

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

Quality of life differences between attention deficit hyperactivity disorder diagnosed adults with and without medication treatment – literature review

Dioniz Vysocki¹, Lukas Pilipavičius²

¹Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania

²Karoliniškės polyclinic, Vilnius, Lithuania

Abstract

Background. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a mental disorder that starts in childhood and is characterised by increased activity, attention deficit and impulsivity. Over the last decade, the number of drugs prescribed to treat ADHD has increased significantly, leading to increasingly high costs for healthcare systems. Given the economic aspect and the most relevant assessment – patient health, it is important to evaluate the impact of pharmacotherapy on the quality of life of adults with ADHD.

Aim. To conduct a review of literature on attention deficit hyperactivity disorder in adults, discussing the impact of drug treatment on their quality of life.

Methods. A literature review was conducted on the PubMed database, using the keywords: „attention deficit hyperactivity“, „ADHD“, „medication therapy“, „quality of life“, „adult“. Articles published in the last 10 years in English were selected for the analysis.

Results. All medications studied for adult ADHD treatments in clinical trials improved patients' quality of life compared to placebo, and pharmacotherapy has been assessed as a significant factor in the quality of life of those taking it.

Conclusions. When comparing a group of adults with ADHD on medication with a group of adults with ADHD on no medication, the former group showed significantly better quality of life scores. Pharmacotherapy was assessed as an important factor in the health of patients with ADHD and is indicated to be used in combination with other non-pharmacological treatments.

Keywords: attention deficit hyperactivity, medication treatment, quality of life, adult pharmacotherapy.

Suaugusiųjų, turinčių aktyvumo ir dėmesio sutrikimą, gyvenimo kokybės skirtumai vartojant ir nevartojant medikamentinio gydymo – literatūros apžvalga

Dioniz Vysocki¹, Lukas Pilipavičius²

¹Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

²Karoliniškių poliklinika, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Aktyvumo ir dėmesio sutrikimas (ADS) – vaikystėje prasidedantis psichikos sutrikimas, pasireiškiantis padidėjusiu aktyvumu, dėmesingumo stoka ir impulsyvumu. Tai vienas dažniausių lėtinių psichikos sutrikimų, paveikiantis apie 3 proc. suaugusiųjų pasaulyje. Pastarąjį dešimtmetį reikšmingai padidėjo kiekis vaistų, išrašomų ADS gydyti ir tai lemia vis didesnes išlaidas sveikatos priežiūros sistemoms. Atsižvelgiant į ekonominį aspektą ir aktualiausią įvertį – pacientų sveikatą, svarbu įvertinti medikamentų poveikį ADS sergančių suaugusiųjų gyvenimo kokybei.

Tikslas. Atlikti suaugusiųjų aktyvumo ir dėmesio sutrikimo literatūros apžvalgą, aptariant medikamentinio gydymo poveikį jų gyvenimo kokybei.

Metodika. Literatūros paieška atlikta „PubMed“ duomenų bazėje, naudojant raktažodžius: „aktyvumo dėmesio sutrikimas“, „medikamentinis gydymas“, „gyvenimo kokybė“, „suaugusiųjų“. Iš mokslinės literatūros šaltinių atrinktos temą atitinkančios publikacijos, paskelbtos per paskutinius 10 metų anglų kalba.

Rezultatai. Suaugusiųjų aktyvumo ir dėmesio sutrikimas gydomas remiantis kiekvienos pasaulio šalies sveikatos sistemos numatytu medikamentinio gydymo planu, kuris skirstomas į pirmaeilį ir antraeilį. Vaistai skirstomi į dvi klases pagal veikliąsias medžiagas: stimulantai ir nestimulantai. Klinikinių tyrimų metu visi tirti ADS gydymui vartojami medikamentai pagerino pacientų gyvenimo kokybę lyginant su placebo, ir farmakoterapija įvertinta kaip reikšmingas faktorius ją vartojančiųjų gyvenimo kokybei.

Išvados. Paciento gyvenimo kokybės rodiklis yra vienas svarbiausių įverčių vertinant gydymo efektyvumą. Lyginant suaugusiųjų, turinčių ADS ir vartojančių medikamentinį gydymą grupę su suaugusiųjų, turinčių ADS ir nevartojančių medikamentinio gydymo grupe, pirmosios grupės gyvenimo kokybės įverčiai buvo reikšmingai geresni. Farmakoterapija įvertinta kaip svarbus faktorius ADS sergančių pacientų sveikatai ir yra indikuotina vartoti kartu su kitais nemedikamentiniais gydymo būdais.

Raktažodžiai: aktyvumo dėmesio sutrikimas, medikamentinis gydymas, gyvenimo kokybė, suaugusiųjų farmakoterapija.

1. Įvadas

Aktyvumo ir dėmesio sutrikimas (ADS) – vaikystėje prasidedanti neurologinė raidos būklė, pasireiškianti padidėjusiu aktyvumu, dėmesingumo stoka ir impulsyvumu. Tai itin paplitęs psichikos sutrikimas, pasaulyje paveikiantis apie 3 proc. suaugusiųjų (1). Kartu su ADS pacientams dažnai diagnozuojamos gretutinės psichopatologijos: nuotaikos ir nerimo, psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo ir asmenybės sutrikimai (2). Nors dėl kasmet didėjančio diagnozuojamų asmenų ir skiriamų medikamentų skaičiaus paplito nuomonė, kad ADS dažnai diagnozuojamas nepagrįstai, tyrimų duomenimis ADS yra nepakankamai diagnozuojama ir gydoma (3). Tai gyvenimo kokybę paveikianti liga, pasižyminti nesugebėjimu atkreipti dėmesio į detales, sunkumais organizuojant užduotis ir veiklą, nerimu ir logorėja (komunikacijos sutrikimu, daugžo-džiavimu ir minčių pasikartojimu), nesugebėjimu atsipalaiduoti, užmarštumu ir išsi-blaškimu (4). ADS sergantiesiems nustatyta padidėjusi nusikalstamumo, piktnaudžiavimo narkotinėmis medžiagomis ir ilgalaikio nedarbo rizika, būdingas prastesnis psichosocialinis funkcionavimas, socialiniai santykiai, darbinė veikla ir tėvystės įgūdžiai (5). Veiksminga medikamentinė intervencija gali sumažinti šių neigiamų padarinių riziką ir padidinti ADS sergančiųjų galimybes gyventi produktyvų ir pasitenkinimą teikiančių gyvenimą (6). Jau seniai įrodyta, kad gydymas vaistais nuo ADS, ypač stimulantais, gerina pagrindinius ADS simptomus (hyperaktyvumą, dėmesingumo stoką ir impulsyvumą) (7), tačiau tik pastarąjį dešimtmetį daugėja informacijos apie vaistų poveikį su ADS susijusiems funkciniais sutrikimams – šie įverčiai svarbūs kruopščiam gydymo rizikos-naudos santykio

įvertinimui. Sveikatos priežiūros sistemoms pateikiant išsamesnes ADS diagnozavimo metodikas ir personalui dažniau susiduriant su būdingais simptomais, pastarąjį dešimtmetį reikšmingai padidėjo kiekis vaistų, išrašomų ADS gydyti (8) ir tai lemia vis didesnes išlaidas sveikatos priežiūros sistemoms (9). 2019 metų tyrimo duomenimis, sveikatos priežiūros sistema kiekvienam ADS sergančiajam skiria 1500 EUR brangiau, nei ADS nesergančiam. Pagrindiniai šias išlaidas lemiantys veiksniai buvo stacionarinis gydymas, psichiatrų ir psichoterapeutų konsultacijos. Nuotaikos, nerimo, psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sutrikimai ir nutukimas taip pat buvo gerokai dažnesni tarp ADS sergančių pacientų, ir papildomos išlaidos dėl gretutinių ligų siekė iki 2800 EUR (10). Tyrimo metu taip pat pastebėta, kad šios išlaidos reikšmingai mažesnės jaunų suaugusiųjų (18-30 m.), vartojančių medikamentinę gydymą stimulantais, grupėje. Be tiesioginių išlaidų sveikatos priežiūros sistemai, bendra našta šalies biudžetui dėl sumažėjusio pacientų darbingumo ir pajamų yra nepalyginamai didesnė – JAV šie duomenys siekia milijardus dolerių (11). Atsižvelgiant į šiuos ekonominius aspektus ir aktualiausia įverti – pacientų sveikatą, svarbu įvertinti medikamentų poveikį ADS sergančių suaugusiųjų gyvenimo kokybei.

2. Metodika

Literatūros apžvalga atlikta medicininėje duomenų bazėje „PubMed“. Paieškai naudoti raktažodžiai: „aktyvumo ir dėmesio sutrikimas“ (angl. *attention deficit hyperactivity disorder*), „ADS“ (angl. *ADHD*), „medikamentinis gydymas“ (angl. *medication treatment*), „gyvenimo kokybė“ (angl. *quality of life*), „suaugusiųjų“ (angl. *adult*), „farmakoterapija“ (angl. *pharma-*

cotherapy). Atrinktos temą atitinkančios publikacijos, parašytos anglų kalba ir publikuotos 2014-2024 metais. Atsižvelgus į visus kriterijus, šioje literatūros apžvalgoje remtasi 55-iais moksliniais straipsniais.

3. Rezultatai

3.1. Gydomo galimybės

Europos suaugusiųjų ADS tinklo (angl. *European Network Adult ADHD*, ENAA), atstovaujančio 28 Europos valstybes, rekomendacijomis, gydant ADS sergančius suaugusiuosius turi būti taikomas multimodalinis ir daugiadisciplininis modelis, apimantis paciento psichoedukaciją, farmakoterapiją, kognityvinę elgesio terapiją (KET) ir ADS mokymus (12). Prieš pradėdant gydymą svarbu atsižvelgti į paciento gretutines su ADS susijusias patologijas. Tyrus 26 tūkst. pacientų, ADS sergantiesiems viena gretutinė liga buvo nustatyta 23 proc., dvi – 14 proc. ir trys – 14 proc. atvejų. Dažniausios jų buvo nerimo sutrikimai (34 proc.), nuotaikos (22 proc.), elgesio (15 proc.) ir psichoaktyvių medžiagų vartojimo sutrikimai (13). Nustačius komorbidines patologijas, su pacientu aptariama gydymo eiga, pirmenybę teikiant sunkiausiai sutrikimui. Pavyzdžiui, psichozė, bipolinis sutrikimas, sunki depresija, nerimas ir piktnaudžiavimas narkotinėmis medžiagomis gydomas pirmiausiai, o lengvesni nuotaikos ar nerimo sutrikimai ir emocinis nestabilumas gali būti gydomi kartu su ADS (neretai vaistai vienu metu veiksmingi kelioms patologijoms). Remiantis geros klinikinės praktikos pagrindais, prieš pradėdant farmakoterapiją pacientas turi būti nuodugnai informuojamas apie jam diagnozuotą ligą ir galimus alternatyvius (ne medikamentinius) gydymo būdus. Atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad

pacientai ir jų artimieji, dalyvaujantys struktūruotoje psichoedukacinėje programoje, ne tik pagerina žinias apie savo būklę, tačiau pagerina socialinių santykių kokybę ir psichologinę gerovę (($F(1,79) = 19.91, p < 0,001$)(14, 15). Pacientui sutikus pradėti medikamentinį gydymą, pagal jo amžiaus grupę ir pasireiškiančius simptomus skiriamas gydymas stimuliantu arba nestimuliantu (16). Praeitame dešimtmetyje Oksfordo universiteto publikuotos rekomendacinės gairės pirmo pasirinkimo gydymu suaugusiems nurodė psichostimuliantus (metilfenidatą ir deksamfetaminą)(17), kadangi buvo įvertinta, jog pastarieji vaistai yra efektyvesni nei atomoksetinas (selektyvus noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius, SNRI) ir kiti nestimuliantai (guanfacinas, klonidinas, bupropionas, modafinilis) (18). Visgi 2018 metais atliktos meta-analizės duomenimis (19), pirmo pasirinkimo vaistais ADS sergantiems suaugusiesiems dabar laikomi amfetaminai (angl. *amphetamines*, toliau – MPH), ne metilfenidatas. Tyrimų metu MPH buvo ne tik efektyviausi junginiai, bet ir vieninteliai vaistai, organizmo toleruojami geriau nei placebo (20, 21). Jų poveikis yra ilgalaikis – reikšmingas vaistų poveikis stebimas tiek pacientų, tiek sveikatos priežiūros personalo net ir po vartojimo praėjus metams laiko (51 proc. ir 90 proc. vertinant atitinkamoms grupėms). Kartu su amfetaminais skiriant KET, stebimi reikšmingai teigiami rezultatai ne tik MPH veikiamiems pagrindiniams simptomams, bet ir komorbidiniams sutrikimams, tokiems kaip emociniai sutrikimai, nerimas ir depresija, funkciniam sutrikimams kasdienėse veiklose (prokrastinacija, susitelkimas į nesėkmes, sumažėjęs savarankiškumas, veiklos vengimas) (93 proc. geresni rezultatai lyginant su placebo)

(22-24). Kitų tyrimų metu vertinus kombinuotą gydymą MPH ir KET, reikšmingai teigiami rezultatai pasiekti 83 proc. atvejų (25). Įdomu tai, kad didžioji dalis (56 proc.) teigiamos dinamikos sieta su medikamentiniu gydymu – tai įrodo, kad bazinis ADS gydymas yra farmakoterapija. Teigiami rezultatai pasiekiami ir ADS mokymais (koučingo, angl. *couching*), kurių metu gerinami gyvenimo įgūdžiai ir struktūruojama darbotvar-kė (26).

3.2. Gyvenimo kokybės rodikliai

Vertinant medikamentinio gydymo poveikį pacientų gyvenimo kokybei lyginant su placebo, atsižvelgta į ligos labiausiai paveikiamas sritis. ADS siejamas su sunkumais mokantis, mokslų nutraukimu, prastais pasiekimais darbe (27), dažna darbo vietų kaita (28), lėtiniu nuovargiu (29), finansinėmis problemomis (30), azartiniais lošimais ir priklausomybe nuo interneto (31), nelaimingais atsitikimais namuose ir eismo įvykiais, dėl kurių padidėja pacientų mirtin-gumas (2,6 karto didesnė tikimybė mirti nelaimingo atsitikimo metu lyginant su placebo)(32), sunkumais santykiuose ir smurtu artimoje aplinkoje (33), ankstyva priklausomybės psichoaktyvioms medžiagoms pradžia (34), paauglių nėštumais ir lytiškai plintančiomis ligomis (35). Lyginant su sveika populiacija, padidėjęs bandymų nusizudyti ir savižalos atvejų skaičius (36, 37), padidėjęs nusikalstamumas (38), sutrikusi kasdienė veikla ir stabilių santykių užmezgimas (39). Tyrimų, kurių metu stebėtas veiksmingas ilgalaikis MPH poveikis, nustatytas poveikis ir šioms gyvenimo sritims: eismo įvykių ir su nelaimingais atsitikimais susijusiam mirtingumui (58 proc. sumažėjusi rizika) (40), kriminalinei veiklai ir pakarto-tiniams nusikalstamumams (38), savižudiškai veiklai

(41), depresijai (42) ir psichoaktyvių medžiagų vartojimo sutrikimams (43). Šio poveikio nestebėta ADS sergančiuosius gydžius antidepressantais, todėl manoma, kad šis MPH poveikis specifinis ADS gydymui. Vertinant poveikį nuotaikos sutrikimams, medikamentai yra veiksmingi tiek depresiniams, tiek bipoliniam sutrikimui būdingiems afektiniams sutrikimams (42 proc. ir 38 proc. atitinkamai) (42, 44). Padidėjusi priklausomybė alkoholiui ar psichoaktyvioms medžiagoms siejama su paciento patiriamu nerimu ir emociniais sutrikimais – vartojant stimuliantus stebima reikšmingai sumažėjusi priklausomybės rizika (31 proc.) (45). Sumažėjusi nusikalsta-mumo rizika vertinta remiantis turtinių nusikaltimų, nužudymų, užpuolimų, plėšimų, padegimų ir narkotinių medžiagų platinimo atvejais (46). Sumažėjusi savižudiška veikla vertinta pagal nusizudymų ir bandymų nusizudyti rodiklius – rizika itin reikšmingai sumažėjo vyrų, ilgai vartojančių MPH, tarpe (21 proc.)(41). Vertinant nelaimingų atsitikimų dažnį, skaičiuoti trauminiai smegenų sužalojimai, kaulų lūžiai ir apsilankymai skubios pagalbos skyriuje dėl traumos (47, 48). Akademiniai pasiekimai vertinti pagal pacientų pažymius, testų įverčius ir studijų lankymo dienų skaičių (49). Pagerėję socialiniai santykiai nurodo dažnesnius ir ilgesnius romantinius santykius, pasitenkinimą santuoka, mažesnę skyrybų dažnį, geresnius socialinius įgūdžius ir mažesnę subjektyvų vienatvės jausmą (50-53). Prie medikamentinio gydymo paveiktų gyvenimo sričių priskiriama ir pagerėjusi miego kokybė (54), itin svarbi kognityvinei funkcijai. Sisteminių ir meta-analizių duomenimis, lyginant medikamentinį gydymą vartojančius ADS sergančius suaugusiuosius su medikamentinio gydymo nevartojančiais,

matomas reikšmingas teigiamas poveikis gyvenimo kokybei pirmųjų tarpe (55). 2023 m. meta-analizės duomenimis, vartojant MPH net 80 proc. pagerėjo pacientų socialiniai ryšiai, o skyrybų dažnis sumažėjo nuo 55 proc. iki 21 proc. (34 proc.). Aprašomų tyrimų metu vertinant ADS sergančių pacientų gyvenimo kokybės rodiklius ir lyginant su kontroline grupe (ADS sergančiais, farmakoterapijos nevarto-jančiais), pirmųjų (po mažiausiai 6 mėn. gydymo) buvo geresni motinystės, aukštojo išsilavinimo ar darbingumo, nelaimingų atsiti-kimų, mirštamumo nuo savižudybės, priklausomybės nuo psichoaktyvių medžiagų ir subjektyvaus pasitenkinimo gyvenimu rodikliai. Veiksmingiausi medikamentai, paveikiantys šias sritis, yra MPH. Antros eilės pagal veiksmingumą įvertintas metilfenidatas.

4. Išvados

Gydant aktyvumo ir dėmesio sutrikimu sergančius suaugusiuosius medikamentine terapija stebimas tiesioginis teigiamas ryšys tarp farmakoterapijos ir gyvenimo kokybės rodiklių. Pacientus, nevartojančius vaistų, alina kasdieniai funkciniai ir emociniai sutrikimai, kuriuos galima efektyviai gydyti tiek vaistų monoterapija, tiek kombinuota terapija su KET, psichoedukacija ir mokymais.

Literatūros šaltiniai

1. Hesson J, Fowler K. Prevalence and Correlates of Self-Reported ADD/ADHD in a Large National Sample of Canadian Adults. *J Atten Disord.* 2015;22(2):191–200.
2. Katzman MA, Bilkey TS, Chokka PR, Fallu A, Klassen LJ. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a

dimensional approach. *BMC Psychiatry.* 2017 Aug 22;17(1):302.

3. Katzman MA, Bilkey T, Chokka P, Fallu A, Klassen L. Re: is adult attention-deficit/hyperactivity disorder being overdiagnosed? *Can J Psychiatr* 2016;61(1):60–1.
4. Adler LA, Faraone SV, Spencer TJ, Berglund P, Alperin S, Kessler RC. The structure of adult ADHD. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2017 Mar;26(1):e1555.
5. Daley D, Jacobsen RH, Lange A-M, Sørensen A, Walldorf J (2019) The economic burden of adult attention deficit hyperactivity disorder: a sibling comparison cost analysis. *Eur Psychiatry* 61:41–48.
6. Boland H, DiSalvo M, Fried R, Woodworth KY, Wilens T, Faraone SV, Biederman J (2020) A literature review and meta-analysis on the effects of ADHD medications on functional outcomes. *J Psychiatr Res* 123:21–30.
7. De Crescenzo F, Cortese S, Adamo N, Janiri L. Pharmacological and non-pharmacological treatment of adults with ADHD: a meta-review. *Evid Based Ment Health.* 2017 Feb;20(1):4-11.
8. Morkem R, Patten S, Queenan J, Barber D. Recent Trends in the Prescribing of ADHD Medications in Canadian Primary Care. *J Atten Disord.* 2020 Jan;24(2):301-308.
9. Elliott J, Johnston A, Husereau D, Kelly SE, Eagles C, Charach A, Hsieh SC, Bai Z, Hossain A, Skidmore B, Tsakonas E, Chojecki D, Mamdani M, Wells GA. Pharmacologic treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One.* 2020 Oct 21;15(10):e0240584.

10. Libutzki B, Ludwig S, May M, Jacobsen RH, Reif A, Hartman CA. Direct medical costs of ADHD and its comorbid conditions on basis of a claims data analysis. *Eur Psychiatry*. 2019 May;58:38-44.
11. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022 Feb;9(2):137-150.
12. Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, Jaeschke R, Bitter I, Balázs J, Thome J, Dom G, Kasper S, Nunes Filipe C, Stes S, Mohr P, Leppämäki S, Casas M, Bobes J, Mccarthy JM, Richarte V, Kjems 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 JA, 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 PJ, De Rossi P, Delorme R, Markovska Simoska S, Pallanti S, Young S, Bejerot S, Lehtonen T, Kustow J, Müller-Sedgwick U, Hirvikoski T, Pironti V, Ginsberg Y, Félegyházy Z, Garcia-Portilla MP, Asherson P. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *Eur Psychiatry*. 2019 Feb;56:14-34.
13. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Andrade LH, Borges G, de Girolamo G, Florescu S, Gureje O, Haro JM, Hu C, Karam EG, Lee S, Navarro-Mateu F, O'Neill S, Pennell BE, Piazza M, Posada-Villa J, Ten Have M, Torres Y, Xavier M, Zaslavsky AM, Kessler RC; WHO World Mental Health Survey Collaborators. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2017 Mar;9(1):47-65.
14. Hirvikoski T, Waaler E, Lindström T, Bölte S, Jokinen J. Cognitive behavior therapy-based psychoeducational groups for adults with ADHD and their significant others (PEGASUS): an open clinical feasibility trial. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2015 Mar;7(1):89-99.
15. Hirvikoski T, Lindström T, Carlsson J, Waaler E, Jokinen J, Bölte S. Psychoeducational groups for adults with ADHD and their significant others (PEGASUS): A pragmatic multicenter and randomized controlled trial. *Eur Psychiatry*. 2017 Jul;44:141-152.
16. Elliott J, Johnston A, Husereau D, Kelly SE, Eagles C, Charach A, Hsieh SC, Bai Z, Hossain A, Skidmore B, Tsakonas E, Chojecki D, Mamdani M, Wells GA. Pharmacologic treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Oct 21;15(10):e0240584.
17. Bolea-Alamañac B, Nutt DJ, Adamou M, Asherson P, Bazire S, Coghill D, Heal D, Müller U, Nash J, Santosh P, Sayal K, Sonuga-Barke E, Young SJ; British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2014 Mar;28(3):179-203.
18. Asherson P, Buitelaar J, Faraone SV, Rohde LA. Adult attention-deficit hyperactivity

disorder: key conceptual issues. *Lancet Psychiatry*. 2016 Jun;3(6):568-78.

19. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, Atkinson LZ, Tessari L, Banaschewski T, Coghill D, Hollis C, Simonoff E, Zuddas A, Barbui C, Purgato M, Steinhausen HC, Shokraneh F, Xia J, Cipriani A. 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*. 2018 Sep;5(9):727-738.

20. Koesters M, Becker T, Kilian R, Fegert JM, Weinmann S. Limits of meta-analysis: methylphenidate in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol*. 2019 Sep;23(7):733-44.

21. Castells X, Blanco-Silvente L, Cunill R. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 9;8(8):CD007813.

22. Philipsen A, Jans T, Graf E, Matthies S, Borel P, Colla M, Gentschow L, Langner D, Jacob C, Groß-Lesch S, Sobanski E, Alm B, Schumacher-Stien M, Roesler M, Retz W, Retz-Junginger P, Kis B, Abdel-Hamid M, Heinrich V, Huss M, Kornmann C, Bürger A, Perlov E, Ihorst G, Schlander M, Berger M, Tebartz van Elst L; Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy in Adult ADHD Study (COMPAS) Consortium. Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2015 Dec;72(12):1199-210.

23. Young S, Emilsson B, Sigurdsson JF, Khondoker M, Philipp-Wiegmann F,

Baldursson G, Olafsdottir H, Gudjonsson G. A randomized controlled trial reporting functional outcomes of cognitive-behavioural therapy in medication-treated adults with ADHD and comorbid psychopathology. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2017 Apr;267(3):267-276.

24. Jensen CM, Amdisen BL, Jørgensen KJ, Arnfred SM. Cognitive behavioural therapy for ADHD in adults: systematic review and meta-analyses. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2016 Mar;8(1):3-11.

25. Arnold LE, Hodgkins P, Caci H, Kahle J, Young S. Effect of treatment modality on long-term outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *PLoS One*. 2015 Feb 25;10(2):e0116407.

26. Cairncross M, Miller CJ. The Effectiveness of Mindfulness-Based Therapies for ADHD: A Meta-Analytic Review. *J Atten Disord*. 2020 Mar;24(5):627-643.

27. Gjervan B, Hjemdal O, Nordahl HM. Functional Impairment Mediates the Relationship Between Adult ADHD Inattentiveness and Occupational Outcome. *J Atten Disord*. 2016 Jun;20(6):510-8.

28. Fredriksen M, Dahl AA, Martinsen EW, Klungsoyr O, Faraone SV, Peleikis DE. Childhood and persistent ADHD symptoms associated with educational failure and long-term occupational disability in adult ADHD. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2014 Jun;6(2):87-99.

29. Rogers DC, Dittner AJ, Rimes KA, Chalder T. Fatigue in an adult attention deficit hyperactivity disorder population: A trans-diagnostic approach. *Br J Clin Psychol*. 2017 Mar;56(1):33-52.

30. Altszuler AR, Page TF, Gnagy EM, Coxe S, Arrieta A, Molina BS, Pelham WE Jr. Financial Dependence of Young Adults with Childhood ADHD. *J Abnorm Child Psychol*. 2016 Aug;44(6):1217-29.
31. Bielefeld M, Drews M, Putzig I, Böttel L, Steinbüchel T, Dieris-Hirche J, Szycik GR, Müller A, Roy M, Ohlmeier M, Theodor Te Wildt B. Comorbidity of Internet use disorder and attention deficit hyperactivity disorder: Two adult case-control studies. *J Behav Addict*. 2017 Dec 1;6(4):490-504.
32. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet*. 2015 May 30;385(9983):2190-6.
33. Guendelman MD, Ahmad S, Meza JI, Owens EB, Hinshaw SP. Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Predicts Intimate Partner Victimization in Young Women. *J Abnorm Child Psychol*. 2016 Jan;44(1):155-66.
34. Kaye S, Gilsenan J, Young JT, Carruthers S, Allsop S, Degenhardt L, van de Glind G, van den Brink W. Risk behaviours among substance use disorder treatment seekers with and without adult ADHD symptoms. *Drug Alcohol Depend*. 2014 Nov 1;144:70-7.
35. Chang Z, Lichtenstein P, D'Onofrio BM, Almqvist C, Kuja-Halkola R, Sjölander A, Larsson H. Maternal age at childbirth and risk for ADHD in offspring: a population-based cohort study. *Int J Epidemiol*. 2014 Dec;43(6):1815-24.
36. Furczyk K, Thome J. Adult ADHD and suicide. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2014 Sep;6(3):153-8.
37. Swanson EN, Owens EB, Hinshaw SP. Pathways to self-harmful behaviors in young women with and without ADHD: a longitudinal examination of mediating factors. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014 May;55(5):505-15.
38. Boland H, DiSalvo M, Fried R, Woodworth KY, Wilens T, Faraone SV, Biederman J. A literature review and meta-analysis on the effects of ADHD medications on functional outcomes. *J Psychiatr Res*. 2020 Apr;123:21-30.
39. Bozhilova NS, Michelini G, Kuntsi J, Asherson P. Mind wandering perspective on attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018 Sep;92:464-476.
40. Chang Z, Lichtenstein P, D'Onofrio BM, Sjölander A, Larsson H. Serious transport accidents in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effect of medication: a population-based study. *JAMA Psychiatry*. 2014 Mar;71(3):319-25.
41. Chen Q, Sjölander A, Runeson B, D'Onofrio BM, Lichtenstein P, Larsson H. Drug treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder and suicidal behaviour: register based study. *BMJ*. 2014 Jun 18;348:g3769
42. Chang Z, D'Onofrio BM, Quinn PD, Lichtenstein P, Larsson H. Medication for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk for Depression: A Nationwide Longitudinal Cohort Study. *Biol Psychiatry*. 2016 Dec 15;80(12):916-922.
43. Chang Z, Lichtenstein P, Halldner L, D'Onofrio B, Serlachius E, Fazel S, Långström N, Larsson H. Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014 Aug;55(8):878-85.
44. Wang LJ, Shyu YC, Yuan SS, Yang CJ, Yang KC, Lee TL, Lee SY. Attention-deficit hyperactivity disorder, its pharmacotherapy, and

the risk of developing bipolar disorder: A nationwide population-based study in Taiwan. *J Psychiatr Res.* 2016 Jan;72:6-14.

45. Chang Z, Lichtenstein P, Halldner L, D'Onofrio B, Serlachius E, Fazel S, Långström N, Larsson H. Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *J Child Psychol Psychiatry.* 2014 Aug;55(8):878-85.

46. Mohr-Jensen C, Müller Bisgaard C, Boldsen SK, Steinhausen HC. 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.* 2019 Apr;58(4):443-452

47. Liou YJ, Wei HT, Chen MH, Hsu JW, Huang KL, Bai YM, Su TP, Li CT, Yang AC, Tsai SJ, Lin WC, Chen TJ. Risk of Traumatic Brain Injury Among Children, Adolescents, and Young Adults With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Taiwan. *J Adolesc Health.* 2018 Aug;63(2):233-238.

48. Merrill RM, Thygeson SM, Palmer CA. Risk of Injury According to Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Comorbid Mental Illness, and Medication Therapy. *Pharmacopsychiatry.* 2016 Mar;49(2):45-50.

49. Lu Y, Sjölander A, Cederlöf M, D'Onofrio BM, Almqvist C, Larsson H, Lichtenstein P. Association Between Medication Use and Performance on Higher Education Entrance Tests in Individuals With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Psychiatry.* 2017 Aug 1;74(8):815-822.

50. Sandra Kooij, J.J. (2018). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), Intimate Relationships and Sexuality. In: Jannini, E., Siracusano, A. (eds) *Sexual Dysfunctions in Mentally Ill Patients.* Trends in

Andrology and Sexual Medicine. Springer, Cham.

51. Michielsen M, Comijs HC, Aartsen MJ, Semeijn EJ, Beekman AT, Deeg DJ, Kooij JJ. The relationships between ADHD and social functioning and participation in older adults in a population-based study. *J Atten Disord.* 2015 May;19(5):368-79.

52. Harpin V, Mazzone L, Raynaud JP, Kahle J, Hodgkins P. Long-Term Outcomes of ADHD: A Systematic Review of Self-Esteem and Social Function. *J Atten Disord.* 2016 Apr;20(4):295-305.

53. Stickley A, Koyanagi A, Takahashi H, Ruchkin V, Kamio Y. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and loneliness among adults in the general population. *Res Dev Disabil.* 2017 Mar;62:115-123.

54. Gregory AM, Agnew-Blais JC, Matthews T, Moffitt TE, Arseneault L. ADHD and Sleep Quality: Longitudinal Analyses From Childhood to Early Adulthood in a Twin Cohort. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2017 Mar-Apr;46(2):284-294.

55. Kosheleff AR, Mason O, Jain R, Koch J, Rubin J. Functional Impairments Associated With ADHD in Adulthood and the Impact of Pharmacological Treatment. *J Atten Disord.* 2023 May;27(7):669-697.