

Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD

Traducción al castellano de Fundación Adana

Declaración actualizada del Consenso Europeo sobre el diagnóstico y tratamiento del TDAH en adultos (2018)

Updated European Consensus Statement

European Psychiatry

journal homepage: <http://www.europsy-journal.com> on diagnosis and treatment of adult ADHD

J.J.S. Kooij^{a,b,*}, D. Bijl^g, L. Salerno⁹, R. Jaeschke¹, I. Bitter^j, J. Balázs^c, J. Thome^s, G. Dom^x, S. Kasper^d, C. Nunes Filipe⁷, S. Stes^e, P. Mohr^w, S. Leppämäki^f, **M. Casas Brugué**^g, J. Bobeso⁷, J.M. McCarthy^h, V. Richarteⁱ, A. Kjemps Philipsen^j, A. Pehlivanidis⁸, A. Niemela^k, B. Styri^l, B. Semerci¹⁰, B. Bolea-Alamanac^m, D. Edvinssonⁿ, D. Baeyens^o, D. Wynchank^a, E. Sobanski^l, A. Philipsen^p, F. McNicholas⁴, H. Caci^m, I. Mihailescu^q, I. Manor³, I. Dobrescu^r, T. Saito^h, J. Krause⁵, J. Fayyad^s, **J.A. Ramos-Quiroga**ⁿ, K. Foeken^t, F. Radu^u, M. Adamou^v, M. Ohlmeier⁶, M. Fitzgerald^w, M. Gill^q, M. Lensing^u, N. Motavalli Mukaddes^x, P. Brudkiewicz^y, P. Gustafsson¹¹, P. Taniz^z, P. Oswald¹², P.J. Carpentier^a, P. De Rossi^v, R. Delorme^b, S. Markovska Simoska^c, S. Pallanti^d, S. Young^e, S. Bejerot^v, T. Lehtonen^f, J. Kustow^g, U. Müller-Sedgwick^k, T. Hirvikoski^z, V. Pirontiz^z, Y. Ginsberg^t, Z. Félegyházyⁱ, M.P. Garcia-Portillar^r, P. Asherson^p.

- a- PsyQ Psycho-Medical Programs, Expertise Center Adult ADHD, Carel Reinierszkade 197, 2593 HR, The Hague, The Netherlands
- b- Amsterdam UMC, Location VUMc, Dept. of Psychiatry, Amsterdam, the Netherlands
- c- Institute of Psychology, Eotvos Lorand University, Vadaskert Child Psychiatric Hospital and Outpatient Clinic, Budapest, Hungary
- d- Medical University Vienna, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Vienna, Austria
- e- University Psychiatric Center, KU Leuven, Kortenberg, Belgium
- f- Helsinki University Central Hospital, Department of Psychiatry, HUS, Finland
- g- Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Department of Psychiatry and Forensic Medicine Paseo Vall d'Hebron, Barcelona, Spain
- h- Visiting senior lecturer, King's College London, United Kingdom; Midland Regional Forensic Service, Hamilton, New Zealand
- i- Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Biomedical Network Research Centre on Mental Health (CIBERSAM), Barcelona; Department of Psychiatry and Legal Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain
- j- DPC Naestved, Ladby, Naestved, Region Sjælland, Denmark
- k- Wellmind Terveys Oy, Oulu, Finland
- l- Mccabi Health Services (H.M.O), Tel Aviv, Israel
- m- General Systems Division, Centre for Addiction and Mental Health/ Dept. Of Psychiatry, University of Toronto,
- n- Uppsala University, Uppsala University Hospital, Akademiska sjukhuset, Uppsala, Stockholm
- o- Parenting and Special Education, KU Leuven, Leuven, Belgium
- p- University of Bonn, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Bonn, Germany
- q- Alexandru Obregia Clinical Hospital of Psychiatry, Bucharest, Romania
- r- University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila". Child and adolescent Psychiatry Department, Prof. Dr. Alex Obregia"Psychiatry Hospital, Bucharest, Romania

- S- St George Hospital University Medical Center, Balamand University Faculty of Medicine, Institute for Development, Research, Advocacy and Applied Care, Department of Psychiatry and Clinical Psychology, St George Hospital, Achrafieh, Beirut, Lebanon
- t- Vieux Chemin de Cagnes à La Gaude, la Gaude, France
- U- University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila"; Child and adolescent Psychiatry Department, Prof. Dr. Alex Obregia"Psychiatry Hospital, Bucharest, Romania
- V- University of Huddersfield and South West Yorkshire Partnership NHS, Manygates Clinic, Wakefield, England
- W- Trinity College, Blanchardstown Village, Dublin, Republic of Ireland
- X- Istanbul Institute of Child and Adolescent Psychiatry, Istanbul, Turkey
- Y- Centrum Dobrej Terapii, Cracow, Poland
- Z- Department of Psychiatry, Clinic for Neuropsychiatry, Helsinki University Central Hospital, HUS, Finland

HOSPITALS AND CENTERS:

- A- Reinier van Arkel Mental Health Institute, 's-Hertogenbosch, Netherlands
- B- Child and Adolescent Psychiatry Department, Robert Debré Hospital, Paris, France
- C- Macedonian Academy of Sciences and Arts, Skopje, Republic of Macedonia
- D- D- Stanford University Medical Center, University of Florence, INS Institute of Neuroscience, Florence, Italy
- E- E- Psychology Services Limited, Croydon, England
- F- F- Neuropsychologkonsult Taina Lehtonen, Hjärup, Sweden
- G- GBarnet Adult ADHD Service, Barnet, Enfield and Haringey NHS Mental Health Trust, London; Barnet Adult ADHD Service, Springwell Centre, Barnet Hospital, Barnet, England
- H- Department of Child and adolescent Psychiatry, Graduate School of Medicine, Hokkaido University, North 15, West 7, Kita-ku, Sapporo, 060-8638 Japan
- I- ADHD Központ(center) Budapest, Budapest, Hungary
- J- J Semmelweis University, Department of Psychiatry, Budapest, Hungary
- K- Adult ADHD Service, Barnet, Enfield & Haringey NHS Mental Health Trust, North London & Department of Psychiatry, University of Cambridge; Adult ADHD Service, Springwell Centre / Barnet Hospital, Barnet, London, England
- L- L Central Institute of Mental Health, Mannheim; University Medical Center Mainz, Mainz, Germany
- M- Hopitaux Pédiatriques de Nice CHU Lenval, Nice, France
- N- NChair of Neurodevelopmental Disorders Across Lifespan Section of EPA; Biomedical Network Research Centre on Mental Health (CIBERSAM), Barcelona; Department of Psychiatry and Legal Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona; Hospital Universita, Spain
- O- ODepartment of Psychiatry, School of Medicine, University of Oviedo - Centro de Investigación Biomédica and Red de Salud Mental, CIBERSAM, Oviedo, Spain
- P- P SGDP Building, Institute of Psychiatry Psychology and Neuroscience, Kings' College London, London, England
- Q- QDepartment of Psychiatry, Trinity College Dublin, School of Medicine, Dublin, Republic of Ireland
- R- R Dept. of Psychiatry, University of Oviedo, School of Medicine, Psychiatry, Oviedo, Spain
- S- S Thome, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Germany
- T- T Stockholm Center for Eating Disorder R&D Unit, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
- U- Oslo University Hospital, Department of Rare Disorders, NevSom - Norwegian Centre of Expertise for Neurodevelopmental Disorders and Hypersomnias, Oslo, Norway
- V- Örebro University, School of Medical Sciences, Campus USÖ, Örebro, Sweden
- W- National Institute of Mental Health, Klecany, Czech Republic; Third Faculty of Medicine, Charles University Prague, Czech Republic
- X- Antwerp University (UA, CAPRI), Boechout, Belgium
- Y- Department of Neurology and Psychiatry, Sapienza University of Rome, Rome; Department NSMOS, Faculty of Medicine and Psychology, University "Sapienza" of Rome, Rome, Italy
- Z- Center for Neurodevelopmental Disorders at Karolinska Institutet (KIND), CAP Research Center, Stockholm, Sweden
- AA- Jagiellonian University Medical College, Section of Affective Disorders, Department of Psychiatry, Krakow, Poland
- BB- Cambridge Adult ADHD & ASD Clinic, Cambridge, England
- CC- Geha MHC, Petach-Tikva, Israel
- DD- University College Dublin, Dublin, Republic of Ireland
- EE- Outpatient Clinic, Ottobrunn, Germany
- FF- Klinikum Kassel, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Kassel, Germany
- GG- Nova Medical School. Universidade NOVA Lisboa, Lisboa, Portugal
- HH- National and Kapodistrian University of Athens Medical School, Eginition Hospital, Department of Psychiatry, Athens, Greece
- II- INS, Institute of Neuroscience, Florence, Italy
- JJ- Hasan Kalyoncu University, Poyracik Sokak. Istanbul, Turkey
- KK- Lund University, Clinical Sciences Lund, Child and Adolescent Psychiatry, Lund, Sweden
- LL- High Security Hospital, CRP Les Mazonniers, Tournai, Belgium

RESUMEN:

ANTECEDENTES:

El trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes de la infancia que a menudo persiste en la edad adulta y la vejez. Sin embargo, el TDAH actualmente se diagnostica de manera insuficiente y se trata en forma inadecuada en muchos países europeos, lo que conlleva a la cronicidad de los síntomas y deterioro, debido a la falta o al tratamiento ineficaz, y esto a su vez genera mayores costos de la enfermedad.

METODO:

La **Red Europea de TDAH en Adultos** y la **Sección de Trastornos del Neurodesarrollo a lo Largo de la Vida** (NDAL, por sus siglas en inglés) de la **Asociación Psiquiátrica Europea** (EPA), tienen como objetivo aumentar la conciencia y el conocimiento del TDAH en adultos dentro y fuera de Europa. Esta Declaración de Consenso Europeo actualizada tiene como objetivo apoyar a los clínicos con evidencia de investigación y experiencia clínica de **63 expertos de países europeos y otros en los que se reconoce y trata el TDAH en adultos**.

RESULTADOS:

Además de revisar las últimas investigaciones sobre prevalencia, persistencia, genética y neurobiología del TDAH, se abordan tres preguntas principales: (1) ¿Cuál es el cuadro clínico del TDAH en adultos? (2) ¿Cómo debe diagnosticarse adecuadamente el TDAH en adultos? (3) ¿Cómo debe tratarse efectivamente el TDAH en adultos?

CONCLUSIONES:

El TDAH a menudo se presenta como una condición de deterioro de por vida. El estigma que rodea al TDAH, principalmente debido a la falta de conocimiento, aumenta el sufrimiento de los pacientes. La educación sobre la perspectiva de la vida útil, la evaluación diagnóstica y el tratamiento del TDAH debe aumentar para los estudiantes de salud general y mental, y para los profesionales de la psiquiatría. Se dispone de instrumentos para la detección y diagnóstico del TDAH en adultos, al igual que los tratamientos efectivos basados en la evidencia para el TDAH y las consecuencias negativas si no es tratado. Se necesita más investigación sobre las diferencias de género y en adultos mayores con TDAH.

1- Introducción: la red europea de adultos con TDAH.

La Red Europea de TDAH en Adultos (ENAA) se fundó en 2003 para ayudar a mejorar el diagnóstico y el tratamiento del TDAH en adultos en Europa y más allá. ENAA representa a profesionales de la salud mental e investigadores de **28 países con experiencia en TDAH en adultos** (www.eunetworkadultadhd.com). La **Sección sobre Trastornos del desarrollo neurológico a lo largo de la vida (NDAL) de la European Psychiatric Association** (EPA) se unió a nuestro esfuerzo por proporcionar esta actualización de nuestra **primera Declaración de consenso sobre el TDAH en adultos publicada en 2010** [1].

1.1- Objetivos de la declaración de consenso actualizada para los clínicos

A pesar de las pruebas sólidas sobre la presentación clínica, la genética, la neurobiología, la carga del trastorno y sobre el tratamiento seguro y eficaz para el TDAH en adultos, muchas personas aún no reciben un diagnóstico y reciben un tratamiento insuficiente. Los servicios clínicos especializados siguen siendo escasos en la mayor parte del mundo, incluida Europa [2,3]. Nuestro objetivo es proporcionar una actualización de la literatura sobre la evaluación y el tratamiento del TDAH en adultos para [1] aumentar el conocimiento sobre el TDAH como un trastorno del desarrollo neurológico durante toda la vida hasta la vejez [2]; actualizar el procedimiento de evaluación para diagnosticar el TDAH en adultos; y [3] dar recomendaciones actualizadas para tratamientos apropiados.

1.2- Metodología

La creación de una Declaración de Consenso no sigue el mismo procedimiento que se requiere para el desarrollo de una guía, como las revisiones sistemáticas que utilizan calificaciones formales de la evidencia. La mayoría de los autores participaron en el desarrollo de una primera Declaración de consenso sobre el TDAH en adultos en 2010, y se les pidió que proporcionaran una **actualización del texto anterior** basado en los nuevos hallazgos en la literatura desde el momento de la publicación. Se formaron subgrupos que trataban diferentes temas. Los subgrupos llegaron a un consenso sobre el texto entre ellos antes de enviarlo al primer autor. El primer autor reunió todos los párrafos y editó el texto con la ayuda de algunos otros coautores (DW, SY, PA, DB). Este borrador del manuscrito fue enviado a todos los autores para sus comentarios. El primer autor verificó los comentarios e implementó los ajustes en el texto, y envió la versión final a todos los autores para su aprobación, que así hicieron.

2- Heredabilidad y medio ambiente

Los estudios familiares, de gemelos y de adopción de los últimos 20 años muestran que el TDAH es un trastorno familiar con una alta heredabilidad, lo que indica que un componente genético significativo influye en el riesgo del trastorno [4–12]. Los factores ambientales, como la privación institucional severa, también pueden desempeñar un papel, ya sea como factores causales principales en algunos casos [13] o por la interacción con riesgos genéticos.

Los estudios familiares indican un riesgo para los familiares de primer grado de 4 a 5 veces la tasa de población o mayor, con tasas de prevalencia de alrededor del 20% entre los familiares de primer grado [14]. Los datos sobre el TDAH en niños y adolescentes encuentran una heredabilidad promedio de alrededor del 76% [12]. Los estudios en gemelos adultos que utilizan síntomas de TDAH autoevaluados informan de manera sistemática estimaciones más bajas de heredabilidad, alrededor del 30–40% [15–17].

Una razón para encontrar una menor heredabilidad de los síntomas del TDAH auto-informados en adultos puede ser por un uso exclusivo de autoevaluaciones. Esto lleva a estimaciones más bajas de heredabilidad en comparación con las calificaciones de los informantes externos, independientemente de la edad, tal vez debido a los niveles variables de conciencia entre las personas que califican sus propios síntomas de TDAH [18,19]. Los estudios que combinan datos entre informantes [20], o que usan información de diagnóstico clínico [21] encuentran estimaciones de heredabilidad para el TDAH en adultos en el mismo rango (70–80%) que para los niños [22].

2.1- Genes candidatos

Los primeros estudios genéticos moleculares del TDAH en niños informaron asociaciones genéticas con varios genes candidatos. Las variantes genéticas dentro o cerca de los genes del receptor de dopamina D4 y D5 proporcionaron los hallazgos más consistentes respaldados por meta-análisis [23]. Otros genes candidatos específicos se vieron implicados en los primeros estudios [12, 24, 25], pero ninguno ha proporcionado pruebas consistentes ni se ha replicado en estudios más recientes de asociación a gran escala del genoma. En conjunto, los genes del sistema neurotransmisor tradicional parecen explicar solo una pequeña cantidad de la varianza en el TDAH [26]. También hay algunas pruebas convergentes sobre el papel de los genes que encajan en una red de desarrollo neurológico involucrada en el crecimiento dirigido de neuritas [27].

2.2- Estudios de asociación amplia de genoma o (GWAS)

Hallazgos más recientes han surgido de estudios de asociación de genoma [28]. El conjunto de datos informados más reciente incluyó más de 20,000 casos de TDAH y 35,000 controles. Estos datos se utilizaron para estimar que alrededor del 30% de la heredabilidad del TDAH se explica por la variación genética común. En total, doce lograron un significado de genoma completo, incluyendo FOXP2; notable porque el trabajo anterior lo había implicado en el TDAH en adultos [29].

Estos hallazgos ayudan a descubrir que en el TDAH se detectan un gran número de variantes genéticas comunes asociadas a medida que se acumulan más muestras. Los análisis de regresión de LD que estiman las correlaciones genéticas entre los trastornos encuentran fuertes vínculos genéticos entre el TDAH y una variedad de resultados que incluyen **el rendimiento educativo, la depresión, la obesidad, el tabaquismo y el cáncer de pulmón** [28]. Otro hallazgo es la muy fuerte correlación genética entre el diagnóstico de TDAH y las puntuaciones de rasgos en muestras de población general, lo que demuestra que **el TDAH representa el extremo de un rasgo continuamente distribuido en la población general** [30]. Así mismo, estos hallazgos **confirman la naturaleza poligénica de la responsabilidad genética frente al TDAH**.

También se sabe que las variantes de números de copia raros (CNV) que ocurren en menos del 1% de los cromosomas desempeñan un papel en un subconjunto de individuos con TDAH [31,32]. Se encontró que las CNV eran 2 veces más comunes en niños con TDAH dentro del rango de CI normal, y 6 veces más altas en aquellos con CI por debajo de 70 [32]. Los genes específicos sugeridos como CNV vinculados al TDAH incluyen el gen del receptor nicotínico

alfa-7 de acetilcolina (por ejemplo, [33]), varios genes del receptor de glutamato [34] y el neuropéptido-Y [35], aunque estos hallazgos siguen siendo inconsistentes y difíciles de verificar por la baja frecuencia en la población.

2.3- Estudios genéticos moleculares del TDAH en adultos

Los estudios genéticos moleculares del TDAH en adultos son menos avanzados, pero se espera que confirmen algunas asociaciones genéticas identificadas en la infancia y encuentren otras asociaciones genéticas relacionadas con la persistencia o remisión del TDAH en la vida adulta [20].

Un informe preliminar en la reunión internacional de neuropsicología (Washington, 2018) encontró que **la correlación genética entre el TDAH en niños y adultos es mayor al 80%**. La mayor parte de la investigación actual ha sido coordinada en Europa por la Dra. Barbara Franke de los Países Bajos para el **grupo de Colaboración internacional multicéntrica para el TDAH (IMPACT)**. Esta colaboración ha generado con éxito una muestra en varios sitios de más de 3500 pacientes y continúa creciendo. Hasta la fecha, varias publicaciones destacan asociaciones potenciales con TDAH en adultos, algunas de las cuales no todas se comparten con hallazgos de asociación genética en niños [36–42].

2.4- Factores medioambientales

Se sabe desde hace mucho tiempo que los factores ambientales están asociados con el TDAH [43], en particular los factores de **riesgo prenatales como la exposición al alcohol y las drogas, el ácido valproico, la presión arterial alta, el estrés materno durante el embarazo, así como el parto prematuro** y el bajo nivel de peso al nacer [44-46]. Sin embargo, se necesitan diseños de estudios sofisticados para aclarar si estas asociaciones reflejan los efectos directos de la exposición ambiental o reflejan medidas de riesgo genéticamente correlacionadas.

Por ejemplo, aunque fumar durante el embarazo está claramente asociado con el TDAH de los bebés, esta asociación parece ser totalmente explicada por la correlación genética entre el tabaquismo materno y el TDAH del hijo [47]. En contraste, la evidencia de los niños adoptados rumanos sugiere que una privación temprana severa está causalmente relacionada con el TDAH de una manera dependiente de la dosis [13]. Se han propuesto interacciones gen por ambiente (G x E) y pueden explicar algunas de las heredabilidades observadas entre las estimaciones de heredabilidad derivadas de datos de gemelos (0,76) y genéticos moleculares (0,22). Sin embargo, hasta la fecha no se han identificado claramente efectos G x E. Los hallazgos hasta la fecha indican que se necesita mucho más trabajo para comprender la interacción entre los riesgos genéticos y ambientales. 16 J.J.S. Kooij et al. / European Psychiatry 56 (2019) 14–34

3- Neurobiología del TDAH

3.1. Neuroimágenes: evidencia de áreas de materia gris y blanca atípicas

Las exploraciones cerebrales estructurales de adultos con TDAH mostraron **anormalidades en la materia gris en varias áreas del cerebro, incluidas las áreas frontal y prefrontal derecha [48,49], cingulada anterior [50–52], ganglios basales y cerebelo [53–56]** con alguna investigación preliminar que también muestra anomalías de la corteza visual [57]. Además, se encontró que el **grosor cortical se redujo en adultos** con TDAH [56,58,59]. Algunas evidencias sugieren que las anomalías de la materia gris, en algunas regiones subcorticales, son más pronunciadas en niños que en adultos. Esto podría reflejar los efectos de la edad, la medicación, la heterogeneidad intrínseca del síndrome de TDAH o una combinación de estos [51,60–64]. A pesar de estos hallazgos informados, el mega análisis más reciente realizado por el **consorcio Enigma** no encontró diferencias significativas en la estructura cerebral entre adultos con TDAH y los controles; aunque se encontraron pequeñas pero significativas diferencias en los niños para las regiones subcorticales, incluidas las accumbens, la amígdala, el caudado, el hipocampo, el putamen y el volumen intracraneal, con efectos que van desde $d = .10 - .15$ [65].

Estos hallazgos indican que, si bien hay cambios estructurales en las regiones cerebrales subcorticales en el TDAH en niños, estos son efectos relativamente sutiles que se disipan con la edad. Las imágenes con tensor de difusión (DTI) destacaron que los tractos de materia blanca, incluidos los fascículos fronto-occipital, fronto-estriado, temporal y temporo-occipital y parte del cuerpo calloso, presentan anomalías microestructurales [66-71]. Además, algunos

hallazgos también vincularon la variabilidad de la microestructura con la sintomatología, de modo que una mayor falta de atención, pero no una hiperactividad-impulsividad, se asoció con una anisotropía fraccional significativamente menor (que es una menor integridad microestructural) en el uncinado izquierdo y en los fascículos fronto-occipitales inferiores en comparación con los controles [70]. Estos resultados indican que los déficits estructurales en el TDAH no solo se limitan a regiones específicas, sino que también **implican interconexiones entre redes cerebrales a gran escala** [68,71–73]. 3.2.

3.2- Neuroimagen funcional

Con respecto a los estudios de IRM funcional (IRMf), los hallazgos basados en tareas y en estado de descanso convergen. Los meta-análisis muestran que el TDAH se asocia con **disfunciones en varias redes neuronales frontoestriatales y fronto-cerebelosas específicas del dominio**. Por lo tanto, un meta-análisis de 39 niños y 16 adultos con TDAH en estudios de RMf concluyó que **en el TDAH existen disfunciones significativas en múltiples sistemas neuronales involucrados en funciones cognitivas de nivel superior** [74]. Estas incluyen hipoactivaciones en la red de control ejecutivo frontoparietal, putamen y red de atención ventral, que es consistente con el modelo clásico de TDAH como un trastorno de activación fronto-estriada deficiente.

También se ven hiperactivaciones en las regiones del modo predeterminado y las redes visuales, que apoyan la visión contemporánea de que el TDAH está asociado con una regulación defectuosa de las relaciones entre el modo predeterminado y las redes de tareas positivas. Hallazgos similares provienen de los meta-análisis, que muestran una sub-activación constante en las redes fronto-estriadas inferiores durante las tareas cognitivas [75], en las redes fronto-estriato-parietales dorso-laterales durante las tareas de atención [75], y en las redes fronto-cerebelosas para las funciones de sincronización [76]; además de la activación anormalmente mejorada en las regiones del modo predeterminado [76].

El enfoque reciente en el estado de reposo fMRI (RS-fMRI) identificó múltiples circuitos neuronales intrínsecos, lo que refleja la conectividad funcional dentro y entre las regiones que está continuamente codificada en la actividad espontánea del cerebro [77]. Las redes intrínsecas fronto-parietales, dorsales de atención, visuales, motoras y predeterminadas se superponen con regiones que muestran activaciones de tareas diferenciales durante las tareas de inhibición, atención o memoria de trabajo en el TDAH en comparación con los controles [78]. A pesar de la riqueza de los hallazgos establecidos de los estudios de IRMR y RS-RMR de TDAH, los datos de neuro-imagen de sección transversal son de naturaleza correlacional y aún no se pueden hacer inferencias causales. Más recientemente, los estudios de resultados de niños diagnosticados con TDAH han podido comparar el cambio cerebral funcional en adultos con TDAH persistente y remitido y compararlos con controles de la misma edad. El estudio de seguimiento más grande hasta la fecha, de 205 niños con TDAH, encontró que **la persistencia del TDAH estaba asociada con la pérdida del equilibrio de las conexiones dentro de la red del modo predeterminado**, y las conexiones entre el modo predeterminado y los que apoyan la atención y el control cognitivo. En contraste, no hubo diferencias en estas redes entre aquellos cuyo TDAH había remitido y los controles sin TDAH [79].

En general, a pesar de la riqueza de los hallazgos de los estudios de IRMR y RS-RMR de TDAH, los datos de neuro-imagen de sección transversal son de naturaleza correlacional y aún no se pueden hacer inferencias causales. El hallazgo de que ciertos cambios cerebrales funcionales difieren entre aquellos adultos persistentes en comparación con los casos remitidos de TDAH infantil arrojan cierta luz sobre los posibles procesos causales, pero aún se requieren más datos longitudinales antes de poder extraer conclusiones firmes.

3.3. Pruebas neuropsicológicas y electrofisiológicas

Como grupo, los individuos con TDAH se caracterizan por un funcionamiento neuropsicológico alterado en una variedad de medidas de función ejecutiva (FE). Sin embargo, hasta ahora no existe una prueba neurobiológica ni una batería neuropsicológica para el TDAH con suficiente poder predictivo positivo para establecer el diagnóstico a nivel individual [80]. En un estudio, la gran mayoría de los instrumentos neuropsicológicos mostraron una capacidad de discriminación deficiente en comparación con las medidas de evaluación clínica como el ASRS Screener v1.1 y la entrevista de diagnóstico DIVA 2.0 para el TDAH en adultos, con una precisión de clasificación general que oscila entre el 53% y el 66%. [81].

Sin embargo, cuando se utilizaron en combinación con el **DIVA 2.0**, se encontró que las pruebas objetivas de rendimiento cognitivo que miden los errores de omisión y comisión, y la actividad física, aumentan la clasificación correcta del TDAH en adultos [81]. Actualmente no hay pruebas suficientes para justificar el uso de pruebas neuropsicológicas para determinar el diagnóstico de TDAH [82] o para predecir el deterioro en los principales dominios de la vida [83]. Además, los médicos también deben ser conscientes de la posibilidad de que algunas personas **puedan fingir los síntomas del TDAH** para obtener incentivos externos, como medicamentos estimulantes o adaptaciones académicas especiales. Existe cierta evidencia que apoya la efectividad de las pruebas de validez de rendimiento (PVT) para diferenciar entre el TDAH genuino y el fingido en comparación con las escalas de calificación [84].

Los estudios electrofisiológicos sugieren que las disfunciones del cerebro están involucradas en los componentes centrales del TDAH tanto en niños como en adultos [85-89], aunque el hallazgo de una mayor densidad de DAT sigue siendo controvertido [90,91]. Los datos de la electroencefalografía (EEG) son relativamente escasos en el TDAH en adultos. En general, los estudios de EEG del TDAH encuentran déficits similares en adultos y niños, mientras que algunos hallazgos cambian con la edad y pueden ser sensibles a los cambios del desarrollo [92]. A pesar de la aprobación por parte de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. de un dispositivo de EEG (2013) que ayuda a diagnosticar los subtipos de TDAH [93-95], esto sigue siendo controvertido [96]. Las pruebas de EEG no son lo suficientemente precisas, pero podrían ser útiles para aumentar la certeza diagnóstica.

4-Criterios ICD y DSM para TDAH

Existen dos manuales de diagnóstico utilizados para diagnosticar el TDAH: el Manual estadístico y de diagnóstico de trastornos mentales de EE.UU (DSM) junto con J.J.S. Kooij et al. / European Psychiatry 56 (2019) 14–34 17, y la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE).

Como el TDAH ha sido reconocido como un trastorno que afecta a las personas a lo largo de la vida, los criterios de diagnóstico para adolescentes y adultos se ajustaron en el **DSM-5**, y publicado en mayo de 2013:

- 1) El TDAH se encuentra ahora en el capítulo de los Trastornos del desarrollo neurológico, que incluye afecciones asociadas con factores que afectan el desarrollo del cerebro.
- 2) Los criterios de diagnóstico se han adaptado agregando algunos ejemplos que describen cómo los síntomas de TDAH se expresan a lo largo de la vida.
- 3) La edad de los criterios de inicio ha sido cambiada y requiere que varios síntomas estén presentes antes de los 12 años, en lugar de algunos síntomas y deterioro para los 7 años.
- 4) El término "subtipo" se ha reemplazado por "presentación", lo que refleja la variación de síntomas de TDAH dentro del mismo individuo durante la vida útil.
- 5) El umbral de síntomas requerido se ha reducido a 5 síntomas en lugar de seis para adolescentes mayores y adultos (> 17 años) en el dominio de falta de atención o hiperactivo / impulsivo.
- 6) Los criterios que requieren un deterioro significativo se han modificado para "evidencia clara de que los síntomas interfieren con o reducen la calidad del funcionamiento social, académico y laboral", con especificadores con respecto al nivel de gravedad.
- 7) La presencia de trastorno del espectro autista (TEA) ya no es un criterio de exclusión, consistente con la evidencia que muestra su frecuente co-ocurrencia.
- 8) El TDAH no especificado de otra manera (NOS) se ha cambiado a Otro TDAH especificado y TDAH no especificado.

La revisión de la CIE-10, el **CIE-11** se publicó en junio de 2018. La CIE-11, ha sido desarrollada por la Organización Mundial de la Salud y ahora se refiere al TDAH como trastorno por déficit de atención con hiperactividad, en lugar del trastorno hiperactivo (HKD) [97]. También utiliza requisitos similares a los del DSM-5 con respecto a la edad de inicio y los mismos 3 tipos de presentación. En Europa, los códigos CIE a menudo se usan para estadísticas sobre mortalidad, morbilidad y las agencias de seguros para reembolsos relacionados con la salud [98], mientras que el DSM se usa principalmente en la práctica clínica por profesionales de la salud mental con licencia [99].

La evaluación diagnóstica en adultos comienza con la evaluación de la sintomatología auto-informada. La entrevista clínica es esencial para diagnosticar el TDAH en ellos e investiga los síntomas característicos y las deficiencias del TDAH tanto en la infancia como en la edad adulta. En niños y adolescentes, las calificaciones de los informantes están más correlacionadas con la heredabilidad y los hallazgos cognitivos y de EEG que las calificaciones propias [19]. También las tasas de prevalencia y persistencia aumentan cuando se usan los informes de los padres [19]. En adultos, esto puede ser ligeramente diferente, ya que algunas investigaciones muestran que el paciente adulto puede ser el mejor informante [100]. Sin embargo, la presencia de un miembro de la familia (un padre y / o la pareja) durante la evaluación puede proporcionar información adicional valiosa, por ejemplo, sobre la severidad y su traducción en actividades cotidianas.

Existe evidencia convincente de que un corte de cuatro síntomas actuales es el más apropiado para un diagnóstico en adultos [101,102]. Sin embargo, debido a la preocupación por la posibilidad de un aumento artificial en la prevalencia del trastorno, el DSM-5 redujo el umbral para diagnosticar el TDAH de seis a cinco síntomas para los mayores de 17 años. Varios artículos se han ampliado con algunos ejemplos ilustrativos para facilitar el reconocimiento del trastorno a lo largo del desarrollo. Aunque no están incluidos como tal, los comportamientos que reflejan una disfunción ejecutiva generalmente aparecen claramente durante la evaluación, cuando los pacientes describen problemas de organización, enfrentan responsabilidades diarias, resolución de problemas, gestión del tiempo y autorregulación (inhibición) de comportamientos.

El DSM-5 también destaca la importancia de la labilidad del estado de ánimo y desregulación emocional como "una característica asociada que apoya el diagnóstico". Aunque la desregulación emocional puede dominar en la presentación clínica [103-105], no es un criterio para clasificar individuos, ya que carece de especificidad, se produce en muchos otros trastornos mentales condiciones de salud.

En el DSM-IV se requería que los síntomas y el deterioro estuvieran presentes antes de los 7 años, pero este criterio se cambió a varios síntomas a los 12 años. se informó sobre adultos que informaron síntomas de aparición tardía [107,108], y existe desacuerdo tanto dentro como a través de las fuentes con respecto al recuerdo de la aparición de síntomas [109]. El hecho de que los adultos con TDAH con frecuencia no recuerdan su comportamiento infantil llevó a la sugerencia de que los médicos tomen nota de que la aparición del trastorno fue durante el período de desarrollo, o deberían usar la edad de 16 años como el límite de edad superior. El uso de este criterio se pudo relacionar con todos los casos de TDAH infantil y el 99% de los adultos con el trastorno [110].

La decisión del DSM-5 de extender la edad de inicio a 12 en lugar de 16 puede tener un impacto negativo en los adultos con TDAH que tienen dificultades con el recuerdo retrospectivo de los comportamientos infantiles, y es posible que no reciban el diagnóstico por este motivo. Esto puede ser particularmente cierto para aquellos que tuvieron alguna compensación debido a la alta inteligencia, o que vivieron en un entorno altamente estructurado o con apoyo, o que se presentaron predominantemente con síntomas inatentos. En tales casos, la presencia de un informante colateral (generalmente un padre o cónyuge) es de gran valor. Muchos adultos con TDAH que están acostumbrados a sus síntomas de por vida, tienen un conocimiento limitado de cómo los síntomas del TDAH tienen un impacto adverso en sus relaciones interpersonales y afectan su vida; Algunos reportan síntomas más altos, pero menos impedimentos o viceversa. Dicha inconsistencia se ha atribuido a la falta de introspección y una autoevaluación incoherente [111,112], y apoya la utilidad de un informante colateral. Si no hay un otro significativo disponible, los informes escolares o los informes de asistencia social pueden ser útiles.

4.1. Cuadro clínico

4.1.1. Desatención e hiperfoco

Los pacientes con problemas de falta de atención a menudo son lentos para pensar y formular debido a las distracciones. Pueden formular las cosas de una manera larga y tangencial, perdiéndose en detalles irrelevantes y teniendo dificultades para tomar decisiones. Una dificultad para el médico es que esto puede dificultar la evaluación diagnóstica. Los pacientes también pueden sobre-concentrarse o "hiperenfocar". Este fenómeno ocurre con mayor frecuencia cuando se involucra en actividades que el paciente considera muy interesantes y / o proporcionan una

gratificación instantánea, como juegos de computadora o chat en línea. Para tales actividades, la concentración puede durar horas y horas, de una manera muy enfocada.

4.1.2. Hiperactividad

Con respecto a la hiperactividad, los adultos no se presentan de la misma manera que los niños. Su hiperactividad suele manifestarse de una manera más sutil. Los clínicos deben evaluar sus sentimientos de inquietud. Una primera impresión de movilidad no es definitiva; sentarse tranquilamente durante la evaluación de diagnóstico no excluye ningún TDAH. La hiperactividad en los adultos a menudo se manifiesta como sentimientos de agitación o agitación interna continua, hablando demasiado, actividad mental incesante, no poder relajarse adecuadamente o necesitar alcohol o drogas para relajarse y / o dormir. La hiperactividad y / o la inquietud pueden aliviarse temporalmente si el paciente realiza actividades deportivas excesivas y, en tales casos, la persona puede sufrir dolencias físicas, ya que el cuerpo puede tener un tiempo insuficiente para recuperarse y / o debido a lesiones sostenidas.

4.1.3. Impulsividad

El comportamiento impulsivo y los conflictos interpersonales asociados a menudo tienen consecuencias para las relaciones con la familia, amigos, colegas y empleadores. También puede impactar seriamente en las finanzas personales cuando el gasto impulsivo causa deuda. También pueden estar presentes comportamientos compulsivos de atracones (por ejemplo, atracones), a menudo para combatir la inquietud o debido a la necesidad de una gratificación inmediata. Muy relacionados con la impulsividad están los comportamientos de "búsqueda de sensación" cuando los pacientes pueden buscar la emoción de estímulos novedosos y emocionantes. Esto, a menudo implica comportamientos de riesgo tales como jugar con fuego, conducir de manera imprudente, riesgos sexuales y comportamientos provocativos que conducen a peleas.

4.1.4. Disregulación emocional

La disregulación emocional está clasificada por el DSM-5 como un rasgo característico del TDAH, apoyando el diagnóstico [113]. El tipo de disregulación emocional que se observa en el TDAH se ha caracterizado como una autorregulación deficiente de los síntomas emocionales, como irritabilidad, frustración e ira [114], y baja tolerancia a la frustración, arrebatos de temperamento, impulsividad emocional y labilidad del humor [115]. La disregulación emocional en el TDAH es diferente de los síntomas episódicos, como la irritabilidad sostenida marcada que se produce en el contexto de estados de ánimo alterados, como un episodio de depresión o manía.

En el TDAH, los síntomas emocionales tienden a reflejar cambios exagerados de corta duración, a menudo en respuesta a eventos diarios, con un rápido retorno a la línea de base en unas pocas horas [114]. No está claro si el tipo de inestabilidad emocional que se observa en el TDAH es cualitativamente diferente al observado en otras afecciones crónicas, como el trastorno límite de la personalidad o el estrés postraumático.

4.1.5. Deambulación mental excesiva

Otra característica común del TDAH en adultos es la deambulación mental excesiva, también conocida como inquietud mental [116-118]. En el DSM-5, la mente errante se menciona brevemente como la ocurrencia de pensamientos no relacionados. Aunque vagar por la mente es una experiencia universal, algunas formas de vagar por la mente son perjudiciales porque interfieren con el desempeño de la tarea. Los adultos con TDAH con frecuencia informan un estado mental distraído con múltiples pensamientos no relacionados que están constantemente en movimiento y saltan de un tema a otro [119,120].

Deambular por la mente también es una característica de otros trastornos de la salud mental, como los trastornos depresivos u obsesivos. Sin embargo, en el TDAH, la mente errante se caracteriza por pensamientos distraídos, desenfocados y de corta duración, sin patrones de pensamientos repetidos o anormalidad del contenido. La investigación encontró que el exceso de mentalidad estaba fuertemente correlacionado con los síntomas del TDAH, era un fuerte factor predictivo del diagnóstico (sensibilidad y especificidad en torno al 90% para las diferencias de casos y controles), variaba con los síntomas del TDAH durante un período de 6 meses y era mejor predictor de deficiencias relacionadas con el TDAH que los síntomas desatentos e hiperactivos-impulsivos del TDAH [120].

En el TDAH, se puede medir utilizando la Escala mental excesivamente errante [116,118,120] (Tabla 1). 4.1.6. Autorregulación conductual (déficit de la función ejecutiva) El TDAH se ha descrito como un trastorno de las funciones ejecutivas, como la inhibición y la memoria de trabajo. Estos incluyen problemas para organizar, priorizar e iniciar trabajos; Enfocando, manteniendo y cambiando la atención a las tareas; regulación del estado de alerta, esfuerzo sostenido y velocidad de procesamiento; manejar la frustración y regular las emociones; utilizando la memoria de trabajo y el acceso a la memoria; y seguimiento y autorregulación del comportamiento [121,122].

Aunque clínicamente estas son buenas descripciones de los tipos de dificultades experimentadas por los adultos con TDAH, las medidas de comportamiento no se correlacionan bien con las pruebas cognitivas o neuropsicológicas del control ejecutivo [121-123]. Es necesario hacer una distinción entre las medidas de la escala de calificación de los comportamientos que reflejan la autorregulación del comportamiento conocido como déficits de EF (comportamiento) y los resultados de las pruebas neuro-cognitivas de los EF, como la memoria de trabajo y la inhibición. Los puntajes de las pruebas neuropsicológicas que reflejan el funcionamiento ejecutivo carecen de validez ecológica en el sentido de que no tienen una relación significativa con las medidas de la escala de calificación del comportamiento de EF [124]. Los puntajes de la prueba de EF también son muy deficientes para predecir el deterioro en una variedad de dominios de las principales actividades de la vida, en comparación con las escalas de calificación del comportamiento de EF [125].

4.1.7. La carga del TDAH

Las deficiencias asociadas con el TDAH a lo largo de la vida son impresionantes. El TDAH se asocia con dificultades de aprendizaje, abandono escolar, bajo rendimiento en el trabajo [126], cambios frecuentes en el trabajo [127], fatiga crónica [128], problemas financieros, juegos de azar y uso de internet [129,130], accidentes en el hogar y de tráfico que conducen a **mayores tasas de mortalidad** [131-133], dificultades de relación y violencia en la pareja [134,135], inicio temprano de la adicción [136], embarazos de adolescentes y enfermedades de transmisión sexual [137,138], un doble aumento en la tasa de tabaquismo [139], un mayor número de suicidios intentos y autolesiones en adolescentes [140,141], y aumento de la criminalidad [142,143].

Además, los trastornos físicos y las enfermedades pueden volverse crónicos debido al olvido, los problemas de salud provocados por un estilo de vida negativo, los malos hábitos de alimentación y de sueño y la falta de seguimiento de la atención de salud [144–147]. El TDAH también se ha asociado con enfermedades autoinmunes [148], obesidad [149] y obesidad multimorbilidad física. En un gran estudio, los individuos con más de 4 enfermedades tenían más de 3 veces más probabilidades de TDAH [146]. El **riesgo de diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular y cáncer, que están relacionados con la obesidad**, también puede aumentar. Una carga adicional en la vida familiar puede ser la presencia de uno o más niños con TDAH, que ocurre con frecuencia debido a los altos riesgos familiares del trastorno.

Los médicos también deben ser conscientes de que los adultos con TDAH de alto funcionamiento pueden no presentar un patrón típico de deficiencias funcionales en su vida diaria. Se pueden desarrollar habilidades adaptativas o compensatorias que enmascaran los problemas de comportamiento más evidentes relacionados con el TDAH [150]. Algunos pueden encontrar trabajo que se adapte bien a su perfil de síntomas. Además, en el TDAH, el desempeño neurocognitivo y los síntomas desatentos son sensibles a la importancia de las actividades de tareas [151,152]. Dichas personas pueden tener una buena perspectiva de sus vidas, pero aun así pueden verse afectadas por otras, como tareas más rutinarias y mundanas, como pagar facturas, cuidar de la casa o desarrollar relaciones sociales estables. Los problemas pueden incluir angustia subjetiva por síntomas como inquietud mental y física, problemas de sueño e inestabilidad emocional; y el uso de drogas como el cannabis o el alcohol para reducir estos síntomas.

5. Prevalencia del TDAH a lo largo de la vida.

En la infancia, el TDAH se encuentra entre los trastornos psiquiátricos más comunes con una tasa de prevalencia del 3 al 5% [153]. Para este grupo de edad, existen servicios de diagnóstico y tratamiento bien establecidos en la mayor

parte de Europa. En las últimas cuatro décadas, se ha acumulado una gran cantidad de pruebas que muestran cómo, en la mayoría de los casos, el TDAH es un trastorno de por vida, que persiste como un trastorno completo o en "remisión parcial" con persistencia de algunos síntomas y clínica continua y alteraciones psicosociales [154-161].

La **prevalencia de TDAH en adultos en veinte países** se estimó recientemente en **2.8%, con un rango entre 1.4 - 3.6%** [3]. También se encontró que el TDAH en un estudio de población holandesa persistía en la vejez (> 60 años) con una prevalencia de 2.8 a 4.2% según el límite (6 o 4 síntomas actuales, respectivamente), y asociado con deterioro [162-166]. El TDAH en adultos mayores está acompañado por un aumento en las tasas de estado de ánimo y síntomas de ansiedad, problemas generales de salud, conflictos, divorcios, soledad y un ingreso más bajo, mostrando un patrón similar de problemas como en los grupos de edad más jóvenes. La investigación que explora las necesidades de tratamiento de adultos mayores con TDAH ha comenzado, y se ha publicado el primer protocolo de tratamiento para adultos mayores con TDAH [167].

5.1. Cuestiones sexuales

Las diferencias de sexo en el diagnóstico de TDAH están bien documentadas, las niñas tienen menos probabilidades de ser diagnosticadas y la variación según sexo varían entre 1: 5 a 1: 9 [168]. Dicha discrepancia es menos evidente en la investigación epidemiológica en niños donde la proporción de sexos es de 1: 3, lo que sugiere un reconocimiento del TDAH en niñas en la clínica. Tanto en estudios epidemiológicos clínicos de TDAH en adultos, la **proporción de sexos es más cercana a 1: 1** [169]. Varios factores pueden explicar la disparidad sexual durante la vida. Las niñas con TDAH pueden tener menos síntomas hiperactivos / impulsivos que los niños, que debido a la mayor perturbación que generan a los padres y los maestros, tienen más probabilidades de ser referidos para diagnóstico, mientras que las niñas permanecen sin diagnosticar [170]. A esto se añade que también puede deberse a la **falta de conocimiento y reconocimiento del TDAH en las niñas** por parte de los profesionales de la salud, y a la presencia de **otras afecciones**: baja autoestima, ansiedad y trastornos afectivos frecuentes en las mujeres con TDAH, lo que hace posible que los síntomas del TDAH pueden atribuirse erróneamente a tales comorbilidades [171,172].

Las mujeres con TDAH parecen desarrollar mejores estrategias de afrontamiento que los hombres, y son más **capaces de enmascarar los síntomas del TDAH durante la infancia**. Sin embargo, es posible que esto ya no funcione bien cuando enfrentan importantes desafíos en la vida, como abandonar la escuela, asistir a la universidad, comenzar el empleo, administrar relaciones íntimas y asumir la responsabilidad de sus propias decisiones de vida [173]. También se ha sugerido que la diferente responsabilidad genética entre los sexos [174], así como los factores neuroendocrinos que afectan el sistema dopaminérgico, como las hormonas tiroideas y estrógenas [172,175], desempeñan **un papel en el enmascaramiento del TDAH en niñas y mujeres**. Además, **las niñas y mujeres con TDAH están menos estudiadas que los hombres**. Las mujeres con TDAH son particularmente vulnerables a las adversidades tempranas, problemas de salud y salud mental en comparación con los controles [176]. Se ha informado una **mayor prevalencia de insomnio, dolor crónico, ideación suicida, trastorno de ansiedad generalizada, trastornos depresivos, una mayor vulnerabilidad a la dependencia de la nicotina [176,177] y una mayor probabilidad de conductas sexuales de riesgo [138] en mujeres con TDAH en comparación con controles**.

5.2. Transición de adolescentes a servicios de salud mental para adultos.

Dado que dos tercios o más de los niños con TDAH continúan teniendo deficiencias en la edad adulta [178], muchos requieren la transición de los servicios de salud mental de niños a adultos. **Sin embargo, la transición entre servicios es generalmente difícil, colocando a los jóvenes con TDAH en una posición aún más vulnerable** [179].

La investigación muestra que la interrupción de la atención durante la transición afecta adversamente el resultado clínico [180,181]. Se han formulado recomendaciones claras, basadas principalmente en la experiencia clínica, para facilitar la transición exitosa de pacientes con TDAH de servicios de salud mental para niños a adultos [1,182-185].

Estos son:

- a) la transición debería completarse idealmente a la edad de 18 años,
- b) la transición debe planificarse con anticipación por medio de los servicios de salud mental para niños y adultos,
- c) los jóvenes con TDAH y sus padres deben tener suficiente información sobre el proceso de transición (p. ej., material psicoeducativo que incluye los servicios disponibles),

d) deben considerarse tanto el cuidado parental continuo como la creciente autonomía del niño,
e) si es necesario, una reunión formal que involucra servicios de salud mental para niños y adultos (con conocimiento específico sobre este grupo de edad) y pacientes y padres debería ser considerado.

Todo esto puede ayudar a prevenir la deserción de los jóvenes con TDAH de los servicios. **Sin embargo, la realidad es bastante diferente, como lo indican dos revisiones [186,187].** En comparación con otros grupos de diagnóstico, los jóvenes con TDAH tenían una probabilidad significativamente menor de ser referidos, tenían más probabilidades de rechazar la derivación y un número significativo permanecía en servicios infantiles mucho más allá de los 18 años.

Los estudios también han encontrado déficits en las políticas de transición [186,188], experiencia sub-óptima de transición cuando ocurre [186,189], **la escasez de servicios para adultos con TDAH [190] y una falta de experiencia sobre el TDAH entre los clínicos adultos [3,191].** Esto sugiere que existe una **necesidad urgente de un enfoque multifacético que combine pautas clínicas específicas para la transición y fondos para la capacitación de los clínicos, a fin de garantizar que las personas que necesitan una intervención continua puedan hacer una transición exitosa a los servicios para adultos.**

5.3. ¿TDAH de inicio tardío?

Recientes estudios longitudinales han indicado que, además del TDAH de inicio en la infancia típica, se cumplen los criterios de diagnóstico completos antes de los 12 años, puede haber casos de inicio tardío con el inicio de los criterios diagnósticos completos más allá de esta edad [104,189,190]. Estos hallazgos han resultado ser controvertidos debido a las severas limitaciones metodológicas [192,193], sin embargo, la gran mayoría de los casos de inicio tardío parecen cumplir con el DSM-5 en la edad de inicio de los síntomas de varios síntomas a la edad de 12 [113].

La aparición tardía de los síntomas se evaluó en el brazo de control del seguimiento a largo plazo del estudio de tratamiento multimodal del TDAH (MTA). En la mayoría de los casos, hubo otros factores que podrían descartar la aparición tardía de los síntomas de TDAH y excluir el diagnóstico de TDAH [194], como representar fluctuaciones cognitivas no perjudiciales, un trastorno comórbido o los efectos cognitivos del uso de sustancias [192]. Sin embargo, quedaba una muestra muy pequeña de casos de inicio en la adolescencia.

Otro estudio de cohorte de población encontró que la mayoría de las personas con TDAH de aparición tardía aparente tenían puntuaciones altas de TDAH en al menos un punto en la infancia, lo que sugiere que pueden haber sido clasificadas incorrectamente en función de su puntuación a los 12 años [195]. Es posible que estos casos con puntaje alto antes de los 12 años no hayan cumplido los criterios completos antes de los 12 años, pero cumplirían con los criterios actuales del DSM-5 para varios síntomas en la infancia. Una conclusión es que los médicos deberían tener en cuenta los casos de umbral de TDAH durante la infancia, que pueden ser considerados como los criterios diagnósticos completos de los adolescentes mayores. Los clínicos deben tener cuidado para evaluar por completo el deterioro, el historial psiquiátrico y el uso de sustancias cuando se diagnostican y tratan casos con TDAH aparente de aparición tardía [192].

6. Evaluación y evaluación diagnóstica.

6.1. Cribado

Varias herramientas de detección están disponibles para el TDAH en adultos. La herramienta validada reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y actualizada para los criterios del DSM-5 es la Escala de calificación de autoinforme de TDAH en adultos (ASRS). Este ASRS revisado se estudió en la atención médica administrada, la población general y en un grupo clínico. La sensibilidad fue del 91,4%; especificidad 96.0%; AUC, 0,94; VPP, 67,3% [196]. Para a versión anterior del ASRS consulte <http://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/asrs.php>.

La Escala de Calificación de Wender Utah evalúa, además del TDAH, un espectro más amplio de síntomas que a menudo acompañan al TDAH o son comórbidos. Hay disponibles otras escalas que preguntan sobre los 18 elementos

definidos en el DSM-5 para clasificar el TDAH, consulte la Tabla 2. Una pregunta clave es quién debe ser examinado para detectar TDAH. En general, dado que el sello distintivo del TDAH en adultos es una afección crónica similar a un rasgo que surge de la infancia o la adolescencia temprana, cualquier persona que presente un cuadro clínico de este tipo debe someterse a una revisión [2]. Esto debe incluir aquellos con historias crónicas de conductas inatentas, inquietas o impulsivas, así como aquellos con inestabilidad emocional. Los grupos dirigidos en los que las tasas de TDAH aumentan significativamente y, por lo tanto, deben examinarse, incluyen miembros de la familia de personas con TDAH y aquellos con antecedentes de problemas de conducta, cualquier trastorno crónico de salud mental, incluida la ansiedad, depresión, ciclotimia, trastorno de personalidad, trastorno bipolar, trastornos por uso de sustancias, personas con múltiples enfermedades físicas [146] y personas dentro del sistema de justicia penal [197].

6.2. Evaluación diagnóstica

Para la evaluación diagnóstica, se recomienda el uso de una entrevista diagnóstica semiestructurada, como la entrevista de diagnóstico para el TDAH en adultos, segunda edición (DIVA 2.0) [198], según los criterios del DSM-IV-TR. DIVA 2.0 está disponible en línea sin cargo, actualmente en 19 idiomas (www.divacenter.eu). La entrevista de diagnóstico para TDAH en adultos de Conner para el DSM-IV (CAADID) se ha validado en inglés y español [199]. DIVA 2.0 ha sido validado en dos poblaciones europeas [81,199], y se usa cada vez más en la investigación internacional. Una aplicación DIVA 2.0 está disponible en las tiendas App y Google Play.

La actualización de DIVA 2.0 para los criterios del DSM-5 en "DIVA-5" en todos los idiomas está en curso. DIVA-5-ID, para personas con Discapacidad Intelectual (ID) y Young DIVA, para niños y adolescentes, son nuevas versiones de DIVA-5. Una alternativa es ACE + (<http://www.psychology-services.uk.com/resources.htm>), una entrevista diagnóstica semiestructurada para evaluar el TDAH en adultos (> 16 años). ACE + evalúa los síntomas principales del TDAH tanto en la edad adulta como en la infancia, el grado en que afectan el funcionamiento y la presencia de enfermedades coexistentes. ACE + está actualmente en línea disponible en 7 idiomas, con más traducciones en curso.

6.3. El proceso de evaluación del TDAH y la comorbilidad.

El diagnóstico de ADHD se basa en una evaluación cuidadosa y sistemática de un historial de síntomas y deterioro de por vida. Es fundamental para este proceso evaluar los síntomas del TDAH, así como la presencia de síntomas y deficiencias en la infancia, y la presencia de síntomas y deterioro en al menos dos dominios (escuela, trabajo, hogar, contactos interpersonales). Es importante tener un historial médico completo de condiciones psiquiátricas y somáticas, así como un historial familiar de problemas psiquiátricos y neurológicos. La alta inteligencia se debe tener en cuenta como un moderador potencial en la evaluación diagnóstica, ya que el TDAH no se diagnostica en los pacientes con alta inteligencia porque utilizan más estrategias compensatorias [200]. Los clínicos también deben ser conscientes de que los adultos con TDAH de alto funcionamiento no pueden presentar un patrón atípico de deterioro funcional en su vida diaria. Se pueden desarrollar habilidades adaptativas o compensatorias que enmascaran los problemas de comportamiento más evidentes relacionados con el TDAH [150].

Algunos pueden encontrar trabajo que se adapte bien a su perfil sintomático. Además, en el ADHD, el rendimiento neurocognitivo y los síntomas de falta de atención son sensibles a la importancia de las actividades de tareas [151,152]. Estas personas con TDAH pueden sobresalir en ciertos aspectos de sus vidas, pero aun así pueden verse afectadas en otras, como tareas más rutinarias y mundanas, como pagar facturas, cuidar de la casa o desarrollar relaciones sociales estables.

Los problemas pueden incluir inquietud, problemas para dormir e inestabilidad emocional; y el uso de drogas como el cannabis o el alcohol para reducir estos síntomas. Los diagnósticos en adultos pueden pasarse por alto en la práctica clínica **debido a la falta de conocimiento sobre el TDAH en la edad adulta entre los profesionales** y debido **a la alta frecuencia de trastornos psiquiátricos comórbidos** [201]. La tasa de comorbilidad de por vida es de 60 a 80%. Tener tres o más trastornos se asoció con un aumento de diez veces la probabilidad de tener TDAH en un estudio de población en 20 países [3].

Antes de comenzar el tratamiento, se deben buscar todas las comorbilidades para determinar el mejor orden de tratamiento. En el estudio de Fayyad et al, se recopilaron datos sobre el TDAH y las comorbilidades en 26,744 encuestados [202]. En adultos con TDAH, se encontró una comorbilidad en el 23% de los casos, dos en el 14% de los casos y tres en el 14% de los casos. Las tasas fueron particularmente altas para cualquier trastorno del estado de ánimo (22%), cualquier trastorno de ansiedad (34%), trastornos por uso de sustancias (11%) y cualquier trastorno de conducta (15%). **La comorbilidad psiquiátrica es, por lo tanto, una dimensión clínicamente importante de la heterogeneidad del TDAH y un factor que contribuye a la persistencia del TDAH en la edad adulta** [203,204]. Es importante para el diagnóstico de TDAH, así como la orientación correcta de los tratamientos, para identificar el estado de ánimo, la ansiedad, la alimentación, el sueño, los trastornos somáticos y por uso de sustancias, además de los trastornos de personalidad, tic y del espectro autista [205].

Debido a **que los adultos con TDAH a menudo exhiben baja autoestima, bajo estado de ánimo, labilidad emocional e irritabilidad**, estos síntomas pueden confundirse a veces con distimia, ciclotimia, trastorno bipolar o trastorno límite de la personalidad. Además, los cambios diarios en el estado de ánimo en el TDAH son muy comunes y representan una gama de estados de ánimo poco regulada pero esencialmente normal, en lugar de los extremos más severos de la depresión y la euforia observados en el trastorno bipolar. **Se ha argumentado que la inestabilidad crónica del estado de ánimo debe considerarse parte del síndrome central del TDAH** [206,207]. El TDAH y el trastorno límite de la personalidad comparten síntomas de impulsividad, inestabilidad del ánimo, arrebatos de ira y sentimientos de aburrimiento [158,208,209]. En el paciente con TDAH, la impulsividad y la ira suelen ser de corta duración e irreflexivas en lugar de ser impulsadas. Los conflictos en las relaciones, la preocupación suicida, la automutilación, los trastornos de identidad y los sentimientos de abandono suelen ser menos intensos que en el trastorno límite de la personalidad. Sin embargo, las diferencias pueden no ser claras porque estos síntomas son crónicos y similares a los rasgos en ambas condiciones [210].

El TDAH en los niños también se asocia con mayores tasas de trastornos del desarrollo neurológico como el trastorno del espectro autista, la dislexia y la coordinación motora alterada, que se cree que se derivan de influencias genéticas superpuestas [211]. Estas comorbilidades del desarrollo neurológico están menos estudiadas en los adultos, pero se observan con frecuencia en la práctica clínica y pueden llevar a deficiencias continuas. Dado que el orden del tratamiento dependerá de la presencia y la gravedad de las comorbilidades, la evaluación de los trastornos comórbidos es un componente clave del proceso de evaluación del TDAH, utilizando enfoques de diagnóstico clínico apropiados.

6.4. TDAH y criminalidad

La prevalencia del TDAH aumenta en las poblaciones forenses en comparación con la población general [212], y **el riesgo de criminalidad aumenta en los individuos con TDAH, especialmente en aquellos con trastorno de negativismo desafiante comórbido, trastorno de conducta, uso indebido de sustancias y trastorno de personalidad antisocial** [213]. Un metanálisis que incluyó 42 estudios de 15 países informó un **aumento de 5 veces la prevalencia de TDAH en las poblaciones de prisiones jóvenes (30%) y un aumento de 10 veces la prevalencia en las poblaciones de adultos de la prisión (26%) en comparación con la población general** [214]. Al utilizar entrevistas de diagnóstico clínico, la prevalencia estimada de TDAH en los reclusos fue del 25,5%, sin diferencias significativas en cuanto al sexo y la edad [214]. Además, se informa que los reclusos con TDAH en comparación con los que no lo tienen, presentan tasas más altas de morbilidad psiquiátrica, incluido el uso indebido de sustancias, un inicio más temprano de delitos, delitos más violentos, reincidencia criminal y agresión institucional más frecuente y grave [215,216].

7. Tratamiento

7.1. Tratamientos efectivos

El tratamiento de adultos con TDAH debe seguir un **enfoque multimodal y multidisciplinario**, que incluye psicoeducación, farmacoterapia, terapia de conducta cognitiva (TCC) y entrenamiento para el TDAH, que se discuten en este artículo. Idealmente, el plan de tratamiento también involucra a la pareja del adulto, la familia o las

relaciones cercanas, y en algunos casos puede ser necesaria una terapia sistémica (familiar) cuando existe una interrupción grave de las relaciones familiares y el funcionamiento.

7.2. Foco de tratamiento en el TDAH comórbido

En el informe más reciente de 20 estudios representativos a nivel nacional o regional de la organización de Salud Mental mundial, se recopilaron datos sobre el TDAH y las comorbilidades en **26,744 encuestados** [202]. En adultos con TDAH, se encontró una comorbilidad en el 23% de los casos, dos en el 14% de los casos y tres en el 14% de los casos. Las tasas fueron particularmente altas para cualquier trastorno del estado de ánimo (22%), cualquier trastorno de ansiedad (34%), trastornos por uso de sustancias (11%) y cualquier trastorno de conducta (15%). Por lo tanto, el tratamiento del TDAH es más frecuente en el contexto de trastornos coexistentes. Antes de que comience el tratamiento, se deben establecer todas las comorbilidades para que se pueda determinar el mejor orden de tratamiento junto con el paciente. En general, se prioriza el trastorno más grave. Por ejemplo, primero se tratan la psicosis, el trastorno bipolar, el abuso de sustancias, la depresión severa y la ansiedad severa. Los trastornos de ansiedad o estado de ánimo más leves, y la inestabilidad emocional, pueden responder al tratamiento del TDAH y pueden tratarse al mismo tiempo que el TDAH. El abuso de drogas y alcohol debe estabilizarse, pero puede tratarse al mismo tiempo que el TDAH.

7.3. Psicoeducación sobre el TDAH

Según el consenso basado en la buena práctica clínica y la necesidad de trabajar sobre la base del consentimiento informado dentro de un enfoque de tratamiento multimodal, **la psicoeducación debe ser el primer paso como un estándar de atención** [217]. La primera evidencia de un ensayo abierto y un ensayo clínico aleatorizado muestra que **los pacientes y otras personas significativas que asisten a un programa estructurado de psicoeducación aumentan su conocimiento sobre el TDAH y mejoran la calidad de sus relaciones y el bienestar psicológico** [218,219].

7.4. farmacoterapia para el TDAH

7.4.1. Introducción a la farmacoterapia.

En la primera Declaración de Consenso Europeo [1], se recomendaron los psicoestimulantes (metilfenidato y dexanfetamina) como la farmacoterapia de primera línea para el TDAH en adultos [1,184,220], ya que ejercen efectos clínicos de moderados a altos, con efectos promedio superiores a la atomoxetina (ATX) y otros medicamentos no estimulantes [2]. Sin embargo, no hubo estudios comparativos que proporcionaran un análisis comparativo sólido de las diferencias de eficacia [221]. En la mayor parte de Europa, se introdujo la lisdexanfetamina (LDX) como una formulación de liberación lenta de dexanfetamina. **La reciente revisión sistemática y el metanálisis en red sobre la eficacia comparativa y la tolerabilidad de los medicamentos para el TDAH en niños, adolescentes y adultos por Sam Cortese et al. 22 J.J.S. Kooij et al. / European Psychiatry 56 (2019) 14–34 mostró que la primera opción farmacológica para el TDAH en niños y adolescentes es el metilfenidato y las anfetaminas en adultos [222].** De hecho, en los adultos, las anfetaminas no solo fueron los compuestos más eficaces, según la clasificación de los médicos y por autoinforme, sino que también se toleraron como el metilfenidato y los únicos compuestos con mejor aceptabilidad que el placebo.

7.4.2. Licencias

La concesión de licencias de medicamentos para el TDAH para adultos es más diversa que en 2009 [1], lo que refleja una mayor comprensión del TDAH y los esfuerzos para comercializar medicamentos para el TDAH en Europa. En Dinamarca, Irlanda, Noruega, Suecia, Suiza, los Países Bajos y el Reino Unido, la mayoría de los medicamentos para el TDAH se pueden recetar, ya sea con una licencia completa (por ejemplo, Medikinet1, Strattera1, Elvanse1) o licencias de transición (por ejemplo, Concerta XL1) y fuera de etiqueta La prescripción está avalada por las directrices nacionales y los formularios. Dexmethylphenidate (Focalin XR1) solo tiene licencia en Suiza. En otros países, solo una selección limitada de medicamentos está disponible para ser financiada por el sector estatal, pero la prescripción es posible. En otro grupo de países (por ejemplo, Grecia, Eslovenia, Polonia), solo hay muy pocos medicamentos para el TDAH disponibles, con prescripción fuera de etiqueta principalmente en el sector privado. **La red europea sobre TDAH en adultos (ENAA) y la sección Trastornos del desarrollo neurológico a lo largo de la vida útil (NDAL) en la EPA recomiendan encarecidamente que los tratamientos basados en la evidencia para el TDAH en adultos estén más disponibles y autorizados en todos los países europeos.**

7.5.5. TDAH y problemas de sueño

En la mayoría de los casos, el TDAH en niños y adultos se asocia con **un trastorno del ritmo circadiano con retraso en el sueño** [306–308]. El meta-análisis de nueve estudios que investigan los efectos de la medicación estimulante sobre el sueño en niños y adolescentes encontró que los estimulantes pueden conducir a una latencia del sueño más prolongada, (24 J.J.S. Kooij et al. / European Psychiatry 56 (2019) 14–34) por la peor eficacia del sueño y menor duración del sueño [309]. Se han notificado hallazgos similares en adultos [310]. **La aplicación cuidadosa de los estimulantes y la psicoeducación en torno a la optimización del sueño pueden mejorar la calidad del sueño, posiblemente debido a una mejor estructura diurna, el mantenimiento de la actividad física regular y un mejor estado de ánimo** [198,309,311]. En niños con TDAH e insomnio crónico, se ha demostrado que la **melatonina** mejora el inicio del sueño y aumenta la duración del sueño [312]. Un ensayo dirigido al insomnio en adultos con TDAH está en curso, y la experiencia clínica apunta en la misma dirección de la posible eficacia del tratamiento con melatonina por la noche, y también de la terapia de luz en la mañana [308]. **El tratamiento del insomnio siempre debe comenzar con la educación sobre higiene del sueño y la optimización del tratamiento estimulante o no estimulante del TDAH** [311]. Una dosis baja de IR MPH (generalmente 5 mg) tomada por la noche puede reducir la actividad mental incesante hasta un grado que permita dormir en algunos casos.

7.6. Terapia cognitivo conductual (TCC) y entrenamiento para el TDAH

Aunque el tratamiento farmacológico del TDAH es muy efectivo, muchos pacientes continúan experimentando síntomas significativos y deterioro funcional en la vida diaria. La evidencia empírica de numerosos estudios no controlados, más de diez ensayos controlados aleatorios (ECA) y un meta-análisis ha demostrado que en la configuración grupal o individual, **la terapia cognitiva conductual (TCC) reduce los síntomas del TDAH, síntomas asociados, como desregulación emocional, ansiedad y depresión, y deficiencias funcionales en diferentes áreas de la vida diaria en adultos** [228,313–315]. La TCC se utiliza mejor dentro de un enfoque de tratamiento multimodal y como complemento de la medicación, ya **que las investigaciones actuales no respaldan completamente la eficacia de la TCC como único tratamiento para el TDAH en adultos** [274,316–318].

La mayoría de los estudios controlados que se han realizado en pacientes que toman medicamentos para el TDAH, demuestran un efecto positivo del tratamiento significativo adicional [313,318–322]. El mayor estudio de TCC multicéntrico controlado hasta la fecha ha demostrado que **las intervenciones psicológicas producen mejores resultados cuando se combinan con MPH en comparación con las intervenciones psicológicas en pacientes no medicados** [228]. En una revisión sistemática de 51 intervenciones farmacológicas y no farmacológicas [316], la proporción más alta de resultados mejorados (83%) fue para los pacientes que recibieron tratamiento combinado. **Sin embargo, no todos los adultos con TDAH desean o toleran un tratamiento farmacológico**. En estos casos el TCC puede ser la mejor opción. En todos los estudios hay algunas características consistentes del tratamiento con TCC, tanto en la forma como en el contenido. Todos los enfoques son altamente estructurados. La mayoría son manualizados, y establecen la psicoeducación como el primer paso.

La mayoría de los programas se basan en habilidades y se enfocan en las habilidades de organización y gestión del tiempo, regulación / control emocional, habilidades de resolución de problemas, competencia prosocial y estrategias para mejorar la atención y la impulsividad. Además de las intervenciones conductuales que requieren que los pacientes prueben y ensayen en las técnicas de la vida diaria sugeridas en la sesión de terapia, los programas incluyen estrategias cognitivas, como la identificación de pensamientos automáticos negativos, métodos para abordar los "errores de pensamiento" y la introducción de técnicas de reestructuración cognitiva [323]. Hay evidencia emergente de que **las distorsiones cognitivas y los esquemas cognitivos disfuncionales relacionados con una acumulación de experiencias negativas asociadas con los síntomas del TDAH contribuyen a resultados funcionales negativos y conducen a conductas de evitación, orientación al fracaso, autoeficacia reducida, postergación, síntomas depresivos y ansiedad** [324–326]. Además, la mayoría de los programas destacan la importancia de incluir a otras personas significativas en el proceso de tratamiento para reducir las interacciones disfuncionales y la estigmatización asociada con los síntomas del TDAH.

El coaching o la mentoría es un derivado del paradigma cognitivo conductual que implica el desarrollo de una asociación de mentoría colaborativa. **El objetivo del coaching es proporcionar estructura, apoyo y retroalimentación para desarrollar habilidades para la vida y cambiar los resultados negativos relacionados con el TDAH en la vida diaria** [217,327,328]. Sin embargo, no existe una metodología estándar y el proceso de capacitación varía considerablemente, incluido el contacto cara a cara, las llamadas telefónicas y / o el correo electrónico. Hasta la fecha, no hay estudios controlados que evalúen la eficacia del entrenamiento como un medio terapéutico en el tratamiento de adultos con TDAH. Sin embargo, existe cierto apoyo preliminar para los resultados positivos de los estudios no controlados [327,328]. **De manera similar, existe cierto apoyo para la efectividad de la terapia cognitiva basada en la atención plena (MBCT) para adultos con TDAH** [329–331].

8. Coste y efectividad de coste económico.

Debido al amplio impacto del TDAH en el funcionamiento general, **es probable que el trastorno tenga serias implicaciones económicas para los niños, las familias y la sociedad**. Sin embargo, los estudios que calculan los costes son tan limitados, ya que típicamente examinan solo un aspecto de los costes, por ejemplo, "desde la perspectiva de un importante fondo de seguro de salud alemán" [332]. En particular para los adultos con TDAH, las estimaciones deben incluir **no solo los costes directos (los costes de mano de obra, suministros y equipos para brindar servicios directos de atención al paciente) sino también los costes indirectos (relacionados principalmente con la pérdida de productividad), como los costes para la familia, los costes debido al deterioro en el empleo, por accidentes [333], el hábito de fumar y el uso indebido de sustancias, y los costes debido a la participación en el sistema de justicia penal**.

Los costes directos se han examinado [334–336], pero dependen en gran medida del sistema de salud del que se derivan y del tipo de paquete de vías/atención proporcionado. Por lo tanto, estas estimaciones, aunque potencialmente útiles para las comparaciones entre trastornos dentro del mismo sistema de salud, no deben generalizarse a diferentes contextos. El enfoque más completo para calcular **los costos totales de TDAH en el Registro Central de Psiquiatría de Dinamarca mostró que existe una carga económica de TDAH que es considerable y recae tanto en el individuo como en el estado** [337]. Además de los costes (ya sea directos o indirectos) del TDAH, también está la cuestión **del coste-beneficio para tratar el TDAH**. Este primero pregunta si un tratamiento de un trastorno vale la pena cuando se lo compara con las alternativas en términos de asignación de fondos para el cuidado de la salud, y segundo, qué intervención del TDAH brinda el mayor beneficio al menor costo. Para lo primero, se puede argumentar que el TDAH en adultos es una condición que es rentable de tratar desde la perspectiva de la sociedad debido a la eficacia y el coste relativamente bajo de los medicamentos para su tratamiento [224,338]. También, entre los niños y adolescentes con TDAH, hay pruebas consistentes [339–343] de que las farmacoterapias son rentables en comparación con ningún tratamiento o terapia conductual [344]. Desafortunadamente, no hay suficientes investigaciones para concluir lo mismo para los adultos con TDAH (Tabla 3).

9. El estigma que rodea al TDAH

La estigmatización y una serie de mitos sustanciales siguen rodeando al TDAH [345]. Un estudio reciente sobre la cobertura negativa del TDAH y el autismo en los periódicos flamencos encontró una **cobertura 2 veces más negativa que neutral o positiva del TDAH que del autismo** [346]. **El estigma surge de la falta de conciencia, del prejuicio sobre la etiología de los síntomas (por ejemplo, la paternidad deficiente, la falta de moral), la incompetencia (por ejemplo, la pereza) y la peligrosidad percibida** (por ejemplo, un comportamiento impredecible y potencialmente violento) [347]. Otras variables que contribuyen al estigma son las **dudas sobre la validez y confiabilidad de un diagnóstico de TDAH, junto con la edad, el sexo, el origen étnico y el escepticismo del público hacia la medicación para el TDAH**.

Además, el estatus regulatorio restringido para los medicamentos para el TDAH en muchos países se suma al estigma dentro de la profesión de salud mental y los medios de comunicación. La estigmatización pública del TDAH y el siguiente estigma y estigma de **cortesía son factores de riesgo subestimados para la adherencia al tratamiento, la eficacia del tratamiento, la agravación de los síntomas, la satisfacción con la vida y el bienestar mental de las personas afectadas por el TDAH** [348]. El auto-estigma se ha estudiado en niños y adolescentes y se caracteriza por la sensación de sentirse diferente de sus compañeros y la autoevaluación negativa como consecuencia de esa

percepción. Sin embargo, algunos jóvenes estaban preparados para desafiar el estigma mediante la auto-divulgación y la franqueza sobre su condición [349]. El menor estigma en los docentes hacia el TDAH en adultos parece relacionarse con un mayor conocimiento sobre la condición [350]. Entre los médicos generales (GP) del Reino Unido, Europa y Australia, hay actitudes mixtas y, a menudo, poco útiles con respecto a la validez del TDAH como una construcción, el papel de la medicación y cómo la crianza contribuye a la presentación [351]. Se identificó una **escasez de capacitación**, junto con la renuencia de los médicos de cabecera a participar en la práctica de atención compartida. **Para mejorar el acceso a los servicios para las personas con TDAH, es necesario que exista un enfoque centrado y colaborativo para la capacitación** [351].

9.1. Combatiendo el estigma

La divulgación de problemas de salud mental puede ser un desafío [352], pero un número creciente de celebridades han dejado de lado el estigma al revelar que tenían TDAH y, en algunos casos, han recibido tratamiento farmacológico durante muchos años (<https://www.additu-demag.com/successful-people-with-adhd-learning-disabilities/>). Por supuesto, esto es de apoyo para los pacientes, pero se recomienda encarecidamente que la psicoeducación sobre el TDAH se incluya en los programas contra el estigma [347]. Cabe destacar que **el TDAH en adultos rara vez se incluye en los programas universitarios para estudiantes de medicina y psicología, o en la capacitación de profesionales que trabajan en servicios de salud mental para adultos**. Esto contribuye a los conceptos erróneos, el diagnóstico insuficiente y el tratamiento insuficiente entre los profesionales [2,3]. Por lo tanto, **los programas de psicoeducación deben dirigirse a todas las disciplinas clínicas en todas las etapas del desarrollo profesional (por ejemplo, desde estudiantes a médicos de atención primaria y secundaria, psicólogos y enfermeras) para garantizar el reconocimiento temprano, el diagnóstico y el tratamiento adecuados**. Se dispone de directrices reconocidas internacionalmente sobre la evaluación, el tratamiento y el tratamiento de adultos con TDAH, así como sobre el desarrollo y la prestación de servicios clínicos [182,184,274,353].

La falta actual de indicaciones autorizadas para el uso de estimulantes en adultos en la mayoría de los países europeos (pero no en los EE. UU. O Canadá) no está respaldada por los datos disponibles, sino que resulta del **enfoque anticuado de que el TDAH es un "trastorno infantil"**, advierte de los reguladores con respecto a los posibles efectos secundarios cardiovasculares y la manipulación comercial por parte de la industria farmacéutica. En Europa, esta situación puede cambiar en los próximos años a medida que las formulaciones de metilfenidato y dexanfetamina se presenten para el registro. **El estigma impide que los pacientes pidan ayuda y aumenta su sufrimiento y deterioro**. Por lo tanto, el manejo exitoso del TDAH por parte de los prescriptores incluirá una conciencia del estigma potencial que puede percibir el paciente y sus consecuencias en el inicio y el mantenimiento del tratamiento. **La única forma de reducir el estigma que rodea al TDAH es la comunidad, la salud y los sistemas de educación en Europa y en el futuro, trabajando juntos mediante la educación de profesionales y el público, y mediante una licencia unificada de medicamentos para el TDAH en adultos**.

10. Conclusiones

Esta declaración de consenso refleja un acuerdo sobre el estado del TDAH, pero por definición es provisional. No niega el debate científico en curso en el campo y las diferentes opiniones e hipótesis sobre el TDAH en adultos entre los expertos. Sin embargo, nada de eso socava la legitimidad o validez del constructo, o de las conclusiones que se pueden hacer acerca del estado actual de la consistencia de la evidencia.

El TDAH es un trastorno del desarrollo neurológico y hereditario con una perspectiva de vida: comienza en la infancia, persiste en la edad adulta hasta la vejez, con un deterioro psicosocial significativo, una alta tasa de comorbilidad y multimorbilidad. Se asocia con altos niveles de angustia personal y una carga económica sustancial para la sociedad si no se identifica y no se trata. El DSM-5 ha modificado algunos de los criterios que facilitan el diagnóstico en adolescentes y adultos. La evaluación debe incluir una descripción detallada del historial de desarrollo, tanto de los síntomas y el deterioro actuales y retrospectivos del TDAH como de las comorbilidades asociadas. Para evitar la notificación insuficiente de los síntomas, la validación externa es deseable mediante información colateral. Se requiere tratamiento multimodal, que comprende psicoeducación, farmacoterapia y terapia cognitiva conductual y / o entrenamiento.

Se necesitan programas psicoeducativos europeos para combatir el estigma e informar al público y a los profesionales de la salud (mental) sobre nuevos conocimientos sobre la perspectiva de la vida útil del TDAH para mejorar y aumentar los servicios de diagnóstico y tratamiento para el TDAH en adultos. La investigación sobre las diferentes presentaciones del TDAH en mujeres y sobre el tratamiento del TDAH en la vejez debe desarrollarse para mejorar sus opciones de tratamiento.

Conflicts of interest

Kooij, J.J.S.: No conflict of interest. Bijlenga, D.: No conflict of interest. Salerno, L.: No conflict of interest. Jaeschke, R.: No conflict of interest. Bitter I.: Honoraria or consultation fees from EGIS, EGRIS, Eli Lilly, Gedeon Richter, Janssen/Janssen-Cilag, Lundbeck, MedAvante, Pierre Fabre, PSI (CRO) and Servier. Balázs, J.: No conflict of interest. Thome, J.: No conflict of interest. Dom, G.: No conflict of interest. Kasper, S.: Grants/research support, consulting fees and/or honoraria within the last three years from Angelini, AOP Orphan Pharmaceuticals AG, AstraZeneca, Eli Lilly, Janssen, KRKAPharma, Lundbeck, Neuraxpharm, Pfizer, Pierre Fabre, Schwabe and Servier. Nunes Filipe, C.: No conflict of interest. Stes, S.: Principal Investigator before 2016 in studies funded by Janssen- Cilag, Lilly and Novartis; speaker fees and advisory board for Lilly, Novartis, Janssen-Cilag, and Shire. Since 2016 no conflicts of interest. Mohr, P.: consultant and speaker for Eli Lilly, Janssen- Cilag, and Lundbeck. Leppämäki, S.: No conflict of interest. Casas, M.: speaker fees from Janssen- Cilag, Bristol-Mayers Squibb, Ferrer- Brainfarma, Pfizer, Lundbeck, Otsuka, Servier, Lilly, Shire, GSK, Rovi and Adamed. Advisory board for Janssen-Cilag, Lilly, and Shire. Bobes, J.: research grants and/or consultant, advisor or speaker within de last 3 years for: AB-Biotics, Acadia Pharmaceuticals, Casen Recordati, D&A Pharma, Gilead, Ferrer, Hoffman La Roche, Indivior, Janssen-Cilag, Indivior, Lundbeck, Mundipharma, Otsuka, Pfizer, Reckitt-Benckiser, Servier and Shire, research funding from the Spanish Ministry of Economy and Competiveness – Centro de Investigación Biomedica en Red area de Salud Mental (CIBERSAM) and Instituto de Salud Carlos III, Spanish Ministry of Health, Social Services and Equality - Plan Nacional sobre Drogas- and the 7th Framework Program of the European Union. McCarthy, J.M.: No conflict of interest. Kjems Philipsen, A.: No conflict of interest. Pehlivanidis, A.: No conflict of interest. Niemela, A.: No conflict of interest. Bolea-Alamanac, B.: Honoraria on one occasion for an educational lecture for Janssen pharmaceuticals. Edvinsson, D.: No conflict of interest. Baeyens, D.: No conflict of interest. Wynchank, D.: Advisory boards of Janssen BV, Novartis and Eli Lilly for activities outside the scope of this paper (2009–2014). Sobanski, E.: lectures paid by Shire within the last two years. Philipsen, A.: Advisory boards, lectures, performed phase 5 studies, or travel grants within the last 5 years from Eli Lilly and Co, Janssen-Cilag, Lundbeck, MEDICE Arzneimittel, Pütter GmbH and Co KG, Novartis, Servier, and Shire; and has authored books and articles on ADHD published by Elsevier, Hogrefe, Oxford Press, Schattauer, Kohl- hammer, Karger, and Springer. McNicholas, F.: Received an unrestricted educational grant from Shire Pharmaceuticals in 2016, and grant support for a UCD Newman Fellow 2014-2015. Caci, H.: No conflict of interest. Manor, I.: Honoraria, counseling and advisory boards for Jansen-Cilag, Israel, Teva Israel, Novartis Israel, Medison Israel. Asking for a research grant: Shire. Krause, J.: No conflict of interest. Fayyad, J.: No conflict of interest. Ramos- Quiroga, J.A.: speakers' bureau and/or consultant for Eli-Lilly, Janssen-Cilag, Novartis, Shire, Lundbeck, Almirall, Braingaze, Sincrolab, and Rubió in the last 5 years. Travel awards (air tickets + hotel) for meetings from Janssen-Cilag, Rubió, Shire, and Eli- Lilly. The Department of Psychiatry chaired by him received unrestricted educational and research support in the last 5 years from: Eli-Lilly, Lundbeck, Janssen- Cilag, Actelion, Shire, Ferrer and Rubió. Foeken, K.: No conflict of interest. Adamou, M.: No conflict of interest. Ohlmeier, M.: No conflict of interest. Fitzgerald, M.: No conflict of interest. Gill, M.: No conflict of interest. Lensing, M.: No conflict of interest. Motavalli Mukaddes, N.: advisor and speaker of Sanofi Drug Company. Brudkiewicz, P.: No conflict of interest. Gustafsson, P.: Former member of advisory board for Lilly, advisory board for Elvanse and Intunive (Shire). Tani, P.: No conflict of interest. Oswald, P.: No conflict of interest. Carpentier, P.J.: No conflict of interest. DeRossi, P.: No conflict of interest. Delorme, R.: No conflict of interest. Markovska Simoska, S.: No conflict of interest. Pallanti, S.: No conflict of interest. Young, S.: Honoraria for consultancy, travel, educational talks and/or research from Janssen, Eli Lilly, HB Pharma, and/or Shire. She is author of the Young-Bramham CBT Programme. Lehtonen, T. No conflict of interest. Hirvikoski, T.: no conflict of interest related to this article. Royalties for text books and manuals from Hogrefe. Pironti, V.: No conflict of interest. Ginsberg, Y.: Speaker fees, reimbursement for travel costs and/or consultant for Novartis, HB Pharma, Shire, Eli Lilly, Hogrefe, Broadman Clarke

Partners, Medscape, Medibas and Natur & Kultur. Félégyházy, Z.: No conflict of interest. Richarte, V.: Speakers' bureau for Eli-Lilly, Shire in the last 5 years. Travel awards (air tickets + hotel) for psychiatric meetings from Shire.

The Department of Psychiatry received unrestricted educational and research support in the last 5 years from: Eli-Lilly, Lundbeck, Janssen- Cilag, Actelion, Shire, Ferrer, and Rubió. Kustow, J.: Consultancy services to Eli Lilly and Shire and speaker fees from Eli Lilly, Jansen Cilag and Shire. Müller, U.: Advisory board / consultancy fees or speaker honorarium from Eli Lilly, Heptares and Shire, Educational grants / travel expenses from Eli Lilly, Flynn Pharma / Medice, Janssen-Cilag, Lundbeck, Shire and Sunovion (all United Kingdom). Bejerot, S.: No conflict of interest. Semerci, B.: No conflict of interest. Dobrescu, I.: No conflict of interest. Styr, B.: No conflict of interest. Rad, F.: No conflict of interest. Mihailescu, I.: No conflict of interest. Garcia-Portilla, M.P.: No conflict of interest. Asherson, P.: Kings College London research support account for Asherson received honoraria for consultancy to Shire, Eli-Lilly and Novartis; educational/research awards from Shire, Lilly, Novartis, Vifor Pharma, GW Pharma and QbTech; speaker at sponsored events for Shire, Lilly and Novartis.

Reconocimiento

Este proyecto no recibió ningún apoyo financiero de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

References [1] Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugue M, Carpentier PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry* 2010;10:67. [2] Asherson P, Buitelaar J, Faraone SV, Rohde LA. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: key conceptual issues. *Lancet Psychiatry* 2016;3(6):568–78. [3] Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV adult ADHD in the world health organization world mental health surveys. *Atten Defic Hyperact Disord* 2017;9(1):47–65. [4] Faraone SV, Doyle AE. The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 2001;10(2) 299–319. [5] Faraone SV. Genetics of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2004;27:303–21. [6] Sprich S, Biederman J, Crawford MH, Mundy E, Faraone SV. Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39(11):1432–7. [7] Moore J, Fombonne E. Psychopathology in adopted and nonadopted children: a clinical sample. *Am J Orthopsychiatry* 1999;69(3):403–9. [8] Gilger JW, Pennington BF, DeFries JC. A twin study of the etiology of comorbidity: attention-deficit hyperactivity disorder and dyslexia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31(2):343–8. [9] Sherman DK, Iacono WG, McGue MK. Attention-deficit hyperactivity disorder dimensions: a twin study of inattention and impulsivity-hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(6):745–53. [10] Rietveld MJ, Hudziak JJ, Bartels MV, B, C.E, Boomsma DI. Heritability of attention problems in children: longitudinal results from a study of twins, age 3 to 12. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45(3):577–88. [11] Levy F, Hay DA, McStephen M, Wood C, Waldman I. Attention-deficit hyperactivity disorder: a category or a continuum? Genetic analysis of a large-scale twin study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(6):737–44. [12] Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57(11):1313–23. [13] Stevens SE, Sonuga-Barke EJ, Kreppner JM, Beckett C, Castle J, Colvert E, et al. Inattention/overactivity following early severe institutional deprivation: presentation and associations in early adolescence. *J Abnorm Child Psychol* 2008;36(3):385–98. [14] Faraone SV, Biederman J, Monuteaux MC. Toward guidelines for pedigree selection in genetic studies of attention deficit hyperactivity disorder. *Genet Epidemiol* 2000;18(1):1–16. [15] Boomsma DI, Saviouk V, Hottenga JJ, Distel MA, de Moor MH, Vink JM, et al. Genetic epidemiology of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD index) in adults. *PLoS One* 2010;5(5):e10621. [16] van den Berg SM, Willemsen G, de Geus EJ, Boomsma DI. Genetic etiology of stability of attention problems in young adulthood. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2006;141B(1):55–60. [17] Larsson H, Asherson P, Chang Z, Ljung T, Friedrichs B, Larsson JO, et al. Genetic and environmental influences on adult attention deficit hyperactivity disorder symptoms: a large Swedish population-based study of twins. *Psychol Med* 2013;43(1):197–207. [18] Brikell I, Kuja-Halkola R, Larsson H. Heritability of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2015. [19] Merwood A, Greven CU, Price TS, Rijdsdijk F, Kuntsi J, McLoughlin G, et al. Different heritabilities but shared etiological influences for parent, teacher and self-ratings of ADHD symptoms: an adolescent twin study. *Psychol Med (Paris)* 2013;43(9):1973–84. [20] Chang Z, Lichtenstein P,

Asherson PJ, Larsson H. Developmental twin study of attention problems: high heritabilities throughout development. *JAMA Psychiatry* 2013;70(3):311–8. [21] Larsson H, Chang Z, D’Onofrio BM, Lichtenstein P. The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. *Psychol Med (Paris)* 2013;1–7. [22] Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 2018. [23] Li D, Sham PC, Owen MJ, He L. Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Hum Mol Genet* 2006;15(14):2276–84. [24] Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Hum Genet* 2009;126(1):51–90. [25] Kuntsi J, Neale BM, Chen W, Faraone SV, Asherson P. The IMAGE project: methodological issues for the molecular genetic analysis of ADHD. *Behav Brain Funct* 2006;2:27. [26] Neale BM, Medland SE, Ripke S, Asherson P, Franke B, Lesch KP, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49(9):884–97. [27] Poelmans G, Pauls DL, Buitelaar JK, Franke B. Integrated genome-wide association study findings: identification of a neurodevelopmental network for attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2011;168 (4):365–77. [28] Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E, et al. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for ADHD. *Nat Genet* 2018 In Press. [29] Ribases M, Sanchez-Mora C, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Gomez N, Nogueira M, et al. An association study of sequence variants in the forkhead box P2 (FOXP2) gene and adulthood attention-deficit/hyperactivity disorder in two European samples. *Psychiatr Genet* 2012;22(4):155–60. [30] Middeldorp CM, Hammerschlag AR, Ouwens KG, Groen-Blokhuis MM, Pourcain BS, Greven CU, et al. A genome-wide association meta-analysis of Attention-Deficit/Hyperactivity disorder symptoms in population-based pediatric cohorts. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016;55(10):896–905 e6. [31] Elia J, Gai X, Xie HM, Perin JC, Geiger E, Glessner JT, et al. Rare structural variants found in attention-deficit hyperactivity disorder are preferentially associated with neurodevelopmental genes. *Mol Psychiatry* 2009;15(6):637–46. [32] Williams NM, Zaharieva I, Martin A, Langley K, Mantripragada K, Fossdal R, et al. Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis. *Lancet* 2010;376(9750):1401–8. [33] Williams NM, Franke B, Mick E, Anney RJ, Freitag CM, Gill M, et al. Genome-wide analysis of copy number variants in attention deficit/hyperactivity disorder confirms the role of rare variants and implicates duplications at 15q13.3. *Am J Psychiatry* 2012;169(2):195–204. [34] Elia J, Glessner JT, Wang K, Takahashi N, Shtir CJ, Hadley D, et al. Genome-wide copy number variation study associates metabotropic glutamate receptor gene networks with attention deficit hyperactivity disorder. *Nat Genet* 2012;44(1):78–84. [35] Lesch KP, Selch S, Renner TJ, Jacob C, Nguyen TT, Hahn T, et al. Genome-wide copy number variation analysis in attention-deficit/hyperactivity disorder: association with neuropeptide Y gene dosage in an extended pedigree. *Mol Psychiatry* 2011;16(5):491–503. [36] Franke B, Hoogman M, Arias Vasquez A, Heister JG, Savelkoul PJ, Naber M, et al. Association of the dopamine transporter (SLC6A3/DAT1) gene 9-6 haplotype with adult ADHD. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2008;147B(8):1576–9. [37] Johansson S, Halmoy A, Mavroconstanti T, Jacobsen KK, Landaas ET, Reif A, et al. Common variants in the TPH1 and TPH2 regions are not associated with persistent ADHD in a combined sample of 1,636 adult cases and 1,923 controls from four European populations. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2010;153B(5):1008–15. [38] Ribases M, Hervas A, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Bielsa A, Gastaminza X, et al. Association study of 10 genes encoding neurotrophic factors and their receptors in adult and child attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2008;63(10):935–45. [39] Ribases M, Ramos-Quiroga JA, Hervas A, Bosch R, Bielsa A, Gastaminza X, et al. Exploration of 19 serotonergic candidate genes in adults and children with attention-deficit/hyperactivity disorder identifies association for 5HT2A, DDC and MAOB. *Mol Psychiatry* 2009;14(1):71–85. [40] Franke B, Faraone SV, Asherson P, Buitelaar J, Bau CH, Ramos-Quiroga JA, et al. The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. *Mol Psychiatry* 2012;17(10):960–87. 28 J.J.S. Kooij et al. / *European Psychiatry* 56 (2019) 14–34 [41] Landaas ET, Johansson S, Jacobsen KK, Ribases M, Bosch R, Sanchez-Mora C, et al. An international multicenter association study of the serotonin transporter gene in persistent ADHD. *Genes Brain Behav* 2010;9(5):449–58. [42] Sanchez-Mora C, Ribases M, Ramos-Quiroga JA, Casas M, Bosch R, Boreatti-Hummer A, et al. Meta-analysis of brain-derived neurotrophic factor p. Val66Met in adult ADHD in four European populations. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2010;153B(2):512–23. [43] Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr* 2007;96(9):1269–74. [44] Botting N, Powls A, Cooke RW, Marlow N. Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997;38(8):931–41. [45] Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Guite J, Tsuang MT. Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder: issues of gene-environment interaction. *Biol Psychiatry* 1997;41(1):65–

75. [46] Cohen MJ, Meador KJ, Browning N, May R, Baker GA, Clayton-Smith J, et al. Fetal antiepileptic drug exposure: adaptive and emotional/behavioral functioning at age 6years. *Epilepsy Behav* 2013;29(2):308–15. [47] Gustavson K, Ystrom E, Stoltenberg C, Susser E, Suren P, Magnus P, et al. Smoking in pregnancy and child ADHD. *Pediatrics* 2017;139(2). [48] Depue BE, Burgess GC, Bidwell LC, Willcutt EG, Banich MT. Behavioral performance predicts grey matter reductions in the right inferior frontal gyrus in young adults with combined type ADHD. *Psychiatry Res* 2010;182 (3):231–7. [49] Pironti VA, Lai MC, Muller U, Dodds CM, Suckling J, Bullmore ET, et al. Neuroanatomical abnormalities and cognitive impairments are shared by adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected first-degree relatives. *Biol Psychiatry* 2014;76(8):639–47. [50] Makris N, Seidman LJ, Valera EM, Biederman J, Monuteaux MC, Kennedy DN, et al. Anterior cingulate volumetric alterations in treatment-naive adults with ADHD: a pilot study. *J Atten Disord* 2010;13(4):407–13. [51] Frodl T, Skokauskas N. Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125(2):114–26. [52] Amico F, Stauber J, Koutsouleris N, Frodl T. Anterior cingulate cortex gray matter abnormalities in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a voxel-based morphometry study. *Psychiatry Res* 2011;191(1):31–5. [53] Seidman LJ, Biederman J, Liang L, Valera EM, Monuteaux MC, Brown A, et al. Gray matter alterations in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by voxel based morphometry. *Biol Psychiatry* 2011;69 (9):857–66. [54] Almeida Montes LG, Ricardo-Garcell J, Barajas De La Torre LB, Prado Alcantara H, Martinez Garcia RB, Fernandez-Bouzas A, et al. Clinical correlations of grey matter reductions in the caudate nucleus of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2010;35(4):238–46. [55] Makris N, Liang L, Biederman J, Valera EM, Brown AB, Petty C, et al. Toward defining the neural substrates of ADHD: a controlled structural MRI study in medication-naive adults. *J Atten Disord* 2015;19(11):944–53. [56] Proal E, Reiss PT, Klein RG, Mannuzza S, Gotimer K, Ramos-Olazagasti MA, et al. Brain gray matter deficits at 33-year follow-up in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder established in childhood. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68(11):1122–34. [57] Ahrendts J, Rusch N, Wilke M, Philipsen A, Eickhoff SB, Glauche V, et al. Visual cortex abnormalities in adults with ADHD: a structural MRI study. *World J Biol Psychiatry* 2011;12(4):260–70. [58] Duerden EG, Tannock R, Dockstader C. Altered cortical morphology in sensorimotor processing regions in adolescents and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain Res* 2012;1445:82–91. [59] Almeida LG, Ricardo-Garcell J, Prado H, Barajas L, Fernandez-Bouzas A, Avila D, et al. Reduced right frontal cortical thickness in children, adolescents and adults with ADHD and its correlation to clinical variables: a cross-sectional study. *J Psychiatr Res* 2010;44(16):1214–23. [60] Nakao T, Radua J, Rubia K, Mataix-Cols D. Gray matter volume abnormalities in ADHD: voxel-based meta-analysis exploring the effects of age and stimulant medication. *Am J Psychiatry* 2011;168(11):1154–63. [61] Rubia K, Alegria AA, Brinson H. Brain abnormalities in attention-deficit hyperactivity disorder: a review. *Rev Neurol (Paris)* 2014;58(Suppl 1) S3-16. [62] Onnink AM, Zwiers MP, Hoogman M, Mostert JC, Kan CC, Buitelaar J, et al. Brain alterations in adult ADHD: effects of gender, treatment and comorbid depression. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. 2014;24(3):397–409. [63] Spencer TJ, Brown A, Seidman LJ, Valera EM, Makris N, Lomedico A, et al. Effect of psychostimulants on brain structure and function in ADHD: a qualitative literature review of magnetic resonance imaging-based neuroimaging studies. *J Clin Psychiatry* 2013;74(9):902–17. [64] Hoekzema E, Carmona S, Ramos-Quiroga JA, Richarte Fernandez V, Picado M, Bosch R, et al. Laminar thickness alterations in the fronto-parietal cortical mantle of patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *PLoS One* 2012;7(12)e48286. [65] Hoogman M, Buitelaar JK, Faraone SV, Shaw P, Franke B, group E-Aw. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults - authors' reply. *Lancet Psychiatry* 2017;4(6):440–1. [66] Dramsdahl M, Westerhausen R, Haavik J, Hugdahl K, Plessen KJ. Adults with attention-deficit/hyperactivity disorder - a diffusion-tensor imaging study of the corpus callosum. *Psychiatry Res* 2012;201(2):168–73. [67] Konrad A, Dielentheis Tf Fau - El Masri D, El Masri D Fau - Dellani PR, Dellani Pr Fau - Stoeter P, Stoeter P Fau - Vucurevic G, Vucurevic G Fau - Winterer G, et al. White matter abnormalities and their impact on attentional performance in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. 2012(1433- 8491 (Electronic)). [68] Cortese S, Imperati D, Zhou J, Proal E, Klein RG, Mannuzza S, et al. White matter alterations at 33-year follow-up in adults with childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2013. [69] Onnink AM, Zwiers MP, Hoogman M, Mostert JC, Dammers J, Kan CC, et al. Deviant white matter structure in adults with attention-deficit/ hyperactivity disorder points to aberrant myelination and affects neuropsychological performance. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2015;63:14–22. [70] Shaw P, Sudre G, Wharton A, Weingart D, Sharp W, Sarlls J. White matter

microstructure and the variable adult outcome of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology* 2015;40(3):746–54. [71] Konrad A, Dielentheis TF, El Masri D, Bayerl M, Fehr C, Gesierich T, et al. Disturbed structural connectivity is related to inattention and impulsivity in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Eur J Neurosci* 2010;31 (5):912–9. [72] van Ewijk H, Heslenfeld DJ, Zwiers MP, Faraone SV, Luman M, Hartman CA, et al. Different mechanisms of white matter abnormalities in attention-deficit/hyperactivity disorder: a diffusion tensor imaging study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014;53(7) 790–9.e3. [73] Liston C, Cohen MM, Teslovich T, Levenson D, Casey BJ. Atypical prefrontal connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder: pathway to disease or pathological end point? *Biol Psychiatry* 2011;69(12):1168–77. [74] Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, Proal E, Di Martino A, Milham MP, et al. Toward systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fMRI studies. *Am J Psychiatry* 2012;169(10):1038–55. [75] Hart H, Radua J, Nakao T, Mataix-Cols D, Rubia K. 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* 2013;70(2):185–98. [76] Hart H, Radua J, Mataix-Cols D, Rubia K. Meta-analysis of fMRI studies of timing in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neurosci Biobehav Rev* 2012;36(10):2248–56. [77] Yeo BT, Krienen FM, Sepulcre J, Sabuncu MR, Lashkari D, Hollinshead M, et al. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *J Neurophysiol* 2011;106(3):1125–65. [78] Castellanos FX, Proal E. Large-scale brain systems in ADHD: beyond the prefrontal-striatal model. *Trends Cogn Sci (Regul Ed)* 2012;16(1):17–26. [79] Sudre G, Szekely E, Sharp W, Kasperek S, Shaw P. Multimodal mapping of the brain's functional connectivity and the adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(44):11787–92. [80] Wasserman T, Wasserman LD. The sensitivity and specificity of neuropsychological tests in the diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder. *Appl Neuropsychol Child* 2012;1(2)90–9, doi:http://dx.doi.org/ 10.1080/21622965.2012.702025 Epub 2012 Jul 10. [81] Pettersson R, Soderstrom S, Nilsson KW. Diagnosing ADHD in adults: an examination of the discriminative validity of neuropsychological tests and diagnostic assessment instruments. *J Atten Disord* 2015. [82] Mostert JC, Onnink AM, Klein M, Dammers J, Harneit A, Schulten T, et al. Cognitive heterogeneity in adult attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic analysis of neuropsychological measurements. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25(11):2062–74. [83] Barkley RA, Fischer M. Predicting impairment in major life activities and occupational functioning in hyperactive children as adults: self-reported executive function (EF) deficits versus EF tests. *Dev Neuropsychol* 2011;36 (2):137–61. [84] Musso MW, Gouvier WD. Why is this so hard?: A review of detection of malingered ADHD in college students. *J Atten Disord* 2014;18(6):186–201. [85] Bekker EM, Overtoom CC, Kenemans JL, Kooij JJ, De Noord I, Buitelaar JK, et al. Stopping and changing in adults with ADHD. *Psychol Med* 2005;35 (6):807–16. [86] Bekker EM, Kenemans JL, Hoeksma MR, Talsma D, Verbaten MN. The pure electrophysiology of stopping. *Int J Psychophysiol* 2005. [87] Seidman LJ, Valera EM, Bush G. Brain function and structure in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2004;27 (2):323–47. [88] Seidman LJ, Doyle A, Fried R, Valera E, Crum K, Matthews L. Neuropsychological function in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2004;27(2):261–82. [89] Seidman LJ, Valera EM, Makris N. Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57(11):1263–72. [90] Swanson JM, Elliott GR, Greenhill LL, Wigal T, Arnold LE, Vitiello B, et al. Effects of stimulant medication on growth rates across 3 years in the MTA follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(8):1015–27. [91] Volkow ND, Wang GJ, Newcorn J, Fowler JS, Telang F, Solanto MV, et al. Brain dopamine transporter levels in treatment and drug naive adults with ADHD. *Neuroimage* 2007;34(3):1182–90. [92] Retz W, Klein RG. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. Key issues in mental health. Basel: Karger; 2010. [93] Snyder SM, Rugino TA, Hornig M, Stein MA. Integration of an EEG biomarker with a clinician's ADHD evaluation. *Brain Behav* 2015;5(4)e00330, doi:http:// dx.doi.org/10.1002/brb3.330 Epub 2015 Mar 5. J.J.S. Kooij et al. / *European Psychiatry* 56 (2019) 14–34 29[94] Arns M, Conners CK, Kraemer HC. A decade of EEG Theta/Beta ratio research in ADHD: a meta-analysis. *J Atten Disord* 2013;17(5)374–83, doi:http://dx. doi.org/10.1177/1087054712460087 Epub 2012 Oct 19. [95] Liechti MD, Valko L, Muller UC, Dohnert M, Drechsler R, Steinhausen HC, et al. Diagnostic value of resting electroencephalogram in attention- deficit/ hyperactivity disorder across the lifespan. *Brain Topogr* 2013;26 (1) 135–51. [96] Arns M, Loo SK, Serman MB, Heinrich H, Kuntsi J, Asherson P, et al. Editorial Perspective: how should child psychologists and psychiatrists interpret FDA device approval? Caveat emptor. *J Child Psychol Psychiatry* 2016;57 (5):656–8. [97] Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry* 2003;2(2):104–13. [98] Goodheart CD. A primer for ICD-10-CM users: psychological and behavioral conditions. Washington, DC:

American Psychological Association; 2014. [99] Kupfer DJ, Kuhl EA, Wulsin L. Psychiatry's integration with medicine: the role of DSM-5. *Annu Rev Med* 2013;64:385–92, doi:http://dx.doi.org/10.1146/annurev-med-050911-161945. [100] Kooij JJS, Boonstra AM, Swinkels SH, Bekker EM, de Noord I, Buitelaar JK. Reliability, validity, and utility of instruments for self-report and informant report concerning symptoms of ADHD in adult patients. *J Atten Disord* 2008;11(4):445–58. [101] Solanto MV, Wasserstein J, Marks DJ, Mitchell KJ. Diagnosis of ADHD in adults: What is the appropriate DSM-5 symptom threshold for hyperactivity-impulsivity? *J Atten Disord* 2012;16(8):631–4. [102] Kooij JJ, Buitelaar JK, van den Oord EJ, Furer JW, Rijnders CA, Hodiamont PP. Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. *Psychol Med (Paris)* 2005;35(6):817–27. [103] Barkley RA. *Barkley adult ADHD rating Scale-IV (BAARS-IV)*. New York, NY: Guilford Press; US; 2011. [104] Skirrow C, Asherson P. Emotional lability, comorbidity and impairment in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Affect Disord* 2013;147 (1-3):80–6. [105] Brown TE. *A new understanding of ADHD in children and adults*. New York: Routledge; 2013. [106] Polanczyk G, Laranjeira R, Zaleski M, Pinsky I, Caetano R, Rohde LA. ADHD in a representative sample of the Brazilian population: estimated prevalence and comparative adequacy of criteria between adolescents and adults according to the item response theory. *Int J Methods Psychiatr Res* 2010;19 (3):177–84. [107] Faraone SV, Kunwar A, Adamson J, Biederman J. Personality traits among ADHD adults: implications of late-onset and subthreshold diagnoses. *Psychol Med (Paris)* 2009;39(4):685–93, doi:http://dx.doi.org/10.1017/S0033291708003917 Epub 2008 Jun 30. [108] Chandra S, Biederman J, Faraone SV. Assessing the validity of the age at onset criterion for diagnosing ADHD in DSM-5. *J Atten Disord* 2016;27:1087054716629717. [109] Moffitt TE, Houts R, Asherson P, Belsky DW, Corcoran DL, Hammerle M, et al. Is adult ADHD a childhood-onset neurodevelopmental disorder? Evidence from a four-decade longitudinal cohort study. *Am J Psychiatry* 2015;172 (10):967–77. [110] Kieling C, Kieling RR, Rohde LA, Frick PJ, Moffitt T, Nigg JT, et al. The age at onset of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2010;167 (1):14–6, doi:http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09060796. [111] Morstedt B, Corbisiero S, Bitto H, Stieglitz RD. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adulthood: concordance and differences between self- and informant perspectives on symptoms and functional impairment. *PLoS One* 2015;10(11):e0141342. [112] Prevatt F, Proctor B, Best L, Baker L, Van Walker J, Taylor NW. The Positive Illusory Bias: Does it Explain Self-Evaluations in College Students With ADHD? *J Atten Disord* 2012;16(3):235–43. [113] APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM 5 - 5th ed*. Force. APAD-T, editor. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013. [114] Skirrow C, Asherson P. Emotional lability, comorbidity and impairment in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Affect Disord* 2013;147 (1-3):80–6. [115] Surman CB, Biederman J, Spencer T, Miller CA, McDermott KM, Faraone SV. Understanding deficient emotional self-regulation in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a controlled study. *Atten Defic Hyperact Disord* 2013;5(3):273–81. [116] Seli P, Smallwood J, Cheyne JA, Smilek D. On the relation of mind wandering and ADHD symptomatology. *Psychon Bull Rev* 2015;22(3):629–36. [117] Shaw GA, Giambra L. Task-unrelated thoughts of college students diagnosed as hyperactive in childhood. *Dev Neuropsychol* 1993;9(1):17–30. [118] Weyandt LL, Iwaszuk W, Fulton K, Ollerton M, Beatty N, Fouts H, et al. The internal restlessness scale: performance of college students with and without ADHD. *J Learn Disabil* 2003;36(4):382–9. [119] Asherson P. Clinical assessment and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Expert Rev Neurother* 2005;5(4):525–39. [120] Mowlem FD, Skirrow C, Reid P, Maltezos S, Nijjar SK, Merwood A, et al. Validation of the mind excessively wandering scale and the relationship of mind wandering to impairment in adult ADHD. *J Atten Disord* 2016. [121] Brown TE. ADD/ADHD and impaired executive function in clinical practice. *Curr Psychiatry Rep* 2008;10(5):407–11. [122] Barkley RA. Differential diagnosis of adults with ADHD: the role of executive function and self-regulation. *J Clin Psychiatry* 2010;71(7):e17. [123] Bijlenga D, Jasperse M, Gehlhaar SK, Sandra Kooij JJ. Objective QbTest and subjective evaluation of stimulant treatment in adult attention deficit-hyperactivity disorder. *Eur Psychiatry* 2015;30(1):179–85, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.06.003 Epub Aug 27. [124] Toplak ME, West RF, Stanovich KE. Practitioner review: do performance-based measures and ratings of executive function assess the same construct? *J Child Psychol Psychiatry* 2013;54(2):131–43. [125] Barkley RA, Fischer M. Predicting impairment in major life activities and occupational functioning in hyperactive children as adults: self-reported executive function (EF) deficits versus EF tests. *Dev Neuropsychol* 2011;36 (2):137–61. [126] de Graaf R, Kessler RC, Fayyad J, ten Have M, Alonso J, Angermeyer M, et al. 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* 2008;65(12):835–42. [127] Fredriksen M, Dahl AA, Martinsen EW, Klungsoyr O, Faraone SV, Peleikis DE. Childhood

and persistent ADHD symptoms associated with educational failure and long-term occupational disability in adult ADHD. *Atten Defic Hyperact Disord* 2014;6(2):87–99. [128] Rogers DC, Dittner AJ, Rimes KA, Chalder T. Fatigue in an adult attention deficit hyperactivity disorder population: a trans-diagnostic approach. *Br J Clin Psychol* 2017;56(1):33–52. [129] Altszuler AR, Page TF, Gnagy EM, Coxe S, Arrieta A, Molina BS, et al. Financial dependence of young adults with childhood ADHD. *J Abnorm Child Psychol* 2016;44(6):1217–29, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s10802-015-0093-9>. [130] Bielefeld M, Drews M, Putzig I, Böttel L, Steinbuechel T, Dieris-Hirche J, et al. Comorbidity of Internet use disorder and attention deficit hyperactivity disorder: two adult case-control studies. *J Behav Addict* 2017;6(4):490–504, doi:<http://dx.doi.org/10.1556/2006.6.17.073>. [131] Barkley RA, Cox D. A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. *J Safety Res* 2007;38(1):113–28. [132] Dalsgaard S, Ostergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet* 2015;385 (9983):2190–6. [133] Chang Z, Quinn PD, Hur K, Gibbons RD, Sjolander A, Larsson H, et al. Association between medication use for Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk of motor vehicle crashes. *JAMA Psychiatry* 2017;74 (6):597–603. [134] Guendelman MD, Ahmad S, Meza JI, Owens EB, Hinshaw SP. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder predicts intimate partner victimization in young women. *J Abnorm Child Psychol* 2015. [135] Buitelaar NJ, Posthumus JA, Buitelaar JK. ADHD in childhood and/or adulthood as a risk factor for domestic violence or intimate partner violence: a systematic review. *J Atten Disord* 2015;20: (1087054715587099):1087054715587099. [136] Kaye S, Gilsenan J, Young JT, Carruthers S, Allsop S, Degenhardt L, et al. Risk behaviours among substance use disorder treatment seekers with and without adult ADHD symptoms. *Drug Alcohol Depend* 2014;144:70–7. [137] Chang Z, Lichtenstein P, D’Onofrio BM, Almqvist C, Kuja-Halkola R, Sjolander A, et al. Maternal age at childbirth and risk for ADHD in offspring: a population-based cohort study. *Int J Epidemiol* 2014;43(6):1815–24, doi:<http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyu204> Epub 2014 Oct 29. [138] Hosain GM, Berenson AB, Tennen H, Bauer LO, Wu ZH. Attention deficit hyperactivity symptoms and risky sexual behavior in young adult women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2012;21(4):463–8, doi:<http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2011.825> Epub 2 Feb 3. [139] McClernon FJ, Kollins SH. ADHD and smoking: from genes to brain to behavior. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1141:131–47. [140] Furczyk K, Thome J. Adult ADHD and suicide. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2014;6(3):153–8. [141] Swanson EN, Owens EB, Hinshaw SP. Pathways to self-harmful behaviors in young women with and without ADHD: a longitudinal examination of mediating factors. *J Child Psychol Psychiatry* 2014;55(5):505–15 Epub 2013 Dec 23. [142] Ginsberg Y, Hirvikoski T, Lindfors N. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) among longer-term prison inmates is a prevalent, persistent and disabling disorder. *BMC Psychiatry* 2010;10:112. [143] Young S, Gudjonsson G, Asherson P, Theobald J, Oliver B, Scott C, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and critical incidents in a Scottish prison population. *Pers Individ Dif* 2009;46:265–9. [144] Bijlenga D, van der Heijden KB, Breuk M, van Someren EJ, Lie ME, Boonstra AM, et al. Associations between sleep characteristics, seasonal depressive symptoms, lifestyle, and ADHD symptoms in adults. *J Atten Disord* 2013;17 (3):261–74. [145] Spencer TJ, Faraone SV, Tarko L, McDermott K, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder and adverse health outcomes in adults. *J Nerv Ment Dis* 2014;202(10):725–31. [146] Stickley A, Koyanagi A, Takahashi H, Ruchkin V, Inoue Y, Kamio Y. Attention-deficit/hyperactivity disorder and physical multimorbidity: a population-based study. *Eur Psychiatry* 2017;45:227–34. 30 J.J.S. Kooij et al. / *European Psychiatry* 56 (2019) 14–34 [147] Instanes JT, Klungsoyr K, Halmoy A, Fasmer OB, Adult ADHD Haavik J. Comorbid somatic disease: a systematic literature review. *J Atten Disord* 2018;22(3):203–28. [148] Hegvik TA, Instanes JT, Haavik J, Klungsoyr K, Engeland A. Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder and autoimmune diseases are modified by sex: a population-based cross-sectional study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2017;5(10):017–1056. [149] Cortese S, Moreira-Maia CR, St Fleur D, Morcillo-Penalver C, Rohde LA, Faraone SV. Association between ADHD and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2016;173(1):34–43. [150] Asherson P, Akehurst R, Kooij JJ, Huss M, Beusterien K, Sasane R, et al. Under diagnosis of adult ADHD: cultural influences and societal burden. *J Atten Disord* 2012;16(5 Suppl) 20S–38S. [151] Tegelbeckers J, Bunzeck N, Duzel E, Bonath B, Flechtner HH, Krauel K. Altered salience processing in attention deficit hyperactivity disorder. *Hum Brain Mapp* 2015;36(6):2049–60. [152] Bozhilova NS, Michelini G, Kuntsi J, Asherson P. Mind wandering perspective on attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;92:464–76. [153] Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual Research Review: a meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56(3):345–65. [154] Wood DR, Reimherr FW, Wender PH, Johnson GE. Diagnosis and treatment of minimal

brain dysfunction in adults: a preliminary report. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33(12):1453–60. [155] Weiss G, Hechtman L, Milroy T. Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Psychiatry* 1985;24:211–20. [156] Mannuzza S, Klein RG, Addalli KA. Young adult mental status of hyperactive boys and their brothers: a prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991;30(5):743–51. [157] Lie N. Follow-ups of children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Review of literature. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1992;368:1–40. [158] Wender PH, Wolf LE, Wasserstein J. Adults with ADD: an overview. *Ann N Y Acad Sci* 2001;931(pp 1-16). [159] Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol* 2002;111(2):279–89. [160] Mannuzza S, Klein RG, Moulton 3rd JL. Persistence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder into adulthood: what have we learned from the prospective follow-up studies? *J Atten Disord* 2003;7(2):93–100. [161] Asherson P, Chen W, Craddock B, Taylor E. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: recognition and treatment in general adult psychiatry. *Br J Psychiatry* 2007;190:4–5. [162] Michielsen M, Semeijn E, Comijs HC, van de Ven P, Beekman AT, Deeg DJ, et al. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in older adults in the Netherlands. *Br J Psychiatry* 2012;201(4):298–305. [163] Michielsen M, de Kruijff JT, Comijs HC, van Mierlo S, Semeijn EJ, Beekman AT, et al. The burden of ADHD in older adults: a qualitative study. *J Atten Disord* 2015. [164] Semeijn E, Kooij JJS, Comijs H, Michielsen M, Deeg DJ, Beekman AT. Attention-deficit/hyperactivity disorder, physical health, and lifestyle in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(6):882–7. [165] Goodman DW, Mitchell S, Rhodewalt L, Surman CB. Clinical presentation, diagnosis and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in older adults: a review of the evidence and its implications for clinical care. *Drugs Aging* 2016;33(1):27–36. [166] Torgersen T, Gjervan B, Lensing MB, Rasmussen K. Optimal management of ADHD in older adults. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:79–87. [167] Kooij JJ, Michielsen M, Kruithof H, Bijlenga D. ADHD in old age: a review of the literature and proposal for assessment and treatment. *Expert Rev Neurother* 2016;16(12):1371–81. [168] Rucklidge JJ. Gender differences in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2010;33(2):357–73. [169] Barkley RA, Murphy KR, Fischer M. ADHD in adults: what the science says. New York: Guilford Press; 2010. [170] Biederman J, Mick E, Faraone SV, Braaten E, Doyle A, Spencer T, et al. Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *Am J Psychiatry* 2002;159(1):36–42. [171] Vingilis E, Erickson PG, Toplak ME, Kolla NJ, Mann RE, Seeley J, et al. Attention deficit hyperactivity disorder symptoms, comorbidities, substance use, and social outcomes among men and women in a canadian sample. *Biomed Res Int* 2015;2015:982072. [172] Quinn PO, Madhoo M. A review of attention-deficit/hyperactivity disorder in women and girls: uncovering this hidden diagnosis. *Prim Care Companion CNS Disord* 2014;16(3). [173] Ptacek R, Kuzelova H, Papezova H, Stepankova T. Attention deficit hyperactivity disorder and eating disorders. *Prague Med Rep* 2010;111 (3):175–81. [174] Arnett AB, Pennington BF, Willcutt EG, DeFries JC, Olson RK. Sex differences in ADHD symptom severity. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56(6):632–9, doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12337> Epub 2014 Oct 4. [175] Argumedo GS, Sanz CR, Olguin HJ. Experimental models of developmental hypothyroidism. *Horm Metab Res* 2012;44(2):79–85, doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1297941> Epub 2011 Dec 27. [176] Fuller-Thomson E, Lewis DA, Agbeyaka SK. Attention-deficit/hyperactivity disorder casts a long shadow: findings from a population-based study of adult women with self-reported ADHD. *Child Care Health Dev* 2016;42 (6):918–27. [177] Van Voorhees EE, Mitchell JT, McClernon FJ, Beckham JC, Kollins SH. Sex, ADHD symptoms, and smoking outcomes: an integrative model. *Med Hypotheses* 2012;78(5):585–93. [178] Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med (Paris)* 2006;36(2):159–65. [179] Casey BJ, Jones RM. Neurobiology of the adolescent brain and behavior: implications for substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49(12):1189–201, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2010.08.017> quiz 285, Epub Oct 8. [180] Singh SP. Transition of care from child to adult mental health services: the great divide. *Curr Opin Psychiatry* 2009;22(4):386–90, doi: <http://dx.doi.org/10.1097/YCO.0b013e32832c9221>. [181] While A, Forbes A, Ullman R, Lewis S, Mathes L, Griffiths P. Good practices that address continuity during transition from child to adult care: synthesis of the evidence. *Child Care Health Dev* 2004;30(5):439–52. [182] NICE. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management: national Institute for Health and Care Excellence. 2008. [183] Nutt DJ, Fone K, Asherson P, Bramble D, Hill P, Matthews K, et al. Evidence-based guidelines for management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents in transition to adult services and in adults: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2007;21(1):10–41. [184] Bolea-Alamanac B, Nutt DJ, Adamou M, Asherson P, Bazire S, Coghill D, et al. Evidence-based guidelines for

the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol (Oxford)* 2014;28(3):179–203. [185] Young S, Adamou M, Asherson P, Coghill D, Colley B, Gudjonsson G, et al. Recommendations for the transition of patients with ADHD from child to adult healthcare services: a consensus statement from the UK adult ADHD network. *BMC Psychiatry* 2016;16(301), doi:http://dx.doi.org/10.1186/s12888-016-1013-4. [186] Singh SP, Paul M, Ford T, Kramer T, Weaver T, McLaren S, et al. Process, outcome and experience of transition from child to adult mental healthcare: multiperspective study. *Br J Psychiatry* 2010;197(4):305–12, doi:http://dx.doi.org/10.1192/bjp.bp.109.075135. [187] Tatlow-Golden M, Gavin B, McNamara N, Singh S, Ford T, Paul M, et al. Transitioning from child and adolescent mental health services with attention-deficit hyperactivity disorder in Ireland: case note review. *Early Interv Psychiatry* 2017. [188] McNamara N, McNicholas F, Ford T, Paul M, Gavin B, Coyne I, et al. Transition from child and adolescent to adult mental health services in the Republic of Ireland: an investigation of process and operational practice. *Early Interv Psychiatry* 2014;8(3):291–7, doi:http://dx.doi.org/10.1111/eip.12073 Epub 2013 Jul 4. [189] Swift KD, Hall CL, Marimuttu V, Redstone L, Sayal K, Hollis C. Transition to adult mental health services for young people with Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD): a qualitative analysis of their experiences. *BMC Psychiatry* 2013;13(74). [190] Hall CL, Newell K, Taylor J, Sayal K, Hollis C. Services for young people with attention deficit/hyperactivity disorder transitioning from child to adult mental health services: a national survey of mental health trusts in England. *J Psychopharmacol (Oxford)* 2015;29(1):39–42, doi:http://dx.doi.org/10.1177/0269881114550353 Epub 2014 Sep 18. [191] Coghill D. Services for adults with ADHD: work in progress: commentary on. Specialist adult ADHD clinics in East Anglia. *BJPsych Bull.* 2015;39(3):140–3, doi:http://dx.doi.org/10.1192/pb.bp.114.048850. [192] Sibley MH, Rohde LA, Swanson JM, Hechtman LT, Molina BSG, Mitchell JT, et al. Late-onset ADHD reconsidered with comprehensive repeated assessments between ages 10 and 25. *Am J Psychiatry* 2018;175(2):140–9. [193] Faraone SV, Biederman J. Can attention-deficit/hyperactivity disorder onset occur in adulthood? *JAMA Psychiatry* 2016;73(7):655–6. [194] Caye A, Sibley MH, Swanson JM, Rohde LA. Late-onset ADHD: understanding the evidence and building theoretical frameworks. *Curr Psychiatry Rep* 2017;19(12):106. [195] Cooper M, Hammerton G, Collishaw S, Langlely K, Thapar A, Dalsgaard S, et al. Investigating late-onset ADHD: a population cohort investigation. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2018;59(10):1105–13. [196] Ustun B, Adler LA, Rudin C, Faraone SV, Spencer TJ, Berglund P, et al. The world health organization adult attention-deficit/hyperactivity disorder self-report screening scale for DSM-5. *JAMA Psychiatry* 2017;74(5):520–6. [197] NICE. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2018. [198] Kooij JJ. Adult ADHD: diagnostic assessment and treatment. 3rd ed. London: Springer; 2013. [199] Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Richarte V, Valero S, Gomez-Barros N, Nogueira M, et al. Criterion and concurrent validity of Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) Spanish version. [Spanish] Validez de criterio y concurrente de la version espanola de la Conners Adult J.J.S. Kooij et al. / *European Psychiatry* 56 (2019) 14–34 31 ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2012;5 (4):229–35. [200] Rommelse N, van der Kruis M, Damhuis J, Hoek I, Smeets S, Antshel KM, et al. An evidenced-based perspective on the validity of attention-deficit/ hyperactivity disorder in the context of high intelligence. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;71:21–47. [201] Jacob CP, Romanos J, Dempfle A, Heine M, Windemuth-Kieselbach C, Kruse A, et al. Co-morbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder with focus on personality traits and related disorders in a tertiary referral center. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007;257(6):309–17 Epub 2007 Apr 1. [202] Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV adult ADHD in the world health organization world mental health surveys. *Atten Defic Hyperact Disord* 2017;9(1):47–65. [203] Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15020, doi:http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2015.20. [204] Roy A, Hechtman L, Arnold LE, Sibley MH, Molina BS, Swanson JM, et al. Childhood factors affecting persistence and desistence of attention-deficit/ hyperactivity disorder symptoms in adulthood: results from the MTA. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016;55(11), doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2016.05.027 937-44.e4, Epub Sep 2. [205] Instanes JT, Haavik J, Halmoy A. Personality traits and comorbidity in adults with ADHD. *J Atten Disord* 2016;20(10):845–54, doi:http://dx.doi.org/10.1177/1087054713511986 Epub 2013 Nov 22. [206] Skirrow C, McLoughlin G, Kuntsi J, Asherson P. Behavioral, neurocognitive and treatment overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and mood instability. *Expert Rev Neurother* 2009;9(4):489–503, doi:http://dx.doi.org/10.1586/ern.09.2. [207] Corbisiero S, Morstedt B, Bitto H, Stieglitz RD. Emotional dysregulation in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder-validity,

predictability, severity, and comorbidity. *J Clin Psychol* 2017;73(1):99–112, doi:http://dx.doi.org/10.1002/jclp.22317 Epub 2016 May 6. [208] Ferrer M, Andion O, Matali J, Valero S, Navarro JA, Ramos-Quiroga JA, et al. Comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder in borderline patients defines an impulsive subtype of borderline personality disorder. *J Pers Disord* 2010;24(6):812–22. [209] O'Malley GK, McHugh L, Mac Giollabhui N, Bramham J. Characterizing adult attention-deficit/hyperactivity-disorder and comorbid borderline personality disorder: ADHD symptoms, psychopathology, cognitive functioning and psychosocial factors. *Eur Psychiatry* 2016;31:29–36, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.012 Epub Dec 3. [210] Van Dijk FE, Lappenschaar M, Kan CC, Verkes RJ, Buitelaar JK. Symptomatic overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and borderline personality disorder in women: the role of temperament and character traits. *Compr Psychiatry* 2012;53(1):39–47. [211] Gillberg C. Deficits in attention, motor control, and perception: a brief review. *Arch Dis Child* 2003;88(10):904–10. [212] Foreman DM, Foreman D, Prendergast M, Minty B. Is clinic prevalence of ICD-10 hyperkinesia underestimated? Impact of increasing awareness by a questionnaire screen in an UK clinic. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2001;10(2):130–4. [213] von Polier GG, Vloet TD, Herpertz-Dahlmann B. ADHD and delinquency—a developmental perspective. *Behav Sci Law* 2012;30(2):121–39. [214] Young S, Moss D, Sedgwick O, Fridman M, Hodgkins P. A meta-analysis of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in incarcerated populations. *Psychol Med (Paris)* 2015;45(2):247–58. [215] Young S, Thome J. ADHD and offenders. *World J Biol Psychiatry* 2011;12 (Suppl 1):124–8. [216] Young S, Goodwin E. Attention-deficit/hyperactivity disorder in persistent criminal offenders: the need for specialist treatment programs. *Expert Rev Neurother* 2010;10(10):1497–500, doi:http://dx.doi.org/10.1586/ern.10.142. [217] D'Amelio R, Retz W, Philipsen A, Rösler M. Psychoedukation und Coaching ADHS im Erwachsenenalter. Manual zur Leitung von Patienten- und Angehörigengruppen. München: Urban & Fischer Elsevier; 2009. [218] Hirvikoski T, Waaler E, Lindstrom T, Bolte S, Jokinen J. Cognitive behavior therapy-based psychoeducational groups for adults with ADHD and their significant others (PEGASUS): an open clinical feasibility trial. *Atten Defic Hyperact Disord* 2015;7(1):89–99. [219] Hirvikoski T, Lindström T, Carlsson J, Waaler E, Jokinen J, Bølge S. Psychoeducational groups for adults with ADHD and their significant others (PEGASUS): a pragmatic multicenter and randomized controlled trial. *Eur Psychiatry* 2017;9(44):141–52. [220] Volkow ND, Swanson JM. Clinical practice: adult attention deficit- hyperactivity disorder. *N Engl J Med* 2013;369(20):1935–44. [221] Bushe C, Day K, Reed V, Karlsdotter K, Berggren L, Pitcher A, et al. A network meta-analysis of atomoxetine and osmotic release oral system methylphenidate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in adult patients. *J Psychopharmacol* 2016;30(5):444–58. [222] Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2018;5 (9):727–38. [223] Koesters M, Becker T, Kilian R, Fegert JM, Weinmann S. Limits of meta-analysis: methylphenidate in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol (Oxford)* 2009;23(7):733–44. [224] Faraone SV, Glatt SJ. A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. *J Clin Psychiatry* 2010;71(6):754–63. [225] Castells X, Ramos-Quiroga JA, Rigau D, Bosch R, Nogueira M, Vidal X, et al. Efficacy of methylphenidate for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-regression analysis. *CNS Drugs* 2011;25(2):157–69. [226] Castells X, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Nogueira M, Casas M. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(6) CD007813. [227] Cunill R, Castells X, Tobias A, Capella D. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in the adulthood: a meta-analysis and meta-regression. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013;22(9):961–9. [228] Philipsen A, Jans T, Graf E, Matthies S, Borel P, Colla M, et al. Effects of group psychotherapy, individual counseling, methylphenidate, and placebo in the treatment of adult Attention-Deficit/Hyperactivity disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015;72(12):1199–210, doi:http://dx.doi.org/ 10.1001/jamapsychiatry.2015.2146. [229] Chang Z, Lichtenstein P, D'Onofrio BM, Sjolander A, Larsson H. Serious transport accidents in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effect of medication: a population-based study. *JAMA Psychiatry* 2014;71(3):319–25. [230] Lichtenstein P, Larsson H. Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *N Engl J Med* 2013;368(8):776. [231] Chen Q, Sjolander A, Runeson B, D'Onofrio BM, Lichtenstein P, Larsson H. Drug treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder and suicidal behaviour: register based study. *BMJ* 2014;348:g3769. [232] Chang Z, D'Onofrio BM, Quinn PD, Lichtenstein P, Larsson H. Medication for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for depression: a nationwide longitudinal cohort study. *Biol Psychiatry* 2016;80(12): 916–22. [233] Chang Z, Lichtenstein P, Halldner L, D'Onofrio B, Serlachius E, Fazel S, et al. Stimulant

ADHD medication and risk for substance abuse. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2014;55(8):878–85. [234] Sharman J, Pennick M. Lisdexamfetamine prodrug activation by peptidase-mediated hydrolysis in the cytosol of red blood cells. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;10:2275–80. [235] Setyawan J, Hodgkins P, Guerin A, Gauthier G, Cloutier M, Wu EQ, et al. Comparing treatment adherence of lisdexamfetamine and other medications for the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder: a retrospective analysis. *J Med Econ* 2013;16(7):962–75. [236] Adler LA, Goodman DW, Kollins SH, Weisler RH, Krishnan S, Zhang Y, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2008;69(9):1364–73. [237] Wigal T, Brams M, Gasior M, Gao J, Squires L, Giblin J, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of the efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: novel findings using a simulated adult workplace environment design. *Behav Brain Funct* 2010;6:34. [238] Dupaul GJ, Weyandt LL, Rossi JS, Vilardo BA, O'Dell SM, Carson KM, et al. Double-blind, placebo-controlled, crossover study of the efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in college students with ADHD. *J Atten Disord* 2012;16(3):202–20. [239] Maneeton N, Maneeton B, Suttajit S, Reungyos J, Srisurapanont M, Martin SD. Exploratory meta-analysis on lisdexamfetamine versus placebo in adult ADHD. *Drug design. development and therapy.* 2014;8:1685–93. [240] Coghill DR, Caballero B, Sorooshian S, Civil R. A systematic review of the safety of lisdexamfetamine dimesylate. *CNS Drugs* 2014;28(6):497–511. [241] Adler LA, Dirks B, Deas PF, Raychaudhuri A, Dauphin MR, Lasser RA, et al. Lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder who report clinically significant impairment in executive function: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2013;74(7):694–702. [242] Epstein T, Patsopoulos NA, Weiser M. Immediate-release methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(9) CD005041. [243] Martinez-Raga J, Knecht C, Szerman N, Martinez MI. Risk of serious cardiovascular problems with medications for attention-deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs* 2013;27(1):15–30. [244] Coghill D, Banaschewski T, Zuddas A, Pelaz A, Gagliano A, Doepfner M. Long-acting methylphenidate formulations in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of head-to-head studies. *BMC Psychiatry* 2013;13:237. [245] Mick E, McManus DD, Goldberg RJ. Meta-analysis of increased heart rate and blood pressure associated with CNS stimulant treatment of ADHD in adults. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology.* 2013;23(6):534–41. [246] Westover AN, Halm EA. Do prescription stimulants increase the risk of adverse cardiovascular events?: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord* 2012;12:41. [247] Habel LA, Cooper WO, Sox CM, Chan KA, Fireman BH, Arbogast PG, et al. ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. *JAMA : J Am Med Assoc* 2011;306(24):2673–83. [248] Schelleman H, Bilker WB, Kimmel SE, Daniel GW, Newcomb C, Guevara JP, et al. Methylphenidate and risk of serious cardiovascular events in adults. *Am J Psychiatry* 2012;169(2):178–85. 32 J.J.S. Kooij et al. / *European Psychiatry* 56 (2019) 14–34 [249] Shin JY, Roughead EE, Park BJ, Pratt NL. Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study. *BMJ* 2016;353:12550. [250] Asherson P, Bushe C, Saylor K, Tanaka Y, Deberdt W, Upadhyaya H. Efficacy of atomoxetine in adults with attention deficit hyperactivity disorder: an integrated analysis of the complete database of multicenter placebo-controlled trials. *J Psychopharmacol (Oxford)* 2014;28(9):837–46. [251] Asherson P, Young S, Adamou M, Bolea B, Coghill D, Gudjonsson G, et al. Handbook for Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults. UKAAN, Springer Healthcare Communications; 2013. [252] Ginsberg Y, Ahlqvist-Rastad J, AM K, Barroso J, Bergquist F, Brodd G, et al. Läkemedel vid adhd – behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2016;(2):13–23. [253] Quinn PD, Chang Z, Hur K, Gibbons RD, Lahey BB, Rickert ME, et al. ADHD medication and substance-related problems. *Am J Psychiatry* 2017;174 (9):877–85. [254] Adler LA, Liebowitz M, Kronenberger W, Qiao M, Rubin R, Hollandbeck M, et al. Atomoxetine treatment in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid social anxiety disorder. *Depress Anxiety* 2009;26 (3):212–21. [255] Bangs ME, Emslie GJ, Spencer TJ, Ramsey JL, Carlson C, Bartky EJ, et al. Efficacy and safety of atomoxetine in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and major depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17 (4):407–20. [256] Posey DJ, McDougle CJ. Guanfacine and guanfacine extended release: treatment for ADHD and related disorders. *CNS Drug Rev* 2007;13(4):465–74. [257] Huss M, Chen W, Ludolph AG. Guanfacine extended release: a new pharmacological treatment option in Europe. *Clin Drug Investig* 2016;36 (1):1–25. [258] Butterfield ME, Saal J, Young B, Young JL. Supplementary guanfacine hydrochloride as a treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: a double blind, placebo-controlled study. *Psychiatry Res* 2016;236:136–41. [259] Kollins SH, Jain R, Brams M, Segal

S, Findling RL, Wigal SB, et al. Clonidine extended-release tablets as add-on therapy to psychostimulants in children and adolescents with ADHD. *Pediatrics* 2011;127(6) e1406-13. [260] Jain R, Segal S, Kollins SH, Khayrallah M. Clonidine extended-release tablets for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50(2):171-9. [261] Palumbo DR, Sallee FR, Pelham Jr. WE, Bukstein OG, Daviss WB, McDermott MP. Clonidine for attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Efficacy and tolerability outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47(2):180-8. [262] Hazell PL, Stuart JE. A randomized controlled trial of clonidine added to psychostimulant medication for hyperactive and aggressive children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42(8):886-94. [263] Maneeton N, Maneeton B, Intaprasert S, Woottituk P. A systematic review of randomized controlled trials of bupropion versus methylphenidate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;10:1439-49. [264] Hamed M, Mohammadi M, Ghaleiha A, Keshavarzi Z, Jafarnia M, Keramatfar R, et al. Bupropion in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, double-blind study. *Acta Med Iran* 2014;52(9):675-80. [265] Ghanizadeh A. A systematic review of reboxetine for treating patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Nord J Psychiatry* 2015;69(4):241-8. [266] Riahi F, Tehrani-Doost M, Shahrivar Z, Alaghband-Rad J. Efficacy of reboxetine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Hum Psychopharmacol* 2010;25(7-8):570-6. [267] Otasowie J, Castells X, Ehimare UP, Smith CH. Tricyclic antidepressants for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(9) CD006997. [268] Prince JB, Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ, Millstein R, Polisner DA, et al. A controlled study of nortriptyline in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10 (3):193-204. [269] Weiss M, Hechtman L, Adult ARG. A randomized double-blind trial of paroxetine and/or dextroamphetamine and problem-focused therapy for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *J Clin Psychiatry* 2006;67 (4):611-9. [270] Arnold VK, Feifel D, Earl CQ, Yang R, Adler LA. A 9-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-finding study to evaluate the efficacy and safety of modafinil as treatment for adults with ADHD. *J Atten Disord* 2014;18(2):133-44. [271] Wang GJ, Volkow ND, Wigal T, Kollins SH, Newcorn JH, Telang F, et al. Long-term stimulant treatment affects brain dopamine transporter level in patients with attention deficit hyperactive disorder. *PLoS One* 2013;8(5) e63023. [272] Cavero I, Guillon JM. Safety pharmacology assessment of drugs with biased 5-HT_{2B} receptor agonism mediating cardiac valvulopathy. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2014;69(2):150-61. [273] Droogmans S, Kerkhove D, Cosyns B, Van Camp G. Role of echocardiography in toxic heart valvulopathy. *Eur J Echocardiogr* 2009;10(4):467-76. [274] Seixas M, Weiss M, Muller U. Systematic review of national and international guidelines on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol (Oxford)* 2012;26(6):753-65. [275] Sobanski E, Bruggemann D, Alm B, Kern S, Deschner M, Schubert T, et al. Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007;257(7):371-7. [276] Sharma A, Couture J. A review of the pathophysiology, etiology, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Ann Pharmacother* 2014;48(2):209-25. [277] Bazire S. *Psychotropic drug directory* 2010. Aberdeen: HealthComm UK Ltd; 2010. [278] Viktorin A, Ryden E, Thase ME, Chang Z, Lundholm C, D'Onofrio BM, et al. The risk of treatment-emergent mania with methylphenidate in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2016 appiajp201616040467. [279] Cunill R, Castells X, Tobias A, Capella D. Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder with co-morbid drug dependence. *J Psychopharmacol* 2015;29(1):15-23. [280] Steinhausen HC, Bisgaard C. Substance use disorders in association with attention-deficit/hyperactivity disorder, co-morbid mental disorders, and medication in a nationwide sample. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014;24 (2):232-41. [281] Levin FR, Mariani JJ, Specker S, Mooney M, Mahony A, Brooks DJ, et al. Extended-release mixed amphetamine salts vs placebo for comorbid adult Attention-Deficit/Hyperactivity disorder and cocaine use disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015;72(6):593-602. [282] Konstenius M, Jayaram-Lindstrom N, Guterstam J, Beck O, Philips B, Franck J. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder and drug relapse in criminal offenders with substance dependence: a 24-week randomized placebo-controlled trial. *Addiction* 2014;109(3):440-9. [283] Skoglund C, Brandt L, Almqvist C, D'Onofrio BM, Konstenius M, Franck J, et al. Factors associated with adherence to methylphenidate treatment in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *J Clin Psychopharmacol* 2016;36(3):222-8. [284] Perez de los Cobos J, Sinol N, Perez V, Trujols J. Pharmacological and clinical dilemmas of prescribing in co-morbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and addiction. *Br J Clin Pharmacol* 2014;77(2):337-56. [285] Crunelle CL, van den Brink W, Moggi F, Konstenius M, Franck J, Levin FR, et al.

International consensus statement on screening, diagnosis and treatment of substance use disorder patients with comorbid attention Deficit/ Hyperactivity disorder. *Eur Addict Res* 2018;24(1):43–51. [286] Torgersen T, Gjervan B, Rasmussen K, Vaaler A, Nordahl HM. Prevalence of comorbid substance use disorder during long-term central stimulant treatment in adult ADHD. *Adhd Atten Deficit Hyperact Disord* 2013;5(1):59–67. [287] Klassen LJ, Bilkey TS, Katzman M, Chokka P. Comorbid attention Deficit/ Hyperactivity disorder and substance use disorder: treatment considerations. *Curr Drug Abuse Rev* 2012. [288] Cheung CH, Frazier-Wood AC, Asherson P, Rijdsdijk F, Kuntsi J. Shared cognitive impairments and aetiology in ADHD symptoms and reading difficulties. *PLoS One* 2014;9(6):e98590. [289] Rabiner DL, Anastopoulos AD, Costello EJ, Hoyle RH, McCabe SE, Swartzwelder HS. The misuse and diversion of prescribed ADHD medications by college students. *J Atten Disord* 2009;13(2):144–53. [290] Besag FM. ADHD treatment and pregnancy. *Drug Saf: Int J Med Toxicol Drug Exp* 2014;37(6):397–408. [291] Dideriksen D, Pottgard A, Hallas J, Aagaard L, Damkier P. First trimester in utero exposure to methylphenidate. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2013;112 (2):73–6. [292] Pottgård A, Hallas J, Andersen JT, Løkkegaard EC, Dideriksen D, Aagaard L, et al. First-trimester exposure to methylphenidate: a population-based cohort study. *J Clin Psychiatry* 2014;75(1):e88–93. [293] Huybrechts KF, Broms G, Christensen LB, Einarsdottir K, Engeland A, Furu K, et al. 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* 2018;75 (2):167–75. [294] Diav-Citrin O, Shechtman S, Arnon J, Wajnberg R, Borisch C, Beck E, et al. Methylphenidate in pregnancy: a multicenter, prospective, comparative, observational study. *J Clin Psychiatry* 2016;77(9):1176–81. [295] Bro SP, Kjaersgaard MI, Parner ET, Sorensen MJ, Olsen J, Bech BH, et al. Adverse pregnancy outcomes after exposure to methylphenidate or atomoxetine during pregnancy. *Clin Epidemiol* 2015;7:139–47. [296] Haervig KB, Mortensen LH, Hansen AV, Strandberg-Larsen K. Use of ADHD medication during pregnancy from 1999 to 2010: a Danish register-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014;23(5):526–33. [297] McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R, Easter A, Gilvarry E, Glover V, et al. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *J Psychopharmacol* 2017;31(5):519–52. [298] Bolea-Alamanac BM, Green A, Verma G, Maxwell P, Davies SJ. Methylphenidate use in pregnancy and lactation: a systematic review of evidence. *Br J Clin Pharmacol* 2014;77(1):96–101. [299] Larsen ER, Damkier P, Pedersen LH, Fenger-Gron J, Mikkelsen RL, Nielsen RE, et al. Use of psychotropic drugs during pregnancy and breast-feeding. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2015;445:1–28. [300] Freeman MP. ADHD and pregnancy. *Am J Psychiatry* 2014;171(7):723–8. [301] Atomoxetine [Internet]. U.S. National Library of Medicine. Date accessed: 22.10.2017. Available from: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+lactmed:@term+@DOCNO+826>. [302] Guanfacine [Internet]. U.S. National Library of Medicine. Date accessed: 22.10.2017. Available from: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+lactmed:@term+@DOCNO+631>. [303] Clonidine [Internet]. U.S. National Library of Medicine. Date accessed: 22.10.2017. Available from: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+lactmed:@term+@DOCNO+73>. [304] Lisdexamfetamine [Internet]. U.S. National Library of Medicine. Date accessed: 22.10.2017. Available from: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+lactmed:@term+@DOCNO+834>. [305] Bupropion [Internet]. U.S. National Library of Medicine. Date accessed: 22.10.2017. Available from: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+lactmed:@term+@DOCNO+321>. [306] Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, Gunning WB. Idiopathic chronic sleep onset insomnia in attention-deficit/hyperactivity disorder: a circadian rhythm sleep disorder. *Chronobiol Int* 2005;22(3):559–70. [307] van Veen MM, Kooij JJ, Boonstra AM, Gordijn MC, van Someren EJ. Delayed circadian rhythm in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and chronic sleep-onset insomnia. *Biol Psychiatry* 2010;67(11):1091–6. [308] Kooij JJ, Bijlenga D. The circadian rhythm in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: current state of affairs. *Exp Rev Neurother*. 2013;13(10):1107–16. [309] Kidwell KM, Van Dyk TR, Lundahl A, Nelson TD. Stimulant medications and sleep for youth with ADHD: a meta-analysis. *Pediatrics* 2015;136(6):1144–53. [310] Snitselaar MA, Smits MG, van der Heijden KB, Spijker J. Sleep and circadian rhythmicity in adult ADHD and the effect of stimulants. *J Atten Disord* 2017;21(1):14–26. [311] Barrett JR, Tracy DK, Giaroli G. To sleep or not to sleep: a systematic review of the literature of pharmacological treatments of insomnia in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2013;23(10):640–7. [312] Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJW, Ridderinkhof KR, Gunning WB. Effect of melatonin on sleep, behavior, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46 (2):233–41. [313] Hirvikoski T, Waaler E, Alfredsson J, Pihlgren C, Holmstrom A, Johnson A, et

al. Reduced ADHD symptoms in adults with ADHD after structured skills training group: results from a randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2011;49(3):175–85. [314] Young S, Emilsson B, Sigurdsson JF, Khondoker M, Philipp-Wiegmann F, Baldursson G, et al. A randomized controlled trial reporting functional outcomes of cognitive-behavioural therapy in medication-treated adults with ADHD and comorbid psychopathology. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2017;267(3):267–76. [315] Jensen CM, Amdisen BL, Jorgensen KJ, Arnfred SM. Cognitive behavioural therapy for ADHD in adults: systematic review and meta-analyses. *Atten Defic Hyperact Disord* 2016;8(1):3–11, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s12402-016-0188-3> Epub 2016 Jan 22. [316] Arnold LE, Hodgkins P, Caci H, Kahle J, Young S. Effect of treatment modality on long-term outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *PLoS One* 2015;10(2):e0116407, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone> eCollection 2015. [317] Philipsen A. Psychotherapy in adult attention deficit hyperactivity disorder: implications for treatment and research. *Expert rev*. 2012;12(10):1217–25. [318] Mongia M, Hechtman L. Cognitive behavior therapy for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of recent randomized controlled trials. *Curr Psychiatry Rep* 2012;14(5):561–7. [319] Safren SA, Otto MW, Sprich S, Winett CL, Wilens TE, Biederman J. Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behav Res Ther* 2005;43(7):831–42. [320] Safren SA, Sprich S, Mimiaga MJ, Surman C, Knouse L, Groves M, et al. Cognitive behavioral therapy vs relaxation with educational support for medication-treated adults with ADHD and persistent symptoms: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304(8):875–80. [321] Young S, Khondoker M, Emilsson B, Sigurdsson JF, Philipp-Wiegmann F, Baldursson G, et al. Cognitive-behavioural therapy in medication-treated adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and co-morbid psychopathology: a randomized controlled trial using multi-level analysis. *Psychol Med (Paris)* 2015;45(13):2793–804, doi:<http://dx.doi.org/10.1017/S0033291715000756> Epub 2015 May 29. [322] Emilsson B, Gudjonsson G, Sigurdsson JF, Baldursson G, Einarsson E, Olafsdottir H, et al. Cognitive behaviour therapy in medication-treated adults with ADHD and persistent Symptoms: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2011;11(116). [323] Young S, Bramham J. Cognitive-behavioural therapy for ADHD in adolescents and adults: a psychological guide to practice. 2nd edition ed Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2012. [324] Knouse LE, Safren SA. Current status of cognitive behavioral therapy for adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatric Clin North Am* 2010;33 (3):497–509. [325] Newark PE, Stieglitz RD. Therapy-relevant factors in adult ADHD from a cognitive behavioural perspective. *Atten Defic Hyperact Disord* 2010;2(2):59–72. [326] Torrente F, Lopez P, Alvarez Prado D, Kichic R, Cetkovich-Bakmas M, Lischinsky A, et al. Dysfunctional cognitions and their emotional, behavioral, and functional correlates in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): is the cognitive-behavioral model valid? *J Atten Disord* 2014;18(5):412–24, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/1087054712443153> Epub 2012 May 24. [327] Kubik JA. Efficacy of ADHD coaching for adults with ADHD. *J Atten Disord* 2010;13(5):442–53, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/1087054708329960> Epub 2009 Mar 10. [328] Prevatt F, Yelland S. An empirical evaluation of ADHD coaching in college students. *J Atten Disord* 2015;19(8):666–77, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/1087054713480036> Epub 2013 Mar 18. [329] Hepark S, Janssen L, de Vries A, Schoenberg PL, Donders R, Kan CC, et al. The efficacy of adapted MBCT on core symptoms and executive functioning in adults with ADHD: a preliminary randomized controlled trial. *J Atten Disord* 2015;20:1087054715613587. [330] Schoenberg PL, Hepark S, Kan CC, Barendregt HP, Buitelaar JK, Speckens AE. Effects of mindfulness-based cognitive therapy on neurophysiological correlates of performance monitoring in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 2014;125(7):1407–16. [331] Cairncross M, Miller CJ. The effectiveness of mindfulness-based therapies for ADHD: a meta-analytic review. *J Atten Disord* 2016. [332] Braun S, Zeidler J, Linder R, Engel S, Verheyen F, Greiner W. Treatment costs of attention deficit hyperactivity disorder in Germany. *Eur J Health Econ* 2013;14(6):939–45. [333] Swensen A, Birnbaum HG, Ben Hamadi R, Greenberg P, Cremieux PY, Secnik K. Incidence and costs of accidents among attention-deficit/hyperactivity disorder patients. *J Adolesc Health* 2004;35(4):346 e1-9. [334] Birnbaum HG, Kessler RC, Lowe SW, Secnik K, Greenberg PE, Leong SA, et al. Costs of attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD) in the US: excess costs of persons with ADHD and their family members in 2000. *Curr Med Res Opin* 2005;21(2):195–206. [335] Marchetti A, Magar R, Lau H, Murphy EL, Jensen PS, Connors CK, et al. Pharmacotherapies for attention-deficit/hyperactivity disorder: expected-cost analysis. *Clin Ther* 2001;23(11):1904–21. [336] Matza LS, Paramore C, Prasad M. A review of the economic burden of ADHD. Cost effectiveness and resource allocation: C/E. 2005;3:5. [337] Daley D, Jacobsen RH, Lange AM, Sørensen A, Walldorf J. Costing adult attention deficit hyperactivity disorder. New York: Oxford University Press; 2015. [338] Fredriksen M, Halmoy A, Faraone SV, Haavik J. Long-term efficacy and safety of treatment with stimulants and atomoxetine in adult ADHD: a review of controlled and naturalistic studies. *Eur*

Neuropsychopharmacol 2013;23 (6):508–27. [339] Gilmore A, Milne R. Methylphenidate in children with hyperactivity: review and cost-utility analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001;10(2):85–94. [340] King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, et al. A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Health Technol Assess (Rockv)* 2006;10(23) iii-iv, xiii-146. [341] Narayan S, Hay J. Cost effectiveness of methylphenidate versus AMP/DEX mixed salts for the first-line treatment of ADHD. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2004;4(6):625–34. [342] Zupancic J, Miller A, Raina P, Lee S, Klassen A, Olsen L. Part 3: economic evaluation of pharmaceutical and psychological/behavioural therapies for attention-deficit/ hyperactivity disorder. In: Miller A, Lee SK, Raina P, editors. *Review of therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder*. Ottawa, Canada: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 1998. [343] Donnelly M, Haby MM, Carter R, Andrews G, Vos T. Cost-effectiveness of dexamphetamine and methylphenidate for the treatment of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2004;38 (8):592–601. [344] Wu EQ, Hodgkins P, Ben-Hamadi R, Setyawan J, Xie J, Sikirica V, et al. Cost effectiveness of pharmacotherapies for attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic literature review. *CNS Drugs* 2012;26(7):581–600. [345] Lebowitz MS. Stigmatization of ADHD: a developmental review. *J Atten Disord* 2016;20(3):199–205. [346] Baeyens D, Moniquet A, Danckaerts M, van der Oord S. [A comparative study of the structural stigmatisation of ADHD and autism spectrum disorder in Flemish newspapers]. *Tijdschr Psychiatr* 2017;59(5):269–77. [347] Corrigan PW, Shapiro JR. Measuring the impact of programs that challenge the public stigma of mental illness. *Clin Psychol Rev* 2010;30(8):907–22. [348] Mueller AK, Fuermaier ABM, Koerts J, Tucha L. Stigma in attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord* 2012;4(3):101–14. [349] McKeague L, Hennessy E, O’Driscoll C, Heary C. Retrospective accounts of self-stigma experienced by young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) or depression. *Psychiatr Rehabil J* 2015;38(2):158–63. [350] Fuermaier AB, Tucha L, Mueller AK, Koerts J, Hauser J, Lange KW, et al. Stigmatization in teachers towards adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Springerplus* 2014;3:26. [351] Tatlow-Golden M, Prihodova L, Gavin B, Cullen W, McNicholas F. What do general practitioners know about ADHD? Attitudes and knowledge among first-contact gatekeepers: systematic narrative review. *BMC Fam Pract* 2016;17(1):129. [352] Brohan E, Henderson C, Wheat K, Malcolm E, Clement S, Barley EA, et al. Systematic review of beliefs, behaviours and influencing factors associated with disclosure of a mental health problem in the workplace. *BMC Psychiatry* 2012;12:11. [353] CADDRA. Canadian ADHD practice guidelines. third edition Toronto, ON: Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance; 2011. 34 J.J.S. Kooij et al. / *European Psychiatry* 56 (2019) 14–34