

**Prävalenz der Aufmerksamkeitsdefizits-
/Hyperaktivitätsstörung bei Menschen mit einer
substanzbezogenen Störung**

Eine Metaanalyse

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Nikolas Gaspar

aus Köln

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachterin: Frau Prof. Dr. med. Alexandra Philipsen
2. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Jürgen Kurt Rockstroh

Tag der Mündlichen Prüfung: 07.03.2024

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Direktorin: Frau Prof. Dr. med. Alexandra Philipsen

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	4
1.	Deutsche Zusammenfassung	5
1.1	Einleitung	5
1.2	Material und Methoden	7
1.3	Ergebnisse	10
1.4	Diskussion	12
1.5	Zusammenfassung	15
1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	16
2.	Veröffentlichung	20
	Abstract	20
	Introduction	20
	Materials and Methods	21
	Results	23
	Discussion	27
	References	29

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizits-/Hyperaktivitätsstörung
DSM	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
SUD	Substanzbezogene Störung (Substance Use Disorder)

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Substanzbezogene Störungen (SUD) haben einen großen Einfluss auf viele Bereiche des Lebens der Betroffenen sowie auf das Gesundheitssystem. Gemäß der elften Revision der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) werden hierbei der schädliche Gebrauch von Substanzen und die Abhängigkeit von Substanzen unterschieden. Von einer Abhängigkeit spricht man, wenn über einen Zeitraum von zwölf Monaten mindestens zwei der folgenden drei Kriterien erfüllt sind:

(1) Beeinträchtigte Kontrolle über den Substanzkonsum bezogen auf Beginn, Menge, Situation sowie Ende des Konsums einer Substanz. Häufig wird der Konsum von subjektiven Empfindungen von Drang oder Verlangen, die Substanz zu konsumieren, begleitet.

(2) Als Indikativ für substanzbezogene Neuroadaptation manifestieren sich physiologische Merkmale als: (I) Toleranzentwicklung, (II) Entzugserscheinungen nach Konsumstopp beziehungsweise Reduktion der Konsummenge oder (III) wiederholter Konsum der Substanz, um Entzugserscheinungen zu mindern beziehungsweise zu verhindern. Entzugserscheinungen müssen dem Entzugssyndrom der Substanz entsprechen und sind nicht auf aktive Effekte der Substanz zurückzuführen.

(3) Substanzkonsum wird fortschreitend zur Priorität im Leben. Das kann bedeuten, dass die Substanz Vorrang über andere Interessen, Vergnügungen, alltägliche Aktivitäten, Verpflichtungen oder der Gesundheitspflege beziehungsweise persönlichen Pflege erhält. Der Substanzkonsum nimmt zunehmend eine zentrale Rolle im Leben der Person ein und verschiebt andere Aspekte des Lebens in die Peripherie und wird oft trotz des Auftretens von Problemen fortgeführt.

Außerdem kann die Diagnose einer Abhängigkeit gestellt werden, wenn die Substanz über einen Zeitraum von mindestens einem Monat kontinuierlich konsumiert wird (Saunders et al., 2019; World Health Organization, 2022).

Die Hospitalisierungen von Patient*innen mit einer SUD sind signifikant häufiger mit Komplikationen verbunden als bei Nicht-Betroffenen und nehmen in den letzten Jahren immer weiter zu (Suen et al., 2022). Die durchschnittliche Lebenserwartung von Patient*innen mit einer SUD liegt bei ca. 50 Jahren (Pitkanen et al., 2020). Des Weiteren ist die allgemeine Prognose von Patient*innen mit einer SUD schlecht. Selbst betroffene Menschen, die sich in Therapie befinden, versterben zu 28 % innerhalb von 15 Jahren nach einem Therapiebeginn (Pitkanen et al., 2020). Der Verlauf einer SUD kann von weiteren Komorbiditäten wie zum Beispiel der Aufmerksamkeitsdefizits-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) negativ beeinflusst werden (Moura et al., 2013).

Die ADHS ist charakterisiert durch drei Hauptsymptome: Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität (Falkai et al., 2013). Diese Hauptsymptome führen bei Betroffenen zu funktionellen Störungen in ihrer Schullaufbahn beziehungsweise Ausbildung, ihrer Arbeit und ihren sozialen Kontakten. Durch diese funktionellen Störungen mit Rückgang der alltagspraktischen Fähigkeiten kann ein sehr hoher Leidensdruck mit einem reduzierten Selbstwertgefühl entstehen (Austerman, 2015). Symptome der ADHS treten erstmalig im Kindesalter auf und bleiben bei 40 bis 50 % der Betroffenen bis in das Erwachsenenalter erhalten (Sibley et al., 2016). Die Prävalenz der ADHS beträgt in der Normalbevölkerung im Kindesalter 3,4 % und im Erwachsenenalter 2,5 % (Polanczyk et al., 2014). Die ADHS ist eine häufige Komorbidität bei Patient*innen mit einer SUD (Daigre et al., 2013). Des Weiteren ist die ADHS mit einem früheren Beginn und einem komplikationsreicheren Verlauf einer SUD assoziiert (Bassiony et al., 2022; Moura et al., 2013). Überdies sind Menschen mit einer ADHS und einer SUD anfälliger für den Konsum multipler Substanzen (Capusan et al., 2019).

Die Frage, die sich bei diesem Thema nun aufwirft, ist dabei, wie hoch die Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer SUD tatsächlich ist. Diese Fragestellung wurde in den letzten Jahrzehnten häufig untersucht und die verschiedenen Untersuchungen zeigten sehr unterschiedliche Ergebnisse. Die Angaben der Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer SUD reichen hierbei von 5,22 % bis zu 62 % (Arias et al., 2008; Kumar et al., 2018). Eine Metaanalyse aus dem Jahre 2012 gibt 23,1 % als Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer SUD an (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Da allerdings die ADHS mit Persistenz im Erwachsenenalter in den letzten Jahren zunehmend im Fokus

wissenschaftlicher Bemühungen innerhalb des Fachbereichs Psychiatrie steht und die Forschung hierbei stetig voranschreitet, galt es hierbei die vorliegenden Daten für die heutige Zeit erneut zu untersuchen.

Fragestellung:

Das Ziel der hier vorgelegten Metaanalyse ist es, eine aktuelle und möglichst präzise Angabe zur Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer SUD im späten Jugend- und im Erwachsenenalter zu errechnen. Außerdem gibt es bekanntermaßen unterschiedliche Substanzen wie zum Beispiel Alkohol, Opiate und Kokain, die ein Missbrauchs- oder Abhängigkeitspotenzial aufweisen (Chan et al., 2019; Strang et al., 2020; Witkiewitz et al., 2019). Aus diesem Grund ist es ein weiteres Ziel dieser Metaanalyse, zu untersuchen, wie hoch die Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer SUD substanzspezifisch bezogen auf Alkohol, Opiate und Kokain ist.

Erkenntnisse aus dieser Arbeit werden dabei helfen, ein besseres Verständnis für den Zusammenhang zwischen der ADHS und der SUD im späten Jugend- und im Erwachsenenalter zu erlangen. Dieses Verständnis könnte maßgeblich dazu beitragen, neue Konzepte in der Behandlung und Diagnostik von Patient*innen mit einer SUD und komorbider ADHS zu entwickeln.

1.2 Material und Methoden

Suchstrategie:

Beim Vorgehen der Metaanalyse wurde nach den Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 Richtlinien vorgegangen (Page et al., 2021). Die Literaturrecherche fand in dem Zeitraum vom 11.05.2022 bis zu dem 07.07.2022 statt. Um möglichst die gesamte, zu dem Thema relevante Literatur zu ermitteln, wurde sowohl die Datenbank von PUBMED® als auch von Web of Science® durchsucht. Als Suchbegriffe wurden [ADHD], [prevalence] und [substance use disorder] verwendet. Eingeschlossen wurde Literatur, die zwischen 1970 und 2022 veröffentlicht wurde. Zusätzlich wurde Literatur aus den Quellenangaben der eingeschlossenen Literatur berücksichtigt, wenn diese Informationen für die Fragestellung enthielten.

Studienauswahl:

Es wurden ausschließlich Quellen eingeschlossen, welche Studienergebnisse zu der Fragestellung Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer SUD beinhalten. Um diese Fragestellung möglichst genau bearbeiten zu können, wurden für die Studienauswahl vier Einschlusskriterien und drei Ausschlusskriterien definiert.

Folgende Einschlusskriterien wurden definiert:

- (1) Bei der Literatur muss es sich um Studienergebnisse handeln, die in einer internationalen Fachzeitschrift mittels peer-review Verfahren veröffentlicht wurden.
- (2) Die Diagnose der SUD muss anhand des Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM) oder der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) gestellt worden sein (Falkai et al., 2013; World Health Organization, 2022).
- (3) Die Diagnose der ADHS im Erwachsenenalter muss anhand des DSM oder der ICD vergeben worden sein. Eine Diagnosestellung alleine anhand von den Betroffenen selbstausgefüllten diagnostischen Fragebögen (Selfratings) wurde als nicht ausreichend eingestuft und somit wurden entsprechende Studien nicht für die Metaanalyse berücksichtigt.
- (4) Es muss ein systematisches und sinnvolles Screening auf die ADHS unter den untersuchten Studienteilnehmer*innen mit einer SUD erfolgt sein.

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

- (1) Die Literatur beinhaltet ausschließlich die Analyse von nicht eigens erhobenen Daten.
- (2) Die Literatur ist nicht in deutscher oder englischer Sprache verfügbar.
- (3) In der Literatur fehlen Informationen, die für die Metaanalyse essenziell sind (zum Beispiel Prävalenz, Teilnehmerzahl et cetera).

Nach Anwenden der Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien wurde die eingeschlossene Literatur anhand von sieben Domänen für ihr Risiko eines Bias beurteilt. Folgende Domänen wurden hierbei berücksichtigt:

- (1) Bias aufgrund eines confounding bias
- (2) Bias aufgrund der Art der Diagnostik der SUD
- (3) Bias aufgrund der Selektion von Studienteilnehmer*innen
- (4) Bias aufgrund der Therapie bezogen auf die SUD
- (5) Bias aufgrund von fehlenden Daten
- (6) Bias aufgrund der Art der Diagnostik der ADHS
- (7) Bias in der Auswahl der gezeigten Ergebnisse

Extrahierte Variablen:

Nach Studienauswahl wurden aus jeder der eingeschlossenen Veröffentlichungen folgende Variablen extrahiert:

- (1) die Größe der Stichprobe
- (2) die Geschlechterverteilung
- (3) das Durchschnittsalter der Teilnehmer*innen mit Standardabweichung
- (4) die Prävalenz der ADHS unter den Studienteilnehmer*innen
- (5) die hauptsächliche Substanz der SUD
- (6) das Land, in welchem die Studie durchgeführt wurde

Für die Untersuchung der Prävalenz der ADHS bei einer SUD mit verschiedenen Substanzen wurden in dieser Metaanalyse nur die Substanzen Alkohol, Opiate und Kokain untersucht. Dies ist darauf zurückzuführen, dass es für andere Substanzen, wie zum Beispiel Cannabis, Amphetamine, Benzodiazepine et cetera, für eine valide Berechnung keine ausreichende Anzahl an Veröffentlichungen beziehungsweise keine ausreichende

Gesamtanzahl an Teilnehmer*innen aus entsprechenden Studien vorhanden sind. Studien, die die Prävalenz der ADHS bei Menschen mit Störungen mit Bezug auf ebendiese Substanzen bzw. mit multiplem Substanzgebrauch untersuchten, werden in der Metaanalyse als *Various* angegeben. Zusätzlich wurden Subpopulationen mit verschiedenen Substanzen in der Analyse berücksichtigt, insofern diese in den Studien angegeben wurden.

Methoden der Metaanalyse:

Für die Umsetzung der Metaanalyse wurde das Programm R-software library package *metafor* [Version 2.0-0] verwendet (Viechtbauer, 2010). Basierend auf einer Logit-Transformation aus Einzelproportionen, um Gesamtproportionen zu erhalten, wurde ein sogenanntes *random-effects* Modell berechnet. Es wurde eine inverse Varianzgewichtung durchgeführt und die Varianz zwischen den eingeschlossenen Studien wurde mit dem *Der Simonian Laird estimator* berechnet (Viechtbauer, 2005). Die Heterogenität der Studien wurde mit *Q*- und *I²* Statistiken untersucht. Bei der Interpretation von *I²* wurden Werte von 0.25 als niedrig, 0.50 als moderat und 0.75 als hoch bewertet (Huedo-Medina et al., 2006). Ob ein Publikations-Bias vorliegt wurde mit Hilfe von *funnel plots* und dem *egger intercept* untersucht. Zusätzlich wurde eine Regressionsanalyse mit dem Regressor „Alter“ durchgeführt.

Mit diesen Methoden wurde sowohl die allgemeine Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer SUD berechnet als auch die Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer SUD spezifisch für die Substanzen Alkohol, Opiate und Kokain.

1.3 Ergebnisse

Eingeschlossene Studien:

Von anfänglich 1691 Suchergebnissen wurden nach Studiauswahl insgesamt 31 Studien in die Metaanalyse übernommen. Für eine Übersicht über das Vorgehen nach den PRISMA 2020 Richtlinien wurde in der Originalarbeit auf Seite 3 die *Figure 1* hinzugefügt.

Die Gesamtzahl der an den Studien Teilnehmenden aus den 31 Studien betrug kumulativ 12524. Bezogen auf die Subpopulationen wurden drei Studien zu Opiaten mit kumulativ

2357 Teilnehmer*innen, sieben Studien zu Kokain mit kumulativ 2974 Teilnehmer*innen und sieben Studien zu Alkohol mit kumulativ 2143 Teilnehmer*innen analysiert. Eine Liste der eingeschlossenen Studien ist in der Originalarbeit auf Seite 4 in Form von *Table 1* hinzugefügt.

Anhand der oben aufgeführten sieben Domänen, wurde das Bias-Risiko aller eingeschlossenen Veröffentlichungen als gering eingestuft. Diese Erkenntnis lässt sich maßgeblich darauf zurückführen, dass die Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien verhältnismäßig streng definiert wurden. Für eine visuelle Darstellung der Beurteilung des Risikos für ein Bias wurden *Figure 2* und *Figure 3* in der Originalarbeit auf Seite 5 hinzugefügt.

Ergebnisse der Metaanalyse:

Anhand des *random-effects* Modells wurde eine ADHS-Prävalenz von 21 % (95 % CI = [0,1741; 0,2548]) über alle in der Analyse eingeschlossenen Teilnehmer*innen mit einer SUD errechnet. Mit $I^2 = 95,8$ % ($Q=721,09$; $df=30$; $p<0,0001$) muss die Heterogenität der eingeschlossenen Studien als signifikant hoch interpretiert werden. Bei der Regressionsanalyse mit dem Moderator „Alter“ zeigte sich, dass das Alter einen geringen Einfluss auf die Heterogenität hat ($Q (df=25)=20,2909$, $p=0,7314$). Der *Forest Plot* der Effektgrößen mit 95 %-Konfidenzintervall sind der Originalarbeit mit *Figure 4* auf Seite 6 hinzugefügt. Die optische Untersuchung des *funnel plots* und das Ergebnis des *egger intercept* ($z=-1,69$, $p=0,30$) deuten darauf hin, dass kein Publikations-Bias vorliegt. Der *funnel plot* ist der Originalarbeit auf Seite 7 in Form von *Figure 5* hinzugefügt.

Bei der Analyse der Subpopulationen zu den Substanzen Opiate, Kokain und Alkohol zeigte sich eine sehr ausgeprägte Heterogenität bei verhältnismäßig geringer Teilnehmerzahl, sodass die Darstellung der folgenden Ergebnisse mit dieser Einschränkung erfolgt. Eine Regressionsanalyse mit dem Moderator „Alter“ war aufgrund der geringen Teilnehmerzahl in den Subpopulationen nicht möglich.

Anhand des *random-effects* Modells wurde eine ADHS-Prävalenz von 19 % (95 % CI = [0,1058; 0,3102]) bei Menschen mit einer kokainbezogenen SUD errechnet.

Mit $I^2 = 96,7\%$ ($Q = 238,89$; $df = 8$; $p < 0,0001$) muss die Heterogenität der Subpopulation als signifikant hoch interpretiert werden. Der *Forest Plot* und der *funnel plot* sind der Originalarbeit auf Seite 7 in Form von *Figure 6* hinzugefügt.

Anhand des *random-effects* Modells wurde eine ADHS-Prävalenz von 18 % (95 % CI = [0,0784; 0,3505]) bei Menschen mit einer opiatbezogenen SUD errechnet.

Mit $I^2 = 97,4\%$ ($Q = 153,26$; $df = 4$; $p < 0,0001$) muss die Heterogenität der Subpopulation als signifikant hoch interpretiert werden. Der *Forest Plot* und der *funnel plot* sind der Originalarbeit auf Seite 7 in Form von *Figure 7* hinzugefügt.

Anhand des *random-effects* Modells wurde eine ADHS-Prävalenz von 25 % (95 % CI = [0,1845; 0,3360]) bei Menschen mit einer alkoholbezogenen SUD errechnet.

Mit $I^2 = 92,5\%$ ($Q = 106,55$; $df = 8$; $p < 0,0001$) muss die Heterogenität der Subpopulation als signifikant hoch interpretiert werden. Der *Forest Plot* und der *funnel plot* sind der Originalarbeit auf Seite 7 in Form von *Figure 8* hinzugefügt.

1.4 Diskussion

Das Hauptziel dieser Metaanalyse war es, eine möglichst genaue Abschätzung der Prävalenz der ADHS bei Menschen im späten Jugend- und im Erwachsenenalter mit einer SUD zu erhalten. Mit einer Prävalenz von 21 % leidet ungefähr jeder fünfte Mensch mit einer SUD an einer komorbiden ADHS. Mit einer Prävalenz von 2,5 % in der Normalbevölkerung zeigt sie sich also deutlich erhöht bei erwachsenen Menschen mit einer SUD (Polanczyk et al., 2014). Als zusätzliche Erkenntnis aus dieser Metaanalyse zeigt sich, dass die veröffentlichten Studienergebnisse zu dieser Fragestellung eine hohe Heterogenität aufzeigen.

Bei der Analyse der Subpopulationen mit einer SUD zu den Substanzen Kokain, Opiate und Alkohol zeigte sich eine Prävalenz von 19 % bei einer primär kokainbezogener SUD, 18 % bei einer primär opiatbezogener SUD und 25 % bei einer primär alkoholbezogener SUD. Aus diesen Analysen lässt sich ableiten, dass sich eine erhöhte Prävalenz bei jeder untersuchten SUD finden lässt. Dabei müssen diese Daten bei hoher Heterogenität mit

Vorsicht interpretiert werden. Daten für andere Subpopulationen der SUD, wie zum Beispiel Cannabis, Benzodiazepine und Amphetamine, konnten nicht berechnet werden, da die Teilnehmerzahl dieser Subpopulationen sehr gering war. Es ist allerdings aufgrund der Datenlage und der sonstigen Ergebnisse der hier vorgelegten Metaanalyse davon auszugehen, dass auch für diese nicht speziell analysierten Substanzgebrauchsstörungen eine erhöhte ADHS-Prävalenz vorliegt.

Doch was ist der Grund für diese Assoziation zwischen der ADHS und der SUD? Von einigen Autoren wird postuliert, dass die SUD bei Menschen mit einer ADHS durch einen Versuch der Selbstmedikation entsteht (Mariani und Levin, 2007). Der erste Gedanke könnte nun sein, dass Betroffene Menschen eher stimulierende Substanzen im Sinne von zum Beispiel Amphetaminen oder Kokain konsumieren und wir in dieser Population eine erhöhte Prävalenz der ADHS finden. Da die ADHS jedoch unterschiedliche Erscheinungsformen haben kann und Betroffene an verschiedensten Symptomen leiden, ist es bei näherer Betrachtung auch möglich, dass diese Korrelation in der oben angedeuteten Form nicht besteht und Menschen mit einer ADHS eben auch eher sedierende, euphorisierende Substanzen wie Opiate oder Benzodiazepine überdurchschnittlich häufig konsumieren.

Die Ergebnisse der hier vorgelegten Metaanalyse zeigen nämlich sogar eine höhere Prävalenz für die ADHS bei Menschen mit einer alkoholbezogenen Störung als bei Menschen mit einer kokainbezogenen Störung. Die ADHS scheint also viel mehr eine Art Risikofaktor für die Entwicklung irgendeiner SUD zu sein. Umso wichtiger ist die Entwicklung therapeutischer Strategien zur Behandlung beider Erkrankungen bei Menschen, die an einer SUD mit einer komorbiden ADHS leiden. Bislang scheinen multimodale Therapiekonzepte die besten Chancen auf ein positives Behandlungsergebnis zu haben, da die alleinige Behandlung einer ADHS mittels entsprechender Psychopharmaka, zum Beispiel Methylphenidat, bei fortgesetztem Substanzmissbrauch keine positiven Effekte auf die ADHS-Symptomatik zeigt (Zulauf et al., 2014).

Nicht nur in dieser Metaanalyse, sondern allgemein zeigt sich die Datenlage bezogen auf die SUD und die ADHS sehr heterogen (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Es gibt mehrere Gründe für diese Heterogenität, die man dabei diskutieren muss: Es könnte

sich um geographische Unterschiede in Konsummustern von Substanzen handeln, welche sich auf Verfügbarkeit und Preise der verschiedenen Substanzen zurückführen lassen. Hierbei allerdings sollte erwähnt sein, dass die Geographie kein Faktor ist, welcher die Prävalenz der ADHS in der Normalbevölkerung beeinflusst (Polanczyk et al., 2014). Die Heterogenität könnte durch die nicht standardisierte Diagnostik der ADHS bei Menschen mit einer SUD zustande kommen. Es könnte durch eine Häufung von unterschiedlichen Beurteilungsmustern der Untersucher*innen oder durch die Verwendung von unterschiedlichen Screening- und Untersuchungstools zu unterschiedlichen Prävalenzergebnissen kommen. Möglicherweise handelt es sich auch um eine unterschiedlich hoch angesetzte diagnostische Schwelle für das Vorhandensein einer ADHS. Schlussendlich muss erwähnt werden, dass die Diagnostik einer ADHS bei Menschen mit einer SUD immer wieder eine Herausforderung darstellt. Hierbei muss stets intensiv auf die Bedürfnisse der Betroffenen eingegangen werden und der Zeitpunkt der Erhebung muss gut ausgewählt sein, um keine falsch positiven oder negativen Ergebnisse zu erzielen (Crunelle et al., 2018). All das kann also bei der Betrachtung dieser Population zu einer Heterogenität führen.

Die ADHS im Erwachsenenalter ist bis heute eine stark unterschätzte Erkrankung, insbesondere bei Menschen, die zusätzlich an einer SUD leiden. Diese Metaanalyse zeigt, dass ungefähr jeder fünfte Mensch mit einer SUD auch an einer komorbiden ADHS leidet. Um die psychische Gesundheitsversorgung der Betroffenen zu verbessern, sind dringend neue Konzepte zur Diagnose und Behandlung für den täglichen psychiatrischen Alltag sowohl stationär als auch ambulant erforderlich. Eine möglichst frühe Diagnose der ADHS könnte den Schweregrad des Verlaufs einer SUD verringern oder möglicherweise deren Auftreten ganz verhindern. Dennoch bleibt die wichtige Frage dabei aktuell noch offen, ob Personen mit einer ADHS besonders anfällig sind, eine SUD in Bezug auf eine bestimmte Substanz zu entwickeln. Daher sollten zukünftige Forschungsbemühungen darauf abzielen, die Prävalenz der ADHS in Patientenkollektiven mit einer SUD zu verschiedenen Substanzen oder Substanzgruppen intensiver zu untersuchen. Dies wird dabei helfen diagnostische und therapeutische Ansätze zukünftig individueller gestalten zu können.

Eine solche Forschungsbemühung wurde bereits parallel zur Anfertigung dieser Metaanalyse in der Arbeitsgruppe Klinische Suchtmedizin des Universitätsklinikums Bonn umgesetzt. Es wurde die ADHS-Prävalenz bei ambulanten Patient*innen mit schwerer opiatbezogener SUD unter täglicher intravenöser Diamorphin- und/oder oraler Opioid-Substitutionstherapie untersucht. Als Ergebnis zeigte sich eine Gesamtprävalenz der ADHS von 17,9 %. Die Prävalenz der ADHS bei Patient*innen, die sich einer täglichen Diamorphin-Substitutionstherapie unterzogen betrug dabei 14,3 %. Die Prävalenz der ADHS bei Patient*innen die sich einer täglichen oralen Opioid-Substitutionstherapie unterzogen betrug 20,3 %. Bei 83,3 % der Studienteilnehmer*innen wurde die ADHS als Erstdiagnose festgestellt. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass Patient*innen mit einer SUD von einem routinemäßigen Screening auf die ADHS profitieren könnten (Rohner et al., 2023).

1.5 Zusammenfassung

Substanzbezogene Störungen (SUD) haben erheblichen Einfluss auf unser Gesundheitssystem. Die Hospitalisierung von Patient*innen mit einer SUD geht oft mit Komplikationen einher und hat in den letzten Jahren zugenommen. Der Verlauf einer SUD kann durch Komorbiditäten wie die ADHS negativ beeinflusst werden. Die ADHS wird durch Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität charakterisiert und führt zu funktionellen Beeinträchtigungen in der Schule, bei der Arbeit und in sozialen Beziehungen. Die Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer SUD variiert in verschiedenen Studien stark. Deswegen ist das Ziel dieser Metaanalyse eine möglichst genaue Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer SUD zu berechnen.

Für die Metaanalyse wurden die PRISMA 2020-Richtlinien angewendet. Die Literaturrecherche wurde in den Datenbanken PUBMED® und Web of Science® durchgeführt. Die Metaanalyse wurde unter Verwendung eines *random-effects* Modells durchgeführt, um die Prävalenz der ADHS bei Menschen mit SUD zu berechnen.

Insgesamt wurden 31 Studien mit 12.524 Teilnehmern in die Metaanalyse einbezogen. Die allgemeine Prävalenz der ADHS bei Menschen mit SUD betrug 21 %. Es wurde eine signifikant hohe Heterogenität zwischen den Studien festgestellt. Es wurde kein Publikations-Bias gefunden.

Bei der Analyse von SUD zu verschiedenen Substanzen zeigte sich ebenfalls eine hohe Heterogenität. Die Prävalenz der ADHS bei SUD zu Kokain betrug 19 %, die Prävalenz der ADHS bei SUD zu Opiaten betrug 18 % und die Prävalenz von ADHS bei SUD zu Alkohol betrug 25 %.

Die Ergebnisse dieser Metaanalyse liefern wichtige Erkenntnisse zur Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer SUD. Des Weiteren unterstreicht sie die hohe Heterogenität der Studien in diesem Bereich und betont die Notwendigkeit weiterer Forschung auf diesem Gebiet. Die Ergebnisse können dazu beitragen, neue Konzepte in der Behandlung und Diagnostik von Patient*innen mit einer SUD und komorbider ADHS zu entwickeln.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Arias AJ, Gelernter J, Chan G, Weiss RD, Brady KT, Farrer L, Kranzler HR. Correlates of co-occurring ADHD in drug-dependent subjects: Prevalence and features of substance dependence and psychiatric disorders. *Addict Behav* 2008; 33: 1199–1207

Austerman J. ADHD and behavioral disorders: Assessment, management, and an update from DSM-5. *Cleve Clin J Med* 2015; 82: S2-7

Bassiony MM, El-Deen GMS, Ameen N, Mahdy RS. Prevalence, correlates, and consequences of attention-deficit/hyperactivity disorder in a clinical sample of adults with tramadol use in Egypt. *Am J Addiction* 2022; 31: 31–36

Capusan AJ, Bendtsen P, Marteinsdottir I, Larsson H. Comorbidity of Adult ADHD and Its Subtypes With Substance Use Disorder in a Large Population-Based Epidemiological Study. *J Atten Disord* 2019; 23: 1416–1426

Chan B, Kondo K, Freeman M, Ayers C, Montgomery J, Kansagara D. Pharmacotherapy for Cocaine Use Disorder-a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2019; 34: 2858–2873

Daigre C, Roncero C, Grau-Lopez L, Martinez-Luna N, Prat G, Valero S, Tejedor R, Ramos-Quiroga JA, Casas M. Attention deficit hyperactivity disorder in cocaine-dependent adults: A psychiatric comorbidity analysis. *Am J Addiction* 2013; 22: 466–473

Falkai P, Wittchen HU, Döpfner M, Gaebel W, Maier W, Rief W, Saß H, Zaudig M. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5®. Göttingen: Hogrefe, 2013

Haertzen CA, Ross FE. Strength of drug habits: for heroin, morphine, methadone, alcohol, barbiturates, pentobarbital, benzedrine, cocaine, and marijuana. *Drug Alcohol Depend* 1980; 5: 439–455

Huedo-Medina TB, Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F, Botella J. Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I² index? *Psychological Methods* 2006; 11: 193–206

Kumar SV, Chate SS, Patil NM, Tekalaki BV, Patil S. Prevalence of undiagnosed and untreated attention deficit hyperactivity disorder in men with alcohol dependence: a case-control study. *Arch Psychiatr Psych* 2018; 20: 26–32

Mariani JJ, Levin FR. Treatment strategies for co-occurring ADHD and substance use disorders. *Am J Addict* 2007; 16 Suppl 1: 45-54; quiz 55-6

Moura HF, Faller S, Benzano D, Szobot C, Diemen L von, Stolf AR, Souza-Formigoni ML, Cruz MS, Brasiliano S, Pechansky F, Kessler FHP. The Effects of Adhd in Adult Substance Abusers. *J Addict Dis* 2013; 32: 252–262

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hrobjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372: n71

Pitkanen T, Kaskela T, Levola J. Mortality of treatment-seeking men and women with alcohol, opioid or other substance use disorders - A register-based follow-up study. *Addict Behav* 2020; 105: 106330

Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 2014; 43: 434–442

Rohner H, Gaspar N, Rosen H, Ebert T, Kilarski LL, Schrader F, Al Istwani M, Lenz AJ, Dilg C, Welskop A, Goldmann T, Schmidt U, Philipsen A. ADHD Prevalence among Outpatients with Severe Opioid Use Disorder on Daily Intravenous Diamorphine and/or Oral Opioid Maintenance Treatment. *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20

Saunders JB, Degenhardt L, Reed GM, Poznyak V. Alcohol Use Disorders in ICD-11: Past, Present, and Future. *Alcoholism, clinical and experimental research* 2019; 43: 1617–1631

Sibley MH, Mitchell JT, Becker SP. Method of adult diagnosis influences estimated persistence of childhood ADHD: a systematic review of longitudinal studies. *Lancet Psychiatry* 2016; 3: 1157–1165

Strang J, Volkow ND, Degenhardt L, Hickman M, Johnson K, Koob GF, Marshall BDL, Tyndall M, Walsh SL. Opioid use disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6: 3

Suen LW, Makam AN, Snyder HR, Repplinger D, Kushel MB, Martin M, Nguyen OK. National Prevalence of Alcohol and Other Substance Use Disorders Among Emergency Department Visits and Hospitalizations: NHAMCS 2014-2018. *J Gen Intern Med* 2022; 37: 2420–2428

van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W, Smit F, Crunelle CL, Swets M, Schoevers RA. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depen* 2012; 122: 11–19

Viechtbauer W. Bias and Efficiency of Meta-Analytic Variance Estimators in the Random-Effects Model. *Journal of Educational and Behavioral Statistics* 2005; 30: 261–293

Viechtbauer W. Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. *Journal of Statistical Software* 2010; 36: 1–48

Witkiewitz K, Litten RZ, Leggio L. Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. *Sci Adv* 2019; 5: eaax4043

World Health Organization (WHO), 2022: International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11). <https://icd.who.int/en> (Zugriffsdatum: 26.09.2023)

Zulauf CA, Sprich SE, Safren SA, Wilens TE. The complicated relationship between attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2014; 16: 436

*Systematic Review*

Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among Substance Use Disorder (SUD) Populations: Meta-Analysis

Henrik Rohner ^{*,†}, Nikolas Gaspar ^{*,†}, Alexandra Philipsen and Marcel Schulze

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Faculty of Medicine, University of Bonn, 53127 Bonn, Germany

* Correspondence: henrik.rohner@ukbonn.de (H.R.); s4nigasp@uni-bonn.de (N.G.)

† These authors have contributed equally to this work and share the first authorship.

Abstract: (1) Background: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is characterized by a persistent pattern of age-inappropriate levels of inattention and/or hyperactivity/impulsivity that results in functional impairment at work, education, or hobbies and affects family life, social contacts, and self-confidence. ADHD is a comorbid condition associated with a prognosis of severe substance use disorder (SUD) and the early onset of such. The aim of this meta-analysis was to obtain the best estimate of the prevalence of ADHD in SUD populations. (2) Methods: A literature research was conducted using PUBMED[®] and Web of Science[®]. The following search terms were used: [ADHD], [prevalence], and [substance use disorder]. RStudio[®] was used for meta-analysis methods. (3) Results: In total, 31 studies were included. We estimate the prevalence of ADHD among SUD patients at 21%.

Keywords: ADHD; SUD; prevalence; meta-analysis; opioid use disorder; cocaine use disorder; alcohol use disorder; addiction

Citation: Rohner, H.; Gaspar, N.; Philipsen, A.; Schulze, M. Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among Substance Use Disorder (SUD) Populations: Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2023**, *20*, 1275. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021275>

Academic Editor: Paul B. Tchounwou

Received: 15 December 2022

Revised: 4 January 2023

Accepted: 9 January 2023

Published: 10 January 2023



Copyright: © 2023 by the author. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Addiction has a huge impact in healthcare systems worldwide. One out of nine hospitalizations in the United States of America are made by patients with substance use disorder (SUD). Unfortunately, numbers have been increasing in recent years [1]. Furthermore, approximately 28% of all SUD patients die within fifteen years after seeking treatment, with a mean age under 50 years [2]. There are many different substances with addictive potential, e.g., alcohol, cocaine, or heroin [3].

The course of SUD is strongly influenced by social environment and existing comorbidities—both somatic and psychiatric. ADHD is a common comorbidity in SUD patients [4] with a more severe course of substance abuse [5]. ADHD is characterized by a persistent pattern of age-inappropriate levels of inattention and/or hyperactivity/impulsivity that results in functional impairment at work, education, or hobbies and affects family life, social contacts, and self-confidence [6]. Usually, ADHD symptoms become apparent in childhood. However, around 40–50% of this population continues to experience ADHD symptoms in adolescence and adulthood, while hyperactivity often diminishes and inattention stays more prevalent [7,8]. Research has shown that ADHD has a prevalence of 2.5% in adults and 3.4% in childhood [9,10]. Moreover, a meta-regression analysis showed that the geographical location and year of study were not associated with variability in ADHD prevalence estimates [9].

Patients with ADHD are more likely to develop SUDs [11] at a younger age [12]. Furthermore, a large population-based epidemiological study showed that ADHD symptoms were associated with significantly increased risks for alcohol use disorder, illicit drug use, and multiple substance use [13]. However, the reason for the increased association between ADHD and SUD is unknown, although some authors suggest that

substance abuse represents an attempt to self-medicate ADHD symptoms [14]. Thus, therapeutic strategies of both disorders should be taken into consideration while treating young adults with SUD and ADHD. Psychopharmacological treatment alone does not appear to be particularly effective at treating SUD in currently active substance-using patients with ADHD. Multimodal therapies may be effective at treating patients with ADHD and comorbid SUD [15].

Current data indicate an ADHD prevalence of 21.5% in SUD populations [16]. However, there were many attempts to estimate the prevalence of ADHD among SUD populations over the last decades, with inconsistent data ranging from 5.22% [17] to 62% [18]. Investigations of different SUD populations being addicted to different substances show that an increased prevalence of ADHD can be found in almost every SUD population. Both stimulant substances and sedative substances appear to be abused by ADHD patients frequently. There are studies in populations of cocaine users showing ADHD prevalence between 14.5% [19] and 20.5% [20]. In populations of patients with alcohol addiction studies, there was an estimated ADHD prevalence between 7.7% [21] and 62% [18], and among opioid users, an ADHD prevalence of 16.8% was shown [22]. The most current meta-analysis we know of was published in 2012. Here, the estimated prevalence of ADHD among SUD populations was 23.1%. Furthermore, the meta-analysis showed that ADHD prevalence in adolescents was 25.3% and that ADHD prevalence in adults was 21.0% [23]. However, up to this day, there is no screening for ADHD in daily clinical routine treatment of patients with SUD. We therefore decided to perform a new meta-analysis including the most recent studies in order to highlight the impact of ADHD in SUD more profoundly.

Objectives: The aim of this meta-analysis is to obtain an estimate of ADHD prevalence among adult SUD patients and SUD subpopulations for different substances, which could lead to a better understanding of the correlation between these two different psychiatric diseases, thus allowing the potential necessity of implementing screening tools for ADHD in SUD and vice versa to be studied.

2. Materials and Methods

2.1. Search Strategies

The structure of the meta-analysis was based on the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) 2020 guideline [24]. Literature research of the PUBMED® and Web of Science® databases took place using the search terms [ADHD], [prevalence], and [substance use disorder]. The time period for inclusion was from 1970 to 2022. Reference lists of obtained articles were also considered. The search was conducted from 11.05.2022 to 07.07.2022.

2.2. Study Selection

The following inclusion criteria were used (1) a publication of the research paper in a peer-reviewed journal, (2) the formal diagnosis of SUD according to DSM [25] or ICD [26], (3) the formal diagnosis of ADHD in adults or adolescents according to DSM [25] or ICD [26] (diagnosis based only on a self-report questionnaire is not sufficient), and (4) whether systematic and sufficient screening among SUD populations had been performed. The following exclusion criteria were used (1) publications only using secondary analysis of data (e.g., systematic reviews), (2) the paper not being eligible in English or German language, and (3) a lack of information necessary for the meta-analysis.

For an overview of study inclusion and exclusion, see Figure 1. We assessed the risk of bias based on seven domains and used risk-of-bias VISualization (robvis) to create risk-of-bias plots for the included studies [27].

2.3. Recorded Variables

The extracted variables from each study were sample size, gender distribution, the mean age of the participants, the prevalence of ADHD among the population, and the main substance of abuse. For the purpose of this meta-analysis, we only extracted sub-populations of opioid-, cocaine-, and alcohol users. Studies with other substances as the main substance or with missing information on a main substance were declared to be various types of substance abuse. If sub-populations were specified within a study, we tried to take them into account in the analysis. Data were extracted and checked from each study by one and the same researcher (N.G.).

2.4. Meta-Analytic Approach

The meta-analytic procedure was realized using R-software library package metafor [version 2.0-0] [28]. A random-effects model was calculated based on logit transformation of single proportions to obtain overall proportion. Inverse variance weighting was chosen, and between-study variance was calculated using Der Simonian Laird estimator [29]. Heterogeneities were assessed with Q and I^2 statistics. Conventions were followed by the interpretation of I^2 : values of 0.25, 0.50, and 0.75 correspond to low, moderate, and high between-trial heterogeneities [30]. The publication bias was assessed with funnel plots and an Egger intercept. Further, since age was not further specified as an inclusion criterion, meta-regression with age as a moderator variable was performed.

We conducted the same methods on the three SUD subpopulations: cocaine, opioids, and alcohol.

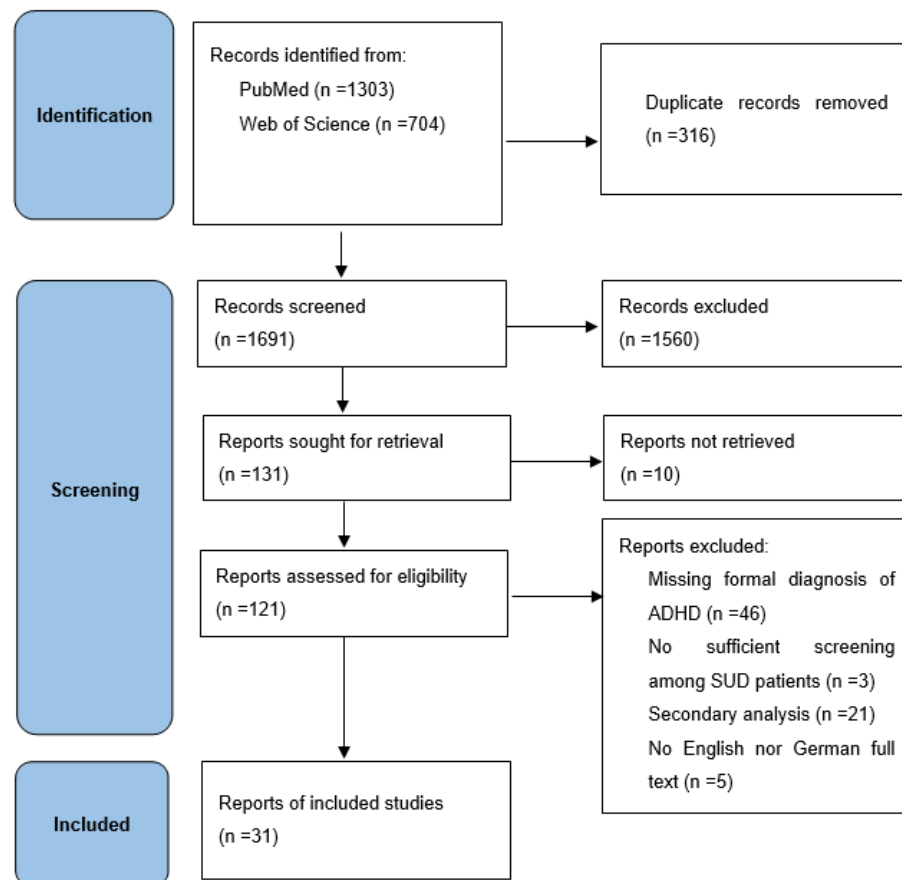


Figure 1. PRISMA 2020 [24] flow diagram.

3. Results

3.1. Included Studies and Sample Characteristics

We screened 1691 records and included 31 studies with a total participant size of 12,524. Three studies with opioids ($n = 2357$), seven studies with cocaine ($n = 2974$), and seven studies with alcohol ($n = 2143$) as the main substance of abuse were included. For a list of included studies, see Table 1. The risk of bias of the included studies was estimated as overall low see Figures 2 and 3.

Table 1. Included studies.

Author	Year	Sex (male)	Mean Age	Age SD	ADHD Prevalence	<i>n</i>	Substance	Country of Origin
Bassiony et al. [12]	2022	83.6%	31.28	7.24	31%	122	opioid	Egypt
Miovsky et al. [31]	2021	76.7%	28.1	6.11	50.6%	180	various	Czech Republic
Martinez-Luna et al. [32]	2021	80%	32.9	10	15.5%	1538	various	Spain
Sanchez-Garcia et al. [33]	2020	79.6%	36.91	11.87	35.75%	402	various	International
Regan et al. [16]	2020	71.1%	16.33	1.15	21.5%	394	various	U.S.A.
Rad et al. [34]	2020	60.58%	na	na	46%	104	various	Romania
Luderer et al. [35]	2020	72.02%	45.35	10.2	20.5%	415	alcohol	Germany
Icick et al. [36]	2020	74%	40	11	19%	1294	various	International
Reyes et al. [21]	2019	65.4%	41.9	11.7	7.7%	379	alcohol	International
Lohit et al. [37]	2019	100%	40.68	na	19%	100	alcohol	India
Kaye et al. [38]	2019	na	na	na	16.53%	1276	various	International
Kumar et al. [18]	2018	100%	32.06	7.22	62%	50	alcohol	India
Umar et al. [39]	2017	82.8%	26.31	6.53	21.5%	233	various	Nigeria
Fatseas et al. [40]	2016	66.4%	37.7	10.6	11.1%	217	various	France
Daigre et al. [41]	2015	78.3%	36.15	10.43	21.12%	355	alcohol	Spain
Daigre et al. [4]	2013	87%	33.28	7.4	25%	200	cocaine	Spain
Huntley et al. [42]	2012	76.5%	39	10.3	12.2%	226	various	United Kingdom
Dakwar et al. [43]	2012	na	na	na	25	102	cocaine	U.S.A.
Vergara-Moragues et al. [19]	2011	91%	34.84	7.4	14.5%	166	cocaine	Spain
De los cobos et al. [20]	2011	81%	32.2	7.3	20.5%	78	cocaine	Spain
Delavenne et al. [44]	2011	95.65%	na	na	21.7%	46	cocaine	France
Carpentier et al. [45]	2011	83.42%	40.59	6.84	25.9%	193	opioid	Netherlands
Daigre et al. [46]	2009	80%	36.15	10.43	20%	80	various	Spain
Adler et al. [47]	2009	na	na	na	7.5%	1064	various	U.S.A.
Arias et al. [17]	2008	51.9%	38.37	7.67	5.22%	1761	various	U.S.A.
Johann et al. [48]	2003	83%	43.1	8.77	21.3%	314	alcohol	Germany
Molina et al. [49]	2002	63%	16.75	1.22	30%	395	alcohol	U.S.A.
King et al. [22]	1999	46%	37	7.75	16.8%	125	opioid	U.S.A.
Clure et al. [50]	1999	75.59%	34.3	0.78	32%	136	various	U.S.A.
Levin et al. [51]	1998	82%	33.7	0.4	10%	281	cocaine	U.S.A.
Carroll et al. [52]	1993	69%	27.7	6.06	34.6%	298	cocaine	U.S.A.

na = data not available.

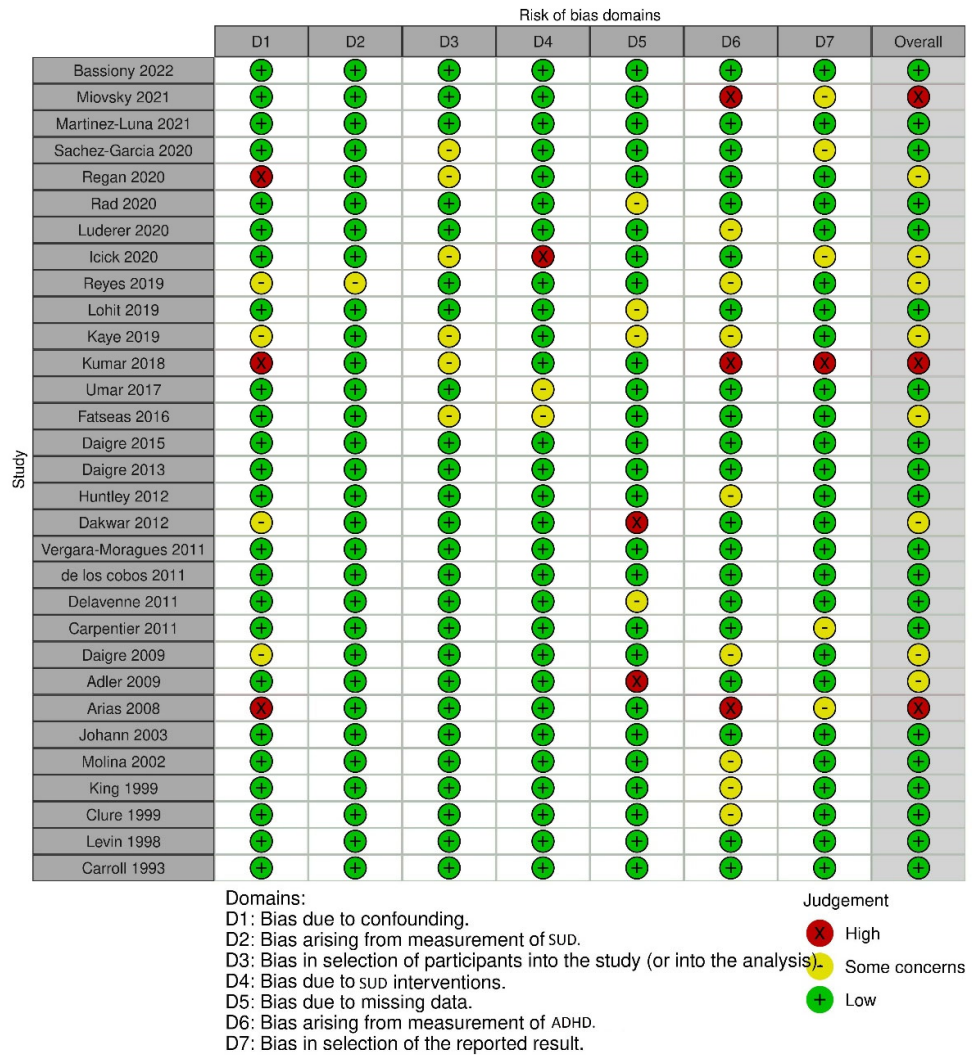


Figure 2. Risk-of-bias traffic light plot [27] of included studies.

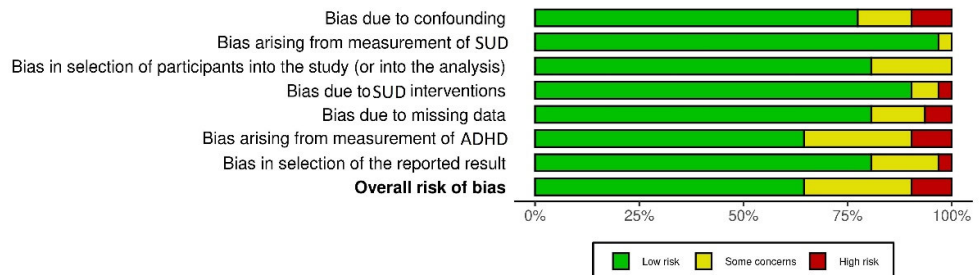


Figure 3. Risk-of-bias summary plot [27] of included studies.

3.2. Meta-Analytic Findings

With a random-effects model, we determined the general ADHD prevalence among SUD patients of 21% (95% CI = [0.1741; 0.2548]). Significant heterogeneity was present ($I^2 = 95.8\%$, $Q = 721.09$; $df = 30$; $p < 0.0001$). A moderator analysis was conducted for age,

suggesting that age has only a slight influence on heterogeneity, $Q (df = 25) = 20.2909, p = 0.7314$. For the Forest plot of the effect sizes and 95% confidence intervals, see Figure 4. The visual inspection of the funnel plots and the egger intercept ($z = -1.69, p = 0.30$) suggest the absence of a publication bias (see Figure 5).

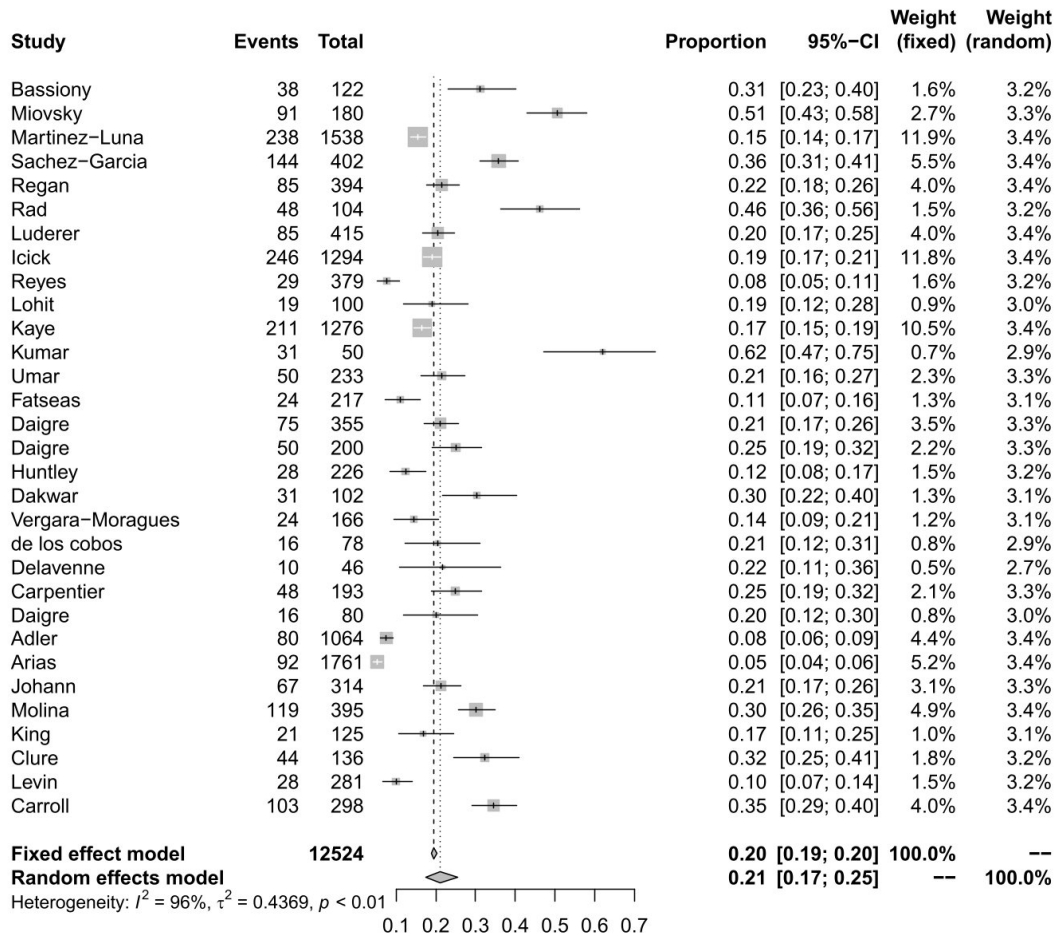


Figure 4. Forest plot of the effect sizes and 95% confidence intervals for ADHD prevalence.

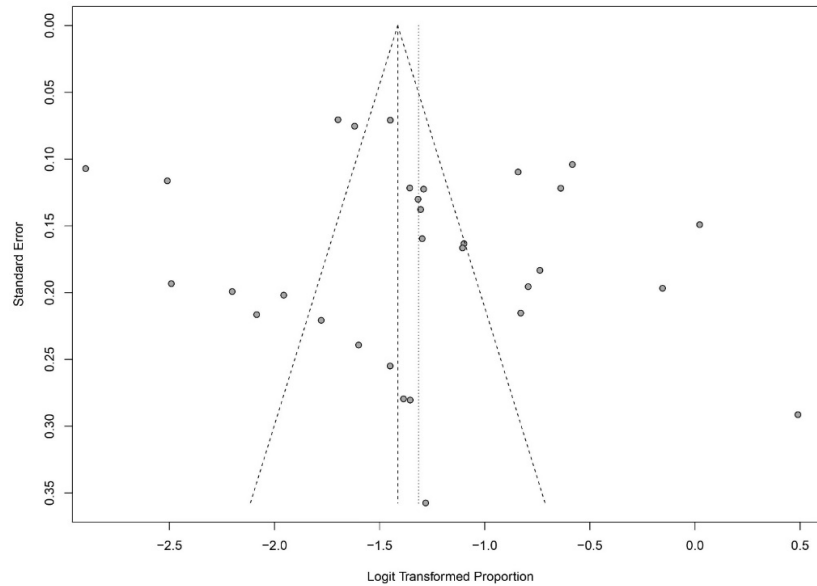


Figure 5. Assessment of publication bias with funnel plots for ADHD prevalence.

While we were able to calculate the general prevalence of ADHD among SUD patients, there were unfortunately very few heterogenous data for the subpopulations for each substance on its own. Hence, the following data should be interpreted with caution.

For the subpopulation of cocaine users, we calculated an ADHD prevalence of 19% (95% CI = [0.1058; 0.3102]) with significant heterogeneity ($I^2 = 96.7\%$, $Q = 238.89$; $df = 8$; $p < 0.0001$). For Forest and Funnel plots, see Figure 6.

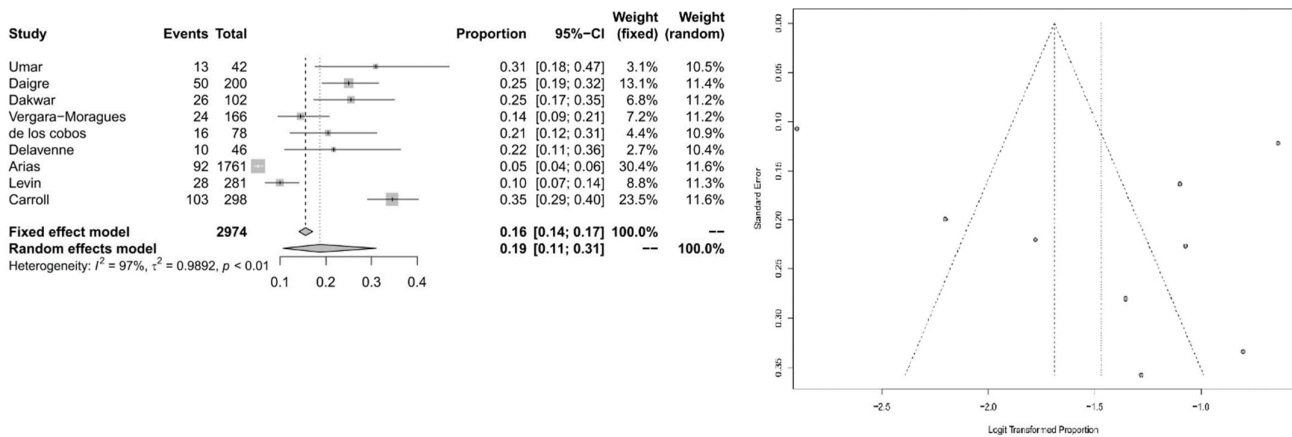


Figure 6. Forest plot of the effect sizes and 95% confidence intervals, and assessment of publication bias with funnel plots for the subpopulation of cocaine users.

For the subpopulation of opioid users, we calculated ADHD prevalence of 18% (95% CI = [0.0784; 0.3505]) with significant heterogeneity ($I^2 = 97.4\%$, $Q = 153.26$; $df = 4$; $p < 0.0001$). For Forest and Funnel plots, see Figure 7.

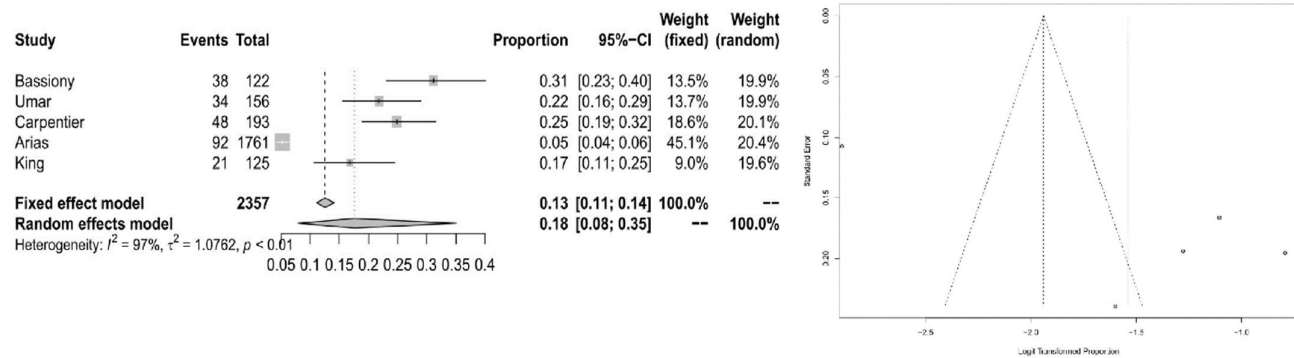


Figure 7. Forest plot of the effect sizes and 95% confidence intervals, and assessment of publication bias with funnel plots for the subpopulation of opioid users.

For the subpopulation of alcoholics, we calculated ADHD prevalence of 25% (95% CI = [0.1845; 0.3360]) with significant heterogeneity ($I^2 = 92.5\%$, $Q = 106.55$; $df = 8$; $p < 0.0001$). For Forest and Funnel plots, see Figure 8.

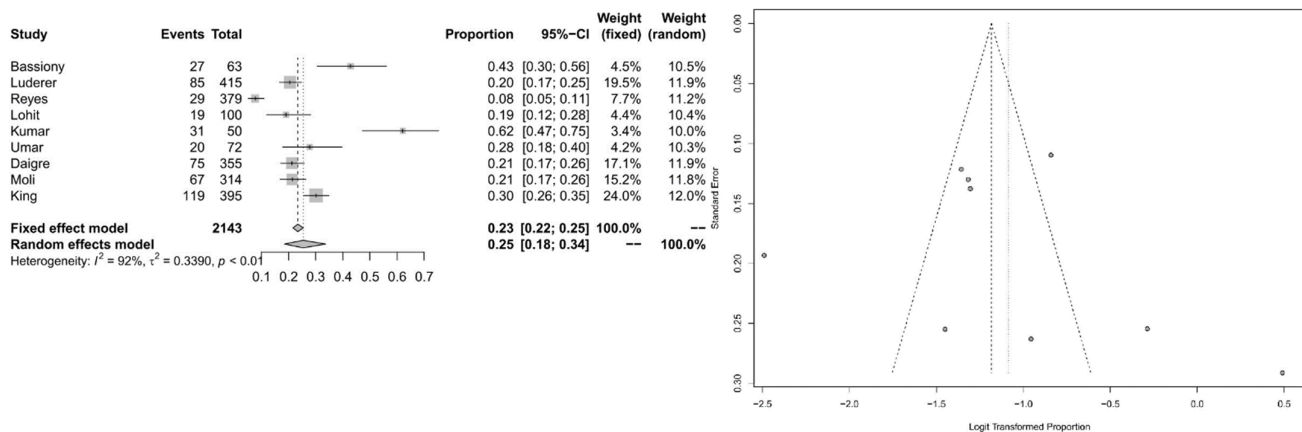


Figure 8. Forest plot of the effect sizes and 95% confidence intervals, and assessment of publication bias with funnel plots for the subpopulation of alcoholics.

Unfortunately, we were not able to conduct the moderator analysis on these subpopulations because of the small n among them.

4. Discussion

Our main aim was to obtain an estimate of the overall prevalence of ADHD in adult and adolescent SUD patients. We estimate the prevalence of ADHD among SUD populations at 21%. The estimated prevalence and substantial heterogeneity are consistent with the results of a former meta-analysis from 2012 [23] using similar inclusion and exclusion criteria, but our analysis included more studies and a different meta-analytic approach. Thus, approximately one out of five patients with SUD also suffer from comorbid ADHD in adulthood and adolescents.

By addressing individual SUD populations, we calculated the prevalence of 19% for the cocaine SUD population, 18% for the opioid SUD population, and 25% for the alcohol SUD population. These results suggest that the high prevalence of ADHD in adulthood can be found in SUD populations of all kinds of different substances of abuse. However, these results should be interpreted with caution since the number of included studies is very low and due to the presence of high heterogeneity in all models.

There are various potential reasons for the substantial heterogeneity in our analysis. One might think about local differences in substance abuse in ADHD appearance as a reason for this, depending on where the studies were conducted. Other explanations for the heterogeneity might be rater bias, the use of different screening and diagnostic tools, or the determination of different thresholds for the latter. Moreover, diagnosing SUD patients with ADHD is very difficult without intraindividual attention and adjustment to the patients and the in- or outpatient setting.

Moreover, there are many possible screening tools for ADHD among SUD patients that could be considered for daily psychiatric practice. One way to undertake ADHD screening could be the combination of the Wender Utah Rating Scale (WURS-k) [53] for symptoms in childhood and the German self-rating behavior questionnaire (ADHD-SR) [54] for symptoms in adulthood; combined, they have sensitivity of 94% and specificity of 56% [55]. Another method of screening could be the adult ADHD self-report scale v1.1 [56] alone with a sensitivity of 100%, a specificity of 71%, a positive predictive value of 0.52, and a negative predictive value of 1.0 [57]. Thus, future studies should investigate which screening tools and which diagnostic procedures are most appropriate and workable for SUD patients in daily practice. Ideally, this should be investigated in a multicentric study design and among different SUD subpopulations, documenting the different substances as specific as possible. Additionally, further scientific efforts should endeavor to determine which therapy concepts are best suited for patients with ADHD and SUD. Established psychological interventions for SUD could be an effective treatment for patients with SUD and ADHD [58].

Limitations: This meta-analysis suggests that the available data of ADHD in adulthood among SUD populations is very heterogeneous; hence, the current results should be interpreted very cautiously. Furthermore, we were not able to conduct the moderator analysis with the moderator age on the three subpopulations because of the small n among them. For accuracy reasons, we excluded 46 studies only using self-reported questionnaires for confirmation of the diagnosis of ADHD.

5. Conclusions

In today's psychiatric clinical practice, ADHD in adulthood remains a highly underrated condition, especially when focusing on people suffering from SUD. This meta-analysis shows that every fifth patient suffering from SUD could be diagnosed with a comorbid ADHD if evaluated precisely for research purposes. In order to improve mental health care for this population, new concepts for diagnosis and treatment in daily psychiatric practice in in- and outpatient care must urgently be developed. If diagnosed earlier with ADHD, it is probable that the severity of the course of SUD could be attenuated or even the occurrence itself could be prevented. However, the important question of whether people suffering from ADHD are particularly more susceptible to develop SUD to certain substances unfortunately remains unanswered. Hence, future research efforts should attempt to investigate the prevalence of ADHD among SUD populations for specific substances or substance groups more intensely to address diagnostic and therapeutic means more individually in the future.

Author Contributions: Conceptualization, H.R., N.G. and A.P.; methodology, H.R., N.G. and M.S.; calculations M.S.; validation, M.S.; investigation, H.R., N.G. and M.S.; writing—original draft preparation, H.R. and N.G.; writing—review and editing, H.R., A.P. and M.S.; visualization, N.G. and M.S.; supervision, M.S.; and project administration, H.R. and A.P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Data Availability Statement: The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Conflicts of Interest: AP received funding by the German Federal Ministry of Education and Research, Horizon2020, State of NRW, DFG, ITEA Eureka, and Medice; she reports serving on the advisory boards for Takeda, Medice, and Boehringer; delivering lectures sponsored by Medice and Takeda; and being the author of books and articles on psychotherapy.

References

1. Suen, L.W.; Makam, A.N.; Snyder, H.R.; Repplinger, D.; Kushel, M.B.; Martin, M.; Nguyen, O.K. National Prevalence of Alcohol and Other Substance Use Disorders Among Emergency Department Visits and Hospitalizations: NHAMCS 2014–2018. *J. Gen. Intern. Med.* **2022**, *37*, 2420–2428. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-07069-w>.
2. Pitkanen, T.; Kaskela, T.; Levola, J. Mortality of treatment-seeking men and women with alcohol, opioid or other substance use disorders—A register-based follow-up study. *Addict Behav.* **2020**, *105*, 106330. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106330>.
3. Haertzen, C.A.; Ross, F.E. Strength of drug habits: for heroin, morphine, methadone, alcohol, barbiturates, pentobarbital, benzedrine, cocaine, and marijuana. *Drug Alcohol Depend.* **1980**, *5*, 439–455. [https://doi.org/10.1016/0376-8716\(80\)90144-1](https://doi.org/10.1016/0376-8716(80)90144-1).
4. Daigre, C.; Roncero, C.; Grau-López, L.; Martínez-Luna, N.; Prat, G.; Valero, S.; Tejedor, R.; Ramos-Quiroga, J.A.; Casas, M. Attention deficit hyperactivity disorder in cocaine-dependent adults: A psychiatric comorbidity analysis. *Am. J. Addict.* **2013**, *22*, 466–473. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2013.12047.x>.
5. Moura, H.F.; Faller, S.; Benzano, D.; Szobot, C.; von Diemen, L.; Stolf, A.R.; Souza-Formigoni, M.L.; Cruz, M.S.; Brasiliano, S.; Pechansky, F.; Paim Kessler, F.H. The Effects of Adhd in Adult Substance Abusers. *J. Addict. Dis.* **2013**, *32*, 252–262. <https://doi.org/10.1080/10550887.2013.824359>.
6. Austerman, J. ADHD and behavioral disorders: Assessment, management, and an update from DSM-5. *Clevel. Clin. J. Med.* **2015**, *82*, S3. <https://doi.org/10.3949/ccjm.82.s1.01>.
7. Barkley, R.A.; Fischer, M.; Smallish, L.; Fletcher, K. Young adult outcome of hyperactive children: Adaptive functioning in major life activities. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **2006**, *45*, 192–202. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000189134.97436.e2>.
8. Sibley, M.H.; Mitchell, J.T.; Becker, S.P. Method of adult diagnosis influences estimated persistence of childhood ADHD: A systematic review of longitudinal studies. *Lancet Psychiatry* **2016**, *3*, 1157–1165. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30190-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30190-0).
9. Polanczyk, G.V.; Willcutt, E.G.; Salum, G.A.; Kieling, C.; Rohde, L.A. ADHD prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and meta-regression analysis. *Int. J. Epidemiol.* **2014**, *43*, 434–442. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt261>.
10. Simon, V.; Czobor, P.; Bálint, S.; Mészáros, A.; Bitter, I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis. *Br. J. Psychiatry* **2009**, *194*, 204–211. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.048827>.
11. Lee, S.S.; Humphreys, K.L.; Flory, K.; Liu, R.; Glass, K.; Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: A meta-analytic review. *Clin. Psychol. Rev.* **2011**, *31*, 328–341. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.01.006>.
12. Bassiony, M.M.; Salah El-Deen, G.M.; Ameen, N.; Mahdy, R.S.; Prevalence, correlates, and consequences of attention-deficit/hyperactivity disorder in a clinical sample of adults with tramadol use in Egypt. *Am. J. Addict.* **2022**, *31*, 31–36. <https://doi.org/10.1111/ajad.13231>.
13. Capusan, A.J.; Bendtsen, P.; Marteinsdottir, I.; Larsson, H. Comorbidity of Adult ADHD and Its Subtypes With Substance Use Disorder in a Large Population-Based Epidemiological Study. *J. Atten. Disord.* **2019**, *23*, 1416–1426. <https://doi.org/10.1177/1087054715626511>.
14. Mariani, J.J.; Levin, F.R. Treatment strategies for co-occurring ADHD and substance use disorders. *Am. J. Addict.* **2007**, *16* (Suppl. S1), 45–54. <https://doi.org/10.1080/10550490601082783>.
15. Zulauf, C.A.; Sprich, S.E.; Safren, S.A.; Wilens, T.E. The complicated relationship between attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *Curr. Psychiatry Rep.* **2014**, *16*, 436. <https://doi.org/10.1007/s11920-013-0436-6>.
16. Regan, T.; Tubman, J. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Subtypes, Co-Occurring Psychiatric Symptoms and Sexual Risk Behaviors among Adolescents Receiving Substance Abuse Treatment. *Subst. Use Misuse* **2020**, *55*, 119–132. <https://doi.org/10.1080/10826084.2019.1657895>.
17. Arias, A.J.; Gelernter, J.; Chan, G.; Weiss, R.D.; Brady, K.T.; Farrer, L.; Kranzler, H.R. Correlates of co-occurring ADHD in drug-dependent subjects: Prevalence and features of substance dependence and psychiatric disorders. *Addict. Behav.* **2008**, *33*, 1199–1207. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2008.05.003>.
18. Kumar, S.V.; Chate, S.; Patil, N.; Tekalaki, B.; Patil, S. Prevalence of undiagnosed and untreated attention deficit hyperactivity disorder in men with alcohol dependence: A case-control study. *Arch. Psychiatry Psychother.* **2018**, *20*, 26–32. <https://doi.org/10.12740/App/80833>.
19. Vergara-Moragues, E.; González-Saiz, F.; Lozano Rojas, O.; Bilbao Acedos, I.; Fernández Calderón, F.; Betanzos Espinosa, P.; Verdejo García, A.; Pérez García, M. Diagnosing Adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Patients with Cocaine Dependence: Discriminant Validity of Barkley Executive Dysfunction Symptoms. *Eur. Addict. Res.* **2011**, *17*, 279–284. <https://doi.org/10.1159/000329725>.
20. de los Cobos, J.P.; Siñol, N.; Puerta, C.; Cantillano, V.; López Zurita, C.; Trujols, J. Features and prevalence of patients with probable adult attention deficit hyperactivity disorder who request treatment for cocaine use disorders. *Psychiatry Res.* **2011**, *185*, 205–210. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.03.019>.

21. Reyes, M.M.; Schneekloth, T.D.; Hitschfeld, M.J.; Geske, J.R.; Atkinson, D.L.; Karpyak, V.M. The Clinical Utility of ASRS-v1.1 for Identifying ADHD in Alcoholics Using PRISM as the Reference Standard. *J. Atten. Disord.* **2019**, *23*, 1119–1125. <https://doi.org/10.1177/1087054716646450>.
22. King, V.L.; Brooner, R.K.; Kidorf, M.S.; Stoller, K.B.; Mirsky, A.F. Attention deficit hyperactivity disorder and treatment outcome in opioid abusers entering treatment. *J. Nerv. Ment. Dis.* **1999**, *187*, 487–495. <https://doi.org/10.1097/00005053-199908000-00005>.
23. van Emmerik-van Oortmerssen, K.; van de Glind, G.; van den Brink, W.; Smit, F.; Crunelle, C.L.; Swets, M.; Schoevers, R.A.; Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend.* **2012**, *122*, 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.12.007>.
24. Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E. et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* **2021**, *372*, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
25. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed.; American Psychiatric Association: Washington, DC, USA, 1994.
26. *ICD-10-GM Version 2020, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 20. September 2019*; Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG): Köln, Germany, 2019.
27. McGuinness, L.A.; Higgins, J.P.T. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res. Synth. Methods* **2020**, *12*, 55–61. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>.
28. Viechtbauer, W. Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. *J. Stat. Softw.* **2010**, *36*, 1–48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>.
29. Viechtbauer, W. Bias and Efficiency of Meta-Analytic Variance Estimators in the Random-Effects Model. *J. Educ. Behav. Stat.* **2005**, *30*, 261–293. <https://doi.org/10.3102/10769986030003261>.
30. Huedo-Medina, T.B.; Sánchez-Meca, J.; Marín-Martínez, F.; Botella, J. Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I² index? *Psychol. Methods* **2006**, *11*, 193–206. <https://doi.org/10.1037/1082-989X.11.2.193>.
31. Miovsky, M.; Lukavská, K.; Rubášová, E.; Šťastná, L.; Šefránek, M.; Gabrhelík, R. Attention Deficit Hyperactivity Disorder among Clients Diagnosed with a Substance Use Disorder in the Therapeutic Communities: Prevalence and Psychiatric Comorbidity. *Eur. Addict. Res.* **2021**, *27*, 87–96. <https://doi.org/10.1159/000508571>.
32. Martínez-Luna, N.; Daigre, C.; Palma-Álvarez, F.; Perea-Ortueta, M.; Grau-López, L.; Roncero, C.; Castell-Panisello, E.; Ramos-Quiroga, J.A. Psychiatric Comorbidity and Addiction Severity Differences in Patients With ADHD Seeking Treatment for Cannabis or Cocaine Use Disorders. *J. Atten. Disord.* **2021**, *25*, 978–988. <https://doi.org/10.1177/1087054719875787>.
33. Sanchez-Garcia, N.C.; González, R.A.; Ramos-Quiroga, J.A.; Van Den Brink, W.; Luderer, M.; Blankers, M.; Grau-Lopez, L.; Levin, F.R.; Kaye, S.; Demetrovics, Z.; et al. Attention Deficit Hyperactivity Disorder Increases Nicotine Addiction Severity in Adults Seeking Treatment for Substance Use Disorders: The Role of Personality Disorders. *Eur. Addict. Res.* **2020**, *26*, 191–200. <https://doi.org/10.1159/000508545>.
34. Rad, F.; Buică, A.; Stancu, M.; Irimie-ana, A.; Andrei, E.; Roșca, D.; Dobrescu, I. Adult ADHD symptoms in a group of patients with substance abuse. *Riv. Di Psichiatr.* **2020**, *55*, 161–167. <https://doi.org/10.1708/3382.33572>.
35. Luderer, M.; Sick, C.; Kaplan-Wickel, N.; Reinhard, I.; Richter, A.; Kiefer, F.; Weber, T. Prevalence Estimates of ADHD in a Sample of Inpatients With Alcohol Dependence. *J. Atten. Disord.* **2020**, *24*, 2072–2083. <https://doi.org/10.1177/1087054717750272>.
36. Icick, R.; Moggi, F.; Slobodin, O.; Dom, G.; Mathys, F.; Van Den Brink, W.; Levin, F.R.; Blankers, M.; Kaye, S.; Demetrovics, Z.; et al. Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Global Severity Profiles in Treatment-Seeking Patients with Substance Use Disorders. *Eur. Addict. Res.* **2020**, *26*, 201–210. <https://doi.org/10.1159/000508546>.
37. Lohit, S.R.; Babu, G.N.; Sharma, S.; Rao, S.; Sachin, B.S.; Matkar, A.V. Prevalence of Adult ADHD Co-morbidity in Alcohol Use Disorders in a General Hospital Setup. *Indian J. Psychol. Med.* **2019**, *41*, 523–528. https://doi.org/10.4103/Ijpsym.Ijpsym_464_18.
38. Kaye, S.; Ramos-Quiroga, J.A.; Van De Glind, G.; Levin, F.R.; Faraone, S.V.; Allsop, S.; Degenhardt, L.; Moggi, F.; Barta, C.; Konstenius, M. et al. Persistence and Subtype Stability of ADHD Among Substance Use Disorder Treatment Seekers. *J. Atten. Disord.* **2019**, *23*, 1438–1453. <https://doi.org/10.1177/1087054716629217>.
39. Umar, M.U.; Salihu, A.S.; Owolabi, S.D. Prevalence and correlates of ADHD in individuals with substance use disorder in Nigeria. *ADHD Atten. Deficit Hyperact. Disord.* **2017**, *9*, 189–198. <https://doi.org/10.1007/s12402-017-0218-9>.
40. Fatseas, M.; Hurmic, H.; Serre, F.; Debrabant, R.; Daulouède, J.P.; Denis, C.; Auriacombe, M. Addiction severity pattern associated with adult and childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in patients with addictions. *Psychiatry Res.* **2016**, *246*, 656–662. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.071>.
41. Daigre, C.; Roncero, C.; Rodríguez-Cintas, L.; Ortega, L.; Lligoña, A.; Fuentes, S.; Pérez-Pazos, J.; Martínez-Luna, N.; Casas, M. Adult ADHD Screening in Alcohol-Dependent Patients Using the Wender-Utah Rating Scale and the Adult ADHD Self-Report Scale. *J. Atten. Disord.* **2015**, *19*, 328–334. <https://doi.org/10.1177/1087054714529819>.
42. Huntley, Z.; Maltezos, S.; Williams, C.; Morinan, A.; Hammon, A.; Ball, D.; Marshall, E.J.; Keaney, F.; Young, S.; Bolton, P. et al. Rates of undiagnosed attention deficit hyperactivity disorder in London drug and alcohol detoxification units. *BMC Psychiatry* **2012**, *12*, 1–9. <https://doi.org/10.1186/1471-244x-12-223>.
43. Dakwar, E.; Mahony, A.; Pavlicova, M.; Glass, A.; Brooks, D.; Mariani, J.J.; Grabowski, J.; Levin, F.R. The utility of attention-deficit/hyperactivity disorder screening instruments in individuals seeking treatment for substance use disorders. *J. Clin. Psychiatry* **2012**, *73*, 22036. <https://doi.org/10.4088/JCP.12m07895>.

44. Delavenne, H.; Ballon, N.; Charles-Nicolas, A.; Garcia, F.D.; Thibaut, F.; Lacoste, J. Attention Deficit Hyperactivity Disorder Is Associated With a More Severe Pattern of Cocaine Consumption in Cocaine Users From French West Indies. *J. Addict. Med.* **2011**, *5*, 284–288. <https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e31821b4038>.
45. Carpentier, P.J.; Van Gogh, M.T.; Knapen, L.J.M.; Buitelaar, J.K.; De Jong, C.A.J. Influence of attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder on opioid dependence severity and psychiatric comorbidity in chronic methadone-maintained patients. *Eur. Addict. Res.* **2011**, *17*, 10–20. <https://doi.org/10.1159/000321259>.
46. Daigre, C.; Ramos-Quiroga, J.A.; Valero, S.; Bosch, R.; Roncero, C.; Gonzalvo, B.; Nogueira, M.; Casas, M.; Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders. *Actas Esp. De Psiquiatr.* **2009**, *37*, 299–305.
47. Adler, L.A.; Guida, F.; Irons, S.; Rotrosen, J.; O'Donnell, K. Screening and Imputed Prevalence of ADHD in Adult Patients with Comorbid Substance Use Disorder at a Residential Treatment Facility. *Postgrad. Med.* **2009**, *121*, 7–10. <https://doi.org/10.3810/pgm.2009.09.2047>.
48. Johann, M.; Bobbe, G.; Putzhammer, A.; Wodarz, N. Comorbidity of alcohol dependence with attention-deficit hyperactivity disorder: Differences in phenotype with increased severity of the substance disorder, but not in genotype (serotonin transporter and 5-hydroxytryptamine-2c receptor). *Alcohol Clin. Exp. Res.* **2003**, *27*, 1527–1534. <https://doi.org/10.1097/01.ALC.0000090143.00703.07>.
49. Molina, B.S.; Bukstein, O.G.; Lynch, K.G. Attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder symptomatology in adolescents with alcohol use disorder. *Psychol. Addict. Behav.* **2002**, *16*, 161–164. <https://doi.org/10.1037//0893-164x.16.2.161>.
50. Clure, C.; Brady, K.T.; Saladin, M.E.; Johnson, D.; Waid, R.; Rittenbury, M. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use: Symptom pattern and drug choice. *Am. J. Drug Alcohol Abus.* **1999**, *25*, 441–448. <https://doi.org/10.1081/Ada-100101871>.
51. Levin, F.R.; Evans, S.M.; Kleber, H.D. Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug Alcohol Depend.* **1998**, *52*, 15–25. [https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(98\)00049-0](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(98)00049-0).
52. Carroll, K.M.; Rounsaville, B.J. History and significance of childhood attention deficit disorder in treatment-seeking cocaine abusers. *Compr. Psychiatry* **1993**, *34*, 75–82. [https://doi.org/10.1016/0010-440x\(93\)90050-e](https://doi.org/10.1016/0010-440x(93)90050-e).
53. Retz-Junginger, P.; Retz, W.; Blocher, D.; Weijers, H.-G.; Trott, G.-E.; Wender, P.H.; Rössler, M. Wender Utah rating scale. The short-version for the assessment of the attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Nervenarzt* **2002**, *73*, 830–838. <https://doi.org/10.1007/s00115-001-1215-x>.
54. Rosler, M.; Retz, W.; Retz-Junginger, P.; Thome, J.; Supprian, T.; Nissen, T.; Stieglitz, R.D.; Blocher, D.; Hengesch, G.; Trott, G.E. Tools for the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. Self-rating behaviour questionnaire and diagnostic checklist. *Nervenarzt* **2004**, *75*, 888–895. <https://doi.org/10.1007/s00115-003-1622-2>.
55. Paucke, M.; Stark, T.; Exner, C.; Kallweit, C.; Hegerl, U.; Strauß, M. Attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD) and comorbid mental disorders : ADHD-specific self-rating scales in differential diagnostics. *Nervenarzt* **2018**, *89*, 1287–1293. <https://doi.org/10.1007/s00115-018-0553-x>.
56. Conners, C.K.; Erhardt, D.; Sparrow, E. *Conners Adult ADHD Rating Scales (CAARS): Technical manual*; Multi-Health Systems: North Tonawanda, NY, USA, 1999.
57. Hines, J.L.; King, T.S.; Curry, W.J. The adult ADHD self-report scale for screening for adult attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *J. Am. Board Fam. Med.* **2012**, *25*, 847–853. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2012.06.120065>.
58. Young, S.; Woodhouse, E. Assessment and treatment of substance use in adults with ADHD: A psychological approach. *J. Neural Transm.* **2021**, *128*, 1099–1108. <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02277-w>.

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.