лекарства от СДВГ. Молодые люди с СДВГ в четыре раза чаще получали рецепты по соматическим заболеваниям и в пятнадцать раз чаще получали дополнительные рецепты на психотропные препараты, чем в контрольной группе здоровых людей. Для взрослых среднего возраста (30–49) шансы были в шесть и 21 раз выше, соответственно, а для пожилых людей - в семь и 18 раз выше. Препараты для дыхательной системы (в первую очередь для лечения аллергических реакций и астмы) чаще всего отпускались для соматических целей, затем следовали препараты для лечения пищеварительного тракта и нарушений метаболизма (чаще всего ингибиторы протонной помпы, показанные при язве желудка/двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни), затем сердечно-сосудистой препараты (в первую очередь для гипертонии и аритмий) (Zhang et al., 2020a).

10. Какое влияние оказывает СДВГ на пациентов и их семьи?

СДВГ - это расстройство, обуславливающее серьезный стресс и/или функциональные нарушения. Несмотря на то, что с наличием СДВГ связаны многие серьезные неблагоприятные ситуации, типичный пациент не имеет всех или даже большинство из этих проблем. Многие пациенты живут наполненной радостью продуктивной жизнью, особенно если они получают лечение.

10.1. Качество жизни

101. Мета-анализ семи исследований с участием более 5 000 молодых людей и их родителей показал значительное ухудшение качества жизни молодых людей с СДВГ по сравнению со здоровыми сверстниками, независимо от того, оценивали ли это сами молодые люди или их родители. Физическое здоровье

было умеренно нарушено, а эмоциональное и социальное было сильно нарушено. Школьное функционирование было серьезно нарушено. По мере того как молодые люди с СДВГ становились старше, качество их жизни по сравнению со здоровыми сверстниками ухудшалось в физической, эмоциональной и школьной сферах (Lee et al., 2016).

102. Мета-анализ 17 исследований, охватывающих 647 семей (более 2300 участников), сравнил качество жизни родителей, чьи дети страдали СДВГ, и родителей с детьми без СДВГ. Родители первых сообщили об умеренном дефиците качества жизни по сравнению с родителями вторых (Dey et al., 2019).

10.2. Эмоциональные и социальные проблемы

103. Исследование более 8 600 молодых людей в рамках Национального опроса о состоянии здоровья в США показало, что у людей с СДВГ в четыре раза больше шансов иметь высокий уровень эмоциональных проблем и проблем с поведением и в три раза выше вероятность иметь серьезные проблемы со сверстниками. Также было обнаружено, что у них в восемь-десять раз чаще проявляются серьезные проблемы в семейной жизни, дружбе, обучении в классе и досуге (Strine et al., 2006).

104. Мета-анализ 22 исследований с более чем 21 000 участников показал, что у молодых людей с СДВГ сильно нарушена способность управлять своей реакцией на новые или стрессовые события (Graziano and Garcia, 2016). Другой мета-анализ, объединивший двенадцать исследований с более чем 1900 участниками, показал, что у взрослых с СДВГ был очень высокий уровень эмоциональной дисрегуляции по сравнению с лицами контрольной группы (Beheshti et al., 2020).

105. Мета-анализ показал, что у детей с СДВГ наблюдались умеренные или тяжелые нарушения в установлении социальных связей со сверстниками, которые измерялись по отвержению/симпатии, популярности и дружбе (61 исследование, более 24 000 детей). У них также были умеренные нарушения социальных навыков, таких как кооперация, поочередное участие, взаимность, умение делиться (68 исследований, более 148000 детей). Были отмечены проблемы в обработке социальной информации, например, распознавании социальных сигналов, выявлении проблем, поиске решений и избегании предубеждений (23 исследования, более 3750 детей) (Ros, Graziano, 2018).

106. Изучение более 53 000 детей в США в рамках Национального исследования здоровья детей показало, что дети с СДВГ в 2,4 раза чаще вовлечены в травлю (Montes and Halterman, 2007). Относительно недавнее исследование примерно 64 000 детей, использующее ту же базу данных, подтвердило этот вывод, сообщив, что дети с СДВГ в 2,8 раза чаще вовлечены в травлю (Benedict et al., 2015).

10.3. Случайные травмы

107. Общенациональное когортное исследование, в котором приняли участие более 50 000 молодых людей с СДВГ и такое же количество лиц, соответствующих возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям, взятые из Тайваньской национальной исследовательской базы данных по медицинскому страхованию, показало, что наличие СДВГ было связано с более чем на три четверти большей вероятностью ожоговой травмы. Для детей младше шести лет риск был увеличен вдвое. Для молодых людей в возрасте от шести до семнадцати лет увеличение риска составило около 70 процентов. Существенных различий между мальчиками и девочками не было (Yeh et al., 2020).

108. Мета-анализ 32 исследований, охватывающих более четырех миллионов человек, показал, что у людей с СДВГ риск случайных физических травм на 40–50% выше (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018a).

109. В исследовании национальных регистров Швеции с участием 17 408 человек с СДВГ с 2006 по 2009 год было обнаружено, что у пациентов с СДВГ риск попадания в серьезные транспортные происшествия почти на 50% выше (Chang et al., 2014b).

110. Исследование, проведенное в США с участием более 8 000 спортсменов старших классов и студентов (преимущественно мужчин-футболистов), показало, что у людей с СДВГ в три раза чаще было зарегистрировано три или более сотрясения мозга (Nelson et al., 2016).

111. Мета-анализ 16 исследований, охватывающих более 175 000 человек, показал, что с учетом расстояния, которое водители проехали, люди с СДВГ на 23% чаще участвовали в дорожно-транспортных происшествиях (Vaa, 2014).

112. Ретроспективное когортное исследование более 18000 водителей из Нью-Джерси показало, что риск аварии для людей с СДВГ на треть выше, чем у тех, у кого нет этого расстройства (Curry et al., 2017).

113. Мета-анализ пяти исследований, включающих более трех тысяч пациентов с легкой черепно-мозговой травмой (лЧМТ) и более девяти тысяч людей в контрольных группах, показал, что у пациентов с лЧМТ частота СДВГ была в два раза выше, чем у пациентов без лЧМТ (Adeyemo et al., 2014).

10.4. Преждевременная смерть и самоубийство

114. Датское исследование с участием почти двух миллионов человек показало, что СДВГ связан с небольшим риском преждевременной смерти, в основном из-за несчастных случаев. Когда СДВГ сопровождался другим психическим расстройством и расстройством, связанным с употреблением психоактивных веществ, вероятность преждевременной смерти увеличивается (Dalsgaard et al., 2015b).

115. Когортное исследование, в котором приняли участие более 2,2 миллиона тайванцев, не выявило ассоциированного с СДВГ повышения риска смерти от естественных причин. Но у людей с СДВГ был вдвое выше уровень

самоубийств, в два раза выше уровень смертности от убийств и на 30% выше уровень смертности от непреднамеренных травм (Chen et al., 2019c).

116. Используя общенациональные регистры в Дании, когортное исследование с участием 2,9 миллиона человек выявило четырёхкратное повышение числа суицидальных попыток и смертей у лиц с СДВГ. Риск был более чем десятикратным у людей, у которых СДВГ сочеталось с другим психиатрическим диагнозом (Fitzgerald et al., 2019).

117. Мета-анализ показал, что люди с СДВГ в два раза чаще пытались покончить жизнь самоубийством, чем люди без СДВГ (шесть исследований, более 65000 человек), имели более чем в три раза больше суицидальных мыслей (23 исследования, более 70000 человек) и имели более чем в шесть раз выше частоту завершённых самоубийств (четыре исследования, более 130 000 человек) (Septier et al., 2019).

118 Тайваньское исследование, в котором приняли участие более 20 000 подростков и молодых людей с СДВГ и более 61 000 лиц, не страдающих СДВГ, соответствующих первой группе по возрасту и полу, показало, что вероятность совершения попытки самоубийства у людей с СДВГ почти в четыре раза выше, а вероятность повторных попыток самоубийства выше более чем в шесть раз. Лечение метилфенидатом или атомоксетином не увеличивало риск суицидных попыток или повторных суицидальных попыток. Длительное лечение метилфенидатом приводило к более низкому риску повторных попыток суицида среди мужчин (Huang et al., 2018b).

119. В проспективном когортном исследовании с участием более 2,6 миллиона шведов у взрослых с СДВГ было небольшое увеличение частоты преждевременной смерти, в основном из-за несчастных случаев и самоубийств. Значимого повышения смертности у детей с СДВГ выявлено не было (Sun et al., 2019b).

10.5. Преступность и правонарушение

120. Исследование датского населения с использованием общенациональных регистров показало, что по сравнению с другими молодыми людьми, у людей с диагнозом СДВГ вероятность быть осуждённым за уголовные преступления более чем в два раза выше, а вероятность попасть в тюрьму - в три раза. После поправки на другие факторы риска вероятность того, что люди с СДВГ будут осуждены за преступление, на 60% выше, а вероятность тюремного заключения - на 70% (Mohr-Jensen et al., 2019).

121. Мета-анализ, включающий 21 исследование с участием более 19 500 заключённых, показал, что распространённость СДВГ в тюрьмах при диагностике на основании интервью составляла 20,5%, при этом различий между мужчинами и женщинами или подростками и взрослыми не наблюдалось (Young et al., 2015). Другой мета-анализ показал, что распространённость СДВГ среди подростков, содержащихся в тюрьмах для несовершеннолетних, составляет чуть более 17%, как среди мужчин (24 исследования, более 24000 человек), так и

среди женщин (13 исследований, более 3900 человек), что намного выше, чем распространенность в популяции (Beaudry et al., 2021).

122. Исследование, в котором использовалась репрезентативная выборка из более чем 5 000 взрослых американцев, показало, что люди с СДВГ более чем в два раза чаще становятся виновниками физического насилия при свиданиях и на 65% чаще становятся жертвами такого насилия (McCauley et al., 2015).

123. В общенациональном исследовании с участием более 21 000 исландских подростков и молодых людей 14% сообщили, что их допрашивали в полицейском участке. Из них 15% заявили, что дали ложные признания. Люди с СДВГ в два раза чаще делали ложные признания (Gudjonsson et al., 2016).

124. В исследовании с использованием датских национальных регистров рассматривались насильственные преступления против молодых людей в возрасте от 7 до 18 лет среди 678 000 человек. Дети с СДВГ в 2,7 раза чаще становились жертвами насильственных преступлений, чем их сверстники без СДВГ, с учетом дополнительных факторов риска (Christoffersen, 2019).

10.6. Низкая успеваемость

125. Исследование выборки из почти 30 000 взрослых в США после поправки на другие психические расстройства показало, что люди с СДВГ в два раза чаще не оканчивали среднюю школу вовремя (Breslau et al., 2011).

126. Общенациональное когортное исследование более 750 000 шотландских школьников с использованием связанных национальных регистров выявило тех, кому были прописаны лекарства от СДВГ. Даже во время приема лекарств у этих детей более чем в три раза чаще, чем у их сверстников без СДВГ, была низкая успеваемость, более чем в два раза была выше вероятность бросить школу до 16 лет, более чем в восемь раз выше вероятность того, что они будут иметь отметку об особых образовательных потребностях, на 50% больше вероятность получить травму и на 40% больше вероятность остаться без работы. Эти результаты были скорректированы с учетом социально-экономических факторов и других психических состояний (Fleming et al., 2017).

127. Мета-анализ десяти исследований с участием 830 молодых людей показал, что СДВГ тесно связан с плохой успеваемостью по показателям общей, экспрессивной, восприимчивой и прагматической речи (Korrel et al., 2017).

10.7. Расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ

128. Мета-анализ двенадцати исследований, охватывающих более 5400 человек, показал, что у людей с СДВГ почти в три раза больше шансов иметь никотиновую зависимость. Если объединить одиннадцать исследований с почти 2400 участниками, то у людей с СДВГ на 50% больше шансов, что разовьется расстройство, связанное с употреблением наркотиков или алкоголя, чем у людей без СДВГ (Lee et al., 2011).

129. Мета-анализ показал, что СДВГ был связан с более чем в два раза большей вероятностью расстройств, связанных с употреблением алкоголя (13 исследований, более 20000 участников) и расстройств, связанных с никотином (14 исследований, более 1800 участников) (Groenman et al., 2017).

130. Шведское исследование с участием более полумиллиона человек обнаружило при СДВГ более чем трехкратное повышение частоты расстройств, связанных с употреблением наркотиков, при поправке на пол и образование родителей (Sundquist et al., 2015).

10.8. Прочее

131. Исследования 2,7 миллионов девочек из Дании (Ostergaard et al., 2017), 380 000 из Швеции (Skoglund et al., 2019) и 7500 из Тайваня (Hua et al., 2020) показали, что у тех, кто страдает СДВГ, вероятность беременности или рождения ребенка в подростковом возрасте выше, чем у лиц без СДВГ. Сходные с этими результаты были получены в крупных исследованиях из Швеции (Chang et al., 2014a), Финляндии (Chudal et al., 2015) и консорциума восьми европейских стран (Pohlabehn et al., 2017), в которых было обнаружено, что СДВГ более вероятен среди детей матерей-подростков, чем среди детей матерей более старшего возраста.

132. Исследование, проведенное с участием более 36 000 человек из США, показало, что СДВГ увеличивает риски пристрастия к азартным играм, тратам слишком больших денег, безрассудного вождения и покидания работы без планов о том, чем заниматься дальше (Bernardi et al., 2012).

133. В общенациональном исследовании с использованием Тайваньской национальной исследовательской базы данных по медицинскому страхованию сравнивались 675 взрослых с СДВГ и 2025 без СДВГ, сопоставленных по возрасту и полу. После поправки на другие психические расстройства, уровень урбанизации и ежемесячный доход у людей с СДВГ риск развития деменции был в 3,4 раза выше (Tzeng et al., 2019).

134. Мета-анализ девяти исследований с участием почти полутора миллионов человек показал, что СДВГ связан с трехкратным увеличением риска отравления у детей (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018b). В исследовании из Тайваня, сравнивающем 3685 детей с СДВГ с 36000 детей контрольной группы, у детей с СДВГ риск преднамеренного самоотравления был более чем в четыре раза выше (Chou et al., 2014).

135. Долгосрочное исследование около 15000 подростков в США показало, что у людей с СДВГ занятость на 12% ниже и доход на 34% ниже по сравнению с лицами, не страдающими СДВГ (Fletcher, 2014).

136. Используя датские регистры, общенациональное исследование населения с участием более 675 000 молодых людей в возрасте от 7 до 18 лет показало, что молодые люди с СДВГ в 3,7 раза чаще становятся жертвами сексуальных преступлений, чем лица из контрольных групп. После поправки на факторы, такие как насилие со стороны родителей, психическое заболевание

родителя, потребовавшее госпитализации, суицидальное поведение родителей или злоупотребление алкоголем, длительная родительская безработица, разлучение с семьей и нахождение под государственной опекой вне семьи, вероятность того, что молодые люди с СДВГ станут жертвами сексуальных преступлений, была вдвое выше (Christoffersen, 2020).

11. Каковы экономические последствия СДВГ?

Учитывая множество неблагоприятных последствий СДВГ, читателей не удивит, что эти эффекты имеют существенные экономические издержки для отдельных пациентов, семей и общества.

137. Систематический обзор семи европейских исследований с участием сотен тысяч участников оценил общие расходы в Нидерландах, связанные с СДВГ, от 9860 до 14 483 евро на пациента в год с ежегодными национальными расходами более 1 миллиарда евро (Le et al., 2014).

138. Обзор затрат на лечение СДВГ у детей, молодежи и взрослых в Австралии оценил общие ежегодные затраты в более 20 миллиардов австралийских долларов, или 25000 долларов на человека с СДВГ. Сюда входят финансовые затраты в размере 12,8 миллиарда долларов, потери благополучия в размере 7,6 миллиарда долларов и потери производительности в размере 10,2 миллиарда долларов (Australian ADHD Professionals Association, 2019).

139. Систематический обзор 19 исследований, проведенных в США с участием сотен тысяч людей, показал, что СДВГ был связан с общенациональными ежегодными расходами от 143 до 266 миллиардов долларов, в основном связанных со взрослыми (от 105 до 194 миллиардов долларов). Расходы, которые несут члены семей людей с СДВГ, варьируются от 33 до 43 миллиардов долларов (Doshi et al., 2012).

140. Исследование с участием более 7 000 работников из десяти стран показало, что люди с СДВГ в среднем теряют в году 22 рабочих дня по сравнению с людьми без СДВГ (de Graaf et al., 2008).

141 В исследовании базы данных национальной компании из американского списка Fortune 100, включающей более 100 000 бенефициаров, сравнивались расходы на здравоохранение для молодых людей с СДВГ с соответствующими контрольной группой лиц без СДВГ. Среднегодовые затраты на неимеющего СДВГ члена семьи пациента с СДВГ составляли 2728 долларов, что почти вдвое больше, чем 1440 долларов для членов семей из контрольной группы (Swensen et al., 2003).

142. Записи немецкого медицинского страхования, включавшие данные о более чем 25 000 пациентов с СДВГ, показали, что пациенты с СДВГ обходились примерно на 1500 евро в год дороже, чем пациенты без СДВГ. Основными причинами расходов были стационарная помощь, психиатры и психотерапевты. Проблемы с настроением, тревога, расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, и ожирение значительно чаще встречались у пациентов

с СДВГ. Дополнительные расходы, вызванные этими проблемами, увеличивались до 2800 евро на пациента (Libutzki et al., 2019).

143. Используя данные Национальной службы медицинского страхования по заявкам населения в возрасте 19 лет и младше в Южной Корее (69 353 человека с диагнозом СДВГ), общие годовые расходы, связанные с СДВГ, были оценены в 47,55 миллиона долларов (Hong et al., 2020).

144. Используя датские национальные регистры, учеными было идентифицировано более 5000 людей с диагнозом СДВГ в зрелом возрасте, которым не был поставлен диагноз в детстве. После исключения лиц с пропущенными данными, другими психиатрическими диагнозами и случаи без сиблингов того же пола, не имеющих каких-либо диагностированных психиатрических диагнозов, исследователи сформировали окончательную когорту, состоящую из 460 пар братьев и сестер. В среднем взрослые с СДВГ имели ежегодное экономическое бремя более, чем в 20 000 евро по сравнению со своими здоровыми братьями или сестрами (Daley et al., 2019).

145. В общенациональном когортном исследовании с участием более 445 000 человек, включенных в национальные регистры Швеции, сравнивались затраты на здравоохранение для трех групп: тех, у кого СДВГ был в детстве и сохранялся во взрослом возрасте, тех, у кого СДВГ прошел в зрелом возрасте, и тех, у кого СДВГ никогда не было. У тех, у кого никогда не было СДВГ, средние ежегодные расходы на здравоохранение составляли 304 евро. Для тех, кто находился в ремиссии, расходы были вдвое выше, а для пациентов с сохраняющимся СДВГ - более чем в три раза (Du Rietz et al., 2020).

146. В общенациональном исследовании населения с участием более 83 000 человек с СДВГ и более трети миллиона контрольных лиц без СДВГ, сопоставимых по возрасту и полу, использовались датские национальные регистры для расчета чистых социально-экономических издержек на СДВГ. По сравнению с контролем и суммированием чистых прямых затрат на здоровье и чистых убытков от более низкого дохода и занятости среднегодовые затраты на человека с СДВГ составили чуть более 16 000 евро. С учетом дополнительных социальных выплат общая сумма выросла до чуть более 23 000 евро. Для супругов людей с СДВГ дополнительные среднегодовые затраты на человека составили почти 5 500 евро. С учетом дополнительных социальных выплат общая сумма выросла до 8 000 евро (Jennum et al., 2020).

147. Используя базу данных, которая отслеживает более шестидесяти национальных программ медицинского страхования Германии, исследование пяти миллионов записей участников выявило 2380 человек, которым впервые диагностировали СДВГ во взрослом возрасте. Их прямые медицинские расходы в течение года после постановки диагноза составили в среднем 4000 евро. Несмотря на четкие немецкие клинические руководства, рекомендуемые препараты для лечения СДВГ, лекарства были прописаны только трети, а четыре года спустя их число снизилось до одной восьмой. Две трети получили психотерапию. Авторы пришли к выводу, что «рекомендации руководств еще не полностью внедрены в повседневную помощь» (Libutzki et al., 2020).

12. Какие лекарства безопасны и эффективны для лечения СДВГ?

Согласно определению государственных регулирующих органов по всему миру, ряд лекарств являются безопасным и эффективным средством для лечения симптомов СДВГ, что было подтверждено рандомизированными контролируруемыми клиническими исследованиями, которые обычно длятся нескольких недель. Эти лекарства, которые столь же или даже более эффективны, чем многие препараты, используемые для лечения психиатрических расстройств (Leucht et al., 2012), можно разделить на стимуляторы (метилфенидат и амфетамин) или нестимуляторы (атомоксетин, гуанфацин пролонгированного высвобождения и клонидин пролонгированного высвобождения).

12.1. Влияние лекарств на симптомы: результаты рандомизированных контролируемых клинических исследований

148. Протоколы использования лекарств для лечения СДВГ хорошо описаны в подробных руководствах, подготовленных профессиональными сообществами (Alliance, 2011; Banaschewski et al., 2018; Bolea-Alamanac et al., 2014; Crunelle et al., 2018; Flisher and Hawkrigge, 2013; Graham et al., 2011; Kooij et al., 2019; National Collaborating Centre for Mental Health, 2018; National Institute for Health Care and Excellence, 2018a,b; Pliszka, 2007; Schoeman and Liebenberg, 2017; Seixas et al., 2012; Taylor et al., 2004; Wolraich et al., 2011).

149. Сетевой мета-анализ показал, что стимуляторы высокоэффективны в уменьшении симптомов СДВГ. По сравнению с плацебо, по оценкам клиницистов амфетамины были ассоциированы со значительным улучшением во всех возрастных группах (6 исследований для молодежи с 2179 участниками, 5 исследований для взрослых с 1521 участником), метилфенидат - значительным улучшением у молодых людей (9 исследований, 2677 участников) и умеренным улучшением у взрослых (11 исследований, 2909 участников). Гуанфацин пролонгированного действия (7 исследований, 1930 участников) приводил к умеренным улучшениям у детей. Атомоксетин привел к умеренным улучшениям во всех возрастных группах (21 исследование у детей и подростков с 3812 участниками, 11 исследований у взрослых с 3377 участниками). Принимая во внимание побочные эффекты, лекарствами с наилучшим соотношением пользы и риска были метилфенидат для детей и подростков и амфетамины для взрослых (Cortese et al., 2018a).

150. Мета-анализ 18 исследований с участием более 2 000 взрослых с СДВГ показал, что три производных амфетамина (декстроамфетамин, лиздексамфетамин и смесь солей амфетамина) приводят к умеренному уменьшению симптомов СДВГ (Castells et al., 2011). Другой мета-анализ, объединяющий четыре исследования с участием 216 молодых людей, обнаружил, что смесь солей амфетамина несколько более эффективна для уменьшения симптомов СДВГ, чем метилфенидат (Faraone et al., 2002).

151. Мета-анализ 19 параллельных групповых испытаний с более чем 1600 участниками показал, что метилфенидат вызывает умеренное или значительное улучшение симптомов СДВГ и поведения по оценке учителей и качества жизни по оценке родителей. Не было доказательств серьезных нежелательных явлений, лишь незначительно повышался риск несерьезных побочных эффектов (Storebø et al., 2015).

152. Мета-анализ показал, что дексметилфенидат значительно уменьшал симптомы СДВГ у молодежи по сравнению с плацебо (семь исследований, почти 1500 участников) и имел в три раза больший клинический ответ (четыре исследования, более 600 участников) (Maneeton et al., 2015). Другой мета-анализ, охватывающий шесть РКИ с 253 участниками, показал, что метилфенидат значительно уменьшал симптомы СДВГ у взрослых, а более высокие дозы приводили к большему улучшению (Faraone et al., 2004).

153. Мета-анализ семи исследований с более чем 1600 участниками показал, что атомоксетин умеренно уменьшал симптомы СДВГ (Cheng et al., 2007).

154. Мета-анализ показал, что метилфенидат (13 исследований, более 2200 взрослых) и лиздексамфетамин (пять исследований, более 2300 взрослых) привели к малому или умеренному уменьшению симптомов эмоциональной дисрегуляции; атомоксетин (три исследования, 237 взрослых) снижал симптомы в малой степени (Lenzi et al., 2018). Другой мета-анализ, охватывающий девять исследований с участием более 1300 молодых людей, показал, что использование атомоксетина ведет к небольшому уменьшению эмоциональных симптомов (Schwartz and Correll, 2014).

155. Мета-анализ показал умеренное или сильное уменьшение симптомов СДВГ при приеме метилфенидата у пациентов с СДВГ с пограничным интеллектуальным функционированием или умственной отсталостью (8 исследований, 423 ребенка). (Sun et al., 2019a).

156. Мета-анализ 23 исследований с участием более 2900 детей с СДВГ показал, что стимуляторы снижали тревожность на 14% по сравнению с плацебо (Coughlin et al., 2015).

157. Мета-анализ девяти исследований с более чем 1300 участниками показал, что стимуляторы очень эффективны в снижении агрессии, оппозиционного поведения и проблем поведения у молодых людей с СДВГ (с оппозиционно-вызывающим расстройством и без него) и расстройством поведения по оценке учителей и умеренно по оценке родителей (Pringsheim et al., 2015).

12.2. Влияние лекарств на нарушения, связанные с СДВГ: результаты натуралистических исследований

158. Исследование, проведенное на основе шведского регистра с участием более 650 000 студентов, показало, что лечение лекарствами для СДВГ в течение трех месяцев привело к увеличению суммы баллов более чем на девять (по шкале

от 0 до 320); лечение привело к увеличению вероятности завершения старших классов средней школы на две трети (Jangmo et al., 2019).

159. Исследование, проведенное на основе шведского национального регистре с участием более 61 000 молодых людей с СДВГ, показало, что их результаты тестов были выше в периоды, когда они принимали лекарства, по сравнению с периодами, в течение которых они не принимали лекарства (Lu et al., 2017). Датское исследование с участием более полумиллиона детей (более 6400 с СДВГ) показало, что прекращение приема лекарств от СДВГ вело к небольшому, но статистически значимому снижению средних баллов (Keilow et al., 2018). Мета-анализ девяти РКИ с участием 1463 пациентов показал, что прекращение приема лекарств привело к ухудшению качества жизни детей и подростков, но не взрослых (Tsuji et al., 2020).

160. Шведское когортное исследование с участием более 25 000 пациентов с СДВГ показало снижение на треть преступности среди мужчин, получающих лекарства от СДВГ, и на 40% среди женщин (Lichtenstein et al., 2012). Исследование датского национального реестра более 4 200 человек с СДВГ в детстве показало, что уровень преступности у взрослых был на 30–40% ниже в периоды приема лекарств от СДВГ (Mohr-Jensen et al., 2019).

161. Датское когортное исследование с участием более 700 000 человек, в том числе 4 557 с СДВГ, показало, что среди подростков с СДВГ лечение стимуляторами вело к снижению частоты травм (30% для десятилетних и 40% для двенадцатилетних) (Dalsgaard et al., 2015a).

162. Используя шведские национальные регистры, исследователи провели наблюдение за 9421 молодым человеком с СДВГ и 2986 молодыми людьми с СДВГ и другими психиатрическими диагнозами с 2006 по 2013 год. Было проведено сравнение периодов, когда указанные молодые люди принимали лекарства от СДВГ, с периодами, когда они этого не делали. В период лечения в обеих группах количество непреднамеренных травм снизилось более чем на 10%, а количество черепно-мозговых травм - более чем на 70% (Ghirardi et al., 2020).

163. Тайваньское исследование с участием более 124 000 молодых людей с СДВГ показало, что лечение метилфенидатом не менее, чем в установленной суточной дозе (DDD для метилфенидат 30 мг) в совокупности больше 84 дней в среднем в год, снижает вдвое риск черепно-мозговых травм с поправкой на сторонние факторы (Liao et al., 2018).

164. Общенациональное исследование сравнило 7 200 тайваньских молодых людей с СДВГ с 36 000 детей без СДВГ. После корректировки по возрасту, полу, уровню урбанизации и географическому региону вероятность переломов костей у мальчиков с СДВГ была почти на 40% выше, а у девочек с СДВГ на 60% выше (Guo et al., 2016). Другое исследование, проведенное в Тайване, выявило более 6 200 молодых людей с впервые поставленным диагнозом СДВГ и оценило эффект лечения метилфенидатом. Риск переломов костей был на 20% ниже у тех, кто принимал метилфенидат более полугода (Chen et al., 2017b).

165. База данных электронных медицинских карт для населения в Гонконге выявила более 17 000 человек в возрасте от 6 до 19 лет, которым был прописан метилфенидат. Из них почти 5000 по крайней мере один раз попадали в отделение неотложной помощи по поводу травм. Исследователи обнаружили сокращение таких госпитализаций на 9% в периоды, в течение которых пациенты принимали метилфенидат (Man et al., 2015).

166. Мета-анализ пяти исследований с более чем 13 000 участников показал, что лекарства от СДВГ (в основном стимуляторы) вели к более чем 10% снижению непреднамеренных травм (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018a).

167. Используя шведские национальные регистры, ученые провели исследование с участием более 17 000 человек с СДВГ, которое показало, что лечение СДВГ вело к снижению риска серьезных транспортных происшествий среди мужчин более чем на 50%, среди женщин эффекта не было. Свыше 40% аварий со стороны пациентов мужского пола можно было бы избежать, если бы они получали лечение в течение всего периода (Chang et al., 2014b). Национальное когортное исследование в США, в котором приняли участие 2,3 миллиона человек с СДВГ, изучало вероятность попадания в пункты неотложной помощи в результате автомобильных аварий за десять лет. Мужчины с СДВГ имели на 38% меньше шансов попасть в аварию в течение нескольких месяцев приема лекарств от СДВГ по сравнению с месяцами, когда они не получали лекарств, у женщин риск был на 42% ниже в те месяцы, когда они получали лекарства. Примерно пятой части аварий можно было бы избежать, если бы они принимали лекарства на протяжении всего периода исследования (Chang et al., 2017).

168. В ходе долгосрочного исследования с использованием Тайваньской базы данных исследований по страхованию здоровья почти 18 000 подростков и молодых людей с СДВГ сравнивались с более чем 70 000 контрольных лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Кратковременное использование лекарств от СДВГ вело к сокращению случаев инфекций, передаваемых половым путем на 30%, а долгосрочное – на 40%, хотя эффект отмечался только среди мужчин (Chen et al., 2018a).

169. Общепациональное продольное когортное исследование с использованием шведских национальных регистров показало, что у более чем 38 000 человек с СДВГ прием лекарств от СДВГ вел к более чем 40% снижению риска депрессии через три года. Риск снижался с увеличением продолжительности приема лекарств от СДВГ. Депрессия была на 20% реже, когда пациенты получали лекарства от СДВГ, по сравнению с периодами, когда они этого не делали (Chang et al., 2016).

170. Шведское популяционное исследование 38 000 человек с СДВГ обнаружило снижение количества суицидальных событий на 20% среди тех, кто принимал стимуляторы в периоды лечения, по сравнению с периодами, когда пациенты не принимали стимуляторы. Такого эффекта не было обнаружено у препаратов для лечения СДВГ, которые не относятся к стимуляторам (Chen et al., 2014).

171. Тайваньское исследование с использованием данных Национального медицинского страхования выявило 85 000 молодых людей с СДВГ, чтобы выяснить, влияет ли употребление метилфенидата на частоту попыток самоубийств. После корректировки соответствующих переменных было обнаружено снижение риска самоубийства на 60% у тех, кто использовал метилфенидат в течение от 3 месяцев до полугода, и на 70% - у тех, кто использовал метилфенидат более полугода (Liang et al., 2018b).

172. В исследовании с использованием шведских национальных регистров изучалась связь между приемом рецептурных стимуляторов при СДВГ в 2006 г. и злоупотреблением психоактивными веществами в 2009 г. среди всех 38 753 человек с диагнозом СДВГ, родившихся в период с 1960 по 1998 гг. После поправки на сторонние факторы было обнаружено снижение показателей злоупотребления психоактивными веществами более чем на 30% среди людей, которым прописали стимуляторы. Чем больше была продолжительность приема лекарств, тем больше снижался уровень злоупотребления психоактивными веществами (Chang et al., 2014c). Мета-анализ 14 исследований с участием более чем 2 300 пациентов показал, что люди с СДВГ примерно вдвое реже курили сигареты во время регулярного лечения стимулирующими препаратами (Schoenfelder et al., 2014). Мета-анализ показал, что стимуляторы не увеличивают риск употребления алкоголя (11 исследований, более 1300 участников), никотина (6 исследований, 884 участника), кокаина (7 исследований, 950 участников), злоупотребления каннабисом или зависимости от него (9 исследований, более 1100 участников) (Humphreys et al., 2013).

173. Общенациональное исследование с участием более 7500 тайваньских подростков с СДВГ и более 30 000 подростков из контрольной группы показало, что длительное использование лекарств от СДВГ вело к 30% снижению частоты случаев подростковой беременности (Hua et al., 2020).

174. Общенациональная популяционная когорта с использованием Тайваньской национальной исследовательской базы данных по медицинскому страхованию выявила более 68 000 детей и подростков с диагнозом СДВГ, которым был прописан метилфенидат, и сравнила их с таким же количеством контрольных лиц, сопоставимых по возрасту, полу и году постановки первого диагноза СДВГ. После учета потенциальных факторов, влияющих на ситуацию, у людей с СДВГ, которым прописали метилфенидат, показатель общей смертности был на одну пятую ниже, чем у людей с СДВГ, которым не прописывали метилфенидат. С другой стороны, отсроченное назначение метилфенидата вело к несколько более высокой (5%) смертности. Длительное употребление метилфенидата вело к меньшему уровню смертности (на одну шестую). Авторы, однако, предупреждают, что «информация, отсутствующая в базе данных, не позволила учесть влияние других возможных факторов, таких как семейный анамнез, психосоциальные стрессоры, эффект поведенческой терапии или тяжесть сопутствующих заболеваний», и, таким образом, нельзя исключать влияние неучтенных факторов (Chen et al., 2020a).

175. Общенациональная популяционная когорта с использованием Тайваньской национальной базы данных исследований в области медицинского страхования выявила более 90 000 человек моложе 18 лет с диагнозом СДВГ и сравнила риск ожоговых травм между теми, кто не принимает метилфенидат, кто принимает метилфенидат менее 90 дней, и теми, кто принимает метилфенидат более 90 дней. Данные свидетельствуют о том, что половины случаев ожоговых травм можно было бы избежать, если бы пациенты принимали препарат. По сравнению с пациентами, не принимавшими метилфенидат, те, кто принимал его менее 90 дней, имели на 30% меньший риск ожоговых травм, а те, кто принимал его в течение 90 дней или более, имели на 57% меньший риск после поправки на сторонние факторы (Chen et al., 2020b).

12.3. Влияние лекарств от СДВГ на мозг

176. Мета-анализ лечения метилфенидатом при СДВГ выявил умеренное улучшение ингибирования реакции ответа (25 исследований, 787 участников) и устойчивости внимания (29 исследований, 956 участников), но не выявил значительного влияния на рабочую память (13 исследований, 559 участников) (Tamminga et al., 2016).

177. Мета-анализ 14 исследований фМРТ с 212 участниками показал, что медикаментозное лечение СДВГ заставляло мозг молодых людей с СДВГ функционировать как у здоровых людей в областях, участвующих в контроле когнитивных процессов, которые обычно нарушаются при СДВГ (Rubia et al., 2014). Медикаментозное лечение СДВГ не имело влияния на структуру мозга в исследованиях 4 180 пациентов с СДВГ в наборе рабочей группы ENIGMA-ADHD из 36 когорт со всего мира (Hoogman et al., 2017, 2019).

12.4. Побочные эффекты лекарств от СДВГ

178. Мета-анализ показал, что стимуляторы умеренно сокращают общее время сна (7 исследований, 223 ребенка), задерживают начало сна (7 исследований, 171 ребенок) и незначительно или умеренно снижают эффективность сна (7 исследований, 155 детей) (Kidwell et al., 2015). Мета-анализ показал, что дети и подростки, принимавшие метилфенидат, на 50% чаще сообщали о боли в животе (46 исследований, более 4 600 молодых людей) и более чем в три раза чаще испытывали снижение аппетита (52 исследования, более 4 800 молодых людей) и веса (7 исследований, более 850 юношей) (Holmskov et al., 2017). Обзор сетевых мета-анализов, мета-анализов РКИ и когортных исследований изучил 78 побочных эффектов по 19 категориям, вызванных 80 психотропными препаратами у детей и подростков с психическими расстройствами, используя данные девяти сетевых мета-анализов, 39 мета-анализов, 90 индивидуальных РКИ и восьми когортных исследований с участием 337 686 детей и подростков (Solmi et al., 2020). Пять лекарств от СДВГ вызывали значительно более тяжелую анорексию (атомоксетин, d-амфетамин,

лиздексамфетамин, метилфенидат, модафинил), четыре – бессонницу (d-амфетамин, лиздексамфетамин, метилфенидат, модафинил), три – потерю веса (атомоксетин, метилфенидат, модафинил), два – боль в животе (метилфенидат, гуанфацин), прекращение приема из-за побочных эффектов (лиздексамфетамин, гуанфацин), гипертонию (атомоксетин, лиздексамфетамин) и седативный эффект (клонидин, гуанфацин), и один - удлинение интервала QT (гуанфацин).

179. Мета-анализ двенадцати исследований с участием более 3300 взрослых показал, что у тех, кто принимал атомоксетин, вероятность прекращения лечения из-за побочных эффектов была примерно на 40% выше, чем у тех, кто принимал плацебо (Cunill et al., 2013). Мета-анализ показал, что метилфенидат более чем в два раза чаще вызывал бессонницу, чем атомоксетин (10 исследований, более 3000 молодых людей), но примерно в два раза реже вызывал тошноту (8 исследований, более 2750 молодых людей) и рвоту (97 исследований, более 2500 молодых людей) и примерно в шесть раз реже вызывал сонливость (9 исследований, более 2800 молодых людей) (Liu et al., 2017a). Мета-анализ исследований лечения метилфенидатом сообщил об увеличении числа не несущих угрозу для жизни побочных эффектов на 55% по сравнению с плацебо (11 исследований, более 2100 молодых людей), а также пятикратное увеличение случаев анорексии (3 исследования, 613 молодых людей) и более чем четырехкратное увеличение случаев бессонницы (4 исследования, 749 молодых людей) (Ching et al., 2019).

180. У детей, получавших стимуляторы, может наблюдаться задержка в ожидаемом росте в среднем на два сантиметра в течение одного или двух лет. Задержка иногда ослабевает со временем и часто вовсе прекращается вместе с завершением или остановкой лечения (Faraone et al., 2008). Исследование медицинских карт из США, в котором сравнивались более 32 000 детей с СДВГ, получавших стимуляторы, с более чем 11 000 контрольной группы, обнаружило снижение ожидаемого роста, продолжающееся в течение четырехлетнего периода. Однако исследование, проведенное в Германии, специально рассматривало вопрос о том, оказывают ли существенное влияние стимуляторы на будущий низкий рост пациентов (то есть меньше или равными третьему процентилю населения). После сравнения 3806 мальчиков, не получавших метилфенидат, и 118 мальчиков, получавших этот препарат, результаты не выявили данного нежелательного эффекта со стороны препарата (McCarthy et al., 2018).

181. В исследовании с использованием датских национальных регистров наблюдали за более чем 700 000 человек в течение почти десятилетия. У 8 300 человек с СДВГ частота сердечно-сосудистых патологий (в первую очередь гипертонии) среди тех, кто употреблял стимуляторы, была более чем в два раза выше, чем среди тех, кто их не принимал. Эти патологии были редкими (Dalsgaard et al., 2014).

182. Мета-анализ пяти исследований с участием более 43 000 детей и подростков не выявил существенной разницы в нежелательных сердечных явлениях между метилфенидатом и атомоксетином, а мета-анализ трех

исследований с участием 775 взрослых не выявил значимых различий в нежелательных сердечных явлениях между метилфенидатом и плацебо (Liang et al., 2018a).

183. Мета-анализ, охватывающий людей всех возрастов, показал, что метилфенидат не вел к повышению общей смертности (3 исследования, более 1,4 миллиона человек), сердечного приступа или инсульта (3 исследования, более полумиллиона человек) (Liu et al. др., 2019a).

184. Когортное исследование более 1,8 миллиона беременностей в Соединенных Штатах и более 2,5 миллиона беременностей в реестрах здравоохранения Дании, Финляндии, Швеции, Норвегии и Исландии показало, что использование метилфенидата (но не амфетаминов) беременными женщинами вело к более высокому риску пороков сердца от 12,9 на тысячу младенцев до 16,5 на тысячу младенцев (Huybrechts et al., 2018). Мета-анализ четырех исследований с участием трех миллионов женщин также показал, что внутриутробное воздействие метилфенидата вело к более высокому риску сердечных пороков у новорожденных (Koren et al., 2020).

185. Мета-анализ, изучающий безопасность атомоксетина, не выявил значительного увеличения раздражительности (3 исследования, более 1100 детей) (Pozzi et al., 2018). Два других мета-анализа, один из которых объединял двадцать исследований с более чем 3000 участников, а другой – 37 исследований с более чем 3800 участниками, не обнаружили увеличения риска прекращения лечения по любым причинам у молодых людей (Catala-Lopez et al., 2017; Schwartz and Correll, 2014). Однако мета-анализ двенадцати исследований с участием более 3300 взрослых выявил на 40% большую частоту прекращения лечения по любым причинам, что привело к выводу, что «атомоксетин имеет плохое соотношение пользы и риска при лечении взрослых с СДВГ» (Cunill et al. др., 2013).

186. Гонконгская система анализа и отчетности клинических данных и база данных электронных медицинских карт населения использовались для исследования более 25 000 человек, получающих метилфенидат по поводу СДВГ. В течение 90-дневного периода до начала лечения люди с СДВГ в шесть раз чаще пытались покончить жизнь самоубийством, чем после лечения. При продолжении лечения риск попытки суицида больше не повышался среди пациентов с СДВГ (Man et al., 2017).

187. Используя ту же базу данных Гонконга, ученые установили, что риск психоза не отличался между периодами, когда пациенты получали и прекращали лечение метилфенидатом (Man et al., 2016).

188. Исследование, проведенное на основе шведского регистра с участием более 23 000 подростков и молодых людей, получавших метилфенидат для лечения СДВГ, не обнаружило никаких доказательств связи между психозом и лечением метилфенидатом. Через год после начала лечения метилфенидатом частота психотических событий была на 36% ниже у лиц с психозом в анамнезе и на 18% ниже у пациентов без психоза по сравнению с периодом непосредственно перед началом лечения (Hollis et al., 2019).

12.5. Злоупотребление стимуляторами и отравления ими

189. Систематический обзор 109 исследований показал, что употребление в немедицинских целях прописанных стимуляторов является серьезной проблемой общественного здравоохранения, особенно среди студентов колледжей. В большинстве случаев употребление в немедицинских целях ассоциировано с отсутствием или малыми медицинскими эффектами, но при этом у некоторых людей возникают неблагоприятные медицинские последствия, включая смерть, особенно при введении не пероральным путем. Повышение академической и профессиональной успеваемости было наиболее часто упоминаемой мотивацией немедицинского использования стимуляторов, но имелось мало доказательств того, что академическая успеваемость улучшалась за счет немедицинского употребления препаратов у лиц без СДВГ (Faraone et al., 2020).

190. Немедицинское использование прописанных стимуляторов у людей без СДВГ более распространено среди людей с более низким уровнем образования. В долгосрочном исследовании в США была сформирована репрезентативная выборка из более чем 8300 старшеклассников в возрасте от 18 до 35 лет. Те, кто употреблял рецептурные стимуляторы в немедицинских целях, на 17% реже имели шанс получить степень бакалавра, чем те, кто не применял стимуляторы ни в каких целях (McCabe et al., 2017).

191. Ретроспективное исследование сравнило 4,4 миллиона человек, которым прописаны лекарства от СДВГ, и 6,1 миллиона человек, которым прописаны лекарства от астмы. Получение рецептов от нескольких врачей, выписывающих рецепты, или заполнение рецептов в нескольких аптеках сильно коррелировало со злоупотреблением, неправильным использованием и отравлением. Такое поведение было отмечено в четыре раза чаще в группе СДВГ, чем в группе астмы. Те, кто принимал стимуляторы, были более чем в восемь раз более склонны к «лекарственному шоппину», чем те, кто принимал нестимуляторы, но только один из 250 человек, принимавших стимуляторы по рецепту, был склонен к «лекарственному шоппину» (Cepeda et al., 2014).

192. Исследование, проведенное в США с участием более 440 000 респондентов, показало, что употребление запрещенных препаратов или другое немедицинское использование других рецептурных препаратов предшествовало немедицинскому использованию непосредственно лекарств от СДВГ более чем в трех из четырех случаев (Sweeney et al., 2013).

193. В исследовании изучались шведские общенациональные данные о выдаче лекарств в аптеках для всех 56 922 человек, которые получали рецепт на метилфенидат в период с 2010 по 2011 год. 4304 пациентов, принимавших метилфенидат (7,6%), злоупотребляли лекарствами, если судить по выписанным рецептам. Чрезмерное употребление было в 17 раз чаще в возрасте 46–65 лет по сравнению с возрастом 6–12 лет. Оно также было в два раза чаще среди тех, кто в прошлом злоупотреблял алкоголем и наркотиками (Bjerkeli et al., 2018).

194. Крупные исследования звонков в токсикологические центры США, связанных с отравлением лекарствами от СДВГ, показывают, что преднамеренное употребление, включая предполагаемое самоубийство и злоупотребление и/или неправильное использование лекарств, ведет к поступлению в отделения интенсивной терапии и, в редких случаях, к смерти, особенно при вдыхании или инъекции (Faraone et al., 2019a; King et al., 2018).

13. Какие немедикаментозные методы лечения безопасны и эффективны при СДВГ?

Было предложено множество немедицинских методов лечения СДВГ. Большинство из тех, что предлагаются в Интернете, не были достаточно изучены или оказались неэффективными. В этом разделе мы проводим различие между эффектами лечения симптомов СДВГ и другими преимуществами, которые оно может дать. Из-за того, как эти методы лечения применяются и регистрируются в медицинских записях, крупномасштабные натуралистические исследования долгосрочных результатов невозможны.

13.1. Поведенческая и когнитивно-поведенческая терапия

Поведенческие методы лечения СДВГ разнообразны по своей природе и имеют разное содержание и направленность в зависимости от возраста пациента. Родители дошкольников и учеников младших классов обучаются совершенствованию своих методов воспитания и взаимодействия с детьми. Подросткам и взрослым терапия помогает улучшить свои организационные навыки. Некоторым пациентам учителя помогают в программе, направленной на улучшение поведения ребенка. Некоторые из этих методов лечения направлены на улучшение социального поведения и развитие практических навыков. Однако в этом разделе мы сосредоточимся только на способности таких методов лечения купировать симптомы СДВГ. Читатели должны иметь в виду, что неспособность лечения существенно улучшить симптомы СДВГ не означает, что оно бесполезно для других целей.

195. Мета-анализ показал, что обучение родителей детей дошкольного возраста с СДВГ вело к умеренному снижению симптомов СДВГ, о которых сообщали родители (15 исследований, несколько с активным контролем, более тысячи участников), и уменьшению проблем с поведением (14 исследований, несколько с активным контролем, более тысячи участников), но при независимой оценке не имело значимых результатов для симптомов СДВГ (6 исследований, 403 участника) и проблем с поведением (6 исследований, 311 участников). Независимое оценивание продемонстрировало небольшое сокращение случаев негативного воспитания (10 исследований, 771 участник) (Rimestad et al., 2019).

196. Мета-анализ 19 исследований когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) у взрослых с СДВГ включал 896 участников. Он обнаружил, что КПТ ведет к умеренному улучшению симптомов СДВГ и функционирования по оценке самих пациентов. Но если ограничиться двумя исследованиями с активным контролем и слепой оценкой (N = 244 участника), то можно обнаружить лишь небольшое улучшение (Knouse et al., 2017). В другом мета-анализе четырех исследований с участием 160 пациентов с СДВГ у взрослых КПТ привела к значительным или умеренным улучшениям по сравнению с контрольной группой в виде листа ожидания. В трех исследованиях с участием 191 пациента КПТ привела к небольшим или умеренным улучшениям по сравнению с активным контролем (Young et al., 2020).

197. Мета-анализ 32 исследований с более чем двумя тысячами участников показал, что когнитивные тренинги привели к небольшому или умеренному улучшению исполнительных функций у дошкольников с СДВГ (Scionti et al., 2019).

198. В мета-анализе изучена эффективность терапии, основанной на медитации. Было обнаружено умеренное уменьшение симптомов СДВГ как у детей и подростков (6 РКИ, 240 участников), так и у взрослых (6 РКИ, 339 участников), но в половине исследований не использовался активный контроль. После исключения исследований с контрольными группами в форме листа ожидания результаты стали статистически незначимыми. Авторы пришли к выводу, что «недостаточно методологически обоснованных доказательств, подтверждающих рекомендацию терапии, основанной на медитации, в качестве вмешательства, направленного на устранение основных симптомов СДВГ или связанных с ними нейропсихологических дисфункций у детей/подростков или взрослых с СДВГ» (Zhang et al., 2018).

199. Мета-анализ показал, что обучение социальным навыкам молодежи с СДВГ не улучшило социальные навыки по оценке учителей (11 исследований, более 1200 молодых людей), общее поведение (8 исследований, более 1000 молодых людей) или успеваемость в школе и оценки (5 исследований, более 600 молодых людей) (Storebo et al., 2019).

200. Мета-анализ десяти исследований с участием 893 молодых людей показал, что меры по развитию организационных навыков привели к умеренному снижению симптомов невнимательности по сообщениям родителей (Bikic et al., 2017).

13.2. Компьютерные когнитивные тренинги и биологическая обратная связь

201. Мета-анализ пяти рандомизированных контролируемых испытаний, изучающих эффективность биологической обратной связи (РКИ с 263 участниками), обнаружил небольшое снижение невнимательности, но не обнаружил значительного снижения гиперактивности-импульсивности или

общих симптомов СДВГ по предположительно «слепой» оценке (исследователи, оценивающие результаты, не знали, получали ли пациенты активное или контрольное лечение) (Micoulaud-Franchi et al., 2014).

202. Европейская группа рекомендаций по СДВГ опубликовала мета-анализы когнитивных тренингов и биологической обратной связи для молодежи. Предположительно слепые исследования когнитивных тренингов с активным контролем (6 исследований, 287 молодых людей) не выявили значительного уменьшения симптомов СДВГ. Но они обнаружили умеренное улучшение вербальной рабочей памяти (5 исследований, 263 юноши). Не наблюдалось значительного влияния на академические результаты по математике и чтению (95 исследований, 290 юношей) (Cortese et al., 2015). Слепые исследования биологической обратной связи с активным / фиктивным контролем (6 исследований, 251 участник) не выявили значительного уменьшения симптомов СДВГ (Cortese et al., 2016a).

203. Мета-анализ показал, что тренировка рабочей памяти привела к краткосрочным улучшениям как вербальной рабочей памяти (21 исследование, более 1300 участников), так и зрительно-пространственной рабочей памяти (18 исследований, более 1000 участников), без «убедительных доказательств того, что даже такие быстрые результаты окажутся долговечными». Более того, в большинстве исследований отсутствовал активный контроль (Melby-Lervag and Hulme, 2013).

13.3. Биологические активные добавки, диета и упражнения

204. Добавление омега-3 жирных кислот вело к малому или умеренному улучшению симптомов СДВГ в трех мета-анализах (десять исследований с 699 участниками, 16 исследований с 1408 участниками, 7 исследований с 534 участниками) (Bloch and Qawasmi, 2011; Chang et al., 2018; Hawkey, Nigg, 2014). Другой мета-анализ с участием 18 исследований и 1640 участников обнаружил очень небольшие улучшения (Puri and Martins, 2014).

205. Мета-анализ не обнаружил доказательств какого-либо влияния добавок омега-3 жирных кислот на симптомы эмоциональной лабильности по оценке родителей (5 исследований, 650 детей) или учителей (3 исследования, 598 детей), как и на оцененные родителями (8 исследований, 875 детей) или учителем (6 исследований, 805 детей) признаки «оппозиционного» поведения у детей с СДВГ (Cooper et al., 2016).

206. Мета-анализ пяти двойных слепых перекрестных исследований с 164 участниками показал, что ограничение использования синтетических пищевых красителей в детском рационе вело к небольшому уменьшению симптомов СДВГ (Nigg et al., 2012).

207. Мета-анализ десяти исследований (300 детей) показал, что физические упражнения вели к умеренному уменьшению симптомов СДВГ, но не оказали значительного эффекта после поправки на искажения публикации (Vysniauske et al., 2020). Другой мета-анализ не выявил значительного влияния упражнений на

гиперактивность/импульсивность (4 исследования, 227 участников) или симптомы невнимательности (6 исследований, 277 участников), но отметил значительное снижение тревожности и депрессии (5 исследований, 164 участника) (Zang, 2019).

208. Общенациональное исследование населения с использованием шведского регистра близнецов выявило почти 18 000 близнецов, которые заполнили веб-опрос, посвященный взаимосвязи между подтипами невнимательности и гиперактивности/импульсивности с одной стороны и диетическими привычками с другой. Пациенты с двумя разными подтипами СДВГ демонстрировали очень похожие результаты. В обоих случаях были существенные отклонения от здорового питания. И те, и другие с большей вероятностью ели продукты с высоким содержанием добавленного сахара и пренебрегали фруктами и овощами, но при этом ели больше мяса и жиров. После поправки на степень родства близнецов (монозиготных или дизиготных) и контроля другого подтипа СДВГ ассоциации оставались статистически значимыми для группы «невнимательность», но уменьшились до незначительных уровней или стали статистически незначимыми для группы «гиперактивность/импульсивность». Даже для людей с симптомами невнимательности скорректированные корреляции были небольшими (никогда не превышали $r = 0,10$), причем самые сильные ассоциации были связаны с общими нездоровыми привычками питания и употреблением продуктов с высоким содержанием добавленного сахара. Среди более чем 700 пар монозиготных («идентичных») близнецов была обнаружена небольшая, но крепкая связь между симптомами невнимательности и нездоровыми привычками питания, особенно с потреблением продуктов с высоким содержанием добавленного сахара. Для близнецов с симптомами гиперактивности/импульсивности связь с нездоровыми привычками питания была слабее, а связь с потреблением продуктов с высоким содержанием добавленного сахара стала статистически незначимой (Li et al., 2020).

14. Обсуждение

В этой работе собраны основанные на доказательствах утверждения об СДВГ, рисующие картину расстройства, которую мы резюмируем следующим образом:

СДВГ - это хроническое заболевание, при котором несоответствующие нормальному развитию симптомы невнимательности и/или гиперактивности/импульсивности приводят к нарушениям во многих аспектах жизни. Расстройство, которое начинается в детстве или раннем подростковом возрасте и чаще встречается у мальчиков, чем у девочек, затрагивает 5,9% молодежи и 2,8% взрослых во всем мире. Существует множество генетических и экологических факторов риска, которые накапливаются в различных комбинациях, вызывая СДВГ. Эти факторы риска приводят к незначительным

изменениям во множестве мозговых сетей, а также в когнитивных, мотивационных и эмоциональных процессах, которые эти сети контролируют. Люди с диагнозом СДВГ имеют повышенный риск школьной неуспеваемости, антисоциального поведения, других психиатрических проблем, соматических расстройств, злоупотребления наркотиками и алкоголем, случайных травм и преждевременной смерти, включая попытку самоубийства и завершённое самоубийство. В результате СДВГ обходится обществу в сотни миллиардов долларов ежегодно. Ряд лекарственных средств безопасен и эффективен для лечения СДВГ и предотвращения многих неблагоприятных исходов. Доступны немедикаментозные методы лечения, но по сравнению с лекарствами они менее эффективны для снижения невнимательности, гиперактивности и импульсивности.

Несмотря на это значительное количество доказательств, нам нужно гораздо больше узнать о расстройстве и его различных проявлениях. Эпидемиологические исследования показали нам, что СДВГ встречается во всем мире, но мы мало знаем о том, как культура влияет на проявление симптомов СДВГ или ответ на лечение. Поскольку большинство исследований СДВГ основано на выборках из европеоидной расы и стран Восточной Азии, мы должны с осторожностью обобщать наши утверждения применимо к другим группам. Кроме того, гораздо больше исследований относится к мужчинам, чем к женщинам. Нам также необходимо больше узнать о СДВГ у пожилых людей. В будущих исследованиях о СДВГ следует изучить более разнообразные образцы из более широкого диапазона культурных слоев.

Мы многое узнали о причинах СДВГ, но только начинаем понимать, как гены и окружающая среда, в совокупности ведя к появлению расстройства, влияют на мозг, вызывая симптомы и нарушения. Некоторые из этих причин могут быть общими с сопутствующими СДВГ соматическими заболеваниями. Примеры включают окислительный стресс, воспаление и инсулинорезистентность. Дальнейшая работа должна быть сосредоточена на биологических и психологических причинных механизмах, чтобы найти точки вмешательства, которые повысят эффективность медицинских и немедицинских методов лечения и, в конечном итоге, предотвратят начало расстройства. Хотя лекарства, которые лечат СДВГ, очень эффективны, нам нужны более эффективные методы предотвращения неправильного использования этих лекарств, особенно среди подростков и молодых людей (Faraone et al., 2020).

Многие десятилетия исследований привели к созданию метода диагностики СДВГ, который является весьма надежным предиктором реакции на лечение, семейного анамнеза СДВГ, многих клинических признаков, показателей структуры и функции мозга и неблагоприятных исходов. Тем не менее есть несколько новых направлений для постановки диагноза. Одно из них - лучше понять природу и причины эмоциональных симптомов при СДВГ и рассмотреть вопрос о том, следует ли включить их в диагностические критерии (Faraone et al., 2019b). Другое - определить, следует ли и как следует диагностировать и лечить легкие или подпороговые случаи СДВГ (Kirova et al.,

2019). Различные траектории СДВГ на протяжении жизненного пути требуют дальнейшего изучения.

Многие исследователи пытаются разработать компьютеризированные или биологические тесты, используя информацию о поведении пациента, мозге и/или генетическом составе. Есть надежда, что такие тесты однажды позволят диагностировать расстройство, спрогнозировать индивидуальный подход к лечению или помочь клиницистам в этих областях. Другие работают над методами, которые используют обширные данные из медицинских записей, чтобы предсказать, какие пациенты с СДВГ подвергаются наибольшему риску неблагоприятных исходов в дальнейшей жизни. Такая работа может когда-нибудь позволить системам здравоохранения выделять ресурсы на пациентов с самым высоким риском.

Хотя у нас есть хорошие методы лечения СДВГ, даже самые лучшие из них оказываются лишь частично эффективными. Будущее лечения СДВГ будет включать в себя новые лекарства, которые в настоящее время разрабатываются, и более прочную доказательную базу для новых немедикаментозных методов лечения симптомов СДВГ или связанных с ними нарушений, таких как стимуляция тройничного нерва (McGough et al., 2019) и игровые методы лечения (Craven and Groom, 2015; Dovis et al., 2015). Требуется больше данных, чтобы улучшить существующие немедикаментозные методы лечения и проверить эффективность традиционных методов лечения, таких как иглоукалывание, йога и аюрведические методы лечения. Кроме того, мало что известно о том, как соматические расстройства, которые возникают вместе с СДВГ, взаимодействуют с методами лечения СДВГ, и как симптомы расстройства влияют на исходы соматических заболеваний. Нам нужно больше узнать о том, как продолжительность лечения влияет на результаты в течение более длительных периодов времени.

Мы также мало знаем о стигматизации СДВГ. Стигматизирующее отношение к СДВГ является обычным явлением и может играть роль в социальной жизни. Такое негативное отношение влияет на пациентов на всех этапах их жизни. Оно было задокументировано среди людей любого возраста и во всех группах, включая семью, сверстников, учителей, врачей и даже самих людей с СДВГ (Lebowitz, 2016).

Несмотря на эти и другие пробелы в наших знаниях о СДВГ, спустя почти два с половиной столетия после первого описания в учебниках похожего на СДВГ синдрома, утверждения об СДВГ, которые мы отобрали, вселяют в нас уверенность в том, что современный диагноз расстройства - достоверная и полезная категория для улучшения жизни многих людей во всем мире, страдающих от этого расстройства и его осложнений.

Раскрытие финансовой информации авторов статьи – см. в оригинальном тексте на английском языке
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>

Приложение А. Дополнительные данные

Дополнительные материалы, относящиеся к этой статье, можно найти в онлайн-версии, на сайте doi: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>

Литературные источники

- 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.* <https://doi.org/10.1177/1087054719865779>.
- Alliance, C.A.R., 2011. Canadian ADHD Practice Guidelines, 3rd ed. American Psychiatric Association, 2013. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 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., Walters, R.K., Bras, J., Duncan, L., Escott-Price, V., Falcone, G.J., Gormley, P., Malik, R., Patsopoulos, N.A., Ripke, S., Wei, Z., Yu, D., Lee, P.H., Turley, P., Grenier-Boley, B., Chouraki, V., Kamatani, Y., Berr, C., Letenneur, L., Hannequin, D., Amouyel, P., Boland, A., Deleuze, J.-F., Duron, E., Vardarajan, B.N., Reitz, C., Goate, A.M., Huentelman, M.J., Kamboh, M.I., Larson, E.B., Rogaeva, E., St George-Hyslop, P., Hakonarson, H., Kukull, W.A., Farrer, L.A., Barnes, L.L., Beach, T.G., Demirci, F.Y., Head, E., Hulette, C.M., Jicha, G.A., Kauwe, J.S.K., Kaye, J.A., Leverenz, J.B., Levey, A.I., Lieberman, A.P., Pankratz, V.S., Poon, W.W., Quinn, J.F., Saykin, A.J., Schneider, L.S., Smith, A.G., Sonnen, J.A., Stern, R.A., Van Deerlin, V.M., Van Eldik, L.J., Harold, D., Russo, G., Rubinsztein, D. C., Bayer, A., Tsolaki, M., Proitsi, P., Fox, N.C., Hampel, H., Owen, M.J., Mead, S., Passmore, P., Morgan, K., Nothen, M.M., Schott, J.M., Rossor, M., Lupton, M.K., Hoffmann, P., Kornhuber, J., Lawlor, B., McQuillin, A., Al-Chalabi, A., Bis, J.C., Ruiz, A., Boada, M., Seshadri, S., Beiser, A., Rice, K., van der Lee, S.J., De Jager, P.L., Geschwind, D.H., Riemenschneider, M., Riedel-Heller, S., Rotter, J.I., Ransmayr, G., Hyman, B.T., Cruchaga, C., Alegret, M., Winsvold, B., Palta, P., Farh, K.-H., Cuenca-Leon, E., Furlotte, N., Kurth, T., Ligthart, L., Terwindt, G.M., Freilinger, T., Ran, C., Gordon, S.D., Borck, G., Adams, H.H.H., Lehtimäki, T., Wedenoja, J., Buring, J.E., Schürks, M., Hrafnisdóttir, M., Hottenga, J.-J., Penninx, B., Artto, V., Kaunisto, M., Vepsäläinen, S., Martin, N.G., Montgomery, G.W., Kurki, M.I., Hämäläinen, E., Huang, H., Huang, J., Sandor, C., Webber, C., Muller-Myhsok, B., Schreiber, S., Salomaa, V., Loehrer, E., Göbel, H., Macaya, A., Pozo-Rosich, P., Hansen, T., Werge, T., Kaprio, J., Metspalu, A., Kubisch, C., Ferrari, M.D., Belin, A.C., van den Maagdenberg, A.M.J.M., Zwart, J.-A., Boomsma, D., Eriksson, N., Olesen, J., Chasman, D.I., Nyholt, D.R., Anney, R., Avbersek, A., Baum, L., Berkovic, S., Bradfield, J., Buono, R., Catarino, C.B., Cossette, P., De Jonghe, P., Depondt, C., Dlugos, D., Ferraro, T.N., French, J., Hjalgrim, H., Jamnadas-Khoda, J., Kälviäinen, R., Kunz, W.S., Lerche, H., Leu, C., Lindhout, D., Lo, W., Lowenstein, D., McCormack, M., Møller, R.S., Molloy, A., Ng, P.-W., Oliver, K., Privitera, M., Radtke, R., Ruppert, A.-K., Sander, T., Schachter, S., Schankin, C., Scheffer, I., Schoch, S., Sisodiya, S.M., Smith, P., Sperling, M., Striano, P., Surges, R., Thomas, G. N., Visscher, F., Whelan, C.D., Zara, F., Heinzen, E.L., Marson, A., Becker, F., Stroink, H., Zimprich, F., Gasser, T., Gibbs, R., Heutink, P., Martinez, M., Morris, H. R., Sharma, M., Ryten, M., Mok, K.Y., Pulit, S., Bevan, S., Holliday, E., Attia, J., Battey, T., Boncoraglio, G., Thijs, V., Chen, W.-M., Mitchell, B., Rothwell, P., Sharma, P., Sudlow, C., Vicente, A., Markus, H., Kourkoulis, C., Pera, J., Raffeld, M., Silliman, S., Boraska Perica, V., Thornton, L.M., Huckins, L.M., William Rayner, N., Lewis, C.M., Gratacos, M., Rybakowski, F., Keski-Rahkonen, A., Raevuori, A., Hudson, J.I., Reichborn-Kjennerud, T., Monteleone, P., Karwautz, A., Mannik, K., Baker, J.H., O'Toole, J.K., Trace, S.E., Davis, O.S.P., Helder, S.G., Ehrlich, S., Herpertz-Dahlmann, B., Danner, U.N., van Elburg, A.A., Clementi, M., Forzan, M., Docampo, E., Lissowska, J., Hauser, J., Tortorella, A., Maj, M., Gonidakis, F., Tziouvas, K., Papezova, H., Yilmaz, Z., Wagner, G., Cohen-Woods, S., Herms, S., Julia, A., Rabionet, R., Dick, D.M., Ripatti, S., Andreassen, O.A., Espeseth, T., Lundervold, A.J., Steen, V.M., Pinto, D., Scherer, S.W., Aschauer, H., Schosser, A., Alfredsson, L., Padyukov, L., Halmi, K.A., Mitchell, J., Strober, M., Bergen, A.W., Kaye, W., Szatkiewicz, J.P., Cormand, B., Ramos-Quiroga, J.A., Sánchez-Mora, C., Ribas-és, M., Casas, M., Hervas, A., Arranz, M.J., Haavik, J., Zayats, T., Johansson, S., Williams, N., Elia, J., Dempfle, A., Rothenberger, A., Kuntsi, J., Oades, R.D., Banaschewski, T., Franke, B., Buitelaar, J.K., Arias Vasquez, A., Doyle, A.E., Reif, A., Lesch, K.-P., Freitag, C., Rivero, O., Palmason, H., Romanos, M., Langley, K., Rietschel, M., Witt, S.H., Dalsgaard, S., Børglum, A.D., Waldman, I., Wilmot, B., Molloy, N., Bau, C.H.D., Crosbie, J., Schachar, R., Loo, S.K., McGough, J.J., Grevet, E. H., Medland, S.E., Robinson, E., Weiss, L.A., Bacchelli, E., Bailey, A., Bal, V., Battaglia, A., Betancur, C., Bolton, P., Cantor, R., Celestino-Soper, P., Dawson, G., De Rubeis, S., Duque, F., Green, A., Klauck, S.M., Leboyer, M., Levitt, P., Maestrini, E., Mane, S., De-Luca,

- D.M., Parr, J., Regan, R., Reichenberg, A., Sandin, S., Vorstman, J., Wassink, T., Wijsman, E., Cook, E., Santangelo, S., Delorme, R., Rogé, B., Magalhaes, T., Arking, D., Schulze, T.G., Thompson, R.C., Strohmaier, J., Matthews, K., Melle, I., Morris, D., Blackwood, D., McIntosh, A., Bergen, S.E., Schalling, M., Jamain, S., Maaser, A., Fischer, S.B., Reinbold, C.S., Fullerton, J.M., Grigoriou-Serbanescu, M., Guzman-Parra, J., Mayoral, F., Schofield, P.R., Cichon, S., Mühleisen, T.W., Degenhardt, F., Schumacher, J., Bauer, M., Mitchell, P.B., Gershon, E.S., Rice, J., Potash, J.B., Zandi, P.P., Craddock, N., Ferrier, I.N., Alda, M., Rouleau, G.A., Turecki, G., Ophoff, R., Pato, C., Anjorin, A., Stahl, E., Leber, M., Czerski, P.M., Edenberg, H.J., Cruceanu, C., Jones, I.R., Posthuma, D., Andlauer, T.F. M., Forstner, A.J., Streit, F., Baune, B.T., Air, T., Sinnamon, G., Wray, N.R., MacIntyre, D.J., Porteous, D., Homuth, G., Rivera, M., Grove, J., Middeldorp, C.M., Hickie, I., Pergadia, M., Mehta, D., Smit, J.H., Jansen, R., de Geus, E., Dunn, E., Li, Q. S., Nauck, M., Schoevers, R.A., Beekman, A.T., Knowles, J.A., Viktorin, A., Arnold, P., Barr, C.L., Bedoya-Berrio, G., Bienvenu, O.J., Brentani, H., Burton, C., Camarena, B., Cappi, C., Cath, D., Cavallini, M., Cusi, D., Darrow, S., Denys, D., Derks, E.M., Dietrich, A., Fernandez, T., Figeé, M., Freimer, N., Gerber, G., Grados, M., Greenberg, E., Hanna, G.L., Hartmann, A., Hirschtritt, M.E., Hoekstra, P. J., Huang, A., Huyser, C., Illmann, C., Jenike, M., Kuperman, S., Leventhal, B., Lochner, C., Lyon, G.J., Macciardi, F., Madruga-Garrido, M., Malaty, I.A., Maras, A., McGrath, L., Miguel, E.C., Mir, P., Nestadt, G., Nicolini, H., Okun, M.S., Pakstis, A., Paschou, P., Piacentini, J., Pittenger, C., Plessen, K., Ramensky, V., Ramos, E.M., Reus, V., Richter, M.A., Riddle, M.A., Robertson, M.M., Roessner, V., Rosário, M., Samuels, J.F., Sandor, P., Stein, D.J., Tsetsos, F., Van Nieuwerburgh, F., Weatherall, S., Wendland, J.R., Wolanczyk, T., Worbe, Y., Zai, G., Goes, F.S., McLaughlin, N., Nestadt, P.S., Grabe, H.-J., Depienne, C., Konkashbaev, A., Lanzagorta, N., Valencia-Duarte, A., Bramon, E., Buccola, N., Cahn, W., Cairns, M., Chong, S.A., Cohen, D., Crespo-Facorro, B., Crowley, J., Davidson, M., DeLisi, L., Dinan, T., Donohoe, G., Drapeau, E., Duan, J., Haan, L., Hougaard, D., Karachanak-Yankova, S., Khrunin, A., Klovins, J., Kučinskas, V., Lee Chee Keong, J., Limborska, S., Loughland, C., Lönnqvist, J., Maher, B., Mattheisen, M., McDonald, C., Murphy, K.C., Murray, R., Nenadic, I., van Os, J., Pantelis, C., Pato, M., Petryshen, T., Quested, D., Roussos, P., Sanders, A.R., Schall, U., Schwab, S. G., Sim, K., So, H.-C., Stögmann, E., Subramaniam, M., Toncheva, D., Waddington, J., Walters, J., Weiser, M., Cheng, W., Cloninger, R., Curtis, D., Gejman, P.V., Henskens, F., Matingsdal, M., Oh, S.-Y., Scott, R., Webb, B., Breen, G., Churchhouse, C., Bulik, C.M., Daly, M., Dichgans, M., Faraone, S.V., Guerreiro, R., Holmans, P., Kendler, K.S., Koeleman, B., Mathews, C.A., Price, A., Scharf, J., Sklar, P., Williams, J., Wood, N.W., Cotsapas, C., Palotie, A., Smoller, J.W., Sullivan, P., Rosand, J., Corvin, A., 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., Doöpfner, M., Gelb, M., Grosse, K.P., Hohmann, S., Huss, M., Millenet, M., Philipsen, A., Retz, W., Roßler, M., Skrodzki, K., Spitzcok von Brisinski, I., Stollhoff, K., Wilken, B., 2018. Leitlinien-Detailansicht ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. AWMF online.
- Barkley, R.A., 2002. International consensus statement on ADHD. *Clin. Child Fam. Psychol. Rev.* 5 (January 2002), 89–111.
- Beaudry, G., Yu, R., Langstrom, N., Fazel, F.S., 2021. Mental disorders among adolescents in juvenile detention and correctional facilities: an updated systematic review and meta-regression analysis. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 60 (1), 46–60 [Epub ahead or print].
- 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., Twisk, J.W.R., Schmaal, L., Abe, Y., Alonso, P., Ameis, S.H., Anikin, A., Anticevic, A., Arango, C., Arnold, P.D., Asherson, P., Assogna, F., Auzias, G., Banaschewski, T., Baranov, A., Batistuzzo, M. C., Baumeister, S., Baur-Streubel, R., Behrmann, M., Bellgrove, M.A., Benedetti, F., Beucke, J.C., Biederman, J., Bollettini, I., Bose, A., Bralten, J., Bramati, I.E., Brandeis, D., Brem, S., Brennan, B.P., Busatto, G.F., Calderoni, S., Calvo, A., Calvo, R., Castellanos, F.X., Cercignani, M., Chaim-Avancini, T.M., Chantiluke, K.C., Cheng, Y., Cho, K.I.K., Christakou, A., Coghill, D., Conzelmann, A., Cubillo, A.I., Dale, A.M., Dallaspezia, S., Daly, E., Denys, D., Deruelle, C., Di Martino, A., Dinstein, I., Doyle, A.E., Durston, S., Earl, E.A., Ecker, C., Ehrlich, S., Ely, B.A., Epstein, J.N., Ethofer, T., Fair, D.A., Fallgatter, A.J., Faraone, S.V., Fedor, J., Feng, X., Feusner, J.D., Fitzgerald, J., Fitzgerald, K.D., Fouché, J.P., Freitag, C.M., Fridgeirsson, E.A., Frodl, T., Gabel, M.C., Gallagher, L., Gogberashvili, T., Gori, I., Gruner, P., Gürsel, D.A., Haar, S., Haavik, J., Hall, G.B., Harrison, N.A., Hartman, C. A., Heslenfeld, D.J., Hirano, Y., Hoekstra, P.J., Hoexter, M.Q., Hohmann, S., Høvik, M.F., Hu, H., Huyser, C., Jahanshad, N., Jalbrzikowski, M., James, A., Janssen, J., Jaspers-Fayer, F., Jernigan, T.L., Kapilushniy, D., Kardatzki, B., Karkashadze, G., Kathmann, N., Kaufmann, C., Kelly, C., Khadka, S., King, J.A., Koch, K., Kohls, G., Konrad, K., Kuno, M., Kuntsi, J., Kvale, G., Kwon, J.S., L'azaro, L., Lera-Miguel, S., Lesch, K.P., Hoekstra, L., Liu, Y., Lochner, C., Louza, M.R., Luna, B., Lundervold, A.J., Malpas, C.B., Marques, P., Marsh, R., Martínez-Zalacáin, I., Mataix-Cols, D., Mattos, P., McCarthy, H., McGrath, J., Mehta, M.A., Mencho'n, J.M., Mennes, M., Martinho, M.M., Moreira, P.S., Morer, A., Morgado, P., Muratori, F., Murphy, C.M., Murphy, D.G.M., Nakagawa, A., Nakamae, T., Nakao, T., Namazova-Baranova, L., Narayanaswamy, J.C., Nicolau, R., Nigg, J.T., Novotny, S.E., Nurmi, E. L., Weiss, E.O., O'Gorman Tuura, R.L., O'Hearn, K., O'Neill, J., Oosterlaan, J., Oranje, B., Paloyelis, Y., Parellada, M., Pauli, P., Perriello, C., Piacentini, J., Piras, F., Piras, F., Plessen, K.J., Puig, O., Ramos-Quiroga, J.A., Reddy, Y.C.J., Reif, A., Reneman, L., Retico, A., Rosa, P.G.P., Rubia, K., Rus, O.G., Sakai, Y., Schranke, A., Schwarz, L., Schweren, L.J.S., Seitz, J., Shaw, P., Shook, D., Silk, T.J., Simpson, H.B., Skokauskas, N., Soliva Vila, J.C., Solovieva, A., Soreni, N., Soriano-Mas, C., Spalletta, G., Stern, E.R., Stevens, M.C., Stewart, S.E., Sudre, G., Szeszko, P.R., Tamm, L., Taylor, M.J., Tolin, D.F., Tosetti, M., Tovar-Moll, F., Tsuchiyagaito, A., van Erp, T.G.M., van Wingen, G.A., Vance, A., Venkatasubramanian, G., Vilarroya, O., Vives-Gilabert, Y., von Polier, G.G., Walitza, S., Wallace, G.L., Wang, Z., Wolfers, T., Yoncheva, Y.N., Yun, J.Y., Zanetti, M.V., Zhou, F., Ziegler, G. C., Zierhut, K.C., Zwiers, M.P., Thompson, P.M., Stein, D.J., Buitelaar, J., Franke, B., 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., 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.
- Bonvicini, C., Cortese, S., Maj, C., Baune, B.T., Faraone, S.V., Scassellati, C., 2020. DRD448 bp multiallelic variants as age-population-specific biomarkers in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Transl. Psychiatry* 10, 70.
- 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. *Am. J. 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., Dalgaard, 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., Akutagawa-Martins, G.C., Quinn, T.P., Klein, M., Franke, B., Ribas'es, M., Rovira, P., S'anchez-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] *Mol. Psychiatry*. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0673-0>.

- 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.* 15 (6). 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.
- C'enat, J.M., Blais-Rochette, C., Morse, C., Vandette, M.P., Noorishad, P.G., Kogan, C., Ndengeyingoma, A., Labelle, P.R., 2021. 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* 78 (1), 21–28.
- 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* 14, 205–211.
- 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., 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., 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.
- 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.
- 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, 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., 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, 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, 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, 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, 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, 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., 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, 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* 194, 197–209.
- 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.
- Chinese Society of Psychiatry, 2001. Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disorder, 3rd ed. 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., Dalgaard, 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.* <https://doi.org/10.1177/0886260520934442>.
- Chudal, R., Joelsson, 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, 2nd 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., 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., 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., 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). In: 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. *Pharmacoepidemiol. 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., Mattheisen, M., Als, T.D., Agerbo, E., Baldursson, G., Belliveau, R., Bybjerg-Grauholm, J., Baekvad-Hansen, M., Cerrato, F., Chambert, K., Churchhouse, C., Dumont, A., Eriksson, N., Gandal, M., Goldstein, J.I., Grasby, K.L., Grove, J., Gudmundsson, O.O., Hansen, C.S., Hauberg, M.E., Hollegaard, M.V., Howrigan, D.P., Huang, H., Maller, J.B., Martin, A. R., Martin, N.G., Moran, J., Pallesen, J., Palmer, D.S., Pedersen, C.B., Pedersen, M.G., Poterba, T., Poulsen, J.B., Ripke, S., Robinson, E.B., Satterstrom, F.K., Stefansson, H., Stevens, C., Turley, P., Walters, G.B., Won, H., Wright, M.J., Consortium, A.W.G.o.t. P.G., Early, L., Genetic Epidemiology, C, Me Research, T, Andreassen, O.A., Asherson, P., Burton, C.L., Boomsma, D.I., Cormand, B., Dalsgaard, S., Franke, B., Gelernter, J., Geschwind, D., Hakonarson, H., Haavik, J., Kranzler, H.R., Kuntsi, J., Langley, K., Lesch, K.P., Middeldorp, C., Reif, A., Rohde, L.A., Roussos, P., Schachar, R., Sklar, P., Sonuga-Barke, E.J.S., Sullivan, P.F., Thapar, A., Tung, J.Y., Waldman, I.D., Medland, S.E., Stefansson, K., Nordentoft, M., Hougaard, D.M., Werge, T., Mors, O., Mortensen, P.B., Daly, M.J., Faraone, S.V., Borglum, A.D., 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. *Reprod. Toxicol.* 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., Larsson, H., 2018. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol. Psychiatry* 24, 562–575.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Roe, C.M., 2002. Comparative efficacy of adderall and methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis. *J. Clin. Psychopharmacol.* 22, 468–473.
- Faraone, S.V., Spencer, T., Aleardi, M., Pagano, C., Biederman, J., 2004. Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention deficit hyperactivity disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.* 54, 24–29.
- 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., 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., 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., 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.
- 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., Hawkrigde, S., 2013. Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *South Afr. J. Psychiatry* 19, 136–140.
- Forns, J., Verner, M.A., Iszatt, N., Nowack, N., Bach, C.C., Vrijheid, M., Costa, O., Andiaarena, 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., Procianoy, 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.* 105 (12), 3821–3841.
- 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., Land'en, M., Larsson, H., 2019. Methylphenidate and the risk of psychosis in adolescents and young adults: a population-based cohort study. *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., Mennes, M., Zwiers, M.P., Schweren, L.S.J., van Hulzen, K.J.E., Medland, S.E., Shumskaya, E., Jahanshad, N., Zeeuw, P., Szekely, E., Sudre, G., Wolfers, T., Onnink, A.M.H., Dammers, J.T., Mostert, J.C., Vives-Gilabert, Y., Kohls, G., Oberwelland, E., Seitz, J., Schulte-Ruther, M., Ambrosino, S., Doyle, A.E., Hovik, M.F., Dramsdahl, M., Tamm, L., van Erp, T.G.M., Dale, A., Schork, A., Conzelmann, A., Zierhut, K., Baur, R., McCarthy, H., Yoncheva, Y.N., Cubillo, A., Chantiluke, K., Mehta, M.A., Paloyelis, Y., Hohmann, S., Baumeister, S., Bramati, I., Mattos, P., Tovar-Moll, F., Douglas, P., Banaschewski, T., Brandeis, D., Kuntsi, J., Asherson, P., Rubia, K., Kelly, C., Martino, A.D., Milham, M.P., Castellanos, F.X., Frodl, T., Zentis, M., Lesch, K.P., Reif, A., Pauli, P., Jernigan, T.L., Haavik, J., Plessen, K.J., Lundervold, A.J., Hugdahl, K., Seidman, L.J., Biederman, J., Rommelse, N., Heslenfeld, D.J., Hartman, C.A., Hoekstra, P.J., Oosterlaan, J., Polier, G.V., Konrad, K., Vilarroya, O., Ramos-Quiroga, J.A., Soliva, J.C., Durston, S., Buitelaar, J.K., Faraone, S.V., Shaw, P., Thompson, P.M., 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., Shumskaya, E., Mennes, M., Zwiers, M.P., Jahanshad, N., Sudre, G., Wolfers, T., Earl, E.A., Soliva Vila, J.C., Vives-Gilabert, Y., Khadka, S., Novotny, S.E., Hartman, C.A., Heslenfeld, D.J., Schweren, L.J.S., Ambrosino, S., Oranje, B., de Zeeuw, P., Chaim-Avancini, T.M., Rosa,

- P.G.P., Zanetti, M.V., Malpas, C.B., Kohls, G., von Polier, G.G., Seitz, J., Biederman, J., Doyle, A.E., Dale, A.M., van Erp, T.G.M., Epstein, J.N., Jernigan, T.L., Baur-Streubel, R., Ziegler, G.C., Zierhut, K.C., Schranke, A., Hovik, M.F., Lundervold, A. J., Kelly, C., McCarthy, H., Skokauskas, N., O’Gorman Tuura, R.L., Calvo, A., Lera-Miguel, S., Nicolau, R., Chantiluke, K.C., Christakou, A., Vance, A., Cercignani, M., Gabel, M.C., Asherson, P., Baumeister, S., Brandeis, D., Hohmann, S., Bramati, I.E., Tovar-Moll, F., Fallgatter, A.J., Kardatzki, B., Schwarz, L., Anikin, A., Baranov, A., Gogberashvili, T., Kapilushniy, D., Solovieva, A., El Marroun, H., White, T., Karkashadze, G., Namazova-Baranova, L., Ethofer, T., Mattos, P., Banaschewski, T., Coghill, D., Plessen, K.J., Kuntsi, J., Mehta, M.A., Paloyelis, Y., Harrison, N.A., Bellgrove, M.A., Silk, T.J., Cubillo, A.I., Rubia, K., Lazaro, L., Brem, S., Walitza, S., Frodl, T., Zentis, M., Castellanos, F.X., Yoncheva, Y.N., Haavik, J., Reneman, L., Conzelmann, A., Lesch, K.P., Pauli, P., Reif, A., Tamm, L., Konrad, K., Oberwelland Weiss, E., Busatto, G.F., Louza, M.R., Durston, S., Hoekstra, P.J., Oosterlaan, J., Stevens, M.C., Ramos-Quiroga, J.A., Vilarroya, O., Fair, D.A., Nigg, J.T., Thompson, P.M., Buitelaar, J.K., Faraone, S.V., Shaw, P., Tiemeier, H., Bralten, J., 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.* <https://doi.org/10.1177/1087054719900232>.
- Huang, L., Wang, Y., Zhang, L., Zheng, Z., Zhu, T., Qu, Y., Mu, D., 2018a. Maternal smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: a meta-analysis. *Pediatrics* 141 (1), e20172465.
- 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., 2018b. 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, A., Wu, K., Cai, Z., Lin, Y., Zhang, X., Huang, Y., 2021. Association between postnatal second-hand smoke exposure and ADHD in children: a systematic review and meta-analysis. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 28, 1370–1380.
- 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., Laheesmaa-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.* 62 (10), 374–379.
- 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., Jaeschke, R., Bitter, I., Balazs, J., Thome, J., Dom, G., Kasper, S., Nunes Filipe, C., Stes, S., Mohr, P., Leppamaki, S., Casas, M., Bobes, J., McCarthy, J.M., Richarte, V., Kjemps Philipsen, A., Pehlivanidis, A., Niemela, A., Styr, B., Semerci, B., Bolea-Alamanac, B., Edvinsson, D., Baeyens, D., Wynchank, D., Sobanski, E., Philipsen, A., McNicholas, F., Caci, H., Mihailescu, I., Manor, I., Dobrescu, I., Saito, T., Krause, J., Fayyad, J., Ramos-Quiroga, J.A., Foeken, K., Rad, F., Adamou, M., Ohlmeier, M., Fitzgerald, M., Gill, M., Lensing, M., Motavalli Mukaddes, N., Brudkiewicz, P., Gustafsson, P., Tani, P., Oswald, P., Carpentier, P.J., De Rossi, P., Delorme, R., Markovska Simoska, S., Pallanti, S., Young, S., Bejerot, S., Lehtonen, T., Kustow, J., Muller-Sedgwick, U., Hirvikoski, T., Pironti, V., Ginsberg, Y., Felegyhazy, Z., Garcia-Portilla, M.P., 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. *Eur. Neurol.* 82, 21–40.
- Lafora, G.R., 1917. *Los Ninos 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., Soëderling, 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, 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, S.H., Ripke, S., Neale, B.M., Faraone, S.V., Purcell, S.M., Perlis, R.H., Mowry, B.J., Thapar, A., Goddard, M.E., Witte, J.S., Absher, D., Agartz, I., Akil, H., Amin, F., Andreassen, O.A., Anjorin, A., Anney, R., Anttila, V., Arking, D.E., Asherson, P., Azevedo, M.H., Backlund, L., Badner, J.A., Bailey, A.J., Banaschewski, T., Barchas, J. D., Barnes, M.R., Barrett, T.B., Bass, N., Battaglia, A., Bauer, M., Bayes, M., Bellivier, F., Bergen, S.E., Berrettini, W., Betancur, C., Bettecken, T., Biederman, J., Binder, E.B., Black, D.W., Blackwood, D.H., Bloss, C.S., Boehnke, M., Boomsma, D.I., Breen, G., Breuer, R., Bruggeman, R., Cormican, P., Buccola, N.G., Buitelaar, J.K., Bunney, W.E., Buxbaum, J.D., Byerley, W.F., Byrne, E.M., Caesar, S., Cahn, W., Cantor, R.M., Casas, M., Chakravarti, A., Chambert, K., Choudhury, K., Cichon, S., Cloninger, C.R., Collier, D.A., Cook, E.H., Coon, H., Cormand, B., Corvin, A., Coryell, W.H., Craig, D.W., Craig, I.W., Crosbie, J., Cuccaro, M.L., Curtis, D., Czamara, D., Datta, S., Dawson, G., Day, R., De Geus, E.J., Degenhardt, F., Djurovic, S., Donohoe, G.J., Doyle, A.E., Duan, J., Dudbridge, F., Duketis, E., Ebstein, R.P., Edenberg, H.J., Elia, J., Ennis, S., Etain, B., Fanous, A., Farmer, A.E., Ferrier, I.N., Flickinger, M., Fombonne, E., Foroud, T., Frank, J., Franke, B., Fraser, C., Freedman, R., Freimer, N.B., Freitag, C.M., Friedl, M., Frisen, L., Gallagher, L., Gejman, P.V., Georgieva, L., Gershon, E.S., Geschwind, D.H., Giegling, I., Gill, M., Gordon, S.D., Gordon-Smith, K., Green, E.K., Greenwood, T.A., Grice, D.E., Gross, M., Grozeva, D., Guan, W., Gurling, H., De Haan, L., Haines, J.L., Hakonarson, H., Hallmayer, J., Hamilton, S.P., Hamshere, M.L., Hansen, T.F., Hartmann, A.M., Hautzinger, M., Heath, A.C., Henders, A.K., Herms, S., Hickie, I.B., Hipolito,

- M., Hoefels, S., Holmans, P.A., Holsboer, F., Hoogendijk, W.J., Hottenga, J. J., Hultman, C.M., Hus, V., Ingason, A., Ising, M., Jamain, S., Jones, E.G., Jones, I., Jones, L., Tzeng, J.Y., Kahler, A.K., Kahn, R.S., Kandaswamy, R., Keller, M.C., Kennedy, J.L., Kenny, E., Kent, L., Kim, Y., Kirov, G.K., Klauck, S.M., Klei, L., Knowles, J.A., Kohli, M.A., Koller, D.L., Konte, B., Korszun, A., Krabbendam, L., Krasucki, R., Kuntsi, J., Kwan, P., Landen, M., Langstrom, N., Lathrop, M., Lawrence, J., Lawson, W.B., Leboyer, M., Ledbetter, D.H., Lee, P.H., Lencz, T., Lesch, K.P., Levinson, D.F., Lewis, C.M., Li, J., Lichtenstein, P., Lieberman, J.A., Lin, D.Y., Linszen, D.H., Liu, C., Lohoff, F.W., Loo, S.K., Lord, C., Lowe, J.K., Lucae, S., MacIntyre, D.J., Madden, P.A., Maestrini, E., Magnusson, P.K., Mahon, P. B., Maier, W., Malhotra, A.K., Mane, S.M., Martin, C.L., Martin, N.G., Mattheisen, M., Matthews, K., Mattingdal, M., McCarroll, S.A., McGhee, K.A., McGough, J.J., McGrath, P.J., McGuffin, P., McInnis, M.G., McIntosh, A., McKinney, R., McLean, A. W., McMahon, F.J., McMahon, W.M., McQuillin, A., Medeiros, H., Medland, S.E., Meier, S., Melle, I., Meng, F., Meyer, J., Middeldorp, C.M., Middleton, L., Milanova, V., Miranda, A., Monaco, A.P., Montgomery, G.W., Moran, J.L., Moreno-De-Luca, D., Morken, G., Morris, D.W., Morrow, E.M., Moskvina, V., Muglia, P., Muhleisen, T.W., Muir, W.J., Muller-Myhsok, B., Murtha, M., Myers, R.M., Myin-Germeys, I., Neale, M.C., Nelson, S.F., Nievergelt, C.M., Nikolov, I., Nimgaonkar, V., Nolen, W.A., Nothen, M.M., Nurnberger, J.I., Nwulia, E.A., Nyholt, D.R., O'Dushlaine, C., Oades, R.D., Olincy, A., Oliveira, G., Olsen, L., Ophoff, R.A., Osby, U., Owen, M.J., Palotie, A., Parr, J.R., Paterson, A.D., Pato, C.N., Pato, M.T., Penninx, B.W., Pergadia, M.L., Pericak-Vance, M.A., Pickard, B.S., Pimm, J., Piven, J., Posthuma, D., Potash, J.B., Poustka, F., Propping, P., Puri, V., Quested, D. J., Quinn, E.M., Ramos-Quiroga, J.A., Rasmussen, H.B., Raychaudhuri, S., Rehnstrom, K., Reif, A., Ribases, M., Rice, J.P., Rietschel, M., Roeder, K., Roeyers, H., Rossin, L., Rothenberger, A., Rouleau, G., Ruderfer, D., Rujescu, D., Sanders, A.R., Sanders, S.J., Santangelo, S.L., Sergeant, J.A., Schachar, R., Schalling, M., Schatzberg, A.F., Scheftner, W.A., Schellenberg, G.D., Scherer, S.W., Schork, N.J., Schulze, T.G., Schumacher, J., Schwarz, M., Scolnick, E., Scott, L.J., Shi, J., Shilling, P.D., Shyn, S.I., Silverman, J.M., Slager, S.L., Smalley, S.L., Smit, J.H., Smith, E.N., Sonuga-Barke, E.J., St Clair, D., State, M., Steffens, M., Steinhausen, H. C., Strauss, J.S., Strohmaier, J., Stroup, T.S., Sutcliffe, J.S., Szatmari, P., Szelinger, S., Thirumalai, S., Thompson, R.C., Todorov, A.A., Tozzi, F., Treutlein, J., Uhr, M., van den Oord, E.J., Van Grootheest, G., Van Os, J., Vicente, A.M., Vieland, V.J., Vincent, J.B., Visscher, P.M., Walsh, C.A., Wassink, T.H., Watson, S.J., Weissman, M. M., Werge, T., Wienker, T.F., Wijsman, E.M., Willemsen, G., Williams, N., Willsey, A. J., Witt, S.H., Xu, W., Young, A.H., Yu, T.W., Zammit, S., Zandi, P.P., Zhang, P., Zitman, F.G., Zollner, S., Devlin, B., Kelsoe, J.R., Sklar, P., Daly, M.J., O'Donovan, M. C., Craddock, N., Sullivan, P.F., Smoller, J.W., Kendler, K.S., Wray, N.R., 2013. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nat. Genet.* 45, 984–994.
- 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.
- Lee, P.H., Anttila, V., Won, H., Feng, Y.-C.A., Rosenthal, J., Zhu, Z., Tucker-Drob, E.M., Nivard, M.G., Grotzinger, A.D., Posthuma, D., Wang, M.M.J., Yu, D., Stahl, E., Walters, R.K., Anney, R.J.L., Duncan, L.E., Belangero, S., Luykx, J., Kranzler, H., Keski-Rahkonen, A., Cook, E.H., Kirov, G., Coppola, G., Kaprio, J., Zai, C.C., Hoekstra, P.J., Banaschewski, T., Rohde, L.A., Sullivan, P.F., Franke, B., Daly, M.J., Bulik, C.M., Lewis, C.M., McIntosh, A.M., Donovan, M.C., Zheutlin, A., Andreassen, O.A., Borglum, A.D., Breen, G., Edenberg, H.J., Fanous, A.H., Faraone, S.V., Gelernter, J., Mathews, C.A., Mattheisen, M., Mitchell, K., Neale, M.C., Nurnberger, J.I., Ripke, S., Santangelo, S.L., Scharf, J.M., Stein, M.B., Thornton, L. M., Walters, J.T.R., Wray, N.R., Geschwind, D.H., Neale, B., Kendler, K.S., Smoller, J. W., 2019a. Genome wide meta-analysis identifies genomic relationships, novel loci, and pleiotropic mechanisms across eight psychiatric disorders. *bioRxiv*, 528117.
- Lee, P.H., A.V. Won, H., Feng, Y.A., Rosenthal, J., Zhu, Z., Tucker-Drob, E.M., Nivard, M. G., Grotzinger, A.D., Posthuma, D., Wang, M.M., Yu, D., Stahl, E.A., Walters, R.K., Anney, R.J.L., Duncan, L.E., Ge, T., Adolfsson, R., Banaschewski, T., Belangero, S., Cook, E.H., Coppola, G., Derks, E.M., Hoekstra, P.J., Kaprio, J., Keski-Rahkonen, A., Kirov, G., Kranzler, H.R., Luykx, J.J., Rohde, L.A., Zai, C.C., Agerbo, E., Arranz, M.J., Asherson, P., Bækvad-Hansen, M., Baldursson, G., Bellgrove, M., Belliveau Jr., R.A., Buitelaar, J., Burton, C.L., Bybjerg-Grauholm, J., Casas, M., Cerrato, F., Chambert, K., Churchhouse, C., Cormand, B., Crosbie, J., Dalsgaard, S., Demontis, D., Doyle, A.E., Dumont, A., Elia, J., Grove, J., Gudmundsson, O.O., Haavik, J., Hakonarson, H., Hansen, C.S., Hartman, C.A., Hawi, Z., Hervás, A., Hougaard, D.M., Howrigan, D.P., Huang, H., Kuntsi, J., Langley, K., Lesch, K.P., Leung, P.W.L., Loo, S.K., Martin, J., Martin, A.R., McGough, J.J., Medland, S.E., Moran, J.L., Mors, O., Mortensen, P.B., Oades, R.D., Palmer, D.S., Pedersen, C.B., Pedersen, M.G., Peters, T., Poterba, T., Poulsen, J.B., Ramos-Quiroga, J.A., Reif, A., Ribas'es, M., Rothenberger, A., Rovira, P., Sa'ñchez-Mora, C., Satterstrom, F.K., Schachar, R., Artigas, M.S., Steinberg, S., Stefansson, H., Turley, P., Walters, G.B., Werge, T., Zayats, T., Arking, D.E., Bettella, F., Buxbaum, J.D., Christensen, J.H., Collins, R.L., Coon, H., De Rubeis, S., Delorme, R., Grice, D.E., Hansen, T.F., Holmans, P.A., Hope, S., Hultman, C.M., Klei, L., Ladd-Acosta, C., Magnusson, P., Nærland, T., Nyegaard, M., Pinto, D., Qvist, P., Rehnström, K., Reichenberg, A., Reichert, J., Roeder, K., Rouleau, G.A., Saemundsen, E., Sanders, S.J., Sandin, S., St Pourcain, B., Stefansson, K., Sutcliffe, J.S., Talkowski, M.E., Weiss, L.A., Willsey, A.J., Agartz, I., Akil, H., Albani, D., Alda, M., Als, T.D., Anjorin, A., Backlund, L., Bass, N., Bauer, M., Baune, B.T., Bellivier, F., Bergen, S.E., Berrettini, W.H., Biernacka, J.M., Blackwood, D.H.R., Bøen, E., Budde, M., Bunney, W.,

- Burmeister, M., Byerley, W., Byrne, E.M., Cichon, S., Clarke, T.K., Coleman, J.R.I., Craddock, N., Curtis, D., Czerski, P.M., Dale, A.M., Dalkner, N., Dannlowski, U., Degenhardt, F., Di Florio, A., Elvsåshagen, T., Etain, B., Fischer, S.B., Forstner, A.J., Forty, L., Frank, J., Frye, M., Fullerton, J.M., Gade, K., Gaspar, H.A., Gershon, E.S., Gill, M., Goes, F.S., Gordon, S.D., Gordon-Smith, K., Green, M.J., Greenwood, T.A., Grigoriou-Serbanescu, M., Guzman-Parra, J., Hauser, J., Hautzinger, M., Heilbronner, U., Herms, S., Hoffmann, P., Holland, D., Jamain, S., Jones, I., Jones, L. A., Kandaswamy, R., Kelsoe, J.R., Kennedy, J.L., Joachim, O.K., Kittel-Schneider, S., Kogevinas, M., Koller, A.C., Lavebratt, C., Lewis, C.M., Li, Q.S., Lissowska, J., Loohuis, L.M.O., Lucae, S., Maaser, A., Malt, U.F., Martin, N.G., Martinsson, L., McElroy, S.L., McMahon, F.J., McQuillin, A., Melle, I., Metspalu, A., Millischer, V., Mitchell, P.B., Montgomery, G.W., Morken, G., Morris, D.W., Müller-Myhsok, B., Mullins, N., Myers, R.M., Nievergelt, C.M., Nordentoft, M., Adolfsson, A.N., Nothen, M.M., Ophoff, R.A., Owen, M.J., Paciga, S.A., Pato, C.N., Pato, M.T., Perlis, R.H., Perry, A., Potash, J.B., Reinbold, C.S., Rietschel, M., Rivera, M., Roberson, M., Schalling, M., Schofield, P.R., Schulze, T.G., Scott, L.J., Serretti, A., Sigurdsson, E., Smeland, O.B., Stordal, E., Streit, F., Strohmaier, J., Thorgeirsson, T. E., Treutlein, J., Turecki, G., Vaaler, A.E., Vieta, E., Vincent, J.B., Wang, Y., Witt, S. H., Zandi, P., Adan, R.A.H., Alfredsson, L., Ando, T., Aschauer, H., Baker, J.H., Bencko, V., Bergen, A.W., Birgegård, A., Perica, V.B., Brandt, H., Burghardt, R., Carlberg, L., Cassina, M., Clementi, M., Courtet, P., Crawford, S., Crow, S., Crowley, J.J., Danner, U.N., Davis, O.S.P., Degortes, D., DeSocio, J.E., Dick, D.M., Dina, C., Docampo, E., Egberts, K., Ehrlich, S., Espeseth, T., Fernández-Aranda, F., Fichter, M.M., Foretova, L., Forzan, M., Gambao, G., Giegling, I., Gonidakis, F., Gorwood, P., Mayora, M.G., Guo, Y., Halmi, K.A., Hatzikotoulas, K., Hebebrand, J., Helder, S.G., Herpertz-Dahlmann, B., Herzog, W., Hinney, A., Imgart, H., Jiménez-Murcia, S., Johnson, C., Jordan, J., Julià, A., Kaminska, D., Karhunen, L., Karwautz, A., Kas, M.J.H., Kaye, W.H., Kennedy, M.A., Kim, Y.R., Klareskog, L., Klump, K.L., Knudsen, G.P.S., Landén, M., Le Hellard, S., Levitan, R.D., Li, D., Lichtenstein, P., Maj, M., Marsal, S., McDevitt, S., Mitchell, J., Monteleone, P., Monteleone, A.M., Munn-Chernoff, M.A., Nacmias, B., Navratilova, M., O'Toole, J. K., Padyukov, L., Pantel, J., Papezova, H., Rabionet, R., Raevuori, A., Ramoz, N., Reichborn-Kjennerud, T., Ricca, V., Roberts, M., Rujescu, D., Rybakowski, F., Scherag, A., Schmidt, U., Seitz, J., Slachetova, L., Slof-Op't Landt MCT, Slopian, A., Sorbi, S., Southam, L., Strober, M., Tortorella, A., Tozzi, F., Treasure, J., Tziouvas, K., van Elburg, A.A., Wade, T.D., Wagner, G., Walton, E., Watson, H.J., Wichmann, H.E., Woodside, D.B., Zeggini, E., Zerwas, S., Zipfel, S., Adams, M.J., Andlauer, T.F.M., Berger, K., Binder, E.B., Boomsma, D.I., Castelao, E., Colodro-Conde, L., Direk, N., Docherty, A.R., Domenici, E., Domschke, K., Dunn, E.C., Foo, J.C., de Geus, E.J.C., Grabe, H.J., Hamilton, S.P., Horn, C., Hottenga, J.J., Howard, D., Ising, M., Kloiber, S., Levinson, D.F., Lewis, G., Magnusson, P.K.E., Mbarek, H., Middeldorp, C. M., Mostafavi, S., Nyholt, D.R., Penninx, B.W., Peterson, R.E., Pistis, G., Porteous, D. J., Preisig, M., Quiroz, J.A., Schaefer, C., Schulte, E.C., Shi, J., Smith, D.J., Thomson, P.A., Tiemeier, H., Uher, R., van der Auwera, S., Weissman, M.M., Alexander, M., Begemann, M., Bramer, E., Buccola, N.G., Cairns, M.J., Campion, D., Carr, V.J., Cloninger, C.R., Cohen, D., Collier, D.A., Corvin, A., DeLisi, L.E., Donohoe, G., Dudbridge, F., Duan, J., Freedman, R., Gejman, P.V., Golimbet, V., Godard, S., Ehrenreich, H., Hartmann, A.M., Henskens, F.A., Ikeda, M., Iwata, N., Jablensky, A.V., Joa, I., Joansson, E.G., Kelly, B.J., Knight, J., Konte, B., Laurent- Levinson, C., Lee, J., Lencz, T., Lerer, B., Loughland, C.M., Malhotra, A.K., Mallet, J., McDonald, C., Mitjans, M., Mowry, B.J., Murphy, K.C., Murray, R.M., O'Neill, F.A., Oh, S.Y., Palotie, A., Pantelis, C., Pulver, A.E., Petryshen, T.L., Quedsted, D.J., Riley, B., Sanders, A.R., Schall, U., Schwab, S.G., Scott, R.J., Sham, P.C., Silverman, J.M., Sim, K., Steixner, A.A., Tooney, P.A., van Os, J., Vawter, M.P., Walsh, D., Weiser, M., Wildenauer, D.B., Williams, N.M., Wormley, B.K., Zhang, F., Androustos, C., Arnold, P.D., Barr, C.L., Barta, C., Bey, K., Bienvenu, O.J., Black, D. W., Brown, L.W., Budman, C., Cath, D., Cheon, K.A., Ciullo, V., Coffey, B.J., Cusi, D., Davis, L.K., Denys, D., Depienne, C., Dietrich, A., Eapen, V., Falkai, P., Fernandez, T. V., Garcia-Delgar, B., Geller, D.A., Gilbert, D.L., Grados, M.A., Greenberg, E., Grünblatt, E., Hagström, J., Hanna, G.L., Hartmann, A., Hedderly, T., Heiman, G.A., Heyman, I., Hong, H.J., Huang, A., Huyser, C., Ibanez-Gomez, L., Khramtsova, E.A., Kim, Y.K., Kim, Y.S., King, R.A., Koh, Y.J., Konstantinidis, A., Kook, S., Kuperman, S., Leventhal, B.L., Lochner, C., Ludolph, A.G., Madrugá-Garrido, M., Malaty, I., Maras, S., McCracken, J.T., Meijer, I.A., Mir, P., Morer, A., Müller-Vahl, K.R., Münchau, A., Murphy, T.L., Naarden, A., Nagy, P., Nestadt, G., Nestadt, P.S., Nicolini, H., Nurmi, E.L., Okun, M.S., Paschou, P., Piras, F., Piras, F., Pittenger, C., Plessen, K.J., Richter, M.A., Rizzo, R., Robertson, M., Roessner, V., Ruhrmann, S., Samuels, J.F., Sandor, P., Schloßgelhofer, M., Shin, E.Y., Singer, H., Song, D.H., Song, J., Spalletta, G., Stein, D.J., Stewart, S.E., Storch, E.A., Stranger, B., Stuhmann, M., Tarnok, Z., Tischfield, J.A., Tübing, J., Visscher, F., Vulink, N., Wagner, M., Walitza, S., Wanderer, S., Woods, M., Worbe, Y., Zai, G., Zinner, S.H., Sullivan, P.F., Franke, B., Daly, M.J., Bulik, C.M., Lewis, C.M., McIntosh, A.M., O'Donovan, M.C., Zheutlin, A., Andreassen, O.A., Borglum, A.D., Breen, G., Edenberg, H.J., Fanous, A.H., Faraone, S.V., Gelernter, J., Mathews, C.A., Mattheisen, M., Mitchell, K.S., Neale, M.C., Nurnberger, J.I., Ripke, S., Santangelo, S. L., Scharf, J.M., Stein, M.B., Thornton, L.M., Walters, J.T.R., Wray, N.R., Geschwind, D.H., Neale, B.M., Kendler, K.S., Smoller, J.W., 2019b. Genomic relationships, novel loci, and pleiotropic mechanisms across eight psychiatric disorders. *Cell* 179, 1469–1482 e1411.
- Lenzi, F., Cortese, S., Harris, J., Masi, G., 2018. Pharmacotherapy of emotional dysregulation in adults with ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 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.J., 2019. The positive end of the polygenic score distribution for ADHD: a low risk or a protective factor? *Psychol. Med.* 1–10.
- 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, X., Sjøstedt, 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.
- Li, L., Taylor, M.J., B"alter, K., Kuja-Halkola, R., Chen, Q., Hegvik, T.A., Tate, A.E., Chang, Z., Arias-Va'squez, 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.
- 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, 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, 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.
- 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, 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.
- 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.* <https://doi.org/10.1177/1087054720923736>.
- 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., 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.
- 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.* 142 (4), 275–283.
- 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., 2021. 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.* 25 (2), 171–187.
- 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. Copyright (c) National Institute for Health and Care Excellence 2018, Leicester (UK). National Institute for Health Care and Excellence, 2018b. 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., 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.

- 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.
- Nilsen, F.M., Tulve, 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., 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.
- 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.
- 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 Psychol. Psychiatry Rev.* 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. *Child Adolesc. Psychiatry*. <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01627-z>.
- 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. *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-Mangano, 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-Mangano, 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. *Obes. Rev.* 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. *S. Afr. J. Psychiatr.* 23, 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. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 47, 259–264.
- 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.
- Sucksdorff, M., Brown, A.S., Chudal, R., Surcel, H.M., Hinkka-Yli-Salomaki, S., Cheslack- Postava, K., Gyllenberg, D., Sourander, A., 2021. Maternal vitamin D levels and the risk of offspring attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 60 (1), P142–151.e2.
- 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, 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.
- 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.
- 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. Librería 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, 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.
- 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, 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.
- Weikard, M.A., 1799. *Der philosophische Arzt. 3 Philosophische Arzeneykunst oder von Gebrechen der Sensationen, des Verstandes, und des Willens / von M.A. Weikard. der Andrea'schen 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, 2nd ed. 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.* 117, 129–139.
- 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. 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.* <https://doi.org/10.1177/1087054720923725>.
- 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.