البيان الدولي الصادر بالإجماع عن الاتحاد الدولي لفرط الحركة وتشتت الانتباه: 208 استنتاجات قائمة على الأدلة العلمية فيما يتعلق بالاضطراب

Stephen V. Faraone, Tobias Banaschewski, David Coghill, Yi Zheng, Joseph Biederman, Mark A. Bellgrove, Jeffrey H. Newcorn, Martin Gignac, Nouf M. Al Saud, Iris Manor, Luis Augusto Rohde, Li Yang, Samuele Cortese, Doron Almagor, Mark A. Stein, Turki H. Albatti, Haya F. Aljoudi, Mohammed M. J. Alqahtani, Philip Asherson, Lukoye Atwoli, Sven Bo ¨lte, Jan K. Buitelaar, Cleo L. Crunelle, David Daley, Søren Dalsgaard, Manfred Döpfner, Stacey Espinet, Michael Fitzgerald, Barbara Franke, Manfred Gerlach, Jan Haavik, Catharina A. Hartman, Cynthia M. Hartung, Stephen P. Hinshaw, Pieter J. Hoekstra, Chris Hollis, Scott H. Kollins, J.J. Sandra Kooij, Jonna Kuntsi, Henrik Larsson, Tingyu Li, Jing Liu, Eugene Merzon, Gregory Mattingly, Paulo Mattos, Suzanne McCarthy, Amori Yee Mikami, Brooke S.G. Molina, Joel T. Nigg, Diane Purper-Ouakil, Olayinka O. Omigbodun, Guilherme V. Polanczyk, Yehuda Pollak, Alison S. Poulton, Ravi Philip Rajkumar, Andrew Reding, Andreas Reif, Katya Rubia, Julia Rucklidge, Marcel Romanos, J. Antoni Ramos-Quiroga, Arnt Schellekens, Anouk Scheres, Renata Schoeman, Julie B. Schweitzer, Henal Shah, Mary V. Solanto, Edmund Sonuga-Barke, César Soutullo, Hans-Christoph Steinhausen, James M. Swanson, Anita Thapar, Gail Tripp, Geurt van de Glind, Wim van den Brink, Saskia Van der Oord, Andre Venter, Benedetto Vitiello, Susanne Walitza, Yufeng Wang

Arabic Translation of: The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based Conclusions about the Disorder. Stephen V. Faraone, Neuroscience and Biobehavioral Reviews, https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/). *Please see original English version for author affiliations.*

معلومات عن المقالة

الكلمات الدلالية:
(ADHD) اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه
تشخيص
علاج
مسار علاجي
نتيجة (أثر)
علم الوراثة
دماغ

الخلاصة

مقدّمة: إن المفاهيم الخاطئة عن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه تتسبب في تشويه صورة المصابين ووصمهم، وتقلل من مصداقية مزوّدي الخدمات، بل تحول دون العلاج الصحيح أو تؤخره. ومن أجل طمس هذه المفاهيم الخاطئة، شرعنا في عرض نتائج الأبحاث والدراسات بالاستناد إلى أدلة قاطعة.

الأساليب: أجرينا استعراضًا للدراسات من خلال أكثر من 2000 مشارك أو تحليلات ميتا الوصفية التجميعية (meta-analyses) من خلال خمس دراسات أو أكثر أو 2000 مشارك أو أكثر. وقد استبعدنا التحليلات الوصفية التجميعية التي لم تقيّم التحيز في النشر، باستثناء التحليلات الوصفية التجميعية لمعدل الانتشار. وفيما يتعلق بالتحليلات الوصفية التجميعية الشبكية، طلبنا تقديم مخططات قمعية الشكل معدلة لغرض المقارنة. كما استبعدنا الدراسات العلاجية المصحوبة بقائمة الانتظار أو العلاج بوصفها عوامل تحكم معتادة. من هذه الدراسات والأبحاث، استطعنا استخراج تأكيدات قائمة على أدلة عن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه.

النتائج: في إطار البحث، حصلنا على 208 بيان مدعوم تجريبيًّا عن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. وقد حصلنا على موافقة 79 مؤلفًا من 27 دولة و6 قارات على حالة البيانات المدرجة بوصفها عبارات مدعومة تجريبيًّا. وقد صادق على محتويات النسخ الخطية 362 شخصًا قرأوا هذه الوثيقة ووافقوا على محتوياتها.

الاستنتاجات: يحظى العديد من نتائج دراسات اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بدعم من خلال التحليلات الوصفية التجميعية. وهذا بدوره يسمح بطرح عبارات دقيقة عن طبيعة الاضطرابات التي تكون مفيدة في الحد من المفاهيم الخاطئة ووصمة المرض، كما يسمح بعبارات دقيقة عن مسار هذه الاضطرابات وأسبابها وآثارها وعلاجها.

المقدمة

منذ نحو عقدَيْن من الزمن، نشر فريق دولي من العلماء أول بيان دولي صادر باتفاق الآراء عن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(ADHD) (Barkley, 2002). كانوا بذلك يسعون إلى الخروج إلى العالم بثروة قيّمة من البيانات العلمية التي تثبت اعتبار اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه اضطرابًا عقليًّا، وتصحيح المفاهيم الخاطئة عن الاضطراب الذي يُوصَم المصابون به، ويقلل من مصداقية مزوّدي الرعاية الصحية، ويمنع علاج المصابين به أو يؤخره. (DosReis et al., 2010; Horton-Salway, 2013; McLeod et al., 2007; Mueller et al., 2012).

تمثل هذه الورقة البحثية تحديثًا على هذا البيان الدولي من خلال بيان الاكتشافات العلمية المهمة خلال العشرين عامًا الماضية. إلا أننا لا نقصد تقديم موسوعة عن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أو إرشادات تشخيصية أو علاجية، يمكن الرجوع إليها في المراجع المذكورة. يكمن هدفنا في توفير معلومات حديثة ودقيقة عن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهمدعومة بطائفة واسعة من الأدلة القاطعة.

2- أساليب البحث والدراسة

لقد حدّدنا البيانات القائمة على الأدلة عن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهمن خلال فحص الخبراء للتحليلات الوصفية التجميعية عالية

الجودة المنشورة وعدد هائل من الدراسات والأبحاث. ويرجع الفضل في توفير فحص الخبراء إلى اللجنة التوجيهية للمشروع (الجدول التكميلي 1) التي تضم ممثلين من الفئات المتخصصة الآتية المعنية بالبحث والرعاية السريرية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه: الاتحاد العالمي لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، والشبكة الأوروبية لاضطرابات فرط الحركة، والجمعية المهنية الأمريكية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه والاضطرابات ذات الصلة، والتحالف الكندي لموارد اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، والاتحاد الآسيوي لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، ورابطة أمريكا اللاتينية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، والرابطة الأسترالية لمتخصصي اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، والجمعية الإسرائيلية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، والجمعية السعودية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، واضطرابات النمو العصبية عبر قسم العمر في الجمعية الأوروبية للطب النفسي، ومجموعة إرشادات اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه التابعة لرابطة الجمعيات العلمية الطبية في ألمانيا، وشبكة اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه التابعة للكلية الأوروبية لعلم الأدوية العصبية والنفسية، والجمعية الصينية للطفل والطب النفسي للمراهقين وقسم اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه التابع للجمعية العالمية للطب النفسي.

بالنسبة لدراسات وأبحاث التعرّض الضخمة، فقد بحثنا في محرك البحث *PubMed* من خلال معايير البحث الآتية:

ADHD [tiab] AND (nationwide [tiab] OR national [tiab] OR register [tiab] OR registry [tiab]) NOT review [Publication Type] NOT meta-analysis [Publication Type].

بالنسبة للتحليلات الوصفية التجميعية، فقد بحثنا في محرك البحث *PubMed* من خلال معايير البحث الآتية:

ADHD [All Fields] AND (meta-analysis [Title] OR metaanalysis [Title] OR meta-analytic [Title] OR systematic review [Title]).

وقد استبعدنا التحليلات التلوية أو البعدية التي لم تقيّم التحيز في النشر، باستثناء التحليلات التلوية أو البعدية لمعدل الانتشار. وفيما يتعلق بالتحليلات الوصفية التجميعية الشبكية، فقد طلبنا تقديم مخططات قمعية الشكل معدلة لغرض المقارنة. وبالنسبة للدراسات العلاجية، استبعدنا نتائج التحليلات الوصفية التجميعية التي تشمل علاجات مصحوبة بقائمة الانتظار أو العلاج بوصفها عوامل تحكم معتادة.

بصرف النظر عن البيانات المتعلقة بالإصابة السابقة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه ومعاييره التشخيصية، فقد طلبنا دعم كل بيان قائم على الأدلة من خلال التحليلات الوصفية التجميعية أو دراسات السجلات الضخمة من خلال أكثر من 2000 مشارك. كما طلبنا التحليلات الوصفية التجميعية لإبلاغ البيانات المستمدة من خمس دراسات أو أكثر أو 2000 مشارك أو أكثر.

نحن نصف حجم نتائج الأثر باستخدام المعايير الموحدة الآتية: فرق المتوسط المعياري: صغير = 0.20، متوسط = 0.50، كبير = 0.80؛ معامل الارتباط: صغير = 0.10، متوسط = 0.24، كبير = 0.37 (Ellis, 2010; Rosenthal and Rosnow, 1984). علمًا بأن الأثر "معتدل" يعتبر مرادفًا للوصف "متوسط" والأثر "قوي" مرادفًا للوصف "كبير". وبوجه عام يصعب ملاحظة الأثر "الصغير" في الفرد، إلا أنه قد يكون مهمًّا جدًّا للصحة العامة إذا كان يتعلق بتعرض شائع يؤثر في العديد من الأطفال.

الجدول 1

ملخص النتائج.

العناصر	النتائج
1 - 13	وُصفت المتلازمة التي نسميها الآن "اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه" في المؤلفات الطبية منذ عام 1775.
14-19	لدى إجراء التشخيص من خلال طبيب معتمد، يكون تشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه واضح المعالم وصالحًا في جميع الأعمار، حتى مع وجود اضطرابات نفسية أخرى، وهو أمر شائع.
20-25	يعتبر اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر شيوعًا لدى الذكور ويحدث عند 5.9٪ من الشباب و2.5٪ من البالغين. وقد اسْتُخْرِجت هذه النتائج من دراسات أُجريت في أوروبا وإسكندنافيا وأستراليا وآسيا والشرق الأوسط وأمريكا الجنوبية وأمريكا الشمالية.
26-62	تندر الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه نتيجة عامل خطر وراثي أو بيئي واحد، إلا أن معظم حالات اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه ناتجة عن الآثار المجتمعة للعديد من المخاطر الوراثية والبيئية التي يكتنف كل منها أثر طفيف للغاية.
63-70	غالبًا ما يُظهِر المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه ضعفًا في الأداء في الاختبارات النفسية لوظائف الدماغ، بيد أنه لا يمكن استخدام هذه الاختبارات في تشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه.
71-77	خلُصت دراسات التصوير العصبي إلى اختلافات طفيفة في بنية ووظيفة الدماغ بين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه وغير المصابين به. ولا يمكن اعتماد هذه الاختلافات في تشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه.
78-100	يكون المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه عرضة لاحتمال متزايد بالإصابة بالسمنة والربو والحساسية ومرض السكري وارتفاع ضغط الدم ومشاكل النوم والصدفية والصرع والأمراض المنقولة جنسيًّا وتشوهات العين واضطرابات المناعة واضطرابات التمثيل الغذائي.
101-136	يتعرض المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لاحتمال متزايد يتمثل في تدني جودة الحياة، واضطرابات تعاطي المخدرات، والإصابات العرضية، وضعف التحصيل الدراسي، والبطالة، والقمار، وحمل المراهقات، وصعوبات التنشئة والمعاشرة الاجتماعية، والجنوح، والانتحار، والوفاة المبكرة.
137-147	تُظهِر دراسات العبء الاقتصادي أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يكلّف المجتمعات في جميع أنحاء العالم مئات المليارات من الدولارات كل عام.
148-157	قررت الهيئات الرقابية في جميع أنحاء العالم أن العديد من الأدوية آمنة وفعالة للحد من أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه على النحو المبين في التجارب السريرية العشوائية.
158-177	إن العلاج بأدوية اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يحد من الإصابات العرضية وإصابات الدماغ الناتجة عن إصابات الرأس (إصابة الدماغ الرَّضحيَّة) وتعاطي المخدرات وتدخين السجائر وضعف التحصيل الدراسي وكسور العظام والأمراض المنقولة جنسيًّا والاكتئاب والانتحار والأنشطة الإجرامية وحمل المراهقات.
178-188	عادةً ما تكون الآثار الضارة لأدوية اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه طفيفة ويمكن مواجهتها عن طريق تغيير الجرعة أو الدواء.
189-194	تتسم الأدوية المنشطة لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بأنها أكثر فاعلية من الأدوية غير المنشطة، ولكنها أيضًا أكثر عرضة لتحويل مسارها وإساءة استعمالها.
195-208	تكون العلاجات غير الدوائية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أقل فعالية من العلاجات الدوائية لأعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، إلا أنها غالبًا ما تكون مفيدة للمساعدة في حل أي أعراض متبقية بعد تحسين الدواء.

ومن المتوقع أن يكون الأثر "المتوسط" ملحوظًا للمراقب الدقيق (Cohen, 1988). ويرتبط الأثر "الكبير" بوجه عام بالممارسة السريرية على مستوى الفرد.

في حالة عدم إدراج موضوع ما في هذه الوثيقة، فهذا لا يعني أن الموضوع غير مهم؛ بل يعني أن الأدلة التي حصلنا عليها لم تكن كافية للخروج باستنتاجات قاطعة. وقد يرجع هذا إلى نتيجة عدم وجود دراسات كافية للجودة، ذلك أنه لم تُبذل أي محاولة لتقييم تحيز النشر، أو لأن البيانات المتاحة لم تدعم المزاعم المقدّمة. بعد الانتهاء من هذه الوثيقة، شرعنا في دعوتنا زملاء آخرين للانضمام بتوقيعاتهم كإشارة لدعمهم لهذا البحث. وفيما يأتي، نستخدم المصطلح "قائم على أدلة" للإشارة إلى الدليل الذي يفي بمعايير الإدراج/ الاستبعاد التي استخدمناها في مؤلفاتنا البحثية. نحن ندرك أنه يمكن تطبيق معايير أخرى، مثل طلب غياب التفاوت الشديد في التحليلات الوصفية التجميعية أو زيادة أعداد المشاركين في البحث

3- نظرة عامة على النتائج

في إطار البحث، حصلنا على 208 بيان مدعوم تجريبيًّا عن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. ولمزيد من التفاصيل، انظر الرسم التخطيطي من خلال تطبيق تحرير الصور PRISMA في الشكل التكميلي 1. وقد حصلنا على موافقة 79 مؤلفًا من 27 دولة و6 قارات (الشكل التكميلي 2) على حالة البيانات المدرجة بوصفها عبارات مدعومة تجريبيًّا. وقد صادق على محتويات النسخ الخطية 362 شخصًا قرأوا هذه الوثيقة ووافقوا على محتوياتها (الجدول التكميلي 2). يوجز (الجدول 1) النتائج التي توصلنا إليها إلى جانب أرقام العناصر التي تدعم كل بيان. يتمثل أحد قيود البيان الصادر باتفاق الآراء في أننا لا نبلغ عن نتائج بحثية راسخة لها تحليلات وصفية تجميعية أو دراسات عديدة ليس لها وجود في الأساس. لا يعتبر الافتقار إلى هذه الدراسة دائمًا مؤشرًا على العلم بغياب أي أثر.

4- نبذة تاريخية: اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه- ليس اضطرابًا جديدًا

ينطوي مفهوم اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه على تاريخ طويل، بدءًا من التقارير السريرية المستمدة من الدول الأوروبية. وقد اعتُرِفَ بالأهمية السريرية لعلامات وأعراض الاضطراب لأكثر من قرنين من الزمان. وعلى الرغم من أن هذه التقارير المبكرة لم تعتمد مصطلح "اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه"، فقد وصفت الأطفال المصابين بالأعراض وحالات القصور التي نعرفها الآن باسم "اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه". للمعلومات التفصيلية انظر (Lange et al., 2010; Taylor, 2011; Weikard, 1799). وفيما يأتي بعض أبرز النقاط منذ بداية ظهور اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه:

1. 1775: ألّف الطبيب الألماني ملكيور آدم ويكارد أول كتاب مدرسي يصف الاضطرابات ويتضمن علامات وأعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه.
2. 1798: وصف ألكسندر كريشتون من الكلية الملكية للأطباء (المملكة المتحدة) اضطرابًا مشابهًا في أحد الكتب الدراسية الطبية (Palmer and Finger, 2001).
3. 1845: شرع هاينريش هوفمان، الذي أصبح فيما بعد رئيسًا لأول مستشفى للأمراض النفسية في فرانكفورت أم ماين، ألمانيا، في وصف فرط النشاط وقصور الانتباه في كتاب
4. للأطفال وثّق السلوكيات الشبيهة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهوالعيوب المرتبطة بها (Hoffmann, 1990).
5. 1887-1901: شرع كل من ديزيري-ماجلور بورنفيل، وتشارلز بولانجر، وجورج بول-بوكور، وجان فيليب، في وصف اضطراب معادل لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في المؤلفات الطبية والتعليمية الفرنسية (Martinez-Badia and Martinez-Raga, 2015).
6. 1902: شرع جورج ستيل، وهو طبيب في المملكة المتحدة، في وضع الوصف الأول للاضطراب في مجلة علمية (Still, 1902a; Still, 1902b, c)1907: عمد أجوستو فيدال بيريرا في كتابة أول ملخص إسباني عن الطب النفسي للأطفال، ووصف تأثير قصور الانتباه وفرط النشاط بين تلاميذ المدارس (Vidal Perera, 1907).
7. 1917: وصف طبيب الأعصاب والطبيب النفسي الإسباني غونزالو رودريغيز لافورا أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لدى الأطفال، وقال إنها ربما تكون ناجمة عن اضطراب دماغي ذي أصول وراثية (Lafora, 1917).
8. 1932: وصف كل من فرانز كرامر وهانس بولنو، من ألمانيا، متلازمة شبيهة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه وصاغا مصطلح "اضطراب فرط الحركة"، الذي اعتمدته منظمة الصحة العالمية فيما بعد كمصطلح طبي معتمد (Kramer and Pollnow, 1932; Neumarker, 2005).
9. 1937: اكتشف تشارلز برادلي، من الولايات المتحدة الأمريكية، أن دواء الأمفيتامين يقلل من الأعراض الشبيهة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Bradley, 1937).
10. s1940: تُوصف الأعراض الشبيهة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لدى الأطفال بأنها "خلل وظيفي دماغي بسيط".
11. 1956-1958: التلميح الأولي في دراسة متابعة لاستمرار الحد الأدنى من السلوكيات المرتبطة بالخلل الوظيفي الدماغي في مرحلة البلوغ (Morris et al., 1956; O'Neal and Robins, 1958)
12. s1960: اعتمدت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية عقار ميثايلفينيديت (ريتالين) لعلاج الاضطرابات السلوكية لدى الأطفال.
13. من السبعينيات حتى اليوم: تطورت معايير تشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بناءً على الأبحاث التي تظهر أن التشخيص يتنبأ باستجابة العلاج، والمسار السريري، والسوابق العائلية المرضية للاضطراب.

5- كيف يتم تشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه؟

لا يمكن تشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه إلا بمعرفة طبيب معتمد متخصص يجري مقابلات مع أحد الوالدين أو مزود الرعاية الطبية أو المريض أو كلهما؛ من أجل توثيق معايير محددة للاضطراب (American

Psychiatric Association, 2013; Chinese Society of Psychiatry, 2001; Faraone et al., 2015; Feldman and Reiff, 2014; Pearl et al., 2001; Stein, 2008; World Health Organization, 2018). كما لا يمكن تشخيص الاضطراب بمقاييس التقدير بمفردها أو الاختبارات النفسية العصبية أو طرق تصوير الدماغ.

في هذا السياق، تعرّض تشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه للانتقاد باعتباره تشخيصًا ذاتيًا؛ لأنه لا يعتمد على اختبار حيوي، إلا أن هذا النقد لا أساس له من الصحة. إن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يفي بالمعايير الموحدة المتعلقة بصحة الاضطراب العقلي الذي وضعه روبينز وجوز (Faraone, 2005; 1970). ويعتبر الاضطراب صحيحًا للأسباب الآتية: 1) اتفاق المتخصصين - المدربين جيدًا - في مجموعة متنوعة من البيئات والثقافات على وجود الاضطراب أو غيابه باعتماد معايير محددة جيدًا، و(2) كون التشخيص مفيد للتنبؤ بأي مما يأتي: (أ) أي مشكلات أخرى قد يواجهها المريض (مثل صعوبات التعلّم الدراسي)؛ و(ب) النتائج المستقبلية للمرضى (مثل تعاطي المخدرات في المستقبل)؛ و(ج) الاستجابة للعلاج (مثل الأدوية والعلاجات النفسية)؛ و(د) الخصائص التي تشير إلى مجموعة متسقة من أسباب الاضطراب (مثل النتائج المستمدة من علم الوراثة أو تصوير الدماغ) (Faraone, 2005). أقرّت الجمعيات المهنية ونشرت إرشادات لتشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Alliance, 2011; Banaschewski T, 2018; Bolea-Alamanac et al., 2014; Crunelle et al., 2018; Flisher, 2013; Graham et al., 2011; Kooij et al., 2019; National Collaborating Centre for Mental Health, 2018; National Institute for Health Care and Excellence, 2018; Pliszka, 2007; Schoeman and Liebenberg, 2017; Seixas et al., 2012; Taylor et al., 2004 Wolraich et al., 2011)

السمات الرئيسية للتشخيص هي:

14. يقتضي التشخيص: (1) وجود مستويات غير مناسبة من الظهور التدريجي لفرط النشاط /الاندفاع و/ أو أعراض عدم الانتباه لمدة 6 أشهر على الأقل؛ و(2) ظهور الأعراض في أماكن مختلفة (مثل المنزل والمدرسة)؛
و(3) الأعراض التي تسبب قصورًا في الحياة؛ و(4) ظهور بعض الأعراض وحالات القصور لأول مرة في مرحلة الطفولة المبكرة إلى منتصف مرحلة الطفولة؛ و(4) عدم وجود اضطراب آخر يفسّر الأعراض تفسيرًا أفضل (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization, 2018; Yi and Jing, 2015).

15. يمكن وصف العرض السريري لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بأنه يمثل أعراض عدم الانتباه في الأساس، أو إفراط في النشاط/الاندفاع في الأساس، أو كليهما معًا، وذلك اعتمادًا على طبيعة الأعراض ذاته (American Psychiatric Association, 2013). تشير التحليلات الوصفية التجميعية إلى أن قصور الانتباه يرتبط ارتباطًا وثيقًا بضعف التحصيل الدراسي، وضعف الثقة بالنفس وغياب تقدير الذات، والنتائج المهنية السلبية، وتدني الأداء التكيفي/الانضباطي بوجه عام. ترتبط أعراض فرط النشاط /الاندفاع برفض وإهمال الأقران والعدوانية وسلوكيات القيادة المحفوفة بالمخاطر والإصابات العرضية. كما وتختلف أنماط الاضطرابات المصاحبة من حيث الأبعاد (Willcutt et al., 2012).

16. يتسبب اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في إضعاف أداء الأشخاص ذوي معدلات الذكاء المرتفعة، لذلك يمكن تشخيص الاضطراب في هذه المجموعة. وهناك دراسة تَعَرُّض أُجريت لمجموعة المواليد تستند إلى عينات سكانية لأكثر من 5700 طفل، حيث لم تخلص هذه الدراسة إلى أي فروق كبيرة بين الأطفال ذوي الذكاء المرتفع أو المتوسط أو المنخفض واضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في المرحلة المتوسطة من العمر، الذي تم فيها استيفاء معايير اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، ومعدلات اضطرابات التعلّم، والاضطرابات النفسية، وتعاطي المخدرات، ومعدلات العلاج بالمنشطات(Katusic et al., 2011; Rommelse et al., 2017).

17. في مرحلتي المراهقة والشباب، يستمر ضعف أداء العديد من الأفراد الذين أُصيبوا سابقًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في مرحلة الطفولة بسبب الاضطراب، على الرغم من أنهم غالبًا ما تظهر عليهم أعرض انخفاض النشاط والاندفاع مع الاحتفاظ بأعراض قصور الانتباه (Faraone et al., 2006).

18. تُظهِر العديد من الدراسات الوبائية والسريرية الضخمة أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه غالبًا ما يحدث بالاقتران مع اضطرابات نفسية أخرى، ولاسيما الاكتئاب والاضطراب ثنائي القطب، واضطرابات طيف التوحد، واضطرابات القلق، واضطراب التحدي المعارض، واضطراب السلوك (التصرف)، واضطرابات الأكل، واضطرابات تعاطي المخدرات (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). إلا أن وجود هذه الأعراض أو الاضطرابات لا يستبعد تشخيص الحالة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه.

19. هناك تحليل وصفي تجميعي يضم 25 دراسة أجري على أكثر من ثمانية ملايين مشارك، وقد خلص هذا التحليل إلى أن الأطفال والمراهقين الذين هم أصغر نسبيًا من زملائهم في الفصل هم أكثر عرضة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Caye et al., 2020).

6- ما هو مدى انتشار اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه؟

يحدث اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في جميع البلدان المتقدمة والنامية؛ وهو أكثر شيوعًا عند الذكور مقارنة بالإناث. لم يَغْدُ هذا الاضطراب أكثر شيوعًا على مدار العقود الثلاثة الماضية، على الرغم من أنه نظرًا لزيادة اعتراف الأطباء به، فإن تشخيص الاضطراب اليوم بدا أكثر احتمالًا من العقود السابقة.

20. خلُص تحليل وصفي تجميعي لـ19 دراسة على أكثر من 55,000 مشارك أن 5.9٪ من الشباب يستوفون معايير تشخيص اضطراب فرط الحركة

وتشتت الانتباه(Willcutt, 2012). كما خلُص تحليل وصفي تجميعي آخر، لـ 135 دراسة ونحو ربع مليون شاب، إلى عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في معدل الانتشار بين أمريكا الشمالية وأوروبا وآسيا وأفريقيا وأمريكا الجنوبية وأوقيانوسيا (Polanczyk et al., 2014).

21. لم يخلُص التحليل الوصفي التجميعي الأخير إلى أي زيادة في معدل انتشار اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لدى الأطفال والمراهقين على مدى العقود الثلاثة الماضية (Polanczyk et al., 2014). على الرغم من أن معدل انتشار اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لم يتغير في هذه الفترة الزمنية، فلا تزال هناك دراسات عديدة في الولايات المتحدة والسويد تشير إلى أنه من المحتمل أن يُجرى تشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في السنوات الأخيرة، بما يعكس التغيرات في الممارسات الإدارية والسريرية (Rydell et al., 2018; Song et al., 2019; Xu et al., 2018).

22. في تحليل وصفي تجميعي آخر لعدد ست دراسات على أكثر من 5,300 مشارك، كان تقدير معدل انتشار اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في مرحلة البلوغ بنسبة 2.5 ٪ (Simon et al., 2009). وفي تحليل وصفي تجميعي آخر لعدد 20 دراسة في 13 دولة وسبع مناطق ومدن حضرية على أكثر من 26,000 مشارك، قُدّر أن 2.8 ٪ من البالغين يستوفون معايير اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Fayyad et al., 2017). يتطابق معدل الانتشار المنخفض (بين البالغين مقارنة بالشباب) مع التحليل الوصفي التجميعي لـ 21 دراسة على أكثر من 1,600 مشارك، حيث يظهر أن واحدًا فقط من كل ستة شباب مصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لا يزال يستوفي المعايير التشخيصية الكاملة لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهفي سن الـ 25 عامًا، وحوالي نصفهم لديهم أعراض وعلامات متبقية (Faraone et al., 2006).

23. وهناك تحليل وصفي تجميعي آخر لتسع دراسات على أكثر من 32,000 من البالغين معدل انتشار بنسبة 2.2 ٪ بناءً على مقاييس تقدير اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، بانخفاض قدره 1.5 ٪ عندما يقتصر على الأشخاص الذين تبلغ أعمارهم خمسين عامًا على الأقل. ومع ذلك، هناك تحليل وصفي تجميعي لسبع دراسات على أكثر من 11.7 مليون مشارك، بناءً على التشخيصات السريرية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، أجراه نفس الفريق، وقد خلُص هذا التحليل إلى معدل انتشار قدره 0.2٪ فقط للأشخاص الذين تبلغ أعمارهم خمسين عامًا على الأقل. خلُص تحليل وصفي تجميعي ثالث أجراه نفس الباحثين، شمل أربع دراسات على أكثر من 9.2 مليون مشارك، أن معدل علاج اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لا يتجاوز 0.02٪ بين الأشخاص الذين لا تقل أعمارهم عن خمسين عامًا (Dobrosavljevic et al., 2020).

24. خلُص تحليل وصفي تجميعي لـ 19 دراسة شملت أكثر من 150,000 شاب أمريكي أسود دون سن 18 عامًا أن معدل انتشار اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بلغ 14%. وقد ذهب المؤلفون إلى أن "ذوي البشرة السوداء أكثر عرضة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه من سكان الولايات المتحدة. هذه النتائج تسلّط الضوء على الحاجة إلى زيادة تقييم ورصد اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بين ذوي البشرة السوداء من خلفيات اجتماعية مختلفة" (Cénat et al., 2020).

25. يعتبر اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر شيوعًا لدى الذكور. خلُص تحليل وصفي تجميعي لتقييمات الوالدين للأعراض في 29 دراسة على أكثر من 42,000 مشارك، وتقييمات المعلمين في 24 دراسة على أكثر من 56,000 مشارك، إلى أن نسبة الذكور / الإناث تقريبًا في الشباب (Willcutt, 2012).

7- ما هي أسباب حدوث اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه؟

بالنسبة لمعظم المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، تتراكم العديد من عوامل الخطر الجينية والبيئية لتسبب الاضطراب (Faraone et al., 2015). تظهر آثار المخاطر البيئية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في وقت مبكر جدًّا من الحياة، أثناء مرحلة الجنين أو في فترة ما بعد الولادة المبكرة. ومع ذلك، في حالات نادرة، يمكن أن تكون الأعراض الشبيهة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه ناتجة عن الحرمان الشديد في وقت مبكر من الحياة (Kennedy et al., 2016)، أو خلل وراثي واحد (Faraone and Larsson, 2018)، أو إصابة رضحية في الدماغ في وقت مبكر من الحياة (Stojanovski et al., 2019). تكون هذه النتائج مفيدة في فهم أسباب اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه ولكنها ليست مفيدة في تشخيص الاضطراب. حققت العلاقات بين الجوانب البيئية وبداية اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مستوى عاليًا للغاية من الأدلة المدعومة. البعض منها يحظى بدليل قوي على وجود دور سببي، إلا أنه بالنسبة لمعظم الناس، يظل احتمال أن هذه العلاقات ترجع إلى آثار وراثية وبيئية.

لهذا السبب، نشير إلى خواص البيئات ما قبل الولادة وبعدها، التي تزيد من احتمالية الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بوصفها علاقات للإصابة وليست أسبابًا لها. المخاطر الوراثية والبيئية الموضحة أدناه ليست بالضرورة خاصة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه.

7.1- الأسباب الوراثية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه

26. خلُص استعراض لعدد 37 دراسة توأمية في الولايات المتحدة وأوروبا وإسكندنافيا وأستراليا إلى أن الجينات وتفاعلها مع البيئة يجب أن تمارس دورًا كبيرًا في الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Faraone and Larsson, 2018; Larsson et al., 2014a; Pettersson et al., 2019).

27. في دراسة على مستوى الجينوم، أجرى فريق دولي تحليلًا للحمض النووي لأكثر من 20,000 شخص مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه وأكثر من 35,000 مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في الولايات المتحدة وأوروبا وإسكندنافيا والصين وأستراليا. وقد اكتشف الفريق العديد من متغيرات المخاطر الوراثية، لكل منها أثر ضئيل في احتمال الاضطراب (Demontis et al., 2019).

وقد أكدّت هذه الدراسة وجود سبب متعدد الجينات لمعظم حالات اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، مما يعني أن العديد من المتغيرات الوراثية- حيث لكل منها أثر ضئيل للغاية- تتجمع لتزيد احتمال الإصابة بهذا الاضطراب. يرتبط الاحتمال متعدد الجينات للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بعلم النفس المرضي العام (الباثولوجيا النفسية) (Brikell et al., 2020) والعديد من الاضطرابات النفسية (Lee et al., 2019a,b).

28. وأُدخِلت جينات إضافية من خلال التحليلات الوصفية التجميعية، إلا أن وضعها كجينات تحمل احتمالات الإصابة لا يزال غير مؤكد حتى، حيث التحقق من صحتها في دراسة على مستوى الجينوم. هذه الجينات هي ANKK1 (Pan et al., 2015) وجين DAT1 (Grunblatt et al., 2019b)، وجين LRP6 وجين LRP5 (Grunblatt et al., 2019b)، وجين SNAP25 (Liu et al., 2017b)، وجين ADGRL3 (Bruxel et al., 2020)، وجين DRD4 وجين BAIAP2 (Bonvicini et al., 2020; Bonvicini et al., 2016).

29. فيما يتعلق بالاحتمال متعدد الجينات للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، فإنه يتنبأ بأعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في السكان، مما يشير إلى أن الأسباب الوراثية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كاضطراب، تؤثر أيضًا في المستويات المنخفضة لأعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لدى السكان (Demontis et al., 2019; Taylor et al., 2019).

30. من بين السكان، من المحتمل أن يكون الأشخاص المعرضون لاحتمال متعدد الجينات للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه قد خضعوا لتشخيص حالاتهم باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Li, 2019) أو القلق أو الاكتئاب (Martin et al., 2018).

31. كما يمكن أن يكون اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه نتيجة لاضطراب نادر في جين واحد (فارون ولارسون، 2018) أو تشوهات في الكروموسومات (Cederlof et al., 2014). وعندما تم تحليل الحمض النووي لأكثر من 8,000 طفل مصاب باضطراب طيف التوحد أو اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أو كليهما و5,000 حالة ضابطة، كان لدى المصابين بالتوحد والمصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهمعدل متزايد من الطفرات الوراثية النادرة مقارنةً بالحالات الضابطة (Satterstrom et al., 2019) .

32. تُظهر دراسات الأسرة والتوائم والحمض النووي أن الآثار الوراثية والبيئية مشتركة جزئيًا بين اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه والعديد من الاضطرابات النفسية الأخرى (مثل الفصام والاكتئاب والاضطراب ثنائي القطب واضطراب طيف التوحد واضطراب السلوك واضطرابات الأكل واضطرابات تعاطي المخدرات) والاضطرابات الجسدية الاضطرابات (مثل الصداع النصفي والسمنة) (Demontis et al., 2019) (Faraone and Larsson, 2018) (Ghirardi et al., 2018) (Lee et al., 2019) (Lee et al., 2013) (Tylee et al., 2018; Anttila et al., 2018) (van Hulzen et al., 2017) (al., 2018 Vink and Schellekens,) (Chen et al., 2019a) (Brikell et al., 2018) (Yao et al., 2019). غير أنه هناك أيضًا احتمال وراثي فريد للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. تشير الدلائل على الاحتمالات الوراثية والبيئية المشتركة بين الاضطرابات إلى أن هذه الاضطرابات تتشارك أيضًا في الباثولوجيا المرضية من حيث المسارات الحيوية التي تؤدي إلى اضطراب النمو العصبي وتخلق اختلافات في الدماغ بدورها تؤدي إلى بداية ظهور الاضطراب.

33. خلُصت العديد من الدراسات على العائلات والأسر إلى أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يشترك في الأسباب الوراثية أو العائلية مع أمراض المناعة الذاتية (Li et al., 2019)، والإحليل التحتي (Butwicka et al., 2015)، والإعاقة الذهنية (Faraone and Larsson, 2018)

7.2- العلاقات البيئية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه: التعرّض للمواد السامة

34. خلُص تحليلان وصفيان تجميعيان إلى وجود علاقات صغيرة بين عبء الرصاص وأعراض قصور الانتباه (27 دراسة على أكثر من 9,300 شاب) وأعراض فرط النشاط /الاندفاع (23 دراسة على أكثر من 7,800 شاب) (Goodlad et al., 2013). ذهب تحليل وصفي تجميعي أُجري مؤخرًا لعدد 14 دراسة على أكثر من 17,000 طفل أن ارتفاع مستويات الرصاص في الدم ارتبط باحتمالات مضاعفة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Nilsen and Tulve, 2020). خلُصت دراسة أُجريت على أكثر من 2,500 شاب تحت إشراف برنامج الدراسة الاستقصائية للصحة الوطنية وفحص التغذية، وهي عينة مستعرضة تمثيلية على المستوى الوطني لسكان الولايات المتحدة، أن الذين لديهم مستويات الرصاص في الدم في الثلث الأعلى كانوا أكثر عرضة بنسبة 2.3 مرة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مقارنة بأولئك الذين لديهم مستويات الرصاص في الدم في الثلث السفلي (Froehlich et al., 2009). كما خلصت دراسة مماثلة على أكثر من 4,700 شاب، تحت إشراف نفس الدراسة الاستقصائية الوطنية، أن أولئك الذين لديهم مستويات الرصاص في الدم في الخمس الأعلى كانوا أكثر عرضة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بأربع أضعاف مقارنة بمن هم في الخمس الأدنى (Braun et al., 2006).

35. خلُصت ثلاث تحليلات وصفية تجميعية شملت أكثر من عشرين دراسة على أكثر من ثلاثة ملايين شخص أن تدخين الأمهات قبل الولادة مرتبط بزيادة تتجاوز 50٪ في حدوث اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Huang et al., 2017) (Dong et al., 2018; Nilsen and Tulve, 2020). وعلى الرغم من أن هذه العلاقة شُوهدت أيضًا في الدراسات السكانية الكبيرة (Joelsson et al., 2016; Obel et al., 2016; Skoglund et al., 2014)، فهي تختفي بعد تعديل السجل العائلي المرضي للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه؛ مما

يشير إلى أن العلاقة بين تدخين الأمهات أثناء الحمل واضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه ترجع إلى عوامل عائلية أو وراثية، شأنها أن تزيد من احتمالات الإصابة فيما يتعلق بكل من التدخين واضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه.

36. خلُص تحليل وصفي تجميعي لتسع دراسات في ثلاث قارات على أكثر من 100,000 مشارك أن تعرّض الأطفال لدخان السجائر المستعمل كان مرتبطًا باحتمال أكبر بنسبة 60٪ للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. لم يكن من الواضح إلى أي مدى كان الارتباط سببيًّا مقابل عوامل الاضطراب/متغيرات الخلط (Huang et al., 2020).

37. في تحليل وصفي تجميعي لعد 15 تجربة مزدوجة التعمية خاضعة للسيطرة الوهمية على 219 مشاركًا، ارتبطت الأصباغ الصناعية بزيادة طفيفة في فرط النشاط عند الأطفال (Schab and Trinh, 2004). خلُص تحليل وصفي تجميعي آخر، يشمل 20 دراسة على 794 فردًا، إلى وجود زيادة طفيفة جدًّا في أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، ولكن فقط عندما يجري تقييمها من خلال الآباء، وليس من خلال المعلمين أو المراقبين الآخرين (Nigg et al., 2012).

38. في دراسة تايوانية أُجريت على أكثر من 10,000 عملية ولادة، ارتبط استخدام الأم للأسيتامينوفين أثناء الحمل باحتمال أكبر بنسبة 33٪ للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لدى أطفالهم (Chen et al., 2019b). وهناك دراسة أخرى على 113,000 نسل من دراسة التعرّض النرويجية للأم والطفل وسجل المرضى النرويجيين، وشملت 2246 مصابًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، وقد خلُصت إلى وجود علاقة بين الاستجابة والجرعة وبين استخدام الأم للأسيتامينوفين قبل الولادة واضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Ystrom et al., 2017).

39. أُجريت دراسة وطنية باستخدام السجلات الوطنية الدنماركية على 913,000 طفل ولدوا بين عامي 1997 و2011. وقد ارتبط التعرض قبل الولادة لعقار "فالبروات" المضاد للصرع بزيادة احتمال الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بنسبة 50٪. ولم تظهر أي علاقات أو ارتباطات للأدوية الأخرى المضادة للصرع (Christensen et al., 2019).

40. في دراسة نرويجية، سُحبت عينات عشوائية من 297 طفلًا مصابًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه و553 حالة ضابطة من مجموعة سكانية مستهدفة تزيد عن 24,000 فرد. كان الأطفال المولدون من أمهات في الخُمس الأعلى من مستويات مستقلب الفثالات أكثر عرضة بثلاث أضعاف للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، مقارنةً بالأطفال في الخمس السفلي، بعد التكييف مع عوامل الاضطراب/متغيرات الخلط، مثل عمر الأم عند الولادة، ونوع جنس الطفل، والمستوى التعليمي للأم، والحالة الاجتماعية، وتدخين الأم قبل الولادة (Engel et al., 2018).

41. تعتبر مبيدات الفوسفات العضوية سمومًا عصبية قوية. ففي عينة سُحبت من 1139 طفلًا من سكان الولايات المتحدة، ارتبطت الزيادة بعشرة أضعاف لثنائي ميثيل ألكيل فوسفات في مستقلب الفوسفات العضوي، بزيادة احتمالية الإصابة باضطراب فرط الحركة وقصور الانتباه بنسبة 55٪. كان الأطفال الذين لديهم مستويات يمكن اكتشافها من مستقلب ثنائي ميثيل ألكيل فوسفات الأكثر شيوعًا أكثر عرضة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، مقارنة بأولئك الذين لديهم مستويات غير قابلة للاكتشاف (Bouchard et al., 2010).

42. لم يتوصل تحليل وصفي تجميعي إلى أي أثر كبير لثلاث فئات من جسيمات- ملوثات الهواء (ست دراسات على أكثر من 51,000 شخص) وأكاسيد النيتروجين (خمس دراسات على أكثر من 51000 شخص) (Zhang et al., 2020b). في دراسة تعرّض طولية أجريت على مستوى تايوان ربطت أكثر من 16,000 زوج من "الأم والرضيع" بمستويات ملوثات الهواء، خلصت إلى عدم وجود ارتباط بين مستويات الجسيمات الصغيرة أو مستويات ثاني أكسيد الكبريت أو مستويات ثاني أكسيد النيتروجين أثناء الحمل وتشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في السنوات الثماني الأولى من حياة نسلهم. كما خلُصت الدراسة إلى وجود احتمالات أكبر بنسبة 25% للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه عند التعرض لأكسيد النيتريك، وهو ملوث شائع ناجم عن حركة السير (Shih et al., 2020).

43. استخدمت دراسة تعرّض وطنية سجل التأمين الصحي الوطني في كوريا الجنوبية لتحديد جميع حالات دخول المستشفى للمراهقين البالغ عددها 7,200 حالة دخول، مع تشخيص أولي لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهمن 2013 إلى 2015، مع أخذ القراءات اليومية لثلاثة ملوثات هواء من 318 مركز مراقبة موزعًا في جميع أنحاء البلاد في نفس الفترة. كما خلُصت الدراسة إلى أن طفرات ثاني أكسيد النيتروجين وثاني أكسيد الكبريت والجسيمات كانت مرتبطة بزيادة قدرها 47٪ و27٪ و12٪ لكل طفرة على حدة في حالات دخول المستشفى المرتبطة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في الأيام اللاحقة. ولم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المراهقين الذكور والإناث، أو بين المراهقين الأكبر سنًّا والشباب (Park et al., 2020).

44. في تحليل وصفي تجميعي لتسع دراسات سكانية أوروبية شملت 4,826 زوجًا من الأم والطفل، فحص التحليل العلاقة بين التعرض لمواد مشبعة بالفلور ألكيل (PFAS) من خلال لبن الأم في مرحلة الطفولة وبين الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. ولم تُكتشف أي علاقات أو ارتباطات باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في النسل (Forns et al., 2020).

45. وفي تحليل وصفي تجميعي لسبع دراسات شملت أكثر من 25,000 مشارك من ست دول في ثلاث قارات، لم يتوصل التحليل إلى أي دليل على وجود علاقة بين استخدام السكر واضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في الشباب (Farsad-Naeimi et al., 2020).

7.3- العلاقات البيئية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه: نقص العناصر المغذية

46. في زوج من التحليل الوصفي التجميعي لم يُكتشف أي فرق في مستويات الحديد في الدم لدى الشباب المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(ست دراسات على 617 مشاركًا) إلا انخفاضات صغيرة إلى متوسطة في فيريتين المصل، وهو بروتين يخزن الحديد (عشر دراسات على أكثر من 2,100 مشارك) (Wang et al., 2017). وبالمثل، لم يتوصل أحد التحليلات الوصفية التجميعية الأخرى إلى وجود فرق في مستويات الحديد في الدم (ست دراسات على أكثر من 17,00 مشارك) إلا انخفاضات صغيرة إلى متوسطة في فيريتين المصل (12 دراسة على أكثر من 6,000 مشارك) (Tseng et al., 2018).

47. خلُص تحليل وصفي تجميعي لتسع دراسات على 586 شخصًا إلى انخفاض متوسط في مستويات الدم الإجمالية للأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة (أوميغا 3) في اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهمقارنة بالشباب غير المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Hawkey and Nigg, 2014).

48. أُجرت إحدى دراسات الحالات والشواهد على مستوى البلاد، باستخدام السجلات الوطنية الفنلندية، مقارنة بين 1,067 مريضًا مصابًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه من المواليد بين عامي 1998 و1999 وبين 1,067 حالة ضابطة مطابقة. وقد ارتبط انخفاض مستويات فيتامين (د) لدى الأمهات باحتمالية أكبر بنسبة 50 ٪ تقريبًا للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لدى أطفالهم (Sucksdorff et al., 2019).

7.4- العلاقات البيئية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه: حالات أثناء الحمل والولادة

49. في تحليل وصفي تجميعي شمل اثنتي عشرة دراسة على أكثر من 6,000 مشارك، خلُص التحليل إلى زيادة بلغت ثلاثة أضعاف في معدل اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بين الأطفال الخدج جدًّا / للغاية أو الأطفال منخفضي الوزن جدًّا/للغاية عند الولادة (Franz et al., 2018). كما خلُص تحليل وصفي تجميعي آخر، شمل 85 دراسة على أكثر من 4.6 مليون حالة ولادة، إلى وجود علاقة صغيرة إلى متوسطة بين الوزن المنخفض عند الولادة واضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Momany et al., 2018). وخلُصت دراسة للسجل الوطني السويدي على 1.2 مليون طفل زيادة تدريجية في احتمالية الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مع زيادة حالات الخِداج (الولادة قبل الأوان). لم تكن النتائج بسبب وجود اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهأو ضغوط اجتماعية اقتصادية (Lindstrom et al., 2011). وقد وردت نتائج مماثلة من السجلات الوطنية الفنلندية لدى مقارنة أكثر من 10,000 شخص مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مع أكثر من 38,000 حالة ضابطة (Sucksdorff et al., 2015).

50. خلُص تحليل وصفي تجميعي شمِل ست دراسات على 1.4 مليون شخص أن الأطفال الذين تعرضت أمهاتهم لاضطرابات ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل لديهم زيادة بنسبة 25٪ في معدل اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Maher et al., 2018).

51. في دراسة تَعَرُّض سكانية وطنية، أُجريت باستخدام السجلات السويدية، على أكثر من مليوني طفل، 115,000 منهم مصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، خلُصت إلى أنّ تسمم الحمل (مقدمات الارتعاج) لدى الأمهات أثناء الحمل يرتبط باحتمالية أكبر فيما بعد بالإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بنسبة 15 ٪ في النسل، وترتفع إلى أكثر من 40 ٪ عندما يكون الجنين صغيرًا بالنسبة لعمر الحمل وتَعَرَّض لتسمم الحمل. أظهر هذا الأسلوب في العائلات أن الإصابة بالاضطراب لا ترجع إلى عوامل وراثية أو عائلية أخرى (Maher et al., 2020).

52. خلُص تحليلان وصفيان تجميعيان، أحدهما شمل سبع دراسات على أكثر من 28,000 مشارك والآخر شمل ثلاث دراسات على أكثر من 1.4 مليون مشارك، أن أطفال الأمهات البدينات كانوا أكثر عرضة بنسبة 60٪ للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Jenabi et al., 2019; Sanchez et al., 2018). كما خلُصت دراسة أُجريت على أكثر من 80 ألف زوج من الأمهات والأطفال المشاركين في دراسة تَعَرُّض لحالات الولادة الوطنية الدنماركية، إلى وجود زيادة في احتمالية الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهبنسبة 50٪ تقريبًا لدى أطفال الأمهات البدينات، واحتمالات مضاعفة لدى أطفال الأمهات البدينات (Andersen et al., 2018).

53. خلُص تحليل وصفي تجميعي لدراستَيْن أترابيتين (دراسات تَعَرُّض) كبيرتين على أكثر من 3.1 مليون شخص إلى وجود علاقة طفيفة- إلا أنها ذات دلالة إحصائية- بين فرط نشاط الغدة الدرقية لدى الأمهات أثناء الحمل واضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهفي النسل. وفي تحليل وصفي تجميعي ثانٍ لأربع دراسات أترابية (دراسات تَعَرُّض) على أكثر من 3.4 مليون مشارك، خلص أيضًا إلى وجود علاقة طفيفة - إلا أنها ذات دلالة إحصائية - بين قصور الغدة الدرقية لدى الأمهات واضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في النسل. ولم تُبذل أي محاولة لتقييم دور عوامل الاضطراب/متغيرات الخلط (Ge et al., 2020).

54. في دراسة تَعَرُّض وطنية باستخدام السجلات الوطنية الدنماركية، على أكثر من مليون ولادة، عقدت مقارنة بين نسل الأمهات اللائي تعرضن لإجهاض سابق مرة واحدة والأمهات اللائي تعرضن لإجهاض سابق أكثر من مرة مع أمهات لم يتعرضن للإجهاض. وقد خلُصت هذه الدراسة إلى أنه بعد التكييف مع طائفة واسعة من عوامل الاضطراب/متغيرات الخلط المحتملة التي تبين أن أثرها ضئيل: كان أطفال الأمهات اللائي تعرضن لإجهاض سابق مرة واحدة أكثر عرضة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بنسبة 9 ٪ مقارنة باللائي لم يتعرضن لأي إجهاض. كان أطفال الأمهات اللائي تعرضن لإجهاض سابق مرتين أو

أكثر من مرة، أكثر عرضة بنسبة 22 ٪ للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. كان اتجاه التَّعَرُّض والاستجابة التصاعدي ذا دلالة إحصائية (Wang et al., 2020).

7.5- العلاقات البيئية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه: الحرمان والإجهاد والعدوى والفقر والصدمات

55. أُجريت دراسة تَعَرُّض طولية على مستوى تايوان استنادًا إلى قاعدة بيانات أبحاث التأمين الصحي الوطنية للتغطية التأمينية الشاملة على مستوى البلاد، حيث قارنت أكثر من 14,000 مريض بالفيروس المعوي (ER71) وعدد متساوٍ من الحالات الضابطة المطابقة حسب العمر والجنس. بعد إجراء مزيد من التكيف على مهنة الوالدين ومستوى الإقامة الحضري، خلُصت الدراسة إلى أن مرضى الفيروس المعوي كانوا أكثر عرضة بنسبة 25% لتشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Tseng et al., 2020).

56. قارنت دراسة تَعَرُّض سكانية على مستوى البلاد باستخدام السجلات الدنماركية بين أكثر من 29,000 طفل وُلدوا لنساء فقدن أحد المقربين أثناء الحمل وبين مليون طفل آخر في نفس الدراسة، وقد خلُصت إلى أن الأولاد المولودين لهؤلاء النساء كانوا أكثر عرضة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Li et al., 2010).

57. خلُصت دراسة سكانية أمريكية شملت أكثر من 14,000 مشارك في الدراسة الوطنية الطولية لصحة المراهقين أنه بعد التكيف مع عوامل الاحتمالات السكانية والاجتماعية والاقتصادية والعائلية لإساءة معاملة الأطفال، ارتبط نوع مهمل من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بالتعرض للاعتداء الجنسي والإهمال الجسدي (Ouyang et al., 2008).

58. خلُصت دراسة تَعَرُّض سكانية على مستوى البلاد على أكثر من 18,000 طفل من قاعدة بيانات التأمين الصحي الوطني في كوريا الجنوبية إلى أن انخفاض دخل الأسرة كان مرتبطًا بزيادة معدلات اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Choi et al., 2017). توصلت دراسة سويدية أُجريت على أكثر من 800,000 شخص إلى نتائج مماثلة حتى بعد تكييف عوامل الاحتمالات العائلية / الوراثية المشتركة في العائلات (Larsson et al., 2014b).

59. خلُصت دراسة تَعَرُّض طولية من السجل الوطني الدنماركي على مليون شخص أن مؤشرات روتر للفقر كانت تنبئ باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. كانت الرعاية خارج المنزل تنبئية للغاية؛ وكانت الطبقة الاجتماعية المنخفضة، وجرائم الأبوين، والاضطراب العقلي للأم، والخلافات الزوجية الشديدة، تنبئية معتدلة. ولم يكن لحجم الأسرة الكبير أي أثر (Ostergaard et al., 2016).

60. ركّزت دراسة سكانية على مستوى البلاد، باستخدام السجلات الوطنية الدنماركية، على أكثر من 630,000 شاب، وخلُصت إلى وجود علاقات الاستجابة والجرعة بين تدني معدل التحصيل الدراسي الأبوي، والبطالة الأبوية، والفقر النسبي للوالدين، وزيادة احتمالات الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في النسل. كان لمجموعات مختلفة من المساوئ الاجتماعية مخاطر تراكمية. فعلى سبيل المثال، ارتبط انخفاض الدخل النسبي للوالدين بالإضافة إلى التوقف الدراسي عند التعليم الإلزامي بالإضافة إلى البطالة بزيادة احتمال الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بنحو 5% في النسل (Keilow et al., 2020).

61. خلُصت دراسة تَعَرُّض مستمدة من السجل الوطني السويدي على أكثر من 540,000 شخص إلى وجود علاقة بين الجرعة والاستجابة بين المؤشرات التراكمية للفقر في الأسرة واضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. أدت حالة الوفاة في الأسرة إلى زيادة احتمالية الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بنسبة 60٪. تسبب كل من تعاطي الآباء للمخدرات أو الإجرام أو الاضطراب النفسي الأبوي في مضاعفة الاحتمال بأكثر من الضعف، فضلًا عن عدم الاستقرار السكني والمساعدة العامة المنزلية (Bjorkenstam et al., 2018).

62. في عينة تتألف من 4,122 شابًا أمريكيًا مصابًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه من المسح الوطني الأمريكي لصحة الأطفال لعام 2016، أدى زيادة التماسك الأسري ودعم المجتمع إلى تقليل احتمال الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Duh-Leong et al., 2020).

8- ما الذي تعلمناه من دراسة أدمغة المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه؟

هناك فئتان أساسيتان من نتائج الأبحاث عن أدمغة المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه: الأولى: تنبع من دراسات أداء المرضى في الاختبارات النفسية التي تفحص العمليات العقلية. والثانية: تأتي من الأساليب التي تفحص بنية الدماغ أو وظيفته فحصًا مباشرًا من خلال أشعة التصوير العصبي. على الرغم من أن العديد من هذه الدراسات خلُصت إلى وجود اختلافات بين مجموعات الأشخاص الذين شُخصت حالاتهم والذين لم تُشخص حالاتهم باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، فهذه الاختلافات عادة ما تكون صغيرة ولا تكون ملحوظة بين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه ومن يعانون من اضطرابات أخرى؛ لذا فهي ليست مفيدة في تشخيص الاضطراب (Thome et al., 2012).

هذه الفروق ليست ناتجة عن العلاج الدوائي، وبالنسبة لبعض المرضى، تتضاءل أو تتغير مع تعافي المريض من الاضطراب.

8.1- قصور الأداء في العمليات النفسية

63. خلُص تحليل وصفي تجميعي شمل 137 دراسة على أكثر من 9,400 مشارك من جميع الأعمار إلى أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهمرتبط بانخفاض متوسط في معدل الذكاء ودرجات القراءة وانخفاض أكبر في درجات التهجئة والحساب (Frazier et al., 2004). خلص تحليل وصفي تجميعي آخر، شمل 21 دراسة على أكثر من 1900 بالغ، إلى أن عجز معدل الذكاء المرتبط باضطراب فرط الحركة وتشتت

الانتباه كان صغيرًا وليس ذا مغزى من الناحية السريرية (Bridgett and Walker, 2006).

64. خلُصت سلسلة من التحليلات الوصفية التجميعية إلى أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يعانون من صعوبات محدودة إلى متوسطة في حل المشكلات المجردة والذاكرة العاملة (12 دراسة على 952 شخصًا)، وتركيز الانتباه (22 دراسة على 1,493 شخصًا)، والانتباه المستمر (13 دراسة على 963 شخصًا) والذاكرة اللفظية (8 دراسات، 546 شخصًا) (Schoechlin and Engel, 2005). خلُص تحليل وصفي تجميعي آخر، شمل 11 دراسة على 829 مشاركًا، إلى أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة بشكل متوسط للأخطاء المعرفية المعروفة باسم "مخالفات القواعد" (Patros et al., 2019).

65. خلُص تحليلان وصفيان تجميعيان: أحدهما: شمل 21 دراسة على أكثر من 3,900 مشارك، والآخر: شمل 15 دراسة على أكثر من 1,000 مشارك، إلى أن أولئك الذين شُخِّصت حالاتهم باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لديهم ميل متوسط إلى تفضيل المكافآت الفورية الصغيرة على المكافآت المؤجلة الكبيرة (Jackson and MacKillop, 2016; Marx et al., 2018).

66. خلُص تحليل وصفي تجميعي شمل 37 دراسة على أكثر من 2300 مشارك إلى وجود علاقة صغيرة إلى متوسطة بين اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه واتخاذ القرارات المحفوفة بالمخاطر (Dekkers et al., 2016). كما خلُص تحليل وصفي تجميعي آخر، شمل 22 دراسة على 3850 طفلًا ومراهقًا، إلى أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أظهروا قدرًا أكبر من الاندفاع في اتخاذ القرارات بوجه عام بشأن مهام خصم التأخير والإرضاء المتأخر (Patros et al., 2016).

67. شمل تحليل وصفي تجميعي أُجري مؤخرًا 34 تحليلًا وصفيًا للجوانب العصبية المعرفية في اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(جميع الأعمار) بشأن 12 مجالًا معرفيًا عصبيًا. كان المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يعانون من ضعف متوسط في مجالات متعددة (الذاكرة العاملة، تذبذب الفاصل الزمني لرد الفعل، تثبيط الاستجابة، الذكاء / التحصيل، التخطيط / التنظيم). كانت الآثار لدى الأطفال والمراهقين أكبر منها لدى البالغين (Pievsky and McGrath, 2018).

68. خلُص تحليل وصفي تجميعي شمل 49 دراسة وأكثر من 8,200 طفل ومراهق ضعفًا متوسطًا في الذاكرة العاملة لدى المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. وقد بدأ هذا العجز في الانخفاض مع تقدم العمر (Ramos et al., 2020).

69. من بين الشباب المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، خلُصت سلسلة من التحليلات الوصفية التجميعية إلى غياب فروق كبيرة بين الجنسين من حيث أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(15 دراسة على أكثر من 3400 شاب)، أو أعراض قصور الانتباه (26 دراسة على أكثر من 5900 شاب)، أو أعراض فرط النشاط /الاندفاع (24 دراسة على أكثر من 4,900 شاب) (Loyer Carbonneau et al., 2020).

70. في تحليل وصفي تجميعي لتجارب عشوائية ذات شواهد على أطفال ما قبل المرحلة الدراسية، خلص إلى أن التدريب المعرفي أدى إلى تحسّن متوسط في الذاكرة العاملة (23 دراسة على أكثر من 2,000 مشارك) وتحسّن صغير إلى متوسط في التحكم التثبيطي (26 دراسة على أكثر من 2,200 مشارك) (Pauli-Pott et al., 2020).

8.2- الاختلافات في الدماغ التي توصلت إليها دراسات التصوير العصبي

71. في تحليل لبيانات مستمدة من تصوير بالرنين المغناطيسي الهيكلي للدماغ من 36 دراسة تَعَرُّض تضم أكثر من 4,100 مشارك، خلص إلى انخفاض طفيف في مساحة السطح القشرية الكلية لدى الأطفال المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. وخلُص الفريق البحثي نفسه إلى أن بعض المناطق تحت القشرية من الدماغ كانت أصغر في الأطفال المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، ولاسيما في المناطق الأمامية والحزامية والصدغية مع انخفاض طفيف في سمك القشرة في المناطق الصدغية. كما خلُص الفريق نفسه إلى أن بعض المناطق تحت القشرية من الدماغ، مثل أحجام العقد القاعدية ولوزة الحلق والحُصين وداخل القحف (الجمجمة) كانت أصغر في الأطفال المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في 23 دراسة تَعَرُّض تتألف من 3242 مشاركًا. ولم تُلاحظ الاختلافات التي لُوحظت في الأطفال بين المراهقين أو البالغين (Hoogman et al., 2017; Hoogman et al., 2019)؛ بل كانت جميع الاختلافات التي لُوحظت صغيرة إلى صغيرة للغاية ودقيقة للغاية.

72. تُظهِر التحليلات الوصفية التجميعية المقارنة أن انخفاض الحجم الهيكلي للمادة الرمادية في العقد القاعدية والجَزيرة مرتبطة بالاضطراب نسبيًا إلى الوسواس القهري في 30 مجموعة بيانات على 1870 مشاركًا (Norman et al., 2016) بينما كانت الانخفاضات الأمامية الإنسية خاصة باضطراب طيف التوحد في 66 مجموعة بيانات على 3610 مشارك (Lukito et al., 2020). في تحليل لبيانات مستمدة من تصوير بالرنين المغناطيسي الهيكلي للدماغ من 48 دراسة تَعَرُّض تضم أكثر من 12,000 مشارك، خلُص إلى أن المشاركين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه اضطراب لديهم حجم حُصين أصغر، مقارنةً بالوسواس القهري الذي كان مرتبطًا بفروق معدل الذكاء وحجم أصغر داخل الجمجمة بالنسبة للمصابين باضطراب طيف التوحد والوسواس القهري (Boedhoe et al., 2020). كانت حالات نقص النشاط في القشرة الأمامية السفلية اليمنى والعقد القاعدية أثناء مهام التحكم المعرفي خاصة بالاضطراب بالنسبة إلى الوسواس القهري في 1,870 مشاركًا (Norman et al., 2016)، بينما كان

الخلل الأمامي السفلي محددًا بالنسبة لمرض التوحد في 3610 مشارك. (Lukito et al., 2020).

73. خلُص تحليل وصفي تجميعي شمل عشر دراسات للتصوير بالرنين المغناطيسي الموزن بمعامل الانتشار على 947 مشاركًا أن الاختلافات الأكثر اتساقًا في المادة البيضاء، بين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه وغير المصابين به كانت موجودة في الطحال من الجسم الثفني في الدماغ، وتمتد إلى الحزام الأيمن والطبقة الرقيقة السهمية اليمنى والبِساط الأيسر، مما يشير إلى وجود مشاكل في الروابط بين النصفين في مناطق الانتباه الجداري الصدغية الخلفية وفي مسالك الارتباط الأمامية والخلفية بعيدة المدى (ربط المناطق الأمامية والصدغية والجدارية والقذالية السفلية) المشاركة في الانتباه والإدراك (Chen et al., 2016).

74. خلُص تحليل وصفي تجميعي شمل 21 دراسة وظيفية للتصوير بالرنين المغناطيسي على 607 مشارك إلى أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أظهروا نشاطًا ناقصًا متسقًا وقابلًا للتكرار في المناطق العادية للتحكم التثبيطي مثل: القشرة الأمامية السفلية اليمنى ومنطقة الحركة الإضافية والعقد القاعدية بالنسبة للأفراد الذين تظهر عليهم الأعراض (Hart et al., 2013). كُرِّرت نتائج النشاط الناقص الأمامي السفلي في تحليلين إضافيين للرنين المغناطيسي الوظيفي للتحكم التثبيطي من خلال 33 مجموعة بيانات / 1161 مشاركًا، و42 مجموعة بيانات / 2,005 مشارك، (Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016). خلُص تحليل وصفي تجميعي آخر، شمل 130 دراسة بالرنين المغناطيسي الوظيفي على 1914 مشاركًا، إلى عدم وجود تقارب باستثناء وظيفة شاذة في العقد القاعدية لمهام الرنين المغناطيسي الوظيفي المحايد والوظيفة الأمامية السفلية لدى الذكور فقط (Samea et al., 2019).

75. خلُص تحليل وصفي تجميعي شمل تسع دراسات على أكثر من 1250 مشاركًا في البحث إلى أن ارتفاع موجات الثيتا / البيتا في مخطط كهربية الدماغ لا يمكن اعتبارها مقياسًا تشخيصيًّا جديرًا بالثقة لتشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، على الرغم من أنه قد يكون له قيمة تنبئية في بعض المرضى (Arns et al., 2013)).

76. فحص تحليل وصفي تجميعي شمل ست دراسات على 148 مشاركًا سلبية عدم التطابق، والتي بدورها تقيِّم سلامة الذاكرة الحسية السمعية وتحويل الانتباه اللاإرادي. وخلص التحليل إلى أن الأطفال المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لديهم انخفاضات صغيرة إلى متوسطة في مدى سلبية عدم التطابق مقارنةً بالحالة الضابطة الصحيحة (Cheng et al., 2016).

77. أظهرت التحليلات الوصفية التجميعية والمراجعات المنهجية أن الأدوية المستخدمة لعلاج اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لا ترتبط بالخلل أو العجز الملحوظ في بنية الدماغ (Hoogman et al., 2017; Hoogman et al., 2019; Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016; Spencer et al., 2013)، إلا أنه مع تحسن وظائف الدماغ، تظهر بشكل بارز في المناطق الأمامية والخلفية السفلية (Hart et al., 2013; Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016; Rubia et al., 2014; Spencer et al., 2013).

9- ما هي أنواع المشكلات الطبية غير النفسية الشائعة بين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه؟

فيما يتعلق باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، يجري أحد مجالات البحث الجديدة نسبيًّا فحصًا لأنواع المشكلات الطبية الأكثر شيوعًا من المتوقع بين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. لدى قراءة هذا القسم، نرجو الأخذ في الحسبان أنه ليس كل المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه سيتعرضون لجميع هذه الاضطرابات، أو حتى واحدة فقط منها.

9.1- السمنة

78. خلُصت دراسة أجراها السجل الوطني السويدي على أكثر من 2.5 مليون شخص أن مرضى اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهلديهم احتمال أكبر بثلاثة أضعاف للإصابة بالسمنة، مقارنة بأقاربهم وأبناء عمومتهم غير المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. كما خلُصت الدراسة إلى وجود إصابة عائلية مشتركة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه والسمنة السريرية، وتختلف قوتهما بشكل مباشر حسب درجة الارتباط الوراثي (Chen et al., 2018c).

79. خلُص تحليل وصفي تجميعي أنه بالمقارنة مع الأشخاص الذين تظهر عليهم أعراض الاضطراب، فإن الأطفال والمراهقين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه غير المعالجين كانوا أكثر عرضة بنسبة 20 ٪ لزيادة الوزن أو السمنة (15 دراسة على أكثر من 400,000 مشارك)، وأن البالغين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه الانتباه غير المعالجين أكثر عرضة بنسبة 50 ٪ تقريبًا للإصابة بزيادة الوزن أو السمنة (9 دراسات على أكثر من 45,000 مشارك) (Nigg et al., 2016). خلُصت تحليلات وصفية تجميعية شملت اثنتي عشرة دراسة على أكثر من 180 ألف مشارك إلى أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه غير المعالجين كانوا أكثر عرضة للإصابة بالسمنة بنسبة 40٪، بينما في المعالجين من الاضطراب لم يكن من الممكن تمييزهم عن الأشخاص الذين تظهر عليهم الأعراض (Cortese et al., 2016b).

9.2- الحساسية والربو

80. خلُصت دراسة أجراها السجل الوطني السويدي لأكثر من 1.5 مليون شخص إلى أن المصابين بالربو كانوا أكثر عرضة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بنسبة 45٪ حتى بعد تكييف المتغيرات ذات الصلة (Cortese et al., 2018b). خلُصت دراسة تَعَرُّض على نحو مليون حالة ولادة باستخدام السجلات الوطنية الدنماركية أن الأطفال المولودين لأمهات مصابات بالربو كانوا أكثر عرضة بنسبة 40٪ للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Liu et al., 2019b)).

81. في تحليل وصفي تجميعي شمل ست دراسات طولية على أكثر من 50.000 مشارك، كان المصابون بالربو أو الأكزيما التأتبية أكثر عرضة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه ثلاثة أضعاف مقارنة بالحالات الضابطة. خلُص تحليل وصفي تجميعي ضمّ ثلاث دراسات على أكثر من 48,000 مشارك أن المصابين بالتهاب الأنف التحسسي كانوا أكثر عرضة بنسبة 50 ٪ للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(van der Schans et al., 2017).

9.3- مرض السكرى

82. خلُص تحليل بأثر رجعي على أكثر من 650 ألف طفل ومراهق في قواعد بيانات التشخيص والوصفات الطبية الألمانية إلى أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كان أكثر عرضة بنسبة 40٪ للظهور بين الأطفال المصابين بمرض السكري من النوع الأول (Kapellen et al., 2016).

83. خلُصت دراسة ألمانية متعددة المراكز شملت أكثر من 56,000 طفل ومراهق أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباهومرض السكري من النوع الأول يعانون من الحماض الكيتوني السكري مرتين، مقارنة بمرضى السكري غير المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. كما خلُصت هذه الدراسة إلى وجود اختلافات ملحوظة في كمية السكر في الدم (HbA1c)، وإلى أن "مرضى الأطفال المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه ومرض السكري من النوع الأول أظهروا ضعفًا في التحكم الأيضي مقارنةً بمرضى السكري من النوع الأول غير المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه" (Hilgard et al., 2017).

84. وقد سجّلت دراسة طولية باستخدام قاعدة بيانات أبحاث التأمين الصحي الوطنية التايوانية أكثر من 35,000 مريض مصاب باضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه وأكثر من 70,000 حالة ضابطة مطابقة للعمر والجنس. كان المراهقون والشباب المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر عرضة بثلاث أضعاف للإصابة بمرض السكري من النوع الثاني (Chen et al., 2018b).

85. ركّزت دراسة تَعَرُّض باستخدام عدة سجلات وطنية سويدية على أكثر من 1.6 مليون بالغ تتراوح أعمارهم بين 50 و64 عامًا، حيث كان معدل انتشار مرض السكري من النوع الثاني أكبر بنسبة 70٪ بين البالغين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Chen et al., 2018c).

86. خلُص تحليل وصفي تجميعي إلى أن مرض السكري من النوع الأول الموجود مسبقًا لدى الأم كان مرتبطًا بزيادة طفيفة في احتمال الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في النسل (4 دراسات على أكثر من خمسة ملايين شخص). وكذلك كان الحالة في مرض السكري من النوع الأول الموجود مسبقًا (3 دراسات على 4.7 مليون شخص)، ومرض السكري من النوع الثاني الموجود مسبقًا للأم (دراستان على 2.6 مليون شخص) (Zeng et al., 2019). ركّزت دراسة سويدية على جميع الأطفال المولودين بعد تشخيص حالات والديهم بمرض السكري من النوع الأول (وكان عددهم 15،615 طفلًا). بعد التحكم في عوامل الاضطراب/متغيرات الخلط، خلُصت الدراسة إلى أن هؤلاء الأطفال لديهم احتمال أكبر بنسبة 30٪ للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Ji et al., 2018).

9.4- اضطرابات جسدية أخرى

87. خلُص تحليل وصفي تجميعي شمل 18 دراسة على أكثر من 2,500 طفل ومراهق إلى وجود علاقة متوسطة بين اضطراب التنفس أثناء النوم واضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه(Sedky et al., 2014).

88. لم يتوصل تحليل وصفي تجميعي للنوم لدى البالغين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه إلى اختلافات ذات دلالة إحصائية مع البالغين الذين لديهم أعراض طبيعية، حسب قياس جهاز تخطيط النوم (اختبار النوم المتعدد). في أربع دراسات على 178 مشاركًا، كان كمون بدء النوم، والنوم في المرحلة الأولى، والنوم في المرحلة الثانية، والنوم بطيء الموجة، ونوم حركة العين السريعة، وكفاءة النوم، جميعها متشابهة. كان نفس الشيء في إجمالي وقت النوم (3 دراسات على 130 شخصًا)، وفي كمون نوم حركة العين السريعة والاستيقاظ بعد بدء النوم (3 دراسات على 121 شخصًا). حسب قياس أنماط النوم واليقظة، لم تكن هناك اختلافات ذات دلالة إحصائية بالنسبة للزمن المقضي في السرير ووقت الاستيقاظ الفعلي (3 دراسات على 159 شخصًا)، النوم الحقيقي (4 دراسات على 222 شخصًا). ومع ذلك، كان كمون بدء النوم أكبر بكثير بالنسبة لأولئك المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، وكانت كفاءة النوم أقل بشكل متوسط (4 دراسات على 222 شخصًا). غير أنه، أفادت التقييمات الذاتية على المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بصعوبة أكبر نوعًا ما في النوم (8 دراسات على أكثر من 17,00 شخص)، وتكرار أكبر بشكل متوسط للاستيقاظ في الليل، واحتمالية أقل بشكل متوسط للاسترخاء عند الاستيقاظ (5 دراسات على أكثر من 1,100 شخص)، وسوء النوم بشكل متوسط (5 دراسات على أكثر من 800 شخص) (Lugo et al., 2020).

89. في دراسة وطنية نرويجية شملت أكثر من 1.2 مليون ذكر وأكثر من 1.2 مليون أنثى، كان الذكور المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر عرضة بنسبة 30 ٪ للإصابة بالصدفية، وكانت النساء المصابات باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر من 50 ٪ أكثر عرضة للإصابة بالصدفية، وذلك أكثر من ظهور الاضطراب بصورة طبيعية في الحالات الضابطة تطور الطبيعي الضوابط (Hegvik et al., 2018).

90. في دراسة تَعَرُّض للسكان في تايوان شملت أكثر من 8,000 شخص مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه و32,000 حالة ضابطة مطابقة، بحثت في العلاقات بأمراض المناعة الذاتية. كما خلصت الدراسة إلى أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لديهم أكثر من ضِعف معدل انتشار التهاب الفقار المُقسط والتهاب القولون

التقرحي وأمراض الغدة الدرقية المناعية، واحتمالية تتجاوز 50 ٪ للإصابة بالربو والتهاب الأنف التحسسي والتهاب الجلد التأتبي (Chen et al., 2017a).

91. خلُصت دراسة تَعَرُّض سكانية لأكثر من 900,000 طفل دنماركي إلى أن الصرع كان مرتبطًا بزيادة احتمالية الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بمقدار 2.7 ضعف (Bertelsen et al., 2016). كما خلُصت دراسة تَعَرُّض سكانية لأكثر من 12,000 طفل تايواني إلى أن الصرع كان مرتبطًا بزيادة احتمالية الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بمقدار 2.5 ضعف. على النقيض من ذلك، خلُصت دراسة تَعَرُّض مرتبطة على أكثر من 18,000 تايواني أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مرتبط باحتمالية الإصابة بالصرع بزيادة قدرها أربعة أضعاف (Chou et al., 2013).

92. أفادت دراسة على مستوى البلاد شملت 1.9 مليون سويدي أن المصابين بالصرع كانوا أكثر عرضة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بثلاث مرات ونصف. كان احتمال الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكبر بنسبة 85٪ إذا كانت أم الشخص مصابة بالصرع، و50-60٪ أكبر إذا كان الأب أو الأخ أو الأخت، و15٪ أكبر إذا كان أبناء العمومة. أوضح علم الوراثة 40٪ من التفاوت، مع تفسير العوامل البيئية غير المشتركة بنسبة 50٪ أخرى (Brikell et al., 2018).

93. قارنت دراسة طولية باستخدام قاعدة بيانات أبحاث التأمين الصحي في تايوان نحو 18,000 من المراهقين والشباب المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه وأكثر من 70,000 حالة ضابطة مطابقة للعمر والجنس.. كان المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر عرضة للإصابة بالعدوى المنقولة جنسيًا بثلاث أضعاف، بعد تكييف البيانات الديموغرافية والاضطرابات النفسية الأخرى وأدوية اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Chen et al., 2018a).

94. خلُصت دراسة تَعَرُّض وطنية دنماركية على 1.1 مليون شخص إلى أن دخول المستشفى نتيجة العدوى الخطيرة كان مرتبطًا بمضاعفة معدل تشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. من بين أولئك الذين عُولجوا بالأدوية المضادة للعدوى، انخفض احتمال الإصابة اللاحقة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه إلى النصف (Kohler-Forsberg et al., 2019).

95. خلُصت دراسة وطنية دنماركية على نحو مليون شخص إلى أن الأطفال المصابين بأمراض المناعة الذاتية كانوا أكثر عرضة بنسبة 24٪ للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. وقد ارتبط مرض المناعة الذاتية لدى الأمهات باحتمال أكبر بنسبة 12٪ للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في النسل. ولكن لم يرتبط مرض المناعة الذاتية الأبوي بأي أثر ملحوظ (Nielsen et al., 2017).

96. باستخدام مجموعة البيانات القائمة على السكان في تايوان، عُقدت مقارنة لأكثر من 116,000 طفل مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مع نفس العدد من الأطفال الذين تم اختيارهم عشوائيًا من غير المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. كان المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر عرضة للإصابة بتشوهات كبيرة في العين: نحو 90٪ أكثر عرضة للإصابة بالغمش أو العين الكسولة، وأكثر من 80٪ أكثر عرضة للإصابة باللابؤرية، وضعفين للإصابة بـ(الحَوَل)، حيث تتباعد العيون دون تحرك (Ho et al., 2020). قارنت دراسة باستخدام نفس قاعدة البيانات 6,817 شابًا شُخِّصت إصابتهم بالغمش وأكثر من 27,000 حالة ضابطة مطابقة للعمر والجنس. كان لدى أولئك في مجموعة الغمش احتمال قدره 1.8 مرة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Su et al., 2019).

97. في دراسة أُجريت على أكثر من 2.5 مليون شاب ألماني، كان المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر عرضة للإصابة باضطرابات التمثيل الغذائي بتسعة أضعاف، وأكثر عرضة للإصابة بالتهاب رئوي فيروسي بخمسة أضعاف، وأكثر عرضة للإصابة باضطرابات خلايا الدم البيضاء بأربعة أضعاف، وأكثر عرضة للإصابة بالفشل الكلوي أو ارتفاع ضغط الدم أو السمنة بثلاثة أضعاف، ويزيد احتمال الإصابة بمرض السكري من النوع الثاني أو الصداع النصفي بضعفين ونصف، ويزيد احتمال الإصابة بالربو أو التهاب الجلد التأتبي بضعفين ونصف، ويزيد احتمال الإصابة بالزرق (جلوكوما) بنسبة 50٪ (Akmatov et al., 2019). خلُصت دراسة سكانية برازيلية شملت 5,671 طفلًا إلى أن المصابين بالصداع النصفي أكثر عرضة للإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بأربعة أضعاف (Arruda et al., 2020).

98. خلُصت دراسة أُجريت على أكثر من 59,000 ولد مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه وأكثر من 52,000 ولد صحيح في تايوان إلى أن مجموعة اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة للإصابة بضعف الخصية (Wang et al., 2019).

99. دراسة تَعَرُّض سكانية على مستوى البلاد باستخدام السجلات الوطنية السويدية، عقد مقارنة بين أكثر من 19,000 طفل مصابين بداء زلاقي (داء بطني) مؤكد من خلال الخزعة وأكثر من 95,000 حالة ضابطة مطابقة من الأطفال. وقد خلُصت الدراسة إلى وجود زيادة لاحقة بنسبة 29٪ في احتمال الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في مرضى الداء الزلاقي، وارتفاع قدره 39٪ لدى البالغين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. ومع ذلك، لدى مقارنة 13,000 طفل مصاب بداء الزلاقي بإخوتهم غير المصابين بالداء الزلاقي والبالغ عددهم 18,000، أصبحت الزيادات ليست ذات دلالات إحصائية، مما يشير إلى أن الزيادات ترجع في الأساس إلى عوامل الاضطراب/متغيرات الخلط (Lebwohl et al., 2020).

100. عمدت دراسة سويدية وطنية باستخدام السجلات الوطنية إلى فحص السجلات الطبية لجميع الأفراد الذين تتراوح أعمارهم بين 18 و64 عامًا، والذين كانوا يقيمون في السويد خلال عام 2013، وحددت الدراسة 41,840 شخصًا حصلوا على وصفة طبية واحدة على الأقل من

أدوية اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. كان الشباب المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر عرضة للحصول على وصفات مشتركة جسدية بأربعة أضعاف، وأكثر احتمالية للحصول على وصفات نفسية مشتركة بخمسة عشر ضعفًا، أكثر من الحالات الضابطة التي تظهر لديها الأعراض بصورة طبيعية. وبالنسبة للبالغين في منتصف العمر (30-49) بلغت الاحتمالات ستة أضعاف و21 ضعفًا كل عمر على حدة، وبالنسبة للبالغين الأكبر سنًّا، سبعة أضعاف و18 ضعفًا لكل عمر. كانت أدوية الجهاز التنفسي (التي تعالج تفاعلات الحساسية والربو في الأساس) هي الأكثر احتمالًا للوصف والصرف للأغراض الجسدية، متبوعة بأدوية الجهاز الهضمي والتمثيل الغذائي (في معظم الأحيان مثبطات مضخة البروتون الموصوفة لعلاج قرحة المعدة / الاثني عشر ومرض الارتجاع المعدي المريئي)، ثم أدوية الجهاز القلبي الوعائي (التي تعالج ارتفاع ضغط الدم وعدم انتظام ضربات القلب في الأساس) (Zhang et al., 2020a).

10- ما هو تأثير اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه على المرضى وأسرهم؟

على الرغم من أن العديد من المصابين باضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه يعيشون حياة ممتعة وقادرون على الإنتاج، خاصة إذا تلقوا العلاج، إلا أن اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه يبقى له تأثير سلبي على جودة حياة المصابين وأسرهم.

10.1- جودة الحياة

101. أفادت نتائج تحليل سبع دراسات وأكثر من 5000 شاب وأولياء أمورهم بوجود تأثير كبير على جودة حياة المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مقارنة بأقرانهم الطبيعيين أو غير المصابين. ويشمل التأثير الكثير من الجوانب الحياتية، كالأداء البدني والاجتماعي والعاطفي والأكاديمي، إلا أن الأثر على الجوانب الثلاثة الأخيرة كان ملاحظا بشكل أكبر. ومع تقدم الشباب المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في العمر، ساءت جودة حياتهم في جميع المجالات مقارنة بأقرانهم (Lee et al., 2016)

102. أفادت نتائج تحليل 17 دراسة شملت 647 عائلة (أكثر من 2300 مشارك) بتقييم جودة حياة آباء المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بوجود ضعف بجودة الحياة بشكل متوسط مقارنة بآباء الأطفال الطبيعيين أو غير المصابين (Dey et al., 2019).

10.2- الضعف العاطفي والاجتماعي

103. أفادت دراسة أجريت على أكثر من 8600 شاب عن طريق الاستطلاع الوطني الأمريكي أن الأشخاص. المصابين باضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه كانوا أكثر عرضة بمعدل ستة أضعاف في حدوث المشاكل العاطفية والسلوك ومشاكل الأقران، وتسعة أضعاف احتمال إظهار مستوى عالٍ من الضعف بما في ذلك التدخل في الحياة والصداقات، والتعلم في الفصل، والأنشطة الترفيهية (Strine et al., 2006).

104. أفادت دراسة تحليلية لـ22 دراسة مع أكثر من 21000 مشارك أن الشباب المصابين باضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه يعانون من ضعف شديد في القدرة على السيطرة على تفاعلهم مع الأحداث الجديدة أو المجهدة(جريزيانو و جارسيا). وجد تحليل آخر، يجمع بين اثنتي عشرة دراسة شملت أكثر من 1900 مشارك، أن البالغين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لديهم مستويات مرتفعة جدًا من ضعف التنظيم العاطفي مقارنةً بغير المصابين (Beheshti et al., 2020).

105. أفادت دراسة تحليلية أن الأطفال المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يعانون من قصور متوسط إلى كبير في التواصل الاجتماعي مع أقرانهم كما تم قياسها من خلال الرفض/القبول والشعبية والصداقات (61 دراسة، أكثر من 24000 طفل) لديهم أيضًا قصورمتوسط في المهارات الاجتماعية مثل: المشاركة والتعاون وتبادل الأدوار والمعاملة بالمثل ومعالجة المعلومات الاجتماعية، مثل: التعرف على الإشارات الاجتماعية وتحديد المشكلات وابتكار الحلول وتجنب التحيزات (23 دراسة، أكثر من 3750 طفل) (Ros and Graziano, 2018).

106. أفادت دراسة أجريت على أكثر من 53000 طفل أمريكي من المسح الوطني لصحة الأطفال أن الأشخاص المصابين باضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه كانوا أكثر عرضة بمقدار 2.4 مرة للانخراط في التنمر (Montes and Halterman, 2007). أكدت دراسة حديثة أخرى أجريت على حوالي 64000 طفل باستخدام نفس قاعدة البيانات هذه النتيجة، حيث أفادت أن أولئك الذين يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة بمقدار 2.8 مرة للانخراط في التنمر (Benedict et al., 2015).

10.3- إصابات الحوادث

107. أفادت دراسة جماعية على الصعيد الوطني لأكثر من 50000 شاب مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه وعدد متساوٍ من الضوابط المطابقة للعمر والجنس والاعتلال المشترك المستمدة من قاعدة بيانات أبحاث التأمين الصحي الوطنية في تايوان أن الإصابة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانت مرتبطة بأكثر من ثلاثة أرباع احتمال إصابات الحروق بالنسبة لأولئك الذين تقل أعمارهم عن ست سنوات، تضاعف الخطر. بالنسبة للشباب الذين تتراوح أعمارهم بين ستة وسبعة عشر عامًا، كانت الزيادة في المخاطر حوالي 70 بالمائة. لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين الفتيان والفتيات (Yeh et al., 2020).

108. أفادت 32 دراسة تحليلية شملت أكثر من أربعة ملايين شخص أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه عرضة أكبر بنسبة 40 إلى 50٪ لحصول الإصابات الجسدية الناجمة عن حوادث (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018a).

109. تابعت دراسة سجلات وطنية سويدية 17408 فردًا مصابًا باضطراب

فرط الحركة وتشتت الانتباه من 2006 إلى 2009 ووجدت أن المرضى المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لديهم خطر أكبر بنسبة 50 ٪ تقريبًا من حوادث المواصلات الخطيرة (Chang et al., 2014b).

110. وجدت دراسة أمريكية أجريت على أكثر من 8000 رياضي في المدارس الثانوية والجامعية (معظمهم من لاعبي كرة القدم) أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة للإصابة بارتجاج في المخ بثلاث مرات أو أكثر (Nelson et al., 2016).

111. أفادت نتائج تحليل 16 دراسة شملت أكثر من 175000 شخصًا أن التحكم في المسافة المقطوعة بالأميال أقل دقة لدى المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، لذلك هم أكثر عرضة بنسبة 23 ٪ لحوادث المركبات (Vaa, 2014).

112. أفادت دراسة رجعية لأكثر من 18000 سائق من نيوجيرسي أن خطر الاصطدام لمن يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كان أكبر بمقدار الثلث من أولئك الذين لا يعانون منه (Curry et al., 2017)

113. أفادت نتائج تحليل خمس دراسات، تضم أكثر من ثلاثة آلاف مريض يعانون من اصابات دماغية طفيفة و أكثر من تسعة آلاف شخص غير مصاب بأن المصابين بالاصابات الدماغية الطفيفة كانوا أكثر عرضة مرتين بأن يصابوا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Adeyemo et al., 2014).

10.4- الموت المبكر والانتحار

114. أفادت دراسة دنماركية شملت ما يقرب مليوني شخص أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يرتبط بخطر ضئيل للوفاة المبكرة، غالبًا بسبب الحوادث، وزادت فرص الوفاة المبكرة عندما كان اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مصحوبًا باضطراب نفسي آخر و تعاطي المخدرات (Dalsgaard et al., 2015b)

115. أفادت نتائج دراسة لأكثر من 2.2 مليون تايواني أنه لا يوجد خطر متزايد للوفاة لأسباب طبيعية مرتبطة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. لكن الأشخاص المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لديهم ضعف معدل الانتحار، وضعف معدل الوفيات بسبب القتل، ومعدل الوفيات بنسبة 30٪ من الإصابة غير المقصودة (Chen et al., 2019c).

116. باستخدام السجلات الوطنية في الدانمارك، أفادت نتائج دراسة شملت 2.9 مليون شخص عن ارتفاع معدل محاولات الانتحار والوفيات بأربعة أضعاف بين مرضى اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. وكان الخطر أكثر من عشرة أضعاف في أولئك الذين يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بالإضافة إلى تشخيص نفسي آخر (Fitzgerald et al., 2019).

117. أفادت نتائج تحليل دراسة أن الأشخاص المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه حاولوا الانتحار ضعف معدل الأشخاص الغير مصابين (ست دراسات، أكثر من 65000 شخص)، وكان لديهم أكثر من ثلاثة أضعاف معدل التفكير في الانتحار (23 دراسة، أكثر من 70000 شخص) وأكثر ستة أضعاف معدل الانتحار المكتمل (أربع دراسات، أكثر من 130.000 شخص) (Septier et al., 2019)

118. أفادت نتائج دراسة تايوانية أجريت على أكثر من 20000 من المراهقين والشباب المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه وأكثر من 61000 شخص متطابقين في العمر والجنس غير مصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أن أولئك الذين يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة بأربعة أضعاف لمحاولة الانتحار، وأكثر من ستة أضعاف احتمالية تكرار محاولات الانتحار. ولم يؤد العلاج بالميثايلفينيديت أو الأتوموكستين إلى زيادة خطر محاولات الانتحار أو محاولات الانتحار المتكررة. بل ارتبط العلاج طويل الأمد بالميثايلفينيديت بانخفاض خطر محاولات الانتحار المتكررة بين الرجال (Huang et al., 2018).

119. أفادت نتائج دراسة مستقبلية لأكثر من 2.6 مليون سويدي، كان لدى البالغين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه زيادة طفيفة في الوفيات المبكرة، ويرجع ذلك في الغالب إلى الحوادث والانتحار. ولم يكن هناك ارتباط كبير للأطفال المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Sun et al., 2019b).

10.5- الجريمة والجنحة

120. أفادت دراسة أجريت على السكان الدنماركيين باستخدام سجلات على الصعيد الوطني أنه مقارنة مع غيرهم من الشباب، فإن أولئك الذين تم تشخيص إصابتهم باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة للإدانة بارتكاب جرائم جنائية بأكثر من الضعف وكان احتمال سجنهم ثلاثة أضعاف. بعد ضبط عوامل الخطورة، كان الأشخاص المصابون باضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه أكثر عرضة بنسبة 60٪ لإدانتهم بجريمة، و70٪ أكثر عرضة للسجن(Mohr-Jensen et al., 2019).

121. أفادت نتائج تحليل ٢١ دراسة وأكثر من 19500 سجين أن انتشار اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في السجون بناءً على تشخيصات اعتمدت على المقابلة، 20.5٪ مع عدم وجود فروق ملحوظة بين الذكور والإناث أو المراهقين. وأفادت نتائج دراسة تحليلية أخرى أن انتشار اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بين المراهقين في مركز احتجاز الأحداث يزيد قليلاً عن 17٪، لكلا الجنسين، الذكور (24 دراسة، أكثر من 24000 فرد) والاناث (13 دراسة، وأكثر من 3900) وهو أعلى بكثير من معدل الانتشار بين السكان (Beaudry et al., 2020).

122. أفادت دراسة أجريت على عينة أمريكية تمثل على المستوى الوطني أكثر من 5000 بالغ أن أولئك الذين يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة بمرتين لأن يرتبكوا عنفاً جسديا، و65٪ أكثر عرضة لأن يكونوا ضحايا لهذا العنف (McCauley et al., 2015).

123. في دراسة أجريت على مستوى وطني على أكثر من 21000 من المراهقين والشباب الأيسلنديين، أفاد 14٪ أنهم تم استجوابهم في مركز للشرطة، من بين هؤلاء أفاد 15٪ بأنهم قدموا اعترافات كاذبة. مصابو اضطراب

فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة للإدلاء باعتراف كاذب بمقدار الضعف (Gudjonsson et al., 2016).

124. نظرت دراسة باستخدام السجلات الوطنية الدنماركية في جرائم العنف ضد الشباب الذين تتراوح أعمارهم بين 7 - 18 عامًا من بين مجموعه 678000 فرد. كان الأطفال المصابون باضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه 2.7 مرة أكثر عرضة للوقوع كضحايا لجرائم العنف مقارنة بأقرانهم، بعد ضبط عوامل الخطورة المؤثرة (Christoffersen, 2019).

10.6- التحصيل الدراسي

125. أفادت دراسة أجريت على عينة أمريكية تضم ما يقرب من 30 ألف بالغ أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة بمرتين لتأخر تخرجهم من المدرسة الثانوية في الوقت المحدد، بعد تحييد الاضطرابات النفسية الأخرى (Breslau et al., 2011).

126. أفادت دراسة على الصعيد الوطني لأكثر من 750.000 تلميذ في المدارس الاسكتلندية باستخدام سجلات وطني مرتبطة بالذين وُصف لهم دواء لتشتت الانتباه وفرط الحركة. حتى أثناء تلقي الأدوية كان هؤلاء الأطفال أكثر عرضة بثلاث مرات من أقرانهم الذين ينمون بشكل طبيعي للحصول على تحصيل تعليمي منخفض وأكثر من ضعف احتمالية ترك المدرسة قبل سن 16 عامًا، وأكثر من ثمانية أضعاف احتمال الحاجة للتعليم الخاص، 50٪ أكثر عرضة للإصابة، 40٪ أكثر عرضة للبطالة. تم تحييد العوامل الاجتماعية والاقتصادية والحالات النفسية الأخرى التي قد تؤثر على نتائج الدراسة (Fleming et al., 2017).

127. أفادت نتائج تحليلية لعشر دراسات و 830 شابًا أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كان مرتبطًا بشدة بالأداء الضعيف في مقاييس اللغة العامة والتعبيرية والاستقبالية والواقعية (Korrel et al., 2017).

10.7- اضطرابات تعاطي المواد المخدرة

128. أفادت نتائج تحليلية لاثنتي عشرة دراسة غطت أكثر من 5400 شخص أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة بثلاث مرات تقريبًا للاعتماد على النيكوتين.ومن خلال الجمع بين إحدى عشرة دراسة مع ما يقرب من 2400 مشارك، كان المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر عرضة بنسبة 50٪ للإصابة باضطراب تعاطي المخدرات أو الكحوليات من أولئك الذين لا يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Lee et al., 2011).

129. أفادت نتائج دراسة تحليلية أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كان مرتبطًا بأكثر من ضعف احتمالات الإصابة باضطرابات تعاطي الكحول (13 دراسة، أكثر من 20000 مشارك) والاضطراب المرتبط بالنيكوتين (14 دراسة، أكثر من 1800 مشارك) (Groenman et al., 2017).

130. أفادت دراسة سويدية أجريت على أكثر من نصف مليون شخص بوجود ارتباطًا بأكثر من ثلاثة أضعاف بين اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه واضطرابات تعاطي المخدرات بعد تحييد الجنس وتعليم الوالدين (Sundquist et al., 2015).

10.8- أخرى

131. وأفادت الدراسات التي أجريت على 2.7 مليون فتاة من الدنمارك (Skoglund et al., 2019) و 380.000 من السويد (Hua et al., 2020) و 7500 من تايوان (Hua et al., 2020). إن المصابات باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة للحمل في سن المراهقة من أولئك الذين لا يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. تماشياً مع هذه النتائج وجدت دراسات كبيرة من السويد (Chang et al., 2014a) وفنلندا (Chudal et al., 2015) واتحاد من ثماني دول أوروبية (Pohlabeln et al., 2017) أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يكون أكثر بين أطفال الأمهات المراهقات منه بين أطفال الأمهات الأكبر سناً.

132. أفادت دراسة أجريت على أكثر من 36000 شخص من الولايات المتحدة أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه زاد من مخاطر مشكلة المقامرة، وإنفاق الكثير من المال، والقيادة المتهورة، والإقلاع عن العمل دون خطة لما يجب القيام به بعد ذلك (Bernardi et al., 2012).

133. قارنت دراسة أجريت على مستوى البلاد باستخدام قاعدة بيانات أبحاث التأمين الصحي الوطنية في تايوان بين 675 بالغًا مصابًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه و 2025 شخصًا لا يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (متطابقين حسب العمر والجنس). بعد تحييد الاضطرابات النفسية الأخرى، ومستوى التمدن، والدخل الشهري، فإن المصابين باضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه لديهم 3.4 أضعاف خطر الإصابة بالخرف (Tzeng et al., 2019).

134. أفادت نتائج تحليل تسع دراسات شملت ما يقرب من مليون ونصف شخص أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مرتبط بثلاثة أضعاف خطر التسمم عند الأطفال (روزي – جويكويتكسيا وآخرون 2018). في دراسة من تايوان، قارنت 3685 طفلًا مصابًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مع 36000 غير مصاب، كان لدى المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر من أربعة أضعاف خطر تسميم أنفسهم بشكل متعمد (Chou et al., 2014).

135. أفادت نتائج دراسة طولية لحوالي 15000 من المراهقين الأمريكيين أن المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كان لديهم انخفاض بنسبة 12٪ في التوظيف وانخفاض بنسبة 34 ٪ في الدخل مقارنة بغير المصابين (Fletcher, 2014).

136. باستخدام السجلات الدنماركية، وجدت دراسة سكانية على الصعيد الوطني لأكثر من 675000 شاب تتراوح أعمارهم بين 7 و 18 عامًا أن الشباب المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة للتبليغ كضحايا للجرائم الجنسية بمقدار 3.7 مرة مقارنة بالأشخاص الطبيعيين بعد تحييد المتغيرات المشتركة، مثل العنف الأبوي، وجود تاريخ سابق للتنويم داخل الأجنحة النفسية، والسلوك

الانتحاري للوادين أو تعاطي الكحول، وبطالة الوالدين على مدى طويل، والانفصال الأسري، والأطفال الذين كانوا في نظام الرعاية العامة، ظل احتمالية الشباب المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أن يكونوا مرتين أكثر كضحايا للجرائم الجنسية (Christoffersen, 2020).

11- ما هو العبء الاقتصادي لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه؟

نظرًا للنتائج السلبية العديدة المرتبطة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، فلن يكون مفاجئًا للقراء أن هذه الآثار لها تكلفة اقتصادية كبيرة على المرضى الأفراد والأسر والمجتمع.

137. قدرت مراجعة منهجية لسبع دراسات أوروبية لمئات الآلاف من المشاركين إجمالي التكاليف المرتبطة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في هولندا بما يتراوح بين 9860 يورو و 14483 يورو لكل مريض سنويًا، مع تكاليف سنوية تزيد عن مليار يورو (Le et al., 2014).

138. أفادت مراجعة تكاليف مصابي فرط الحركة وتشتت الانتباه من الأطفال والشباب والكبار في أستراليا أن إجمالي التكاليف السنوية أكثر من 20 مليار دولار أسترالي، أو 25000 دولار للشخص المصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. ويشمل ذلك التكاليف المالية البالغة 12.8 مليار دولار، وخسائر الرفاهية البالغة 7.6 مليار دولار، وخسائر الإنتاجية البالغة 10.2 مليار دولار (Australian ADHD Professionals Association, 2019).

139. أفادت مراجعة منهجية لـ 19 دراسة أمريكية أجريت على مئات الآلاف من الأشخاص أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كان مرتبطًا بتكاليف سنوية مجملها من 143 إلى 266 مليار دولار، ومعظمها مرتبط بالبالغين (105 إلى 194 مليار دولار). تراوحت التكاليف التي يتحملها أفراد عوائل الأشخاص المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه من 33 إلى 43 مليار دولار (Doshi et al., 2012)

140. أفادت دراسة أجريت على أكثر من 7000 عامل في عشر دول أن الأشخاص المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أن لديهم ما معدله 22 يومًا سنويًا من الأداء المعدوم مقارنة بأولئك الذين لا يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (de Graaf et al., 2008).

141. قارنت دراسة لقاعدة بيانات شركة وطنية أمريكية تضم أكثر من 100000 مستفيد تكاليف الرعاية الصحية للشباب المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مع أقران غير مصابين بفرط الحركة وتشتت الانتباه. كان متوسط التكلفة السنوية لكل فرد من أفراد الأسرة 2728 دولارًا للأفراد الغير مصابين ولكن ينتمون لأسر مرضى اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، تقريبًا ضعف مبلغ 1440 دولارًا لأفراد الأسرة المطابقين الغير مصابين (Swensen et al., 2003)

142. تشير سجلات التأمين الصحي الألمانية، بما في ذلك أكثر من 25000 مريض مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، إلى أن المرضى المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يكلفون ما يقرب من 1500 يورو سنويًا أكثر من أولئك الذين لا يعانون منه. كانت محركات التكلفة الرئيسية هي رعاية مرضى التنويم الداخلي والأطباء النفسيين والمعالجين النفسيين. كانت الحالة المزاجية والقلق واضطرابات تعاطي المخدرات والسمنة أكثر تواتراً بشكل ملحوظ لدى مرضى اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. وأضافت التكاليف الإضافية الناتجة عن هذه الحالات ما يصل إلى 2800 يورو لكل مريض (Libutzki et al., 2019)

143. باستخدام بيانات مطالبات خدمة التأمين الصحي الوطنية للسكان الذين يبلغون من العمر 19 عامًا أو أقل في كوريا الجنوبية (69353 شخصًا مصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه)، قُدر إجمالي العبء الاقتصادي السنوي بسبب اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بـ 47.55 مليون دولار (Hong et al., 2020).

144. باستخدام السجلات الوطنية الدنماركية، تم تحديد أكثر من 5000 بالغ مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في مرحلة البلوغ ولم يتم تشخيصهم في مرحلة الطفولة. باستثناء الحالات مفقودة البيانات، والتشخيصات النفسية الأخرى، والحالات التي ليس لها أخ من نفس الجنس خالية من أي اضطرابات نفسية مشخصة، تم تشكيل مجموعة نهائية تتكون من 460 زوجًا من الأشقاء. في المتوسط، كان البالغون المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يتحملون عبئًا اقتصاديًا سنويًا يزيد قليلاً عن 20000 يورو مقارنة بإخوتهم الطبيعيين (Daley et al., 2019).

145. قارنت دراسة جماعية على الصعيد الوطني لأكثر من 445000 شخص في السجلات الوطنية السويدية تكاليف الرعاية الصحية لثلاث مجموعات: أولئك الذين يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في الطفولة واستمر حتى سن الرشد، وأولئك الذين لم يعودوا مصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في مرحلة البلوغ، وأولئك الذين لم يكن لديهم اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مطلقًا. أولئك الذين لم يصابوا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كان متوسط تكاليف الرعاية الصحية السنوية لهم 304 يورو. أولئك الذين لم يعودوا مصابين، تكلفتهم ضعف التكلفة، وأولئك الذين يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه المستمر يزيدون عن ثلاثة أضعاف التكلفة (Du Rietz et al., 2020)

146. استخدمت دراسة سكانية على مستوى البلاد لأكثر من 83000 شخص مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه و 334446 غير مصابين متطابقين في العمر والجنس، السجلات الوطنية الدنماركية لحساب التكلفة الاجتماعية والاقتصادية الصافية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. بالنسبة إلى غير المصابين، وبجمع صافي التكاليف الصحية المباشرة والخسائر الصافية من الدخل المنخفض والعمالة، وصل متوسط التكلفة السنوية للفرد المصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه إلى ما يزيد قليلاً عن 16000 يورو. بما في ذلك التحويلات الاجتماعية الإضافية، ارتفع الإجمالي إلى ما يزيد قليلاً عن 23000 يورو. بالنسبة لشركاء الأشخاص المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت

الانتباه، بلغ متوسط التكلفة السنوية الإضافية للفرد ما يقرب من 5500 يورو. مع التحويلات الاجتماعية الإضافية، ارتفع الإجمالي إلى 8000 يورو (Jennum et al., 2020).

147. باستخدام قاعدة بيانات تتعقب أكثر من ستين برنامج تأمين صحي على مستوى الدولة الألمانية، حددت دراسة لخمسة ملايين عضو، 2380 شخصًا تم تشخيصهم لأول مرة بمرض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كبالغين. وبلغ متوسط تكاليف الرعاية الصحية المباشرة في العام التالي للتشخيص 4000 يورو. على الرغم من الإرشادات الألمانية الصريحة التي توصي بأدوية اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، إلا أن ثلثهم فقط وُصِف لهم الدواء، وانخفض إلى الثمن فقط بعد أربع سنوات. تلقى ثلثاهم علاجًا نفسيًا. استنتج المؤلفون أن "التوصيات الإرشادية لم يتم تنفيذها بعد بشكل شامل في الرعاية الروتينية اليومية" (Libutzki et al., 2020).

12- ما هي الأدوية الآمنة والفعالة في علاج اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه؟

وفقًا لما تحدده الهيئات التنظيمية الحكومية في جميع أنحاء العالم، فإن العديد من الأدوية آمنة وفعالة لعلاج أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه على النحو الذي تحدده التجارب السريرية العشوائية التي تدرس المرضى عادةً لعدة أسابيع. هذه الأدوية، التي تكون فعالة أو أكثر فعالية من العديد من الأدوية المستخدمة في الاضطرابات غير النفسية (Leucht et al., 2012) تُصنف على أنها إما منبهات (ميثايلفينيديت وأمفيتامين) أو غير منبهات (أتوموكسيتين، جوانفاسين ممتد المفعول وكلونيدين ممتد المفعول).

12.1- تأثيرات الأدوية على الأعراض: نتائج التجارب السريرية

148. بروتوكولات استخدام الأدوية لعلاج اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه موصوفة جيدًا في إرشادات مفصلة أعدتها جمعيات الرعاية الصحية المهنية (Alliance, 2011; Banaschewski T, 2018; Journal Pre-proof53 Bolea-Alamanac et al., 2014; Crunelle et al., 2018; Flisher, 2013; Graham et al., 2011; Kooij et al., 2019; National Collaborating Centre for Mental Health, 2018; National Institute for Health Care and Excellence, 2018; Pliszka, 2007; Schoeman and Liebenberg, 2017; Seixas et al., 2012; Taylor et al., 2004; Wolraich et al., 2011)

149. أفادت نتائج تحليل دراسية أن الأدوية المنشطة فعالة للغاية في الحد من أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. مقارنةً بالدواء الوهمي، وفقًا لتصنيف الأطباء، ارتبطت الأمفيتامينات بتحسن كبير في جميع الفئات العمرية (الشباب 6 دراسات مع 2179 مشاركًا، البالغين 5 دراسات مع 1521 مشاركًا)، والميثايلفينيديت أدى إلى تحسن كبير في الشباب (9 دراسات، 2677 مشاركًا) وتحسن متوسط منها لدى البالغين (11 دراسة، 2909 مشاركًا). والغوانفاسين ممتد المفعول (7 دراسات، 1930 مشاركًا) أدى إلى تحسن متوسط في الأطفال.أدى أتوموكسيتين إلى تحسن متوسط في جميع الفئات العمرية (الشباب 21 دراسة مع 3812 مشاركًا، البالغين 11 دراسة مع 3377 مشاركًا). مع الأخذ في الاعتبار الآثار الجانبية، كانت الأدوية صاحبة الفائدة الأفضل مقارنة بالمخاطر هي الميثايلفينيديت للأطفال والمراهقين والأمفيتامينات للبالغين (Cortese et al., 2018a).

150. أفادت نتائج تحليل لـ 18 دراسة مع أكثر من 2000 بالغ مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أن ثلاثة مشتقات للأمفيتامين (ديكستروأمفيتامين، ليسديكسامفيتامين، وأملاح الأمفيتامين المختلطة) مرتبطة بانخفاض متوسط في أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. و أفادت نتائج تحليل أربع دراسات مع 216 شابًا، أن أملاح الأمفيتامين المختلطة أكثر فعالية قليلاً في الحد من أعراض اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه من ميثايلفينيديت (Faraone et al., 2002).

151. أفادت نتائج تحليل لـ 19 تجربة جماعية متوازية مع أكثر من 1600 مشارك، أن الميثايلفينيديت أنتج تحسنا متوسطا إلى كبير في أعراض وسلوكيات اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه التي يصنفها المعلم،بالاضافة إلى جودة الحياة التي وصفها الآباء .لم يكن هناك دليل على أحداث مضرة خطيرة، وكان هناك خطر مرتفع قليلاً من الآثار الجانبية غير الخطيرة (Storebø et al., 2015).

152. أفادت نتائج تحليلية أن ديكسميثايلفينيديت قلل بشدة من أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لدى الشباب مقارنة بالدواء الوهمي (سبع دراسات، ما يقرب من 1500 مشارك)، وكان معدل الاستجابة السريرية ثلاثة أضعاف (أربع دراسات، أكثر من 600 مشارك). كما أفادت نتائج تحليلية لستة تجارب مع 253 مشاركًا، أن الميثايلفينيديت قلل بشدة من أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لدى البالغين، والجرعات الأعلى أدت إلى تحسن أكبر(Faraone et al., 2004)

153. أفادت نتائج تحليلية لسبع دراسات مع أكثر من 1600 مشارك أن أتوموكسيتين قلل بشكل متوسط من أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Cheng et al., 2007).

154. أفادت نتائج تحليلية أن ميثايلفينيديت (13 دراسة، أكثر من 2200 بالغ) و ليسديكسامفيتامين (خمس دراسات، أكثر من 2300 بالغ) أدى إلى انخفاض طفيف إلى متوسط في أعراض عدم تنظيم العواطف. بالنسبة للأتوموكسيتين (ثلاث دراسات، 237 بالغًا) كانت الانخفاض خفيف (لينزي و آخرون، 2018). وأفادت نتائج تحليل تسع دراسات مع أكثر من 1300 شاب أن الأتوموكسيتين مرتبط بتخفيف طفيف في الأعراض العاطفية (Schwartz and Correll, 2014).

155. أفادت نتائج تحليل دراسة عن تحسن معتدل إلى قوي في أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مع الميثايلفينيديت في مرضى اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه الذين يعانون من ذكاء حدي أو تأخر ذهني (8 دراسات، 423 طفلًا).(Sun et al., 2019a)

156. أفادت نتائج تحليل لـ 23 دراسة مع أكثر من 2900 طفل مصاب

باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أن الأدوية المنشطة تقلل القلق بنسبة 14٪ مقارنة بالدواء الوهمي (Coughlin et al., 2015).

157. أفادت نتائج تحليل لتسع دراسات مع أكثر من 1300 مشاركًا أن المنشطات فعالة للغاية في الحد من العدوانية وسلوك التحدي المعارض ومشاكل السلوك لدى الشباب المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (مع أو بدون اضطراب التحدي المعارض) واضطراب السلوك، وفقًا للقياس من قبل المعلمين، وفعالة بشكل متوسط كما تم قياسها من قبل (Jangmo et al., 2019).

12.2- آثار الأدوية على الضعف المرتبط باضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه: نتائج من الدراسات الطبيعية

158. وجدت دراسة سجل سويدي لأكثر من 650.000 طالب أن العلاج بأدوية اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لمدة ثلاثة أشهر أدى إلى كسب أكثر من تسع نقاط في مجموع الدرجات (على مقياس من 0 إلى 320). ارتبط العلاج بزيادة احتمالية إتمام المرحلة الثانوية بمقدار الثلثين (Jangmo et al., 2019).

159. وجدت دراسة السجل الوطني السويدي لأكثر من 61000 شاب مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أن درجاتهم في الاختبار كانت أعلى خلال الفترات التي كانوا يتناولون فيها الأدوية مقابل الفترات غير المعالجة (Lu et al., 2017). وجدت دراسة دنماركية أجريت على أكثر من نصف مليون طفل (أكثر من 6400 مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه) أن التوقف عن تناول دواء كان مرتبطًا بانخفاض بسيط ولكنه مهم في متوسط الدرجات (Keilow et al., 2018). وأفادت نتائج التحليل لتسع تجارب تضم 1463 مريضًا أن التوقف عن تناول الأدوية أدى إلى تدهور جودة الحياة للأطفال والمراهقين ولكن ليس البالغين (Tsujii et al., 2020).

160. أفادت دراسة سويدية لأكثر من 25000 مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، انخفاضًا بنسبة الثلث بين الرجال الذين يتلقون أدوية فرط الحركة وتشتت الانتباه، وانخفاضا بنسبة 40 ٪ للنساء(ليشتينستين و آخرون، 2012). كما وجدت دراسة سجل وطني دانمركي لأكثر من 4200 شخص مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في الطفولة أن معدلات الجريمة في مرحلة البلوغ كانت أقل بنسبة 30-40٪ خلال فترات تناول أدوية فرط الحركة وتشتت الانتباه (Mohr-Jensen et al., 2019)

161. وجدت دراسة جماعية دنماركية على أكثر من 700000 شخص، بما في ذلك 4557 مصابًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، أنه بين المراهقين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، ارتبط العلاج بالأدوية المنشطة بانخفاض معدلات الإصابات (30٪ لمن هم في سن العاشرة و 40٪ للأطفال بعمر 12 عامًا) (Dalsgaard et al., 2015a).

162. باستخدام السجلات الوطنية السويدية، تابعت دراسة 9421 شابًا مصابًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه و 2986 شابًا مصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه والتشخيصات النفسية الأخرى من عام 2006 إلى عام 2013. وقارنت الفترات التي كانوا يتناولون فيها أدوية اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه مع فترات لم يكونوا فيها كذلك. خلال فترات العلاج، كان لدى كلتا المجموعتين انخفاضا بنسبة 10٪ في الإصابات غير المقصودة، وانخفاضا بنسبة 70٪ في إصابات الدماغ الرضية.(Ghirardi et al., 2020).

163. وجدت دراسة تايوانية لأكثر من 124000 شاب مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أن علاج الميثايلفينيديت قلل من خطر إصابات الدماغ الرضية، بعد تحييد العوامل الخارجية المؤثرة (Liao et al., 2018).

164. قارنت دراسة على الصعيد الوطني 7200 شاب تايواني مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مع 36000 طفل لا يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. بعد الضبط حسب العمر والجنس ومستوى التحضر والمنطقة الجغرافية، كان الأولاد المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر عرضة للإصابة بكسور العظام بنسبة 40 ٪ تقريبًا والفتيات المصابات بنسبة 60 ٪ . كما حددت دراسة أخرى من تايوان أكثر من 6200 شاب تم تشخيصهم حديثًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه وقيمت تأثير العلاج بالميثايلفينيديت. كان خطر الإصابة بكسور العظام أقل بنسبة 20٪ لدى أولئك الذين خضعوا لأكثر من نصف عام من العلاج بالميثايلفينيديت (Chen et al., 2017b).

165. حددت قاعدة بيانات السجلات الطبية الإلكترونية المستندة إلى السكان في هونغ كونغ أكثر من 17000 فرد تتراوح أعمارهم بين 6 و 19 عامًا تم صرف الميثايلفينيديت لهم. من بين هؤلاء، كان لدى ما يقرب من 5000 زيارة طوارئ واحدة على الأقل مرتبطة بالإصابات. وجد الباحثون انخفاضًا بنسبة 9 ٪ في زيارات الطوارئ خلال الفترات التي تغطيها وصفة ميثايلفينيديت مقارنة بالفترات التي لا تحتوي على وصفة طبية فعالة (Man et al., 2015)

166. أفادت نتائج تحليل لخمس دراسات مع أكثر من 13000 مشارك أن أدوية فرط الحركة وتشتت الانتباه (الأدوية المنشطة بشكل أساسي) ارتبطت بانخفاض بنسبة 10٪ في الإصابات غير المقصودة (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018a) .

167. باستخدام السجلات الوطنية السويدية، وجدت دراسة أجريت على أكثر من 17000 شخص مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أن دواء اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كان مرتبطًا بانخفاض بنسبة تزيد عن 50٪ في مخاطر حوادث النقل الخطيرة بين الذكور وليس الإناث. كان من الممكن تجنب أكثر من 40 ٪ من حوادث الاصطدام من قبل المرضى الذكور إذا كانوا يتلقون العلاج خلال الفترة بأكملها (Chang et al., 2014b). فحصت دراسة جماعية وطنية أمريكية شملت 2.3 مليون شخص مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه زيارات غرفة الطوارئ لحوادث السيارات على مدى عشر سنوات. كان لدى الذكور المصابين باضطراب فرط الحركة

وتشتت الانتباه خطرًا أقل بنسبة 38٪ للإصابة بالحوادث في شهور تلقي أدوية فرط الحركة وتشتت مقارنة بالأشهر التي لم يتلقوا فيها الدواء، كما أن الإناث أقل خطرًا بنسبة 42٪ في أشهر تلقي العلاج. كان من الممكن تجنب حوالي خمس حوادث الاصطدام إذا كانوا قد تناولوا الدواء طوال فترة الدراسة (Chang et al., 2017).

168. قارنت دراسة طولية باستخدام قاعدة بيانات أبحاث التأمين الصحي في تايوان ما يقرب من 18000 من المراهقين والشباب المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مع أكثر من 70000 مطابقين للعمر والجنس. ارتبط الاستخدام قصير المدى لأدوية اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بانخفاض بنسبة 30٪ في الأمراض المنقولة جنسياً، والاستخدام طويل الأمد مع انخفاض بنسبة 40٪، على الرغم من أن هذه التخفيضات كانت فقط بين الذكور (Chen et al., 2018a)

169. وجدت دراسة على مستوى السويد باستخدام السجلات الوطنية السويدية أنه من بين أكثر من 38000 فرد مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، ارتبط دواء اضطراب الحركة وتشتت الانتباه بانخفاض بنسبة 40٪ في خطر الإصابة بالاكتئاب بعد ثلاث سنوات. وانخفض الخطر مع مدة استخدام الدواء. وكان الاكتئاب أقل شيوعًا بنسبة 20 ٪ عندما تلقى المرضى أدوية مقارنة بالفترات التي لم يفعلوا فيها ذلك (Chang et al., 2016)

170. وجدت دراسة سكانية سويدية أجريت على 38000 شخص مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه انخفاضًا بنسبة 20٪ في الأحداث المتعلقة بالانتحار بين الأشخاص الذين تم وصف الدواء لهم خلال الفترات التي كانوا فيها تحت العلاج على عكس الفترات التي لم يكونوا فيها تحت العلاج. لم يتم العثور على مثل هذه الفائدة للأدوية غير المنشطة (Chen et al., 2014).

171. أفادت دراسة تايوانية أن 85000 شابا مصابا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه باستخدام بيانات التأمين الصحي الوطني لفحص ما إذا كان استخدام الميثايلفينيديت قد أثر على محاولات الانتحار. بعد ضبط المتغيرات ذات الصلة، وجدت أن خطر الانتحار أقل بنسبة 60٪ لدى أولئك الذين يستخدمون ميثايلفينيديت لمدة 3 أشهر إلى نصف عام، وانخفاض بنسبة 70٪ بين أولئك الذين يستخدمون ميثايلفينيديت لأكثر من نصف عام (Liang et al., 2018b).

172. بحثت دراسة باستخدام السجلات الوطنية السويدية في العلاقة بين الأدوية المنشطة التي تصرف بوصفة طبية لعلاج اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه في عام 2006 وتعاطي المخدرات خلال عام 2009 بين جميع ال38753 شخصًا الذين ولدوا بين عامي 1960و 1998 وتم تشخيصهم باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. بعد التحكم في المتغيرات ذات الصلة، وجدت انخفاضًا بنسبة 30 ٪ في مؤشرات تعاطي المخدرات بين الذين تم وصف الأدوية المنشطة لهم. وكلما طالت مدة العلاج، انخفض معدل تعاطي المخدرات (Chang et al., 2014c) وأفاد تحليل لـ 14 دراسة مع أكثر من 2300 مشارك أن الأشخاص المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه كانوا أكثر عرضة بنسبة النصف لتدخين السجائر عندما يعالجون بانتظام بالأدوية المنشطة (Schoenfelder et al., 2014). كما أفاد تحليل أن الأدوية المنشطة لم تزد من خطر تعاطي الكحول (11 دراسة، أكثر من 1300 مشارك، النيكوتين (6 دراسات، 884 مشاركًا)، الكوكايين (7 دراسات، 950 مشاركًا)، أو تعاطي القنب أو الاعتماد عليه (9 دراسات، أكثر من 1100 مشارك) (Humphreys et al., 2013) .

173. وجدت دراسة أجريت على الصعيد الوطني على أكثر من 7500 مراهق تايواني مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه و أكثر من 30.000 من غير المصابين أن استخدام الأدوية على المدى الطويل كان مرتبطًا بانخفاض بنسبة 30٪ في حصول حمل المراهقات (Hua et al., 2020).

174. أفادت دراسة باستخدام قاعدة بيانات أبحاث التأمين الصحي الوطنية في تايوان أن أكثر من 68000 طفل ومراهق مصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه والذين تم وصف الميثايلفينيديت لهم ومقارنتهم بعدد مماثل من غير المصابين المتطابقين بالعمر والجنس وسنة التشخيص الأول لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بعد تحييد العوامل الخارجية التي قد تؤثر على الدراسة، كان لدى الأفراد الذين تم وصف ميثايلفينيديت معدل وفيات أقل بمقدار خمس مرات من جميع الأسباب مقارنة بأفراد اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه الذين لم يستخدموا ميثايلفينيديت. من ناحية أخرى، ارتبط الاستخدام المتأخر للميثايلفينيديت بمعدل وفيات أعلى قليلاً (5٪). ارتبط استخدام الميثايلفينيديت على المدى الطويل بانخفاض معدل الوفيات الناجمة عن جميع الأسباب بمقدار السدس. و يحذر المؤلفون، مع ذلك، من أن "المعلومات التي تفتقر إليها قاعدة البيانات حالت دون قياس العوامل الخارجية مثل التاريخ العائلي، والضغوط النفسية الاجتماعية، وتأثير العلاج السلوكي أو شدة الأمراض المصاحبة"، وبالتالي لا يمكن استبعاد تأثيرها (Chen et al., 2020a).

175. أفادت دراسة باستخدام قاعدة بيانات أبحاث التأمين الصحي الوطنية في تايوان أن أكثر من 90 ألف فرد تقل أعمارهم عن 18 عامًا مصابين اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، وقارنت خطر الإصابة بالحروق بين أولئك الذين لا يتناولون ميثايلفينيدات، وأولئك الذين يتناولون ميثايلفينيديت لمدة تقل عن 90 يومًا، والذين يتناولون ميثايلفينيديت لأكثر من 90 يومًا. تشير البيانات إلى أنه كان من الممكن منع نصف إصابات الحروق بالكامل عن طريق تناول الميثايلفينيديت. وبالمقارنة مع المرضى الذين لا يتناولون الميثايلفينيديت، فإن أولئك الذين يتناولونه لمدة تقل عن 90 يومًا لديهم خطر أقل بنسبة 30٪ من إصابات الحروق، وأولئك الذين يتناولونه لمدة 90 يومًا أو أكثر تقل مخاطرهم بنسبة 57٪ (Chen et al., 2020b).

12.3- آثار أدوية اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه على الدماغ

176. أفادت نتائج تحليلية للعلاج بالميثايلفينيديت لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه تحسينات متوسطة في تثبيط الاستجابة (25 دراسة، 787 مشاركًا) والحفاظ على الانتباه (29 دراسة، 956 مشاركًا)، ولكن لم يكن هناك تأثير كبير على الذاكرة العاملة (13 دراسة، 559 مشاركًا) (Tamminga et al., 2016)

177. أفاد نتائج تحليلية لـ 14 دراسة بالرنين المغناطيسي الوظيفي مع 212 مشاركًا أن العلاج الدوائي لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه جعل أدمغة الشباب الذين يعانون منه تشبه أدمغة الأشخاص غير المصابين في مناطق الدماغ المشاركة في السيطرة على الإدراك، وهي عادة ما تتعطل في هذا الاضطراب.(Rubia et al., 2014) ولم يكن للعلاج الدوائي أي تأثير على بنية الدماغ في الدراسات التي أجريت على 4180 مريضًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Hoogman et al., 2017; Hoogman et al., 2019)

12.4- الآثار الجانبية لأدوية فرط الحركة وتشتت الانتباه

178. أفادت نتائج تحليلية أن المنشطات قللت بشكل متوسط من إجمالي وقت النوم (7 دراسات، 223 طفلًا)، وأخرت بداية النوم (7 دراسات، 171 طفلًا)، وانخفضت بشكل طفيف إلى متوسط كفاءة النوم (7 دراسات، 155 طفلًا) (Kidwell et al., 2015). كما أن الأطفال والمراهقين الذين يتناولون الميثايلفينيديت كانوا أكثر عرضة بنسبة 50 ٪ للإبلاغ عن آلام في البطن (46 دراسة، وأكثر من 4600 شاب) وأكثر عرضة بثلاث مرات لانخفاض الشهية (52 دراسة، أكثر من 4800 شاب) والوزن (7 دراسات أكثر من 850 شاب) (Holmskov et al., 2017). فحصت مراجعة شاملة للتحليلات 78 حدثًا سلبيًا عبر 19 فئة من 80 دواءً من المؤثرات العقلية لدى الأطفال والمراهقين الذين يعانون من اضطرابات عقلية (Solmi et al., 2020). كما ارتبطت خمسة أدوية لعلاج اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بفقدان الشهية بشكل ملحوظ (أتوموكسيتين، د-أمفيتامين، ليسديكسامفيتامين، ميثايلفينيديت، مودافينيل)، و أربعة مع الأرق (د-أمفيتامين، ليسديكسامفيتامين، ميثايلفينيديت، مودافينيل)، ثلاثة مع فقدان الوزن (أتوموكسيتيني، ميثيل)، اثنان لكل منهما آلام في البطن (ميثايلفينيديت، جوانفاسين)، التوقف عن تناول الدواء بسبب تأثير ضار (ليسديكسامفيتامين، جوانفاسين)، ارتفاع ضغط الدم (أتوموكسيتين، ليسديكسامفيتامين)، وتهدئة (كلونيدين، جوانفاسين)، وواحد مع استطالة فترة ال كيو تي (جوانفاسين).

179. أفادت نتائج تحليلية لاثنتي عشرة دراسة مع أكثر من 3300 من البالغين أن أولئك الذين يتناولون أتوموكسيتين كانوا أكثر عرضة بنسبة 40 ٪ للتوقف عن العلاج بسبب الأعراض الجانبية مقارنة بأولئك الذين يتناولون الدواء الوهمي (Cunill et al., 2013). وأفادت نتائج تحليلية أن الميثايلفينيديت كان أكثر من ضعف احتمالية إحداث الأرق مثل أتوموكسيتين (10 دراسات، أكثر من 3000 شاب)، ولكن حوالي النصف من المحتمل أن يسبب الغثيان (8 دراسات، أكثر من 2750 شابًا) والقيء(97 دراسة، أكثر من 2500 الشباب)، وحوالي السدس من المحتمل أن يسببوا النعاس (9 دراسات، أكثر من 2800 شاب) (Liu et al., 2017a). أفادت نتائج تحليلية لدراسات علاج الميثايلفينيديت عن زيادة بنسبة 55 ٪ في الأعراض الجانبية المتعلقة بالدواء الوهمي، ولا شيء يهدد الحياة (11 دراسة، أكثر من 2100 شاب)، ولكن زيادة خمسة أضعاف في فقدان الشهية (3 دراسات، 613 شابًا)، وأكثر من زيادة الأرق بأربعة أضعاف (4 دراسات، 749 شابًا) (Ching et al., 2019).

180. قد يُظهر الأطفال الذين عولجوا بالمنشطات تأخيرات في مكاسب الطول المتوقعة بمتوسط 2 سم على مدى عام أو عامين، تتضاءل في بعض الأحيان بمرور الوقت وغالبًا ما تنعكس عند توقف العلاج (Faraone et al., 2008) قارنت دراسة استخدمت السجلات الطبية من الولايات المتحدة الأمريكية 32،999 طفلًا من أطفال فرط الحركة وتشتت الانتباه تم علاجهم بالمنشطات مع 11.515 طفل لم يتم علاجهم بالمنشطات، أفادت استمرار الانخفاض في الطول المتوقع خلال فترة أربع سنوات. ومع ذلك، فقد تناولت دراسة من ألمانيا على وجه التحديد ما إذا كانت المنشطات تتوقع أن يكون المرضى قصيرين للغاية (أي أقل من أو تساوي النسبة المئوية الثالثة من السكان) بعد مقارنة 3806 فتى لم يعالجوا بالميثايلفينيديت مع 118 فتى معالجًا، لم تشير النتائج إلى أن ميثايلفينيديت زاد من احتمالية هذا التأثير السلبي (McCarthy et al., 2018).

181. تتبعت دراسة باستخدام السجلات الوطنية الدنماركية أكثرمن 700000 فرد لمدة عشر سنوات. بالنظر إلى 8300 شخص مصاب باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، كان لدى مستخدمي المنشطات أكثر من ضعف معدل الأحداث القلبية الوعائية (ارتفاع ضغط الدم بشكل أساسي) مقارنة بغير المستخدمين. هذه الأحداث كانت نادرة (Dalsgaard et al., 2014).

182. لم يجد التحليل لخمس دراسات تشمل أكثر من 43000 طفل ومراهق فرقًا كبيرًا في الأعراض الجانبية (القلبية) بين ميثايلفينيديت وأتوموكستين، ولم يجد التحليل لثلاث دراسات مع 775 بالغًا فرقًا كبيرًا في الآعراض الجانبية (القلبية) بين ميثايلفينيديت و الدواء الوهمي (Liang et al., 2018a).

183. أفادت نتائج التحليل الذي يغطي الأشخاص من جميع الأعمار أن الميثايلفينيديت لم يكن مرتبطًا بزيادة خطر الوفاة (3 دراسات، أكثر من 1.4 مليون شخص)، أو النوبة القلبية أو السكتة الدماغية (3 دراسات، أكثر من نصف مليون شخص) (Liang et al., 2018a).

184. أفادت دراسة شملت أكثر من 1.8 مليون حالة حمل في الولايات المتحدة وأكثر من 2.5 مليون حالة حمل في السجلات الصحية في الدنمارك وفنلندا والسويد والنرويج وأيسلندا أن استخدام ميثايلفينيديت

(وليس الأمفيتامينات) من قبل المرأة الحامل كان مرتبطًا بارتفاع خطر الإصابة بتشوهات القلب من 12.9 لكل ألف طفل رضيع إلى 16.5 لكل ألف طفل رضيع(Huybrechts et al., 2018) . كما أفادت نتائج تحليلية لأربع دراسات أجريت على ثلاثة ملايين امرأة أن التعرض داخل الرحم للميثايلفينيديت كان مرتبطًا بمخاطر الإصابة بتشوهات القلب (Koren et al., 2020).

185. لم تثبت نتائج تحليلية لفحص سلامة أتوموكسيتين أي زيادة كبيرة في خطر التهيج (3 دراسات، أكثر من 1100 طفل) (Pozzi et al., 2018). وجدت اثنتان أخريان، واحدة جمعت بين عشرين دراسة مع أكثر من 3000 مشارك، وأخرى جمعت 37 دراسة مع أكثر من 3800 مشارك، عدم وجود زيادة في مخاطر توقف العلاج لجميع الأسباب عند اليافعين (Catala-Lopez et al., 2017; Schwartz and Correll, 2014). ومع ذلك، وجد التحليل لاثنتي عشرة دراسة مع أكثر من 3300 بالغ أن معدل التوقف عن العلاج لجميع الأسباب أعلى بنسبة 40٪، مما أدى إلى استنتاج أن "أتوموكستين له توازن ضعيف بين الفوائد والمخاطر لعلاج البالغين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه" (Cunill et al., 2013).

186. تم استخدام نظام هونغ كونغ لتحليل البيانات السريرية وإعداد التقارير، لفحص أكثر من 25000 شخص يتلقون ميثايلفينيديت لإضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. خلال فترة 90 يومًا قبل بدء العلاج، كان الأفراد المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أكثر عرضة لمحاولة الانتحار بست مرات أكثر من بعد العلاج. بعد العلاج المستمر، لم يعد خطر محاولة الانتحار مرتفعًا بين المرضى (Man et al., 2017).

187. باستخدام نفس قاعدة بيانات هونج كونج، لم يختلف خطر الإصابة بالذهان بين الفترات التي كان فيها المرضى يخضعون للعلاج بالميثايلفينيديت ويتوقفون عنه (Man et al., 2016).

188. لم تجد دراسة سويدية شملت أكثر من 23000 من المراهقين والشباب الذين عولجوا بميثايلفينيديت من أجل اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أي دليل على وجود علاقة بين الذهان وعلاج الميثايلفينيديت. بعد مرور عام على بدء العلاج بالميثايلفينيديت، كان معدل حدوث الأحداث الذهانية أقل بنسبة 36٪ في الأشخاص الذين لديهم تاريخ من الذهان و 18٪ أقل في أولئك الذين ليس لديهم تاريخ من الذهان مقارنة بالفترة التي سبقت بدء العلاج مباشرة (Hollis et al., 2019).

12.5- سوء استخدام الأدوية المنشطة

189. أفادت مراجعة منهجية لـ 109 دراسات إلى أن الاستخدام غير الطبي للمنشطات الموصوفة يمثل مشكلة صحية عامة كبيرة، خاصة في طلاب الجامعات. يرتبط معظم الاستخدام غير الطبي بآثار طبية معدومة أو طفيفة، لكن النتائج الطبية السلبية، بما في ذلك الوفاة، تحدث لدى بعض الأفراد، خاصة عند تناولها بطرق غير فموية. كان تحسين الأداء الأكاديمي والمهني هو الدافع الأكثر شيوعًا للاستخدام غير الطبي للمنشطات، ولكن هناك القليل من الأدلة على أن الأداء الأكاديمي يتحسن من خلال الاستخدام غير الطبي لدى الأفراد غير المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Faraone et al., 2020).

190. يرتبط الاستخدام غير الطبي للمنشطات لدى الأفراد غير المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بتدني التحصيل العلمي. أفادت دراسة أمريكية على المستوى الوطني شملت أكثر من 8300 من كبار السن في المدارس الثانوية من سن 18 إلى 35 عامًا. أولئك الذين استخدموا المنشطات بغير دواعي طبية كانوا أقل بنسبة 17٪ للحصول على درجة البكالوريوس من أولئك الذين لم يستخدموها (McCabe et al., 2017).

191. قارنت دراسة بين 4.4 مليون شخص صرفوا أدوية اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه و6.1 مليون شخص صرفوا أدوية الربو. كان الحصول على العديد من الوصفات الطبية مرتبطًا بشكل كبير بإساءة الاستخدام. كان هذا السلوك أكثر تكرارا أربع مرات في المجموعة مقارنة بمجموعة الربو، كانت تلك الأدوية المنشطة التي تم صرفها تزيد احتمالية الانخراط في سوء الاستخدام ثماني مرات عن تلك من غير المنبهات، ولكن واحد فقط من كل 250 شخصًا لديه وصفات منشطة يسيْ استخدامها (Cepeda et al., 2014).

192. وجدت دراسة أمريكية أجريت على أكثر من 440 ألف شخص أن استخدام العقاقير المحظورة أو غير ذلك من الاستخدامات غير الطبية للأدوية الموصوفة فاق الاستخدام غير الطبي لأدوية اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في أكثر من ثلاث حالات من أصل أربع (Sweeney et al., 2013).

193. فحصت دراسة بيانات صرف الصيدلة الوطنية السويدية لجميع الأفراد البالغ عددهم 56922 شخصًا الذين ملأوا وصفة طبية ميثايلفينيديت بين عامي 2010 و2011. 4.304 من مستخدمي ميثايلفينيديت (7.6 ٪) يفرطون في استخدام الأدوية. كان الإفراط في الاستخدام أكثر تكرارا 17 مرة للأعمار من 46 إلى 65 مقارنة بالأعمار من 6 إلى 12 سنة. كما أنه كان أكثر تكرارا بين أولئك الذين سبق لهم تعاطي الكحول والمخدرات (Bjerkeli et al., 2018).

194. وجدت دراسات كبيرة أن المكالمات الموجهة إلى مراكز مكافحة السموم الأمريكية المتعلقة بأدوية فرط الحركة وتشتت الانتباه، أن التعرض المتعمد، بما في ذلك الانتحار المشتبه به وإساءة استخدام الأدوية مرتبط بالدخول لوحدات الرعاية الحرجة، ونادرًا مايؤدي إلى الوفاة خاصة عند الشم أو الحقن (Faraone et al., 2019a; King et al., 2018).

13- ما هي العلاجات غير الدوائية الآمنة والفعالة لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه؟

تم اقتراح العديد من العلاجات غير الدوائية لاضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه. لم يتم اختبار معظمها أو ثبوت عدم فعاليتها. في هذا القسم، نفرق بين آثار علاج أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه والفوائد الأخرى التي قد يوفرها. نظرًا للطريقة التي يتم بها تنفيذ هذه العلاجات وتسجيلها في السجل

الطبي، فإن الدراسات الطبيعية واسعة النطاق للنتائج طويلة الأجل غير ممكنة.

13.1- العلاجات السلوكية والمعرفية

تتنوع العلاجات السلوكية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بطبيعتها ولها محتوى وتركيز مختلفان اعتمادًا على عمر المريض. بالنسبة لمرحلة ما قبل المدرسة وأطفال المدارس الابتدائية، يتم تدريب الآباء على تحسين طريقة تأديب أطفالهم والتفاعل معهم. بالنسبة للمراهقين والبالغين، يساعد العلاج المرضى على تحسين مهاراتهم التنظيمية. بالنسبة لبعض المرضى، يساهم المعلمون في برنامج يهدف إلى تحسين سلوك الطفل. تركز بعض هذه العلاجات على تحسين السلوكيات الاجتماعية وتطوير المهارات العملية. ومع ذلك، في هذا القسم، نركز فقط على قدرة مثل هذه العلاجات على تحسين أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. يجب على القراء أن يضعوا في اعتبارهم أن فشل العلاج في تحسين أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه بشكل كبير لا يعني أنه غير مفيد لأغراض أخرى.

195. أفادت نتائج تحليلية أن تدريب الوالدين للأطفال المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في سن ما قبل المدرسة يرتبط بانخفاض معتدل في أعراض الاضطراب التي أبلغ عنها الوالدان (15 دراسة، القليل منها مع عناصر تحكم نشطة، أكثر من ألف مشارك) ومشاكل في السلوك (14 دراسة، القليل منها مع ضوابط نشطة، أكثر من ألف مشارك)، ولكن لا توجد نتائج مهمة للأعراض التي تم تقييمها بشكل مستقل (6 دراسات، 403 مشاركًا) ومشكلات السلوك (6 دراسات، 311 مشاركًا). أفادت التقييمات المستقلة عن انخفاض طفيف في الأبوة والأمومة السلبية (10 دراسات، 771 مشاركًا) (Rimestad et al., 2019).

196. أفادت نتائج تحليلية لـ 19 دراسة عن العلاج السلوكي المعرفي للبالغين المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (896 مشاركًا). ووجدت ارتباطات بتحسينات معتدلة في أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه التي يتم الإبلاغ عنها ذاتيًا والأداء الذاتي المبلغ عنه. ولكن عندما اقتصرت على الدراستين مع الضوابط النشطة والمقيمين المكفوفين (244 مشاركًا)، وجدت تحسينات صغيرة فقط. في نتائج دراسة آخرى لـ 160 مريضًا مصابًا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لدى البالغين، أدى العلاج المعرفي السلوكي إلى تحسينات كبيرة إلى متوسطة مقارنةً بمجموعة التحكم في قائمة الانتظار. وفي ثلاث دراسات أجريت على 191 مريضًا، أدى العلاج المعرفي السلوكي إلى تحسينات بسيطة إلى متوسطة مقارنة بالضوابط النشطة (Young et al., 2020).

197. آفادت نتائج تحليلية لـ 32 دراسة مع أكثر من ألفي مشارك أن التدريب المعرفي أدى إلى تحسينات بسيطة إلى متوسطة في الوظائف التنفيذية في مرحلة ما قبل المدرسة مع اضطراب فرط الحركة وتشتت+ الانتباه (Scionti et al., 2019).

198. أفاد التحليل لفعالية العلاج القائم على التأمل بوجود انخفاضًا متوسطًا في أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لدى كل من الأطفال والمراهقين (6 تجارب، 240 مشاركًا) والبالغين (6 تجارب، 339 مشاركًا)، لكن نصف الدراسات لم تستخدم الضوابط النشطة. أدت إزالة الدراسات باستخدام ضوابط قائمة الانتظار إلى جعل النتائج غير مهمة. لخص المؤلفون إلى أنه "لا توجد أدلة منهجية كافية لدعم التوصية بالعلاجات القائمة على التأمل كتدخل يهدف إلى استهداف الأعراض الأساسية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أو الاختلالات العصبية النفسية ذات الصلة لدى الأطفال / المراهقين أو البالغين المصابين" (Zhang et al., 2018).

199. أفادت نتائج تحليلية أن تدريب الشباب المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه على المهارات الاجتماعية لم يحسن المهارات الاجتماعية التي يقيمها المعلم (11 دراسة، أكثر من 1200 شاب)، أو السلوك العام (8 دراسات، أو أكثر من 1000 شاب)، أو الأداء المدرسي (5 دراسات، أكثر من 600 شاب) (Storebo et al., 2019).

200. أفاد نتائج تحليلية لعشر دراسات مع 893 شابًا أن تدخلات المهارات التنظيمية أدت إلى انخفاضات متوسطة في أعراض تشتت الانتباه التي أبلغ عنها الوالدان (Bikic et al., 2017).

13.2- التدريب المعرفي المعتمد على الحاسب الآلي والارتجاع العصبي

201. أفادت نتائج تحليلية لخمس دراسات تهدف لاستكشاف فعالية الارتجاع العصبي شملت (263 مشاركًا) بوجود انخفاض طفيف في عدم الانتباه، ولكن لم يكن هناك انخفاض كبير في فرط النشاط والاندفاعية وجميع أعراض اضطراب فرط النشاط وتشتت الانتباه بشكل عام والذي تم قياسها عن طريق مقيمين من المتوقع أنهم كانوا محايدين (الباحثون الذين كانوا يقيسون النتائج لم يكونوا على علم إذا كان المرضى على علاج فعال أو وهمي) (Micoulaud-Franchi et al., 2014).

202. نشرت مجموعة الإرشادات التوجيهية الأوروبية لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه نتائج ست دراسات للتدريب المعرفي والارتجاع العصبي شملت (287 شاباً)عن عدم وجود انخفاض كبير في أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. لكن نتائج خمس دراسات شملت (263 شاباً) أفادت بوجود تحسن متوسط في الذاكرة العاملة اللفظية. وبينت 95 دراسة شملت 290 مشاركا أنه لم يكن هناك تأثير كبير على المستوى الأكاديمي في الرياضيات والقراءة. (Cortese et al., 2015) أيضا لم تجد ست دراسات شملت (251 مشاركاً) درست الارتجاع العصبي عشوائيا مقابل علاج وهمي انخفاضًا كبيرًا في أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Cortese et al., 2016a).

203. أفادت نتائج دراسات تحليلية أن تدريب الذاكرة العاملة أدى إلى تحسن قصير المدى في كل من الذاكرة العاملة اللفظية (21 دراسة وأكثر من1300 مشارك) والذاكرة البصرية المكانية (18 دراسة وأكثر من 1000 مشارك). فضلا عن ذلك، معظم الدراسات السابقى افتقرت إلى وجود ضوابط (Melby-Lervag and Hulme, 2013).

13.3- المكملات، الغذاء والتمارين

204. ارتبطت مكملات أحماض أوميغا 3 الدهنية بتحسن قليل إلى متوسط في أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه في نتائج ثلاثة دراسات تحليلية (عشر دراسات مع 699 المشاركين، 16 دراسة مع 1408 مشاركين، 7 دراسات مع 534 مشاركًا) (Bloch and Qawasmi, 2011; Chang et al., 2018; Hawkey and Nigg, 2014). كما أفادت نتائج تحليلية آخرى لـ (18 دراسة و 1640 مشاركاً) عن وجود تحسن طفيفة (Puri and Martins, 2014).

205. لم تجد نتائج دراسات تحليلية أي دليل على تأثير أحماض أوميغا 3 الدهنية على أعراض الضعف العاطفي، تصنيف الوالدين (5 دراسات، 650 طفلًا)، تصنيف من قِبل المعلم (3 دراسات، 598 طفلًا)، أو أعراض اضطراب التحدي المعارض، تصنيف الوالدين (8 دراسات، 875 طفلًا) أو تصنيف من قِبل المعلم (6 دراسات، 805 طفل) في الأطفال المصابين باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه (Cooper et al., 2016).

206. وجدت نتائج خمس دراسات شملت (164 مشاركًا) ارتبط تقييد الألوان الغذائية الاصطناعية في وجبات الأطفال بانخفاض طفيف في أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. (Nigg et al., 2012).

207. أفادت التحليلات لعشر دراسات (300 طفل) أن التمرين مرتبط بانخفاض متوسط في أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، ولكن لم يكن له تأثير كبير بعد تحييد تحيزات النشر (Vysniauske et al., 2020). أيضا لم تجد نتائج دراسات تحليلية أخرى أي تأثير كبير للتمارين على فرط النشاط / الاندفاع (4 دراسات، 227 مشاركًا) أو أعراض قلة الانتباه (6 دراسات، 277 مشاركًا)، ولكن وُجد انخفاض كبير في القلق والاكتئاب (5 دراسات، 164 مشاركًا) (Zang, 2019).

208. حددت دراسة سكانية على مستوى البلاد باستخدام سجل التوائم السويدية ما يقرب من 18000 توأم أكملوا دراسة على شبكة الإنترنت للعلاقة بين نوع فرط النشاط/الاندفاعية ونوع تشتت الانتباه بالعادات الغذائية، أظهر النوعان ارتباطات متشابهة جدًا. كلاهما له ارتباطات كبيرة بالوجبات الغذائية غير الصحية، كان كلاهما أكثر عرضة لتناول الأطعمة الغنية بالسكريات المضافة وإهمال الفواكه والخضروات أثناء تناول المزيد من اللحوم والدهون. بعد ضبط درجة الارتباط بين التوائم (سواء كانت توئم متطابقة أو غير متطابقة) وتحييد النوع الآخر من الاضطراب، ظلت الارتباطات ذات دلالة إحصائية لنوع عدم الانتباه، ولكنها تقلصت إلى مستويات لا تذكر أو أصبحت غير معتبرة إحصائيًا لنوع فرط النشاط/الاندفاعية. حتى بالنسبة للأشخاص الذين يعانون من أعراض عدم الانتباه، كانت الارتباطات المعدلة صغيرة، وكانت أقوى الارتباطات تتعلق بعادات الأكل غير الصحية بشكل عام وتناول الأغذية الغنية بالسكريات المضافة. من بين أكثر من 700 زوج من التوائم المتطابقة، وجدت ارتباطات صغيرة ولكنها قوية بين أعراض عدم الانتباه وعادات الأكل غير الصحية، وخاصة مع استهلاك الأطعمة التي تحتوي على نسبة عالية من السكر المضاف. بالنسبة لأعراض فرط النشاط / الاندفاعية، كان الارتباط بالعادات الغذائية غير الصحية أضعف، وأصبح الارتباط باستهلاك الأطعمة الغنية بالسكر المضاف غير ذي دلالة إحصائية. (Li et al., 2020).

14- مناقشة

قام هذا العمل برعاية بيانات قائمة على الأدلة حول اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه والتي ترسم صورة للاضطراب نلخصها على النحو التالي:

اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه هو اضطراب مزمن يؤدي لأعراض لا تتواءم مع الناحية التطورية لقلة الانتباه و/ أو فرط النشاط / الاندفاعية إلى ضعف في العديد من جوانب الحياة. يصيب هذا الاضطراب، الذي يبدأ في مرحلة الطفولة أو المراهقة المبكرة وهو أكثر شيوعًا عند الأولاد منه لدى الفتيات، 5.9٪ من الشباب الصغار و 2.8٪ من البالغين في جميع أنحاء العالم. يوجد عوامل خطر وراثية وبيئية متعددة تتراكم في مجموعات مختلفة لتسبب اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه. تؤدي عوامل الخطر هذه إلى تغييرات طفيفة في شبكات الدماغ المتعددة وفي العمليات المعرفية والتحفيزية. الأشخاص المصابون باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه لديهم مخاطر عالية للإصابة بالفشل الأكاديمي والسلوك المعادي للمجتمع والأمراض النفسية الأخرى، والاضطرابات الجسدية، وتعاطي المخدرات والكحول، والإصابات العرضية، والوفاة المبكرة، بما في ذلك محاولة الانتحار وإتمامه. نتيجة لذلك، يكلف اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه المجتمع مئات المليارات من الدولارات كل عام. العديد من الأدوية آمنة وفعالة لعلاج اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه ومنع العديد من النتائج السلبية. تتوفر العلاجات غير الدوائية، ولكنها أقل فعالية، مقارنة بالأدوية، في تقليل عدم الانتباه وفرط النشاط والاندفاعية.

على الرغم من هذا الكم الهائل من الأدلة، لدينا الكثير لنتعلمه عن الاضطراب ومظاهره المختلفة. بينت الدراسات الوبائية أن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه يحدث حول العالم لكننا لا نعرف سوى القليل عن كيفية تأثير الثقافة على التعبير عن أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أو الاستجابة للعلاج. نظرًا لأن معظم الأبحاث حول اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه تستند إلى عينات من دول القوقاز وآسيا الشرقية، يجب أن نكون حذرين في تعميم تأكيداتنا على المجموعات الأخرى. بالإضافة إلى ذلك، تتعلق الأبحاث بالذكور أكثر بكثير من الإناث.نحتاج أيضًا إلى معرفة المزيد عن اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه عند كبار السن، يجب أن تدرس الأبحاث المستقبلية في اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه عينات أكثر تنوعًا على نطاق أوسع ومجموعة أكبر من السياقات الثقافية.

لقد تعلمنا الكثير عن أسباب اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه ولكننا بدأنا فقط في فهم كيفية تفاعل الجينات والبيئة لإحداث الاضطراب والتأثير على الدماغ لإنتاج الأعراض والضعف. يمكن مشاركة بعض هذه الأسباب مع الاضطرابات الجسدية المصاحبة لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، تشمل الأمثلة الإجهاد التأكسدي والالتهاب ومقاومة الأنسولين. يجب أن يركز العمل المستقبلي على الآليات السببية البيولوجية والنفسية للعثور على نقاط التدخل الذي من شأنه تحسين فعالية العلاجات الطبية وغير الطبية وفي النهاية منع ظهور الاضطراب. على الرغم من أن الأدوية التي تعالج اضطراب فرط الحركة

ونقص الانتباه فعالة للغاية، نحن بحاجة إلى طرق أفضل لمنع إساءة استخدام هذه الأدوية، خاصة بين المراهقين والشباب. (Faraone et al., 2020).

أدت عقود عديدة من البحث إلى طريقة صالحة للغاية لتشخيص اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه والتي من الممكم أن تكون مؤشرا على الاستجابة العلاجية، والتاريخ العائلي لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، والعديد من الميزات السريرية، ومقاييس بنية الدماغ ووظيفته، والنتائج السلبية. ومع ذلك، هناك عدة اتجاهات جديدة للتشخيص، الأول: أن نفهم بشكل أفضل طبيعة وأسباب أعراض اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه وما إذا كان ينبغي دمجها في معايير التشخيص. (Faraone et al., 2019b) وهناك طريقة أخرى تتمثل في تحديد ما إذا كان ينبغي تشخيص وعلاج الحالات الخفيفة من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه وكيفية علاجها. (Kirova et al., 2019). هناك حاجة للمزيد من التحقق من مسارات مختلفة لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه.

يحاول العديد من الباحثين تطوير الاختبارات المحوسبة أو البيولوجية باستخدام معلومات حول سلوك المريض و / أو دماغه و / أو تركيبته الجينية. الأمل هو أن مثل هذه الاختبارات ستشخص ذات يوم الاضطراب، وتتنبأ بنهج منفرد للعلاج أو تساعد الأطباء في ذلك كما يعمل آخرون على طرق تستخدم البيانات الهائلة المتاحة من السجلات الطبية للتنبؤ بالمرضى الذين يعانون من اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه الأكثر عرضة لخطر النتائج السلبية في وقت لاحق، قد يسمح هذا العمل في يوم من الأيام لأنظمة الرعاية الصحية بتخصيص الموارد للمرضى الأكثر عرضة للخطر.

على الرغم من أن لدينا علاجات جيدة لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، إلا أن أفضل العلاجات فعالة جزئيًا فقط، سيشمل مستقبل علاج اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه أدوية جديدة قيد التطوير حاليًا وقاعدة أدلة أقوى للعلاجات الجديدة غير الدوائية، مثل تحفيز العصب الثلاثي (McGough et al., 2019) والعلاجات المبنية على الألعاب وأكثر (Craven and Groom, 2015; Dovis et al., 2015). هناك حاجة إلى البيانات لتحسين العلاجات غير الدوائية الحالية واختبار فعالية العلاجات التقليدية مثل الوخز بالإبر واليوجا وعلاجات الايورفيدا. أيضًا، لا يُعرف الكثير عن كيفية تفاعل الاضطرابات الجسدية المصاحبة لاضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه مع علاجات الاضطراب وكيف تؤثر أعراض الاضطراب على النتائج الجسدية. نحن بحاجة لمعرفة المزيد عن كيفية تأثير مدة العلاج على النتائج على مدى فترات زمنية أطول.

كما أننا نعرف القليل عن الوصمة واضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، مواقف الوصمة تجاه اضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه شائعة وقد تلعب دورًا مهما في النتائج، اجتماعيًا وسريريًا. تؤثر هذه المواقف السلبية على المرضى في جميع مراحل حياتهم. تم توثيق هذه المواقف بين الأفراد في جميع الأعمار وفي جميع المجموعات، بما في ذلك الأسرة والأقران والمعلمين والأطباء وحتى الأفراد المصابين أنفسهم. (Lebowitz, 2016).

على الرغم من هذه الفجوات وغيرها في معرفتنا باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، بعد قرنين ونصف تقريبًا من وصف الكتاب الدراسي الأول لمتلازمة شبيهة باضطراب فرط الحركة وتشتت الانتباه، فإن العبارات التي قمنا بتنسيقها حول هذا الإضطراب تجعلنا واثقين من أن التشخيص المعاصر للاضطراب هو فئة صالحة ومفيدة يمكن استخدامها في جميع أنحاء العالم لتحسين حياة الكثيرين الذين يعانون من هذا الاضطراب ومضاعفاته.

الإفصاحات المالية

راجع النسخة الإنجليزية

الترجمة

الدكتور حسين محمد الطويل

الأخصائية مروة أحمد البحيصي

المراجعة

بروفيسور محمد مرعي القحطاني

الأستاذ جيرمي فارنهام

تحت إشراف

الجمعية السعودية لاضطراب فرط الحركة وتشتت (جمعية إشراق)

المراجع

Adeyemo, B.O., Biederman, J., Zafonte, R., Kagan, E., Spencer, T.J., Uchida, M., Kenworthy, T., Spencer, A.E., Faraone, S.V., 2014. Mild Traumatic Brain Injury and ADHD: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. J Atten Disord 18, 576-584.

Akmatov, M.K., Ermakova, T., Batzing, J., 2019. Psychiatric and Nonpsychiatric Comorbidities Among Children With ADHD: An Exploratory Analysis of Nationwide Claims Data in Germany. J Atten Disord, 1087054719865779.

Alliance, C.A.R., 2011. Canadian ADHD Practice Guidelines, 3rd ed., 3rd ed. American Psychiatric Association, 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.), 5th ed. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA.

Andersen, C.H., Thomsen, P.H., Nohr, E.A., Lemcke, S., 2018. Maternal body mass index before pregnancy as a risk factor for ADHD and autism in children. Eur Child Adolesc Psychiatry 27, 139-148.

Anttila, V., Bulik-Sullivan, B., Finucane, H.K., 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., GrenierBoley, 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., Nöthen, 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., Hrafnsdottir, 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., Julià, 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., Ribasés, 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., Molly, 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., Grigoroiu-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., Figee, 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., Mattingsdal, M., Oh, S.-Y., Scott, R., Webb, B., Breen, G., Churchhouse, C., Bulik, C.M., Daly, M., Dichgans, M., Faraone, S.V.,

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., Fouche, 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., Lázaro, 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-Zalacaín, I., Mataix-Cols, D., Mattos, P., McCarthy, H., McGrath, J., Mehta, M.A., Menchón, 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., Schrantee, 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. Evidencebased guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 28, 179-203.

Bonvicini, C., Cortese, S., Maj, C., Baune, B.T., Faraone, S.V., Scassellati, C., 2020. DRD4 48 bp multiallelic variants as age-population-specific biomarkers in attention-deficit/hyperactivity disorder. Transl Psychiatry 10, 70.

Bonvicini, C., Faraone, S.V., Scassellati, C., 2016. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. Mol Psychiatry 21, 1643.

Bouchard, M.F., Bellinger, D.C., Wright, R.O., Weisskopf, M.G., 2010. Attention-deficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. Pediatrics 125, e1270-1277.

Bradley, C., 1937. The behavior of children receiving benzedrine. American Journal

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, Döpfner M, Gelb M, Grosse KP, Hohmann S, Huss M, Millenet M, Philipsen A, Retz W, Rösler M, Skrodzki K, Spitczok von Brisinski I, Stollhoff K, Wilken B, 2018. LeitlinienDetailansicht ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. AWMD online

Barkley, R.A., 2002. International consensus statement on ADHD. January 2002. Clin Child Fam Psychol Rev 5, 89-111.

Beaudry, G., Yu, R., Langstrom, N., Fazel, F.S., 2020. Mental Disorders Among Adolescents in Juvenile Detention and Correctional Facilities: An Updated Systematic Review and Metaregression Analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry [Epub ahead or print] S0890-8567(20)30061-7.

Beheshti, A., Chavanon, M.L., Christiansen, H., 2020. Emotion dysregulation in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. BMC Psychiatry 20, 120.

Benedict, F.T., Vivier, P.M., Gjelsvik, A., 2015. Mental health and bullying in the United States among children aged 6 to 17 years. J Interpers Violence 30, 782-795.

Bernardi, S., Faraone, S.V., Cortese, S., Kerridge, B.T., Pallanti, S., Wang, S., Blanco, C., 2012. The lifetime impact of attention deficit hyperactivity disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). Psychol Med 42, 875-887.

Bertelsen, E.N., Larsen, J.T., Petersen, L., Christensen, J., Dalsgaard, S., 2016. Childhood Epilepsy, Febrile Seizures, and Subsequent Risk of ADHD. Pediatrics 138, e20154654.

Bikic, A., Reichow, B., McCauley, S.A., Ibrahim, K., Sukhodolsky, D.G., 2017. Meta-analysis of organizational skills interventions for children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Clin Psychol Rev 52, 108-123.

Bjerkeli, P.J., Vicente, R.P., Mulinari, S., Johnell, K., Merlo, J., 2018. Overuse of methylphenidate: an analysis of Swedish pharmacy dispensing data. Clin Epidemiol 10, 1657-1665.

Bjorkenstam, E., Bjorkenstam, C., Jablonska, B., Kosidou, K., 2018. Cumulative exposure to childhood adversity, and treated attention deficit/hyperactivity disorder: a cohort study of 543 650 adolescents and young adults in Sweden. Psychol Med 48, 498-507.

Bloch, M.H., Qawasmi, A., 2011. Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 50, 991-1000.

Boedhoe, P.S.W., van Rooij, D., Hoogman, M., 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.,

Fatty Acids in Youths with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials and Biological Studies. Neuropsychopharmacology 43, 534-545.

Chang, Z., D'Onofrio, B.M., Quinn, P.D., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2016. Medication for AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder and Risk for Depression: A Nationwide Longitudinal Cohort Study. Biol Psychiatry 80, 916-922.

Chang, Z., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B.M., Almqvist, C., Kuja-Halkola, R., Sjolander, A., Larsson, H., 2014a. Maternal age at childbirth and risk for ADHD in offspring: a population-based cohort study. Int J Epidemiol 43, 1815-1824.

Chang, Z., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B.M., Sjolander, A., Larsson, H., 2014b. Serious transport accidents in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effect of medication: a population-based study. JAMA Psychiatry 71, 319-325.

Chang, Z., Lichtenstein, P., Halldner, L., D'Onofrio, B., Serlachius, E., Fazel, S., Langstrom, N., Larsson, H., 2014c. Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. J Child Psychol Psychiatry 55, 878-885.

Chang, Z., Quinn, P.D., Hur, K., Gibbons, R.D., Sjolander, A., Larsson, H., D'Onofrio, B.M., 2017.

Association Between Medication Use for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk of Motor Vehicle Crashes. JAMA Psychiatry 74, 597-603.

Chen, L., Hu, X., Ouyang, L., He, N., Liao, Y., Liu, Q., Zhou, M., Wu, M., Huang, X., Gong, Q., 2016. A systematic review and meta-analysis of tract-based spatial statistics studies regarding attentiondeficit/hyperactivity disorder. Neurosci Biobehav Rev 68, 838-847.

Chen, M.H., Hsu, J.W., Huang, K.L., Bai, Y.M., Ko, N.Y., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Pan, T.L., Chang, W.H., Chen, T.J., 2018a. Sexually Transmitted Infection Among Adolescents and Young Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 57, 48-53.

Chen, M.H., Pan, T.L., Hsu, J.W., Huang, K.L., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Chang, W.H., Chen, T.J., Bai, Y.M., 2018b. Risk of Type 2 Diabetes in Adolescents and Young Adults With AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. J Clin Psychiatry 79, 17m11607.

Chen, M.H., Pan, T.L., Huang, K.L., Hsu, J.W., Bai, Y.M., Su, T.P., Li, C.T., Tsai, S.J., Cheng, C.M., Chen, T.J., 2019a. Coaggregation of Major Psychiatric Disorders in First-Degree Relatives of Individuals With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Population-Based Study. J Clin Psychiatry 80.

Chen, M.H., Pan, T.L., Wang, P.W., Hsu, J.W., Huang, K.L., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Chen, T.J., Bai, Y.M., 2019b. Prenatal Exposure to Acetaminophen and the Risk of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Study in Taiwan. J Clin Psychiatry 80.

Chen, M.H., Su, T.P., Chen, Y.S., Hsu, J.W., Huang, K.L., Chang, W.H., Chen, T.J., Bai, Y.M., 2017a. Comorbidity of Allergic and Autoimmune Diseases Among Patients With ADHD. J Atten Disord 21, 219- 227.

Chen, Q., Hartman, C.A., Haavik, J., Harro, J., Klungsoyr, K., Hegvik, T.A., Wanders, R., Ottosen, C., Dalsgaard, S., Faraone, S.V., Larsson, H., 2018c. Common psychiatric and metabolic comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A population-based cross-sectional study. PLoS One 13, e0204516.

Chen, 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.

of Psychiatry 94, 577- 585.

Braun, J.M., Kahn, R.S., Froehlich, T., Auinger, P., Lanphear, B.P., 2006. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children. Environ Health Perspect 114, 1904- 1909.

Breslau, J., Miller, E., Joanie Chung, W.J., Schweitzer, J.B., 2011. Childhood and adolescent onset psychiatric disorders, substance use, and failure to graduate high school on time. J Psychiatr Res 45, 295- 301.

Bridgett, D.J., Walker, M.E., 2006. Intellectual functioning in adults with ADHD: a meta-analytic examination of full scale IQ differences between adults with and without ADHD. Psychol Assess 18, 1-14.

Brikell, I., Ghirardi, L., D'Onofrio, B.M., Dunn, D.W., Almqvist, C., Dalsgaard, S., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., 2018. Familial Liability to Epilepsy and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Cohort Study. Biol Psychiatry 83, 173-180.

Brikell, I., Larsson, H., Lu, Y., Pettersson, E., Chen, Q., Kuja-Halkola, R., Karlsson, R., Lahey, B.B., Lichtenstein, P., Martin, J., 2020. The contribution of common genetic risk variants for ADHD to a general factor of childhood psychopathology. Mol Psychiatry 25, 1809-1821.

Bruxel, E.M., Moreira-Maia, C.R., Akutagava-Martins, G.C., Quinn, T.P., Klein, M., B., F., Ribasés, M., Rovira, P., Sánchez-Mora, C., Kappel, D.B., Mota, N.R., Grevet, E.H., Bau, C.H.D., Arcos-Burgos, M., Rohde, L.A., Hutz, M.H., 2020. Meta-analysis and systematic review of ADGRL3 (LPHN3) polymorphisms in ADHD susceptibility [Online ahead of print]. Molecular Psychiatry.

Butwicka, A., Lichtenstein, P., Landen, M., Nordenvall, A.S., Nordenstrom, A., Nordenskjold, A., Frisen, L., 2015. Hypospadias and increased risk for neurodevelopmental disorders. J Child Psychol Psychiatry 56, 155-161.

Castells, X., Ramos-Quiroga, J.A., Bosch, R., Nogueira, M., Casas, M., 2011. Amphetamines for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. Cochrane Database Syst Rev, CD007813.

Catala-Lopez, F., Hutton, B., Nunez-Beltran, A., Page, M.J., Ridao, M., Macias Saint-Gerons, D., Catala, M.A., Tabares-Seisdedos, R., Moher, D., 2017. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. PLoS One 12, e0180355.

Caye, A., Petresco, S., de Barros, A.J.D., Bressan, R.A., Gadelha, A., Goncalves, H., Manfro, A.G., Matijasevich, A., Menezes, A.M.B., Miguel, E.C., Munhoz, T.N., Pan, P.M., Salum, G.A., Santos, I.S., Kieling, C., Rohde, L.A., 2020. Relative Age and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Data From Three Epidemiological Cohorts and a Meta-Analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 59, 990-997.

Cederlof, M., Ohlsson Gotby, A., Larsson, H., Serlachius, E., Boman, M., Langstrom, N., Landen, M., Lichtenstein, P., 2014. Klinefelter syndrome and risk of psychosis, autism and ADHD. J Psychiatr Res 48, 128-130.

Cénat, J.M., Blais-Rochette, C., Morse, C., Vandette, M.P., Noorishad, P.G., Kogan, C., Ndengeyingoma, A., Labelle, P.R., 2020. Prevalence and Risk Factors Associated With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among US Black Individuals: A Systematic Review and Meta-analysis (Online ahead of print). JAMA Psychiatry.

Cepeda, M.S., Fife, D., Berwaerts, J., Yuan, Y., Mastrogiovanni, G., 2014. Shopping behavior for ADHD drugs: results of a cohort study in a pharmacy database. Drugs R D 14, 205-211.

Chang, J.P., Su, K.P., Mondelli, V., Pariante, C.M., 2018. Omega-3 Polyunsaturated

Cortese, S., Adamo, N., Del Giovane, C., Mohr-Jensen, C., Hayes, A.J., Carucci, S., Atkinson, L.Z., Tessari, L., Banaschewski, T., Coghill, D., Hollis, C., Simonoff, E., Zuddas, A., Barbui, C., Purgato, M., Steinhausen, H.C., Shokraneh, F., Xia, J., Cipriani, A., 2018a. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry 5, 727-738.

Cortese, S., Ferrin, M., Brandeis, D., Buitelaar, J., Daley, D., Dittmann, R.W., Holtmann, M., Santosh, P., Stevenson, J., Stringaris, A., Zuddas, A., Sonuga-Barke, E.J., European, A.G.G., 2015. Cognitive training for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 54, 164-174.

Cortese, S., Ferrin, M., Brandeis, D., Holtmann, M., Aggensteiner, P., Daley, D., Santosh, P., Simonoff, E., Stevenson, J., Stringaris, A., Sonuga-Barke, E.J., European, A.G.G., 2016a. Neurofeedback for AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Analysis of Clinical and Neuropsychological Outcomes From Randomized Controlled Trials. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 55, 444-455.

Cortese, S., Moreira-Maia, C.R., St Fleur, D., Morcillo-Penalver, C., Rohde, L.A., Faraone, S.V., 2016b. Association Between ADHD and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Psychiatry 173, 34-43.

Cortese, S., Sun, S., Zhang, J., Sharma, E., Chang, Z., Kuja-Halkola, R., Almqvist, C., Larsson, H., Faraone, S.V., 2018b. Association between attention deficit hyperactivity disorder and asthma: a systematic review and meta-analysis and a Swedish population-based study. Lancet Psychiatry 5, 717-726.

Coughlin, C.G., Cohen, S.C., Mulqueen, J.M., Ferracioli-Oda, E., Stuckelman, Z.D., Bloch, M.H., 2015. Meta-Analysis: Reduced Risk of Anxiety with Psychostimulant Treatment in Children with AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 25, 611-617.

Craven, M.P., Groom, M.J., 2015. Computer games for user engagement in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) monitoring and therapy, 2015 International Conference on Interactive Technologies and Games (iTAG),. IEEE Computer Society conference proceedings, Nottingham, Nottinghamshire, United Kingdom, 22-23, pp. 34-40.

Crunelle, C.L., van den Brink, W., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F.R., van de Glind, G., Demetrovics, Z., Coetzee, 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

Chen, V.C., Chan, H.L., Wu, S.I., Lu, M.L., Dewey, M.E., Stewart, R., Lee, C.T., 2020a. Methylphenidate and mortality in children with attention-deficit hyperactivity disorder: population-based cohort study. Br J Psychiatry, 1-9.

Chen, V.C., Yang, Y.H., Liao, Y.T., Kuo, T.Y., Liang, H.Y., Huang, K.Y., Huang, Y.C., Lee, Y., McIntyre, R.S., Lin, T.C., 2017b. The association between methylphenidate treatment and the risk for fracture among young ADHD patients: A nationwide population-based study in Taiwan. PLoS One 12, e0173762.

Chen, V.C., Yang, Y.H., Yu Kuo, T., Lu, M.L., Tseng, W.T., Hou, T.Y., Yeh, J.Y., Lee, C.T., Chen, Y.L., Lee, M.J., Dewey, M.E., Gossop, M., 2020b. Methylphenidate and the risk of burn injury among children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Epidemiol Psychiatr Sci 29, e146.

Cheng, C.H., Chan, P.S., Hsieh, Y.W., Chen, K.F., 2016. A meta-analysis of mismatch negativity in children with attention deficit-hyperactivity disorders. Neurosci Lett 612, 132-137.

Cheng, J.Y., Chen, R.Y., Ko, J.S., Ng, E.M., 2007. Efficacy and safety of atomoxetine for attentiondeficit/hyperactivity disorder in children and adolescents-meta-analysis and meta-regression analysis. Psychopharmacology (Berl) 194, 197-209.

Chinese Society of Psychiatry, 2001. Chinese Classification and diagnostic criteria of Mental Disorder, 3rd Edition.). Shandong science and technology press, Jinan, China.

Ching, C., Eslick, G.D., Poulton, A.S., 2019. Evaluation of Methylphenidate Safety and Maximum-Dose Titration Rationale in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-analysis. JAMA Pediatr 173, 630- 639.

Choi, Y., Shin, J., Cho, K.H., Park, E.C., 2017. Change in household income and risk for attention deficit hyperactivity disorder during childhood: A nationwide population-based cohort study. J Epidemiol 27, 56-62.

Chou, I.C., Chang, Y.T., Chin, Z.N., Muo, C.H., Sung, F.C., Kuo, H.T., Tsai, C.H., Kao, C.H., 2013. Correlation between epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: a population-based cohort study. PLoS One 8, e57926.

Chou, I.C., Lin, C.C., Sung, F.C., Kao, C.H., 2014. Attention-deficit hyperactivity disorder increases the risk of deliberate self-poisoning: A population-based cohort. Eur Psychiatry 29, 523-527.

Christensen, J., Pedersen, L., Sun, Y., Dreier, J.W., Brikell, I., Dalsgaard, S., 2019. Association of Prenatal Exposure to Valproate and Other Antiepileptic Drugs With Risk for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring. JAMA Netw Open 2, e186606.

Christoffersen, M.N., 2019. Violent crime against children with disabilities: A nationwide prospective birth cohort-study. Child Abuse Negl 98, 104150.

Christoffersen, M.N., 2020. Sexual Crime Against Schoolchildren With Disabilities: A Nationwide Prospective Birth Cohort Study. J Interpers Violence, 886260520934442.

Chudal, R., 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, Second Edition ed. Erlbaum, Hillsdale, NJ.

Cooper, R.E., Tye, C., Kuntsi, J., Vassos, E., Asherson, P., 2016. The effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on emotional dysregulation, oppositional behaviour and conduct problems in ADHD: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 190, 474-482.

Du Rietz, E., Jangmo, A., Kuja-Halkola, R., Chang, Z., D'Onofrio, B.M., Ahnemark, E., Werner-Kiechle, T., Larsson, H., 2020. Trajectories of healthcare utilization and costs of psychiatric and somatic multimorbidity in adults with childhood ADHD: a prospective register-based study [Epub ahead of print]. J Child Psychol Psychiatry 61, 959-968.

Duh-Leong, C., Fuller, A., Brown, N.M., 2020. Associations Between Family and Community Protective Factors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Outcomes Among US Children. J Dev Behav Pediatr 41, 1-8.

Ellis, P.D., 2010. Essential Guide to Effect Sizes. 41.

Engel, S.M., Villanger, G.D., Nethery, R.C., Thomsen, C., Sakhi, A.K., Drover, S.S.M., Hoppin, J.A., Zeiner, P., Knudsen, G.P., Reichborn-Kjennerud, T., Herring, A.H., Aase, H., 2018. Prenatal Phthalates, Maternal Thyroid Function, and Risk of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in the Norwegian Mother and Child Cohort. Environ Health Perspect 126, 057004.

Faraone, S.V., 2005. The scientific foundation for understanding attention-deficit/hyperactivity disorder as a valid psychiatric disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry 14, 1-10.

Faraone, S.V., Asherson, P., Banaschewski, T., Biederman, J., Buitelaar, J.K., Ramos-Quiroga, J.A., Rohde, L.A., Sonuga-Barke, E.J., Tannock, R., Franke, B., 2015. Attention-deficit/hyperactivity disorder. Nat Rev Dis Primers 1, 15020.

Faraone, S.V., Biederman, J., Mick, E., 2006. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. Psychol Med 36, 159-165.

Faraone, S.V., Biederman, J., Morley, C.P., Spencer, T.J., 2008. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 47, 994-1009.

Faraone, S.V., Biederman, J., Roe, C.M., 2002. Comparative efficacy of adderall and methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis. Journal of Clinical Psychopharmacology 22, 468-473.

Faraone, S.V., Hess, J., Wilens, T., 2019a. Prevalence and Consequences of the Nonmedical Use of Amphetamine Among Persons Calling Poison Control Centers. J Atten Disord Vol. 23(11), 1219-1228.

Faraone, S.V., Larsson, H., 2018. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry 24, 562-575.

Faraone, S.V., Rostain, A.L., Blader, J., Busch, B., Childress, A.C., Connor, D.F., Newcorn, J.H., 2019b. Practitioner Review: Emotional dysregulation in attention-deficit/hyperactivity disorder - implications for clinical recognition and intervention. J Child Psychol Psychiatry 60, 133-150.

Faraone, S.V., Rostain, A.L., Montano, C.B., Mason, O., Antshel, K.M., Newcorn, J.H., 2020. Systematic Review: Nonmedical Use of Prescription Stimulants: Risk Factors, Outcomes, and Risk Reduction Strategies. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 59, 100-112.

Faraone, S.V., Spencer, T., Aleardi, M., Pagano, C., Biederman, J., 2004. Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention deficit hyperactivity disorder. Journal of Clinical Psychopharmacology 54, 24-29.

Farsad-Naeimi, A., Asjodi, F., Omidian, M., Askari, M., Nouri, M., Pizarro, A.B., Daneshzad, E., 2020. Sugar consumption, sugar sweetened beverages and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med 53, 102512.

Fayyad, J., Sampson, N.A., Hwang, I., Adamowski, T., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Andrade, L.H., Borges, G., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J.M., Hu, C., Karam, E.G., Lee, S., NavarroMateu, F., O'Neill, S., Pennell, B.E., 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., andMe 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 attentiondeficit/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 Metaanalysis. Reproductive Toxicology 76, 63-70.

Doshi, J.A., Hodgkins, P., Kahle, J., Sikirica, V., Cangelosi, M.J., Setyawan, J., Erder, M.H., Neumann, P.J., 2012. Economic impact of childhood and adult attention-deficit/hyperactivity disorder in the United States. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 51, 990-1002.e1002.

DosReis, S., Barksdale, C.L., Sherman, A., Maloney, K., Charach, A., 2010. Stigmatizing experiences of parents of children with a new diagnosis of ADHD. Psychiatr Serv 61, 811-816.

Dovis, S., Van der Oord, S., Wiers, R.W., Prins, P.J., 2015. Improving Executive Functioning in Children with ADHD: Training Multiple Executive Functions within the Context of a Computer Game. A Randomized Double-Blind Placebo Controlled Trial. PLoS One 10, e0121651.

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 attentiondeficit/hyperactivity disorder and autoimmune diseases are modified by sex: a population-based crosssectional study. Eur Child Adolesc Psychiatry 27, 663-67.

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 AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder and Ocular Abnormalities in Children: A Population-based Study. Ophthalmic Epidemiol 27, 194-199.

Hoffmann, H., 1990. Der Struwwelpeter : oder lustige Geschichten und drollige Bilder für Kinder von 3 bis 6 Jahren. J.F. Schreiber, Esslingen

Hollis, C., Chen, Q., Chang, Z., Quinn, P.D., Viktorin, A., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B., Landén, M., Larsson, H., 2019. Methylphenidate and the risk of psychosis in adolescents and young adults: a population-based cohort study. The Lancet Psychiatry 6, 651-658.

Holmskov, M., Storebo, O.J., Moreira-Maia, C.R., Ramstad, E., Magnusson, F.L., Krogh, H.B., Groth, C., Gillies, D., Zwi, M., Skoog, M., Gluud, C., Simonsen, E., 2017. 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., Hawkridge, S., 2013. Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. South African Journal of Psychiatry 19, 136-140.

Forns, J., Verner, M.A., Iszatt, N., Nowack, N., Bach, C.C., Vrijheid, M., Costa, O., Andiarena, 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.

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.,

postnatal second-hand smoke exposure and ADHD in children: a systematic review and meta-analysis. Environ Sci Pollut Res Int.

Huang, K.L., Wei, H.T., Hsu, J.W., Bai, Y.M., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Chang, W.H., Chen, T.J., Chen, M.H., 2018. Risk of suicide attempts in adolescents and young adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a nationwide longitudinal study. Br J Psychiatry 212, 234-238.

Huang, L., Wang, Y., Zhang, L., Zheng, Z., Zhu, T., Qu, Y., Mu, D., 2017. Maternal Smoking and AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Meta-analysis. Pediatrics, e20172465.

Humphreys, K.L., Eng, T., Lee, S.S., 2013. Stimulant Medication and Substance Use Outcomes: A Metaanalysis. JAMA Psychiatry, 1-9.

Huybrechts, K.F., Broms, G., Christensen, L.B., Einarsdottir, K., Engeland, A., Furu, K., Gissler, M., Hernandez-Diaz, S., Karlsson, P., Karlstad, O., Kieler, H., Lahesmaa-Korpinen, A.M., Mogun, H., Norgaard, M., Reutfors, J., Sorensen, H.T., Zoega, H., Bateman, B.T., 2018. Association Between Methylphenidate and Amphetamine Use in Pregnancy and Risk of Congenital Malformations: A Cohort Study From the International Pregnancy Safety Study Consortium. JAMA Psychiatry 75, 167-175.

Jackson, J.N., MacKillop, J., 2016. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Monetary Delay Discounting: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging 1, 316-325.

Jangmo, A., Stalhandske, A., Chang, Z., Chen, Q., Almqvist, C., Feldman, I., Bulik, C.M., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., 2019. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, School Performance, and Effect of Medication. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 58, 423-432.

Jenabi, E., Bashirian, S., Khazaei, S., Basiri, Z., 2019. The maternal pre-pregnancy BMI and the risk of ADHD among children and adolescents: A systematic review and meta-Analysis. Korean J Pediatr.

Jennum, P., Hastrup, L.H., Ibsen, R., Kjellberg, J., Simonsen, E., 2020. Welfare consequences for people diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A matched nationwide study in Denmark. Eur Neuropsychopharmacol 37, 29-38.

Ji, J., Chen, T., Sundquist, J., Sundquist, K., 2018. Type 1 Diabetes in Parents and Risk of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Population-Based Study in Sweden. Diabetes Care 41, 770- 774.

Joelsson, P., Chudal, R., Talati, A., Suominen, A., Brown, A.S., Sourander, A., 2016. Prenatal smoking exposure and neuropsychiatric comorbidity of ADHD: a finnish nationwide population-based cohort study. BMC Psychiatry 16, 306.

Kapellen, T.M., Reimann, R., Kiess, W., Kostev, K., 2016. Prevalence of medically treated children with ADHD and type 1 diabetes in Germany - Analysis of two representative databases. J Pediatr Endocrinol Metab 29, 1293-1297.

Katusic, M.Z., Voigt, R.G., Colligan, R.C., Weaver, A.L., Homan, K.J., Barbaresi, W.J., 2011. Attentiondeficit 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.

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

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., SchulteRuther, 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., Schrantee, 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, 1087054719900232.

Huang, A., Wu, K., Cai, Z., Lin, Y., Zhang, X., Huang, Y., 2020. Association between

Disord 20, 199-205. Lebwohl, B., Haggård, L., Emilsson, L., Söderling, J., Roelstraete, B., Butwicka, A., Green, P.H., Ludvigsson, J.F., 2020. Psychiatric disorders in patients with a diagnosis of celiac disease during childhood from 1973 to 2016. Clin Gastroenterol Hepatol.

Lee, P.H., Anttila, V., Won, H., Feng, Y.-C.A., 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., 2019. Genome wide meta-analysis identifies genomic relationships, novel loci, and pleiotropic mechanisms across eight psychiatric disorders. bioRxiv, 528117.

Lee PH, A.V., Won H, Feng YA, Rosenthal J, Zhu Z, Tucker-Drob EM, Nivard MG, Grotzinger AD, Posthuma D, Wang MM, Yu D, Stahl EA, Walters RK, Anney RJL, Duncan LE, Ge T, Adolfsson R, Banaschewski T, Belangero S, Cook EH, Coppola G, Derks EM, Hoekstra PJ, Kaprio J, Keski-Rahkonen A, Kirov G, Kranzler HR, Luykx JJ, Rohde LA, Zai CC, Agerbo E, Arranz MJ, Asherson P, Bækvad-Hansen M, Baldursson G, Bellgrove M, Belliveau RA Jr, Buitelaar J, Burton CL, Bybjerg-Grauholm J, Casas M, Cerrato F, Chambert K, Churchhouse C, Cormand B, Crosbie J, Dalsgaard S, Demontis D, Doyle AE, Dumont A, Elia J, Grove J, Gudmundsson OO, Haavik J, Hakonarson H, Hansen CS, Hartman CA, Hawi Z, Hervás A, Hougaard DM, Howrigan DP, Huang H, Kuntsi J, Langley K, Lesch KP, Leung PWL, Loo SK, Martin J, Martin AR, McGough JJ, Medland SE, Moran JL, Mors O, Mortensen PB, Oades RD, Palmer DS, Pedersen CB, Pedersen MG, Peters T, Poterba T, Poulsen JB, Ramos-Quiroga JA, Reif A, Ribasés M, Rothenberger A, Rovira P, Sánchez-Mora C, Satterstrom FK, Schachar R, Artigas MS, Steinberg S, Stefansson H, Turley P, Walters GB, Werge T, Zayats T, Arking DE, Bettella F, Buxbaum JD, Christensen JH, Collins RL, Coon H, De Rubeis S, Delorme R, Grice DE, Hansen TF, Holmans PA, Hope S, Hultman CM, Klei L, Ladd-Acosta C, Magnusson P, Nærland T, Nyegaard M, Pinto D, Qvist P, Rehnström K, Reichenberg A, Reichert J, Roeder K, Rouleau GA, Saemundsen E, Sanders SJ, Sandin S, St Pourcain B, Stefansson K, Sutcliffe JS, Talkowski ME, Weiss LA, Willsey AJ, Agartz I, Akil H, Albani D, Alda M, Als TD, Anjorin A, Backlund L, Bass N, Bauer M, Baune BT, Bellivier F, Bergen SE, Berrettini WH, Biernacka JM, Blackwood DHR, Bøen E, Budde M, Bunney W, Burmeister M, Byerley W, Byrne EM, Cichon S, Clarke TK, Coleman JRI, Craddock N, Curtis D, Czerski PM, Dale AM, Dalkner N, Dannlowski U, Degenhardt F, Di Florio A, Elvsåshagen T, Etain B, Fischer SB, Forstner AJ, Forty L, Frank J, Frye M, Fullerton JM, Gade K, Gaspar HA, Gershon ES, Gill M, Goes FS, Gordon SD, Gordon-Smith K, Green MJ, Greenwood TA, Grigoroiu-Serbanescu M, Guzman-Parra J, Hauser J, Hautzinger M, Heilbronner U, Herms S, Hoffmann P, Holland D, Jamain S, Jones I, Jones LA, Kandaswamy R, Kelsoe JR, Kennedy JL, Joachim OK, Kittel-Schneider S, Kogevinas M, Koller AC, Lavebratt C, Lewis CM, Li QS, Lissowska J, Loohuis LMO, Lucae S, Maaser A, Malt UF, Martin NG, Martinsson L, McElroy SL, McMahon FJ, McQuillin A, Melle I, Metspalu A, Millischer V, Mitchell PB, Montgomery GW, Morken G, Morris DW, Müller-Myhsok B, Mullins N, Myers RM, Nievergelt CM, Nordentoft M, Adolfsson AN, Nöthen MM, Ophoff RA, Owen MJ, Paciga SA, Pato CN, Pato MT, Perlis RH, Perry A, Potash JB, Reinbold CS, Rietschel M, Rivera M, Roberson M, Schalling M, Schofield PR, Schulze TG, Scott LJ, Serretti 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., 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, 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. pp. 21— 40. European Neurology 82, 21-40.

Lafora, G.R., 1917. Los Niños Mentalmente Anormales. Madrid, 1917.

Lange, K.W., Reichl, S., Lange, K.M., Tucha, L., Tucha, O., 2010. The history of attention deficit hyperactivity disorder. Atten Defic Hyperact Disord 2, 241-255.

Larsson, H., Chang, Z., D'Onofrio, B.M., Lichtenstein, P., 2014a. The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. Psychol Med 44, 2223-2239.

Larsson, H., Sariaslan, A., Langstrom, N., D'Onofrio, B., Lichtenstein, P., 2014b. Family income in early childhood and subsequent attention deficit/hyperactivity disorder: a quasi-experimental study. J Child Psychol Psychiatry 55, 428-435.

Le, H.H., Hodgkins, P., Postma, M.J., Kahle, J., Sikirica, V., Setyawan, J., Erder, M.H., Doshi, J.A., 2014. Economic impact of childhood/adolescent ADHD in a European setting: the Netherlands as a reference case. Eur Child Adolesc Psychiatry 23, 587-598.

Lebowitz, M.S., 2016. Stigmatization of ADHD: A Developmental Review. J Atten

Relationships, Novel Loci, and Pleiotropic Mechanisms across Eight Psychiatric Disorders. Cell 179, 1469-1482.e1411.

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., Mattingsdal, 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, A, Sigurdsson E, Smeland OB, Stordal E, Streit F, Strohmaier J, Thorgeirsson TE, Treutlein J, Turecki G, Vaaler AE, Vieta E, Vincent JB, Wang Y, Witt SH, Zandi P, Adan RAH, Alfredsson L, Ando T, Aschauer H, Baker JH, Bencko V, Bergen AW, Birgegård A, Perica VB, Brandt H, Burghardt R, Carlberg L, Cassina M, Clementi M, Courtet P, Crawford S, Crow S, Crowley JJ, Danner UN, Davis OSP, Degortes D, DeSocio JE, Dick DM, Dina C, Docampo E, Egberts K, Ehrlich S, Espeseth T, Fernández-Aranda F, Fichter MM, Foretova L, Forzan M, Gambaro G, Giegling I, Gonidakis F, Gorwood P, Mayora MG, Guo Y, Halmi KA, Hatzikotoulas K, Hebebrand J, Helder SG, Herpertz-Dahlmann B, Herzog W, Hinney A, Imgart H, JiménezMurcia S, Johnson C, Jordan J, Julià A, Kaminská D, Karhunen L, Karwautz A, Kas MJH, Kaye WH, Kennedy MA, Kim YR, Klareskog L, Klump KL, Knudsen GPS, Landén M, Le Hellard S, Levitan RD, Li D, Lichtenstein P, Maj M, Marsal S, McDevitt S, Mitchell J, Monteleone P, Monteleone AM, Munn-Chernoff MA, Nacmias B, Navratilova M, O'Toole JK, 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, Slachtova L, Slof-Op't Landt MCT, Slopien A, Sorbi S, Southam L, Strober M, Tortorella A, Tozzi F, Treasure J, Tziouvas K, van Elburg AA, Wade TD, Wagner G, Walton E, Watson HJ, Wichmann HE, Woodside DB, Zeggini E, Zerwas S, Zipfel S, Adams MJ, Andlauer TFM, Berger K, Binder EB, Boomsma DI, Castelao E, Colodro-Conde L, Direk N, Docherty AR, Domenici E, Domschke K, Dunn EC, Foo JC, de Geus EJC, Grabe HJ, Hamilton SP, Horn C, Hottenga JJ, Howard D, Ising M, Kloiber S, Levinson DF, Lewis G, Magnusson PKE, Mbarek H, Middeldorp CM, Mostafavi S, Nyholt DR, Penninx BW, Peterson RE, Pistis G, Porteous DJ, Preisig M, Quiroz JA, Schaefer C, Schulte EC, Shi J, Smith DJ, Thomson PA, Tiemeier H, Uher R, van der Auwera S, Weissman MM, Alexander M, Begemann M, Bramon E, Buccola NG, Cairns MJ, Campion D, Carr VJ, Cloninger CR, Cohen D, Collier DA, Corvin A, DeLisi LE, Donohoe G, Dudbridge F, Duan J, Freedman R, Gejman PV, Golimbet V, Godard S, Ehrenreich H, Hartmann AM, Henskens FA, Ikeda M, Iwata N, Jablensky AV, Joa I, Jönsson EG, Kelly BJ, Knight J, Konte B, Laurent-Levinson C, Lee J, Lencz T, Lerer B, Loughland CM, Malhotra AK, Mallet J, McDonald C, Mitjans M, Mowry BJ, Murphy KC, Murray RM, O'Neill FA, Oh SY, Palotie A, Pantelis C, Pulver AE, Petryshen TL, Quested DJ, Riley B, Sanders AR, Schall U, Schwab SG, Scott RJ, Sham PC, Silverman JM, Sim K, Steixner AA, Tooney PA, van Os J, Vawter MP, Walsh D, Weiser M, Wildenauer DB, Williams NM, Wormley BK, Zhang F, Androutsos C, Arnold PD, Barr CL, Barta C, Bey K, Bienvenu OJ, Black DW, Brown LW, Budman C, Cath D, Cheon KA, Ciullo V, Coffey BJ, Cusi D, Davis LK, Denys D, Depienne C, Dietrich A, Eapen V, Falkai P, Fernandez TV, Garcia-Delgar B, Geller DA, Gilbert DL, Grados MA, Greenberg E, Grünblatt E, Hagstrøm J, Hanna GL, Hartmann A, Hedderly T, Heiman GA, Heyman I, Hong HJ, Huang A, Huyser C, Ibanez-Gomez L, Khramtsova EA, Kim YK, Kim YS, King RA, Koh YJ, Konstantinidis A, Kook S, Kuperman S, Leventhal BL, Lochner C, Ludolph AG, Madruga-Garrido M, Malaty I, Maras A, McCracken JT, Meijer IA, Mir P, Morer A, Müller-Vahl KR, Münchau A, Murphy TL, Naarden A, Nagy P, Nestadt G, Nestadt PS, Nicolini H, Nurmi EL, Okun MS, Paschou P, Piras F, Piras F, Pittenger C, Plessen KJ, Richter MA, Rizzo R, Robertson M, Roessner V, Ruhrmann S, Samuels JF, Sandor P, Schlögelhofer M, Shin EY, Singer H, Song DH, Song J, Spalletta G, Stein DJ, Stewart SE, Storch EA, Stranger B, Stuhrmann M, Tarnok Z, Tischfield JA, Tübing J, Visscher F, Vulink N, Wagner M, Walitza S, Wanderer S, Woods M, Worbe Y, Zai G, Zinner SH, Sullivan PF, Franke B, Daly MJ, Bulik CM, Lewis CM, McIntosh AM, O'Donovan MC, Zheutlin A, Andreassen OA, Børglum AD, Breen G, Edenberg HJ, Fanous AH, Faraone SV, Gelernter J, Mathews CA, Mattheisen M, Mitchell KS, Neale MC, Nurnberger JI, Ripke S, Santangelo SL, Scharf JM, Stein MB, Thornton LM, Walters JTR, Wray NR, Geschwind DH, Neale BM, Kendler KS, Smoller JW., 2019. Genomic

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., Sjolander, A., Serlachius, E., Fazel, S., Langstrom, N., Larsson, H., 2012. Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. N Engl J Med 367, 2006- 2014.

Lindstrom, K., Lindblad, F., Hjern, A., 2011. Preterm birth and attention-deficit/hyperactivity disorder in schoolchildren. Pediatrics 127, 858-865.

Liu, H., Feng, W., Zhang, D., 2019a. Association of ADHD medications with the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry 28, 1283-1293.

Liu, Q., Zhang, H., Fang, Q., Qin, L., 2017a. Comparative efficacy and safety of methylphenidate and atomoxetine for attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Meta-analysis based on head-to-head trials. J Clin Exp Neuropsychol 39, 854-865.

Liu, X., Dalsgaard, S., Munk-Olsen, T., Li, J., Wright, R.J., Momen, N.C., 2019b. Parental asthma occurrence, exacerbations and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder. Brain Behav Immun 82, 302-308.

Liu, Y.S., Dai, X., Wu, W., Yuan, F.F., Gu, X., Chen, J.G., Zhu, L.Q., Wu, J., 2017b. The Association of SNAP25 Gene Polymorphisms in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis. Mol Neurobiol 54, 2189-2200.

Loyer Carbonneau, M., Demers, M., Bigras, M., Guay, M.C., 2020. Meta-Analysis of Sex Differences in ADHD Symptoms and Associated Cognitive Deficits. J Atten Disord, 1087054720923736.

Lu, Y., Sjölander, A., Cederlöf, M., et al., 2017. Association between medication use and performance on higher education entrance tests in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder. JAMA Psychiatry 74, 815-822.

Lugo, J., Fadeuilhe, C., Gisbert, L., Setien, I., Delgado, M., Corrales, M., Richarte, V., Ramos-Quiroga, J.A., 2020. Sleep in adults with autism spectrum disorder and attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis Eur Neuropsychopharmacol 38, 1-24.

Lukito, S., Norman, L., Carlisi, C., Radua, J., Hart, H., Simonoff, E., Rubia, K., 2020. Comparative metaanalyses of brain structural and functional abnormalities during cognitive control in attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. Psychol Med 50, 894-919.

Maher, G.M., Dalman, C., O'Keeffe, G.W., Kearney, P.M., McCarthy, F.P., Kenny, L.C., Khashan, A.S., 2020. Association between preeclampsia and attention-deficit hyperactivity disorder: a population-based and sibling-matched cohort study. Acta Psychiatr Scand.

Maher, G.M., O'Keeffe, G.W., Kearney, P.M., Kenny, L.C., Dinan, T.G., Mattsson, M., Khashan, A.S., 2018. Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy With Risk of Neurodevelopmental Disorders in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry 75, 809-819.

Man, K.K., Chan, E.W., Coghill, D., Douglas, I., Ip, P., Leung, L.P., Tsui, M.S., Wong, W.H., Wong, I.C., 2015. Methylphenidate and the risk of trauma. Pediatrics 135, 40-48.

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, 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 metaanalytic review. Clin Psychol Rev 31, 328-341

Lee, Y.C., Yang, H.J., Chen, V.C., Lee, W.T., Teng, M.J., Lin, C.H., Gossop, M., 2016. Meta-analysis of quality of life in children and adolescents with ADHD: By both parent proxy-report and child self-report using PedsQL. Res Dev Disabil 51-52, 160-172.

Lenzi, F., Cortese, S., Harris, J., Masi, G., 2018. Pharmacotherapy of emotional dysregulation in adults with ADHD: A systematic review and meta-analysis. Neuroscience & Biobehavioral Reviews 84, 359-367.

Leucht, S., Hierl, S., Kissling, W., Dold, M., Davis, J.M., 2012. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. Br J Psychiatry 200, 97-106.

Li, J., Olsen, J., Vestergaard, M., Obel, C., 2010. Attention-deficit/hyperactivity disorder in the offspring following prenatal maternal bereavement: a nationwide follow-up study in Denmark. Eur Child Adolesc Psychiatry 19, 747-753.

Li, J.J., 2019. The positive end of the polygenic score distribution for ADHD: a low risk or a protective factor? Psychol Med, 1-10.

Li, L., Taylor, M.J., Bälter, K., Kuja-Halkola, R., Chen, Q., Hegvik, T.A., Tate, A.E., Chang, Z., Arias-Vásquez, A., Hartman, C.A., Larsson, H., 2020. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and dietary habits in adulthood: A large population-based twin study in Sweden. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 183, 475-485.

Li, X., Sjostedt, C., Sundquist, J., Zoller, B., Sundquist, K., 2019. Familial association of attention-deficit hyperactivity disorder with autoimmune diseases in the population of Sweden. Psychiatr Genet 29, 37- 43.

Liang, E.F., Lim, S.Z., Tam, W.W., Ho, C.S., Zhang, M.W., McIntyre, R.S., Ho, R.C., 2018a. The Effect of Methylphenidate and Atomoxetine on Heart Rate and Systolic Blood Pressure in Young People and Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. Int J Environ Res Public Health 15, 1789.

Liang, S.H., Yang, Y.H., Kuo, T.Y., Liao, Y.T., Lin, T.C., Lee, Y., McIntyre, R.S., Kelsen, B.A., Wang, T.N., Chen, V.C., 2018b. Suicide risk reduction in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder prescribed methylphenidate: A Taiwan nationwide population-based cohort study. Res Dev Disabil 72, 96-105.

Liao, Y.T., Yang, Y.H., Kuo, T.Y., Liang, H.Y., Huang, K.Y., Wang, T.N., Lee, Y., McIntyre, R.S., Chen, V.C., 2018. Dosage of methylphenidate and traumatic brain injury in ADHD: a population-based study in Taiwan. Eur Child Adolesc Psychiatry

Mohr-Jensen, C., Muller Bisgaard, C., Boldsen, S.K., Steinhausen, H.C., 2019. AttentionDeficit/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, 2018. Attention defificit hyperactivity disorder: diagnosis and management, March 14, 2018 ed. National Institute for Health Care and Excellence, United Kingdom.

Nazar, B.P., Bernardes, C., Peachey, G., Sergeant, J., Mattos, P., Treasure, J., 2016. The risk of eating disorders comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. Int J Eat Disord 49, 1045-1057.

Nelson, L.D., Guskiewicz, K.M., Marshall, S.W., Hammeke, T., Barr, W., Randolph, C., McCrea, M.A., 2016. Multiple Self-Reported Concussions Are More Prevalent in Athletes With ADHD and Learning Disability. Clin J Sport Med 26, 120-127.

Neumarker, K.J., 2005. The Kramer-Pollnow syndrome: a contribution on the life and work of Franz Kramer and Hans Pollnow. Hist Psychiatry 16, 435-451.

Nielsen, P.R., Benros, M.E., Dalsgaard, S., 2017. Associations Between Autoimmune Diseases and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 56, 234-240.e231.

Nigg, J.T., Johnstone, J.M., Musser, E.D., Long, H.G., Willoughby, M.T., Shannon, J., 2016. Attentiondeficit/hyperactivity disorder (ADHD) and being overweight/obesity: New data and meta-analysis. Clin Psychol Rev 43, 67-79.

Nigg, J.T., Lewis, K., Edinger, T., Falk, M., 2012. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 51, 86-97 e88.

Nilsen, F.M., 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 reexamination using a sibling design. J Child Psychol Psychiatry 57, 532-537.

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 dexmethylphenidate versus placebo in child and adolescent ADHD: a meta-analysis of randomized controlled trials. Neuropsychiatr Dis Treat 11, 2943-2952.

Martin, J., Taylor, M.J., Rydell, M., Riglin, L., Eyre, O., Lu, Y., Lundstrom, S., Larsson, H., Thapar, A., Lichtenstein, P., 2018. Sex-specific manifestation of genetic risk for attention deficit hyperactivity disorder in the general population. J Child Psychol Psychiatry 59, 908-916.

Martinez-Badia, J., Martinez-Raga, J., 2015. Who says this is a modern disorder? The early history of attention deficit hyperactivity disorder. World J Psychiatry 5, 379-386.

Marx, I., Hacker, T., Yu, X., Cortese, S., Sonuga-Barke, E., 2018. ADHD and the Choice of Small Immediate Over Larger Delayed Rewards: A Comparative Meta-Analysis of Performance on Simple Choice-Delay and Temporal Discounting Paradigms. J Atten Disord, 1087054718772138.

McCabe, S.E., Veliz, P., Wilens, T.E., Schulenberg, J.E., 2017. Adolescents' Prescription Stimulant Use and Adult Functional Outcomes: A National Prospective Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 56, 226- 233.e224.

McCarthy, S., Neubert, A., Man, K.K.C., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Carucci, S., Coghill, D., Danckaerts, M., Falissard, B., Garas, P., Hage, A., Hollis, C., Inglis, S., Kovshoff, H., Liddle, E., Mechler, K., Nagy, P., Rosenthal, E., Schlack, R., Sonuga-Barke, E., Zuddas, A., Wong, I.C.K., 2018. Effects of long-term methylphenidate use on growth and blood pressure: results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). BMC Psychiatry 18, 327.

McCauley, H.L., Breslau, J.A., Saito, N., Miller, E., 2015. Psychiatric disorders prior to dating initiation and physical dating violence before age 21: findings from the National Comorbidity Survey Replication (NCSR). 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 AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 58, 40.

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.

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 metaanalysis. 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 attentiondeficit 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 attentiondeficit hyperactivity disorder receiving PUFA supplementation? A fatty acid validated meta-regression analysis of randomized controlled trials. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 90, 179-189.

Ramos, A.A., Hamdan, A.C., Machado, L., 2020. A meta-analysis on verbal working memory in children and adolescents with ADHD. Clin Neuropsychol 34, 873-898.

Rimestad, M.L., Lambek, R., Zacher Christiansen, H., Hougaard, E., 2019. Short- and Long-Term Effects of Parent Training for Preschool Children With or at Risk of ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Atten Disord 23, 423-434.

Robins, E., Guze, S.B., 1970. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. Am J Psychiatry 126, 983-987.

Rommelse, N., Antshel, K., Smeets, S., Greven, C., Hoogeveen, L., Faraone, S.V., Hartman, C.A., 2017. High intelligence and the risk of ADHD and other psychopathology. Br J Psychiatry 211, 359-364.

Ros, R., Graziano, P.A., 2018. Social Functioning in Children With or At Risk for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. J Clin Child Adolesc Psychol 47, 213-235.

Rosenthal, R., Rosnow, R.L., 1984. Essentials of Behavioral Research: Methods and Data Analysis. 361.

Rubia, K., Alegria, A.A., Cubillo, A.I., Smith, A.B., Brammer, M.J., Radua, J., 2014. Effects of stimulants on brain function in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. Biol Psychiatry 76, 616-628.

Ruiz-Goikoetxea, M., Cortese, S., Aznarez-Sanado, M., Magallon, S., Alvarez Zallo, N., Luis, E.O., de Castro-Manglano, P., Soutullo, C., Arrondo, G., 2018a. Risk of unintentional injuries in children and adolescents with ADHD and the impact of ADHD medications: A systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev 84, 63-71.

Ruiz-Goikoetxea, M., Cortese, S., Magallon, S., Aznarez-Sanado, M., Alvarez Zallo, N., Luis, E.O., de Castro-Manglano, P., Soutullo, C., Arrondo, G., 2018b. Risk of poisoning in children and adolescents with ADHD: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 8, 7584.

Rydell, M., Lundstrom, S., Gillberg, C., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2018. Has the attention deficit hyperactivity disorder phenotype become more common in children between 2004 and 2014? Trends over 10 years from a Swedish general population sample. J Child Psychol Psychiatry 59, 863-871.

Samea, F., Soluki, S., Nejati, V., Zarei, M., Cortese, S., Eickhoff, S.B., Tahmasian, M., Eickhoff, C.R., 2019. Brain alterations in children/adolescents with ADHD revisited: a neuroimaging meta-analysis of 96 structural and functional studies. Neurosci Biobehav Rev.

Sanchez, C., Barry, C., Sabhlok, A., Russell, K., Majors, A., Kollins, S., Fuemmeler, B., Ostergaard, S.D., Dalsgaard, S., Faraone, S.V., Munk-Olsen, T., Laursen, T.M., 2017. Teenage Parenthood and Birth Rates for Individuals With and Without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Cohort Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 56, 578-584 e573.

Ostergaard, S.D., Larsen, J.T., Dalsgaard, S., Wilens, T.E., Mortensen, P.B., Agerbo, E., Mors, O., Petersen, L., 2016. Predicting ADHD by Assessment of Rutter's Indicators of Adversity in Infancy. PLoS One 11, e0157352.

Ouyang, L., Fang, X., Mercy, J., Perou, R., Grosse, S.D., 2008. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and child maltreatment: a population-based study. J Pediatr 153, 851-856.

Palmer, E.D., Finger, S., 2001. An Early Description of ADHD (Inattentive Subtype): Dr Alexander Crichton and Mental Restlessness (1798). Child Psychology and Psychiatry Review 6, 66-73.

Pan, Y.Q., Qiao, L., Xue, X.D., Fu, J.H., 2015. Association between ANKK1 (rs1800497) polymorphism of DRD2 gene and attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis. Neurosci Lett 590, 101-105.

Park, J., Sohn, J.H., Cho, S.J., Seo, H.Y., Hwang, I.U., Hong, Y.C., Kim, K.N., 2020. Association between short-term air pollution exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder-related hospital admissions among adolescents: A nationwide time-series study. Environ Pollut 266, 115369.

Patros, C.H., Alderson, R.M., Kasper, L.J., Tarle, S.J., Lea, S.E., Hudec, K.L., 2016. Choice-impulsivity in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review. Clin Psychol Rev 43, 162-174.

Patros, C.H.G., Tarle, S.J., Alderson, R.M., Lea, S.E., Arrington, E.F., 2019. Planning deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review of tower task performance. Neuropsychology 33, 425-444.

Pauli-Pott, U., Mann, C., Becker, K., 2020. Do cognitive interventions for preschoolers improve executive functions and reduce ADHD and externalizing symptoms? A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Child Adolesc Psychiatry.

Pearl, P.L., Weiss, R.E., Stein, M.A., 2001. Medical mimics. Medical and neurological conditions simulating ADHD. Ann N Y Acad Sci 931, 97-112.

Pettersson, E., Lichtenstein, P., Larsson, H., Song, J., Agrawal, A., Borglum, A.D., Bulik, C.M., Daly, M.J., Davis, L.K., Demontis, D., Edenberg, H.J., Grove, J., Gelernter, J., Neale, B.M., Pardinas, 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.

Pievsky, M.A., McGrath, R.E., 2018. The Neurocognitive Profile of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review of Meta-Analyses. Arch Clin Neuropsychol 33, 143-157.

Pliszka, S., 2007. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 46, 894-921.

Pohlabeln, H., Rach, S., De Henauw, S., Eiben, G., Gwozdz, W., Hadjigeorgiou, C., Molnar, D., Moreno, L.A., Russo, P., Veidebaum, T., Pigeot, I., 2017. Further evidence for the role of pregnancy-induced hypertension and other early life influences in the development of ADHD: results from the IDEFICS study. Eur Child Adolesc Psychiatry 26, 957-967.

Polanczyk, G.V., Willcutt, E.G., Salum, G.A., Kieling, C., Rohde, L.A., 2014. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and

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., Elmose Andersen, M., Skoog, M., Joost Hansen, S., Simonsen, E., Pedersen, N., Tendal, B., Callesen, H.E., Faltinsen, E., Gluud, C., 2019. Social skills training for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. Cochrane Database Syst Rev 6, Cd008223.

Storebø, O.J., Ramstad, E., Krogh, H.B., Nilausen, T.D., Skoog, M., Holmskov, M., Rosendal, S., Groth, C., Magnusson, F.L., Moreira-Maia, C.R., Gillies, D., Buch Rasmussen, K., Gauci, D., Zwi, M., Kirubakaran, R., Forsbøl, B., Simonsen, E., Gluud, C., 2015. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Cochrane Database Syst Rev, Cd009885.

Strine, T.W., Lesesne, C.A., Okoro, C.A., McGuire, L.C., Chapman, D.P., Balluz, L.S., Mokdad, A.H., 2006. Emotional and behavioral difficulties and impairments in everyday functioning among children with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder. Prev Chronic Dis 3, A52.

Su, C.C., Tsai, C.Y., Tsai, T.H., Tsai, I.J., 2019. Incidence and risk of attention-deficit hyperactivity disorder in children with amblyopia: A nationwide cohort study. Clin Exp Ophthalmol 47, 259-264.

Sucksdorff, M., Brown, A.S., Chudal, R., Surcel, H.M., Hinkka-Yli-Salomaki, S., Cheslack-Postava, K., Gyllenberg, D., Sourander, A., 2019. Maternal Vitamin D Levels and the Risk of Offspring AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry S0890-8567(19)32232-4.

Sucksdorff, M., Lehtonen, L., Chudal, R., Suominen, A., Joelsson, P., Gissler, M., Sourander, A., 2015. Preterm Birth and Poor Fetal Growth as Risk Factors of 2018. Maternal pre- pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. Obesity Reviews 19, 464- 484.

Satterstrom, F.K., Walters, R.K., Singh, T., Wigdor, E.M., Lescai, F., Demontis, D., Kosmicki, J.A., Grove, J., Stevens, C., Bybjerg-Grauholm, J., Baekvad-Hansen, M., Palmer, D.S., Maller, J.B., Nordentoft, M., Mors, O., Robinson, E.B., Hougaard, D.M., Werge, T.M., Bo Mortensen, P., Neale, B.M., Borglum, A.D., Daly, M.J., 2019. Autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder have a similar burden of rare protein-truncating variants. Nat Neurosci 22, 1961-1965.

Schab, D.W., Trinh, N.H., 2004. Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials. J Dev Behav Pediatr 25, 423-434.

Schoechlin, C., Engel, R.R., 2005. Neuropsychological performance in adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis of empirical data. Arch Clin Neuropsychol 20, 727-744.

Schoeman, R., Liebenberg, R., 2017. The South African Society of Psychiatrists/Psychiatry Management Group management guidelines for adult attention-deficit/hyperactivity disorder. The South African journal of psychiatry : SAJP : the journal of the Society of Psychiatrists of South Africa 23, 1060-1060.

Schoenfelder, E.N., Faraone, S.V., Kollins, S.H., 2014. Stimulant treatment of ADHD and cigarette smoking: a meta-analysis. Pediatrics 133, 1070-1080.

Schwartz, S., Correll, C.U., 2014. Efficacy and safety of atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a comprehensive meta-analysis and metaregression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 53, 174-187.

Scionti, N., Cavallero, M., Zogmaister, C., Marzocchi, G.M., 2019. Is Cognitive Training Effective for Improving Executive Functions in Preschoolers? A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Psychol 10, 2812.

Sedky, K., Bennett, D.S., Carvalho, K.S., 2014. Attention deficit hyperactivity disorder and sleep disordered breathing in pediatric populations: A meta-analysis. Sleep Med Rev 18, 349-356.

Seixas, M., Weiss, M., Muller, U., 2012. Systematic review of national and international guidelines on attention-deficit hyperactivity disorder. J Psychopharmacol 26, 753-765.

Septier, M., Stordeur, C., Zhang, J., Delorme, R., Cortese, S., 2019. Association between suicidal spectrum behaviors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A systematic review and metaanalysis. 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

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., Consortum, 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 psiquiatría 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, 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 populationbased cohort study. Hum Reprod 35, 1211-1221.

Wang, L.J., Lee, S.Y., Chou, W.J., Lee, M.J., Tsai, C.S., Lee, T.L., Yang, C.J., Yang, K.C., Chen, C.K., Shyu, Y.C., 2019. Testicular Function After Long-Term Methylphenidate Treatment in Boys with AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 29, 433-438.

Wang, Y., Huang, L., Zhang, L., Qu, Y., Mu, D., 2017. Iron Status in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One 12, e0169145.

Weikard, M.A., 1799. Der philosophische Arzt. 3 Philosophische Arzeneykunst oder von Gebrechen der Sensationen, des Verstandes, und des Willens / von M.A. Weikard. in der Andreäischen Buchhandlung, Frankfurt am Main.

Willcutt, E.G., 2012. The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. Neurotherapeutics 9, 490-499.

Willcutt, E.G., Nigg, J.T., Pennington, B.F., Solanto, M.V., Rohde, L.A., Tannock, R., Loo, S.K., Carlson, C.L., McBurnett, K., Lahey, B.B., 2012. Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. J Abnorm Psychol 121, 991-1010.

Wolraich, M., Brown, L., Brown, R.T., DuPaul, G., Earls, M., Feldman, H.M., Ganiats, T.G., Kaplanek, B., Meyer, B., Perrin, J., Pierce, K., Reiff, M., Stein, M.T., Visser, Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder. Pediatrics 136, e599-608.

Sun, C.K., Tseng, P.T., Wu, C.K., Li, D.J., Chen, T.Y., Stubbs, B., Carvalho, A.F., Chen, Y.W., Lin, P.Y., Cheng, Y.S., Wu, M.K., 2019a. Therapeutic effects of methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children with borderline intellectual functioning or intellectual disability: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep 9, 15908.

Sun, S., Kuja-Halkola, R., Faraone, S.V., D'Onofrio, B.M., Dalsgaard, S., Chang, Z., Larsson, H., 2019b. Association of Psychiatric Comorbidity With the Risk of Premature Death Among Children and Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. JAMA Psychiatry 76, 1141-1149.

Sundquist, J., Ohlsson, H., Sundquist, K., Kendler, K.S., 2015. Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for drug use disorder: a population-based follow-up and co-relative study. Psychol Med 45, 977-983.

Sweeney, C.T., Sembower, M.A., Ertischek, M.D., Shiffman, S., Schnoll, S.H., 2013. Nonmedical use of prescription ADHD stimulants and preexisting patterns of drug abuse. J Addict Dis 32, 1-10.

Swensen, A.R., Birnbaum, H.G., Secnik, K., Marynchenko, M., Greenberg, P., Claxton, A., 2003. Attentiondeficit/hyperactivity disorder: increased costs for patients and their families. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 42, 1415-1423.

Tamminga, H.G., Reneman, L., Huizenga, H.M., Geurts, H.M., 2016. Effects of methylphenidate on executive functioning in attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan: a meta-regression analysis. Psychol Med 46, 1791-1807.

Taylor, E., 2011. Antecedents of ADHD: a historical account of diagnostic concepts. Atten Defic Hyperact Disord 3, 69-75.

Taylor, E., Dopfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Rothenberger, A., Sonuga-Barke, E., Steinhausen, H.C., Zuddas, A., 2004. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder-first upgrade. Eur Child Adolesc Psychiatry 13, i7-i30.

Taylor, M.J., Martin, J., Lu, Y., Brikell, I., Lundstrom, S., Larsson, H., Lichtenstein, P., 2019. Association of Genetic Risk Factors for Psychiatric Disorders and Traits of These Disorders in a Swedish Population Twin Sample. JAMA Psychiatry 76, 280-289.

Thome, J., Ehlis, A.C., Fallgatter, A.J., Krauel, K., Lange, K.W., Riederer, P., Romanos, M., Taurines, R., Tucha, O., Uzbekov, M., Gerlach, M., 2012. Biomarkers for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A consensus report of the WFSBP task force on biological markers and the World Federation of ADHD. World J Biol Psychiatry 13, 379-400.

Tseng, J.J., Lin, C.H., Lin, M.C., 2020. Long-Term Outcomes of Pediatric Enterovirus Infection in Taiwan: A Population-Based Cohort Study. Front Pediatr 8, 285.

Tseng, P.T., Cheng, Y.S., Yen, C.F., Chen, Y.W., Stubbs, B., Whiteley, P., Carvalho, A.F., Li, D.J., Chen, T.Y., Yang, W.C., Tang, C.H., Chu, C.S., Yang, W.C., Liang, H.Y., Wu, C.K., Lin, P.Y., 2018. Peripheral iron levels in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 8, 788.

Tsujii, N., Okada, T., Usami, M., Kuwabara, H., Fujita, J., Negoro, H., Kawamura, M., Iida, J., Saito, T., 2020. Effect of Continuing and Discontinuing Medications on Quality of Life After Symptomatic Remission in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Psychiatry 81, 19r13015.

Tung, I., Li, J.J., Meza, J.I., Jezior, K.L., Kianmahd, J.S., Hentschel, P.G., O'Neil, P.M., Lee, S.S., 2016. Patterns of Comorbidity Among Girls With ADHD: A Meta-analysis. Pediatrics 138, e20160430.

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).

u, G., Strathearn, L., Liu, B., Yang, B., Bao, W., 2018. Twenty-Year Trends in Diagnosed AttentionDeficit/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., Norring, C., Birgegard, A., Yilmaz, Z., Hubel, C., Watson, H., Baker, J., Almqvist, C., Thornton, L.M., Magnusson, P.K., Bulik, C.M., Larsson, H., 2019. Associations Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Various Eating Disorders: A Swedish Nationwide Population Study Using Multiple Genetically Informative Approaches. Biol Psychiatry 86, 577-586.

Yeh, J.Y., Hou, T.Y., Tseng, W.T., Chen, V.C., Yang, Y.H., Kuo, T.Y., Weng, J.C., Lee, C.T., Chen, Y.L., Lee, M.J., 2020. Association Between Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Risk of Burn Injury: A Propensity-Matched Cohort Study. Neuropsychiatr Dis Treat 16, 1249-1255.

Yi, Z., Jing, L., 2015. Prevention and treatment guidelines for attention deficit hyperactivity disorder (the 2nd edition). Peking University Medical Press, Beijing.

Young, S., Moss, D., Sedgwick, O., Fridman, M., Hodgkins, P., 2015. A meta-analysis of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in incarcerated populations. Psychol Med 45, 247-258.

Young, Z., Moghaddam, N., Tickle, A., 2020. The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Adults With ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Atten Disord 24, 875- 888.

Ystrom, E., Gustavson, K., Brandlistuen, R.E., Knudsen, G.P., Magnus, P., Susser, E., Davey Smith, G., Stoltenberg, C., Suren, P., Haberg, S.E., Hornig, M., Lipkin, W.I., Nordeng, H., Reichborn-Kjennerud, T., 2017. Prenatal Exposure to Acetaminophen and Risk of ADHD. Pediatrics 140, e20163840.

Zang, Y., 2019. Impact of physical exercise on children with attention deficit hyperactivity disorders: Evidence through a meta-analysis. Medicine (Baltimore) 98, e17980.

Zeng, Y., Tang, Y., Yue, Y., Li, W., Qiu, X., Hu, P., Tang, J., Wang, H., Yang, X., Qu, Y., Mu, D., 2019. Cumulative evidence for association of parental diabetes mellitus and attention-deficit/hyperactivity disorder. Neurosci Biobehav Rev S0149-7634(19)30721-3.

Zhang, J., Diaz-Roman, A., Cortese, S., 2018. Meditation-based therapies for attentiondeficit/hyperactivity disorder in children, adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis. Evid Based Ment Health 21, 87-94.

Zhang, L., Reif, A., Du Rietz, E., Lagerberg, T., Butwicka, A., D'Onofrio, B.M., Johnell, K., Pedersen, N.L., Larsson, H., Chang, Z., 2020a. Comedication and Polypharmacy With ADHD Medications in Adults: A Swedish Nationwide Study. J Atten Disord, 1087054720923725.

Zhang, M., Wang, C., Zhang, X., Song, H., Li, Y., 2020b. Association between exposure to air pollutants and attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Health Res, 1-13.