FOKUS ADHS

ADHS bei Frauen

PD Dr. med. Daniel Schöttle

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

C-ANPROM_DE_NS_0021

Disclosures / Erklärung über Interessenkonflikte (nach AWMF)
PD Dr. D. Schöttle

- Honorare (Wissenschaftliche Beratung, Vortrag, Advisory Board – in den letzten 5 Jahren): Otsuka, Lundbeck, Janssen Cilag, Medice, Shire / Takeda
- Keine finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern
- Keine Eigentümerinteressen an Arzneimitteln / Medizinprodukten
- Kein Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds
- Keine persönlichen Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft

FOKUS ADHS

ADHS bei Mädchen und Frauen

1. Geschlechtsspezifische Prävalenz der ADHS über die Lebensspanne
2. Mögliche Ursachen und Erklärungen für geschlechtsspezifische Unterschiede
3. Einschränkungen und Komorbiditäten bei Mädchen und Frauen
4. ADHS und Emotionsregulationsstörungen
5. Hormon-assoziierte Symptome
6. Schwangerschaft und Peripartum: Einfluss der Medikation
7. Gender-spezifische Behandlung
8. Zusammenfassung

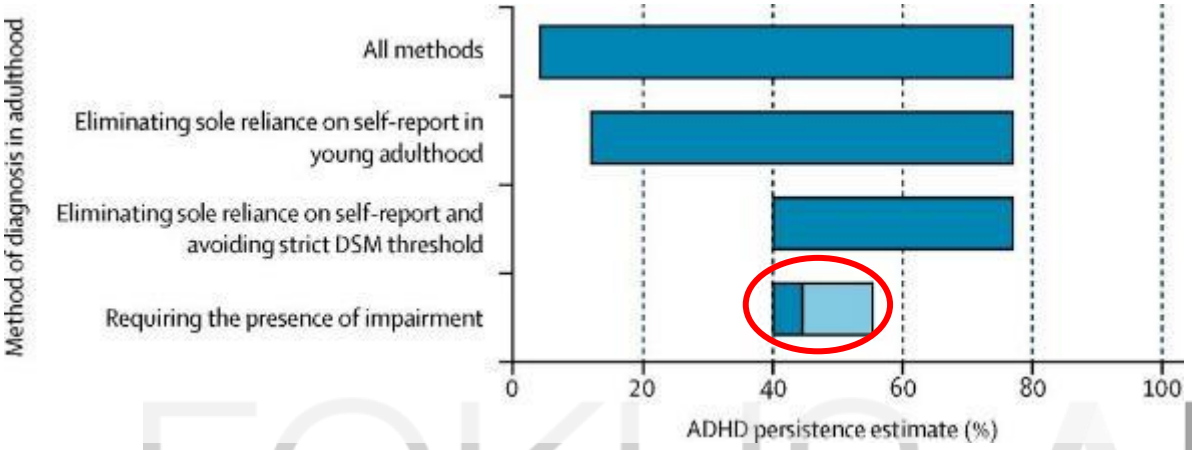
FOKUS ADHS

ADHS bei Mädchen und Frauen

1. **Geschlechtsspezifische Prävalenz der ADHS über die Lebensspanne**
2. Mögliche Ursachen und Erklärungen für geschlechtsspezifische Unterschiede
3. Einschränkungen und Komorbiditäten bei Mädchen und Frauen
4. ADHS und Emotionsregulationsstörungen
5. Hormon-assoziierte Symptome
6. Schwangerschaft und Peripartum: Einfluss der Medikation
7. Gender-spezifische Behandlung
8. Zusammenfassung

FOKUS ADHS

Persistenz der ADHS ins Erwachsenenalter



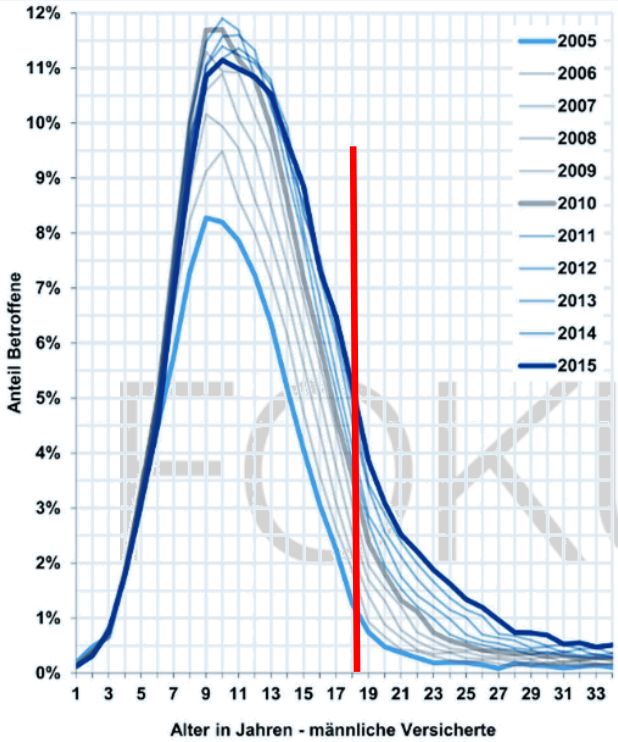
40-50%

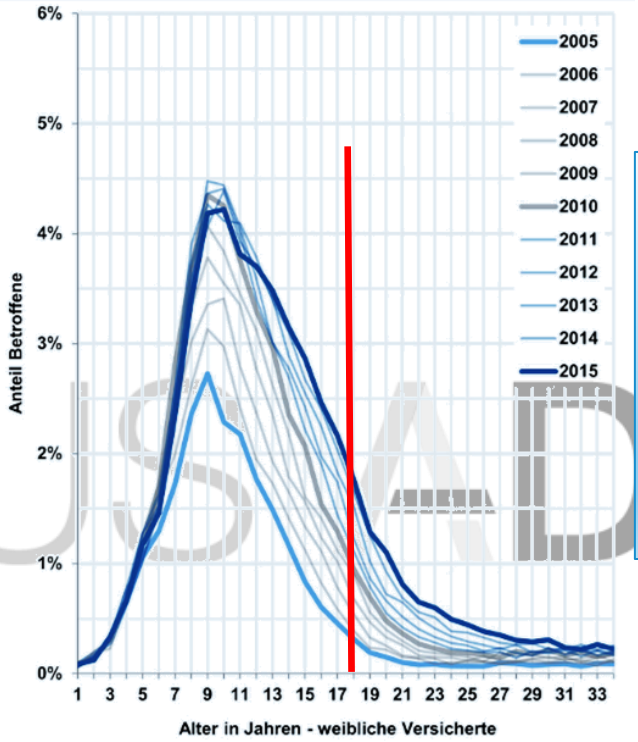
FOKUS ADHS

- Keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in Persistenzraten
- Epidemiologische Studien (m : w): 1.5 - 3 : 1
- Klinische Studien: 5 - 9 : 1

Sibley et al., 2016, Caye et al., 2016; Franke et al., 2018; Cortese et al., 2016; Kok et al., 2020

Geschlechtsunterschiede im zeitlichen Verlauf



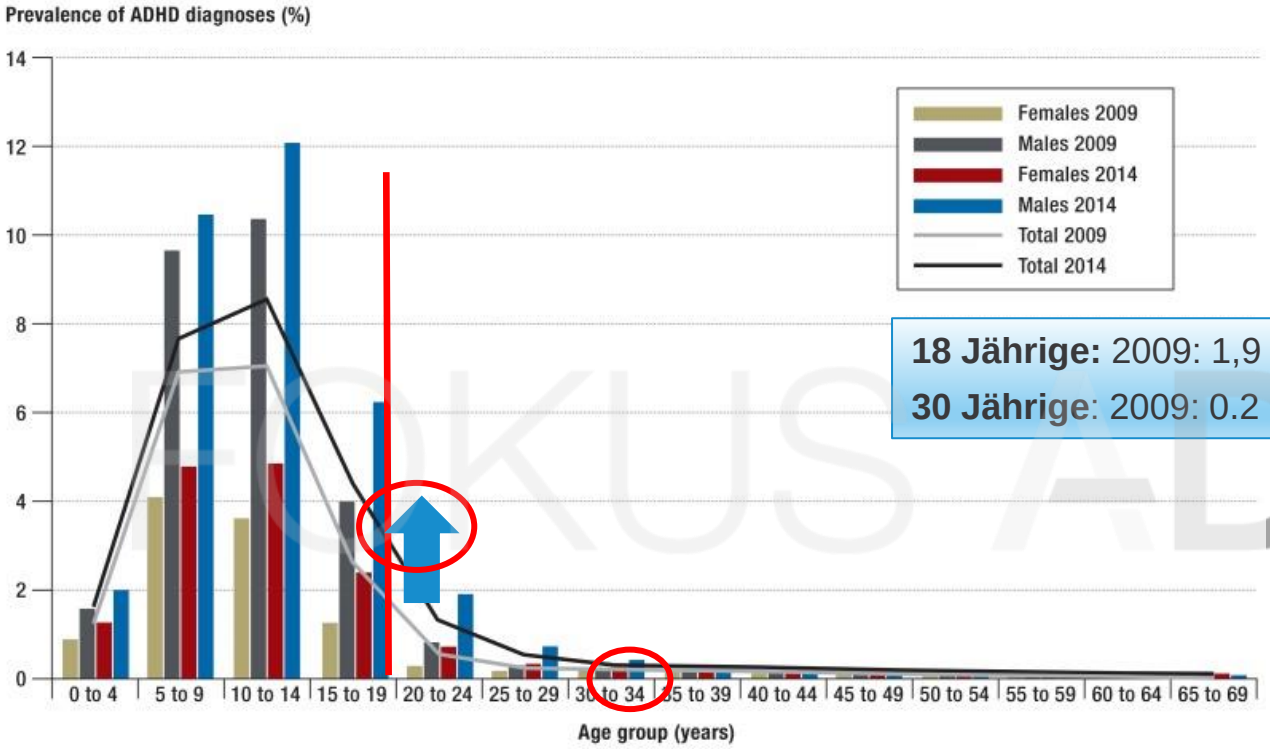


- Männer häufiger (Faktor 2-3) als Frauen betroffen
- Diagnoserate nimmt ab 11. Lebensjahr ab
- Nach 18. Lebensjahr deutlich weniger Diagnosen, jedoch Anstieg in den letzten Jahren zu verzeichnen

Grobe et al., 2017

FOKUS ADHS

Geschlechtsunterschiede im zeitlichen Verlauf



18 Jährige: 2009: 1,9 % beziehungsweise 2014: 3,5 %

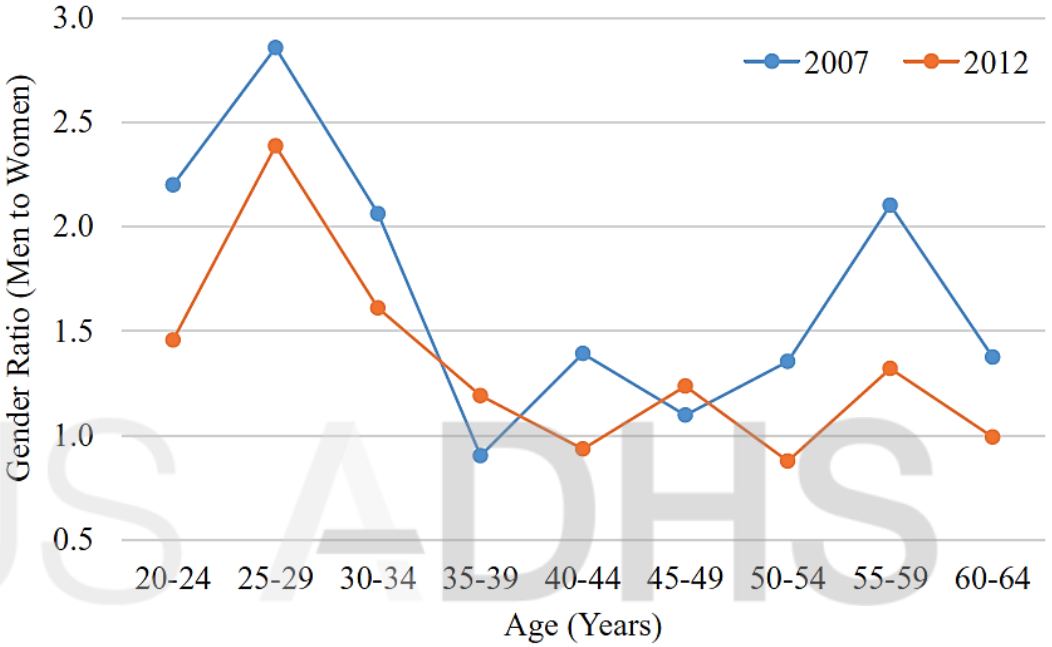
30 Jährige: 2009: 0.2 % beziehungsweise 2014: 0,4 %

FOKUS ADHS

Bachmann et al., 2017

Geschlechtsunterschiede im zeitlichen Verlauf

- Befragung von 18-64-jährigen
- Prävalenzanstieg: 3.41% (2007) auf 4.25% (2021)
- Reduktion der „Gender-Gap“ um 31.2%



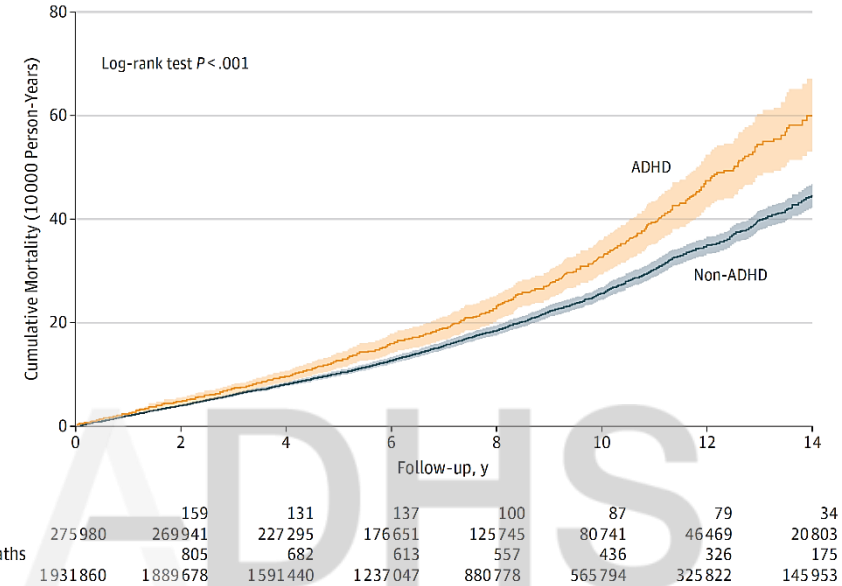
Gender ratio of self-reported ADHD, by age group and year, 2007 and 2012 NHIS

FOKUS ADHS

London etl al., 2019

Mortalität und ADHS (Taiwan)

- N= 275980 mit ADHS, N= 931860 als Kontrollen
- 24% Frauen in beiden Gruppen
- Mittleres Alter (SD): 9.61 (5.74) Jahre
- N= 4321 Todesfälle
  - ADHS: N= 727 (0.26%)
  - Kontrollen: N= 3594 (0.19%)
  - In beiden Gruppen 75-79% der Todesfälle männlich



FOKUS ADHS

Chen et al., 2019

Mortalität und ADHS (Taiwan)

- Höhere Mortalität bei ADHS (adj. HR):
  - Insgesamt: 1.07; 95% CI, 1.00-1.17)
  - Suizide: 2.09; 95% CI, 1.62-2.71)
  - Unbeabsichtigte Unfälle: 1.30; 95% CI, 1.10-1.52)
  - Mord: 2.00; 95% CI, 1.09-3.68).
  - Kein Unterschied bei natürlichen Todesursachen
- Geschlechtsunterschiede bei ADHS: Frauen hatten erhöhte Mortalität im Vergleich mit Männern

Table 3. Comparative Multivariate Analysis of Mortality Between Patients With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and a Control Group Without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Taiwan, 2000 to 2012

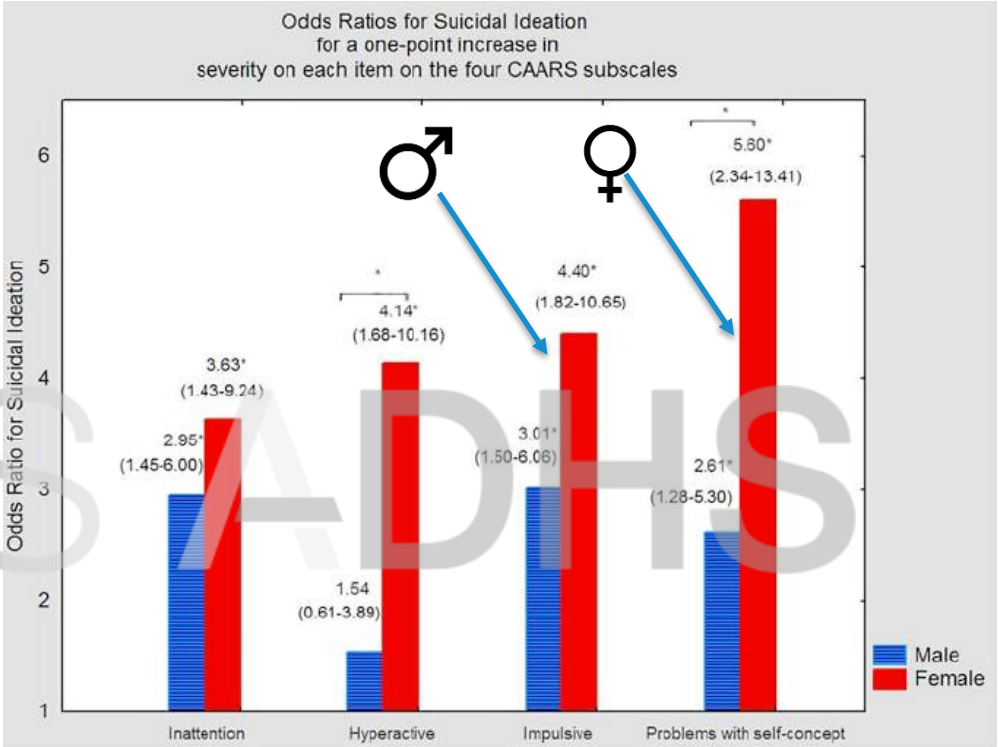
	Adjusted Model 1[a]		Adjusted Model 2[b]	
Outcome or Subgroup	HR (95% CI)	*P* Value	HR (95% CI)	*P* Value
All-cause				
Total	1.32 (1.22-1.43)	<.001	1.07 (1.00-1.17)	.04
Male	1.26 (1.15-1.39)	<.001	1.04 (0.94-1.14)	.47
Female	1.52 (1.28-1.79)	<.001	1.24 (1.04-1.48)	.02
Suicide[c]				
Total	2.71 (2.16-3.40)	<.001	2.09 (1.62-2.71)	<.001
Male	2.48 (1.88-3.28)	<.001	2.06 (1.51-2.81)	<.001
Female	3.18 (2.13-4.75)	<.001	2.27 (1.44-3.59)	<.001
Unintentional injury[c]				
Total	1.32 (1.12-1.54)	.001	1.30 (1.10-1.52)	.002
Male	1.29 (1.09-1.53)	.003	1.28 (1.08-1.52)	.005
Female	1.44 (0.92-2.26)	.11	1.34 (0.83-2.18)	.23
Homicide[c]				
Total	2.10 (1.14-3.84)	.02	2.00 (1.09-3.68)	.03
Male	1.93 (0.98-3.79)	.06	1.80 (0.92-3.55)	.09
Female	3.06 (0.77-12.17	.11	3.06 (0.72-13.11)	.13
Natural cause[c]				
Total	1.14 (1.02-1.27)	.02	0.91 (0.80-1.15)	.18
Male	1.09 (0.96-1.24)	.17	0.83 (0.72-1.15)	.17
Female	1.28 (1.04-1.58)	.02	1.03 (0.82-1.30)	.81

FOKUS ADHS

Chen et al., 2019

Suizidalität und ADHS bei Frauen

- Fall-Kontroll-Studie
- N= 206 TeilnehmerInnen (jew. N= 103 ADHS und Kontrollen)
- Suizidalität bei Frauen mit ADHS deutlich erhöht (OR=25.0 (95%CI:2.98–200.0)
- Kein Unterschied bei Männern (OR = 2.09 (95%CI:0.75–5.81)



FOKUS ADHS

Kakuszi et al., 2018

ADHS bei Mädchen und Frauen

1. Geschlechtsspezifische Prävalenz der ADHS über die Lebensspanne
2. **Mögliche Ursachen und Erklärungen für geschlechtsspezifische Unterschiede**
3. Einschränkungen und Komorbiditäten bei Mädchen und Frauen
4. ADHS und Emotionsregulationsstörungen
5. Hormon-assoziierte Symptome
6. Schwangerschaft und Peripartum: Einfluss der Medikation
7. Gender-spezifische Behandlung
8. Zusammenfassung

FOKUS ADHS

Unterschiedliche Symptompräsentation

- Mädchen und Frauen:
  - Heterogene Studienlage
  - weniger externalisierende Verhaltensweisen, eher unaufmerksame Typ
  - Weniger hyperaktive Symptome, mehr emotionale Probleme
  - Weniger Inhibitionsprobleme und bessere kognitive Flexibilität
  - ADHS-Behandlung bei Töchtern eher stigmatisiert als bei Söhnen
  - Weniger delinquentes und aggressives Verhalten
  - ADHS-Mädchen vs. Non-ADHS-Mädchen: Häufiger Probleme mit Freundschaften / Peer-Interaktionen, weniger soziale Skills, geringeres Funktionsniveau, häufiger viktimisiert
  - Im Vergleich mit nicht ADHS-betroffenen Frauen häufiger Insomnien, chronische Schmerzen, Suizidgedanken, Substanz bezogene Erkrankungen, sexuelles Risikoverhalten berichtet

FOKUS ADHS

Aus: Lau et al., 2021; Bussing et al., 2003; Leopold et al., 2019; Kok et al., 2016; Kok et al., 2020; Kooji et al., 2019; Carbonneau et al., 2020

Unterschiedliche Symptompräsentation: Mögliche Erklärungen

- Mädchen und Frauen:
  - Möglicherweise weniger genetische Belastung bei Jungen für die Entwicklung von Symptomen notwendig
  - ADHS-Kriterien eher männlich formuliert
  - Stereotype und implizite Annahmen könnten zu fehlerhafter Diagnose führen
  - Eher mit internalisierenden Verhaltensweisen verwechselt
  - Häufiger weniger ausgeprägte Symptomatik
  - Später beginnende Symptomatik, Frauen suchen im Erwachsenenalter eher Hilfe bei psychischen Problemen
  - Möglicherweise genetische (“female protective effect“), hirnmorphologische Unterschiede
  - Möglicherweise haben Frauen bessere Coping-Strategien und „überdecken“ ADHS-Symptomatik

FOKUS ADHS

Lau et al., 2021; Bussing et al., 2003; Leopold et al., 2019; Kok et al., 2016; Kok et al., 2020; Meyer et al., 2020; Mowlem et al., 2019

„The road to diagnosis and treatment in girls and boys with ADHD“

- ADHS wird bei Mädchen / Frauen häufiger in der Adoleszenz und Erwachsenenleben diagnostiziert
- Spätere Entwicklung von Symptomen bei Mädchen
- Obwohl Mädchen ADHS-Symptome berichten, scheinen Eltern und Lehrer diese nicht als ADHS zugehörig zu erkennen
- Möglicherweise „overshadowing“ von Angst- und affektiven Symptomen, häufiger vor ADHS-Diagnose Antidepressiva bei Mädchen
- Wahrscheinlich eher hyperaktive und impulsive Symptome bei Jungen und mehr Aufmerksamkeitsstörungen bei Mädchen
- Mädchen haben wahrscheinlich bessere Coping-Skills

FOKUS ADHS

Klefsjö et al., 2020

„The road to diagnosis and treatment in girls and boys with ADHD“

Table 1. Reasons for referral and the diagnostic procedure.

	Girls $n = 50$ (%)	Boys $n = 50$ (%)
Reasons for referral		
Neurodevelopmental disorders***	13 (26)	34 (68)
Emotional disorders***	20 (40)	2 (4)
Family related problems	2 (4)	2 (4)
School problems	1 (2)	2 (4)
Externalising problems	5 (10)	8 (16)
Traumatic life experiences	4 (8)	0 (0)
Drug abuse	0 (0)	0 (0)
Multiple reasons for referral[a]	5 (10)	2 (4)
ADHD subtype[b]		
ADHD combined	8 (16)	12 (24)
ADHD predominantly inattentive	19 (38)	13 (26)
ADHD predominantly hyperactive	0 (0)	2 (4)
ADHD unspecified	23 (46)	23 (46)
Diagnostic procedure	Mean (SD)	Mean (SD)
Age at first visit (years)*	12.7 (3.1)	11.4 (3.0)
Age at ADHD diagnosis (years)**	15.6 (2.2)	14.0 (3.0)
Months from first visit to diagnosis	36.1 (32.9)	31.9 (30.2)
Number of visits*	35.4 (47.0)	20.9 (32.6)

Significant difference between gender at $^{*}p < .05$, $^{**}p < .01$, $^{***}p < .001$.
[a]Multiple causes listed in the table (except suspicion of neurodevelopmental disorders).
[b]Coded ADHD diagnosis in the medical journal.

Table 2. Treatment before/after ADHD diagnosis.

	Girls $n = 50$ (%)	Boys $n = 50$ (%)
Before ADHD diagnosis		
Non-ADHD Medication[1,**]	26 (52)	8 (16)
ADHD medication	6 (12)	8 (16)
Individual counselling	4 (8)	3 (6)
Family therapy	5 (10)	8 (16)
Parent counselling/training[2]	0 (0)	4 (8)
Individual + family/parent*	28 (56)	12 (24)
No psychotherapy at all	13 (26)	23 (46)
Inpatient care**	12 (24)	0 (0)
After ADHD diagnosis		
Non-ADHD Medication[a,**]	35 (70)	19 (38)
ADHD medication	47 (94)	49 (98)
Individual counselling*	14 (28)	2 (4)
Family therapy	2 (4)	8 (16)
Parent counselling/training[b]	5 (10)	6 (12)
Individual + family/parent	15 (30)	19 (38)
No psychotherapy at all	14 (28)	15 (30)
Inpatient care	6 (12)	6 (12)

Significant difference between gender at $^{*}p < .01$, $^{**}p < .001$.
[a]All types of medication subscribed by psychiatrists at CAP except ADHD (often for anxiety and/or depression).
[b]Individual or in group.

FOKUS ADHS

Klefsjö et al., 2020

Geschlechtsunterschiede bei ADHS: Meta-Analyse

Table 4. Differences Between Youths With and Without ADHD, by Sex.

Domain	Samples included	*n*	Girls with and without ADHD		Boys with and without ADHD		*Q* value[a]
			Hedges's *g*	CI 95%	Hedges's *g*	95% CI	
Inattent							0.068
Hypera							1.585
Total sy							0.577
Inhibiti							0.227
Moto							0.555
Inter							0.165
Workir							0.024
Cogniti							0.510
Attenti							1.103

- **Boys** with ADHD: more hyperactive than girls with ADHD, more difficulties in terms of motor response inhibition and cognitive flexibility.
- **Youths** with ADHD: more executive deficits than non-ADHD peers, but **no sex difference** in this regard.
- „These results highlight that the **current diagnostic criteria do not correspond to the behavioral expression of ADHD symptoms in girls**."

Note. *n* = number of studies; CI = confidence interval.
[a]Test of the difference between effect size for girls and effect size for boys.
*$p < .05$. **$p < .01$. ***$p < .001$.

Loyer Carbonneau et al., 2020

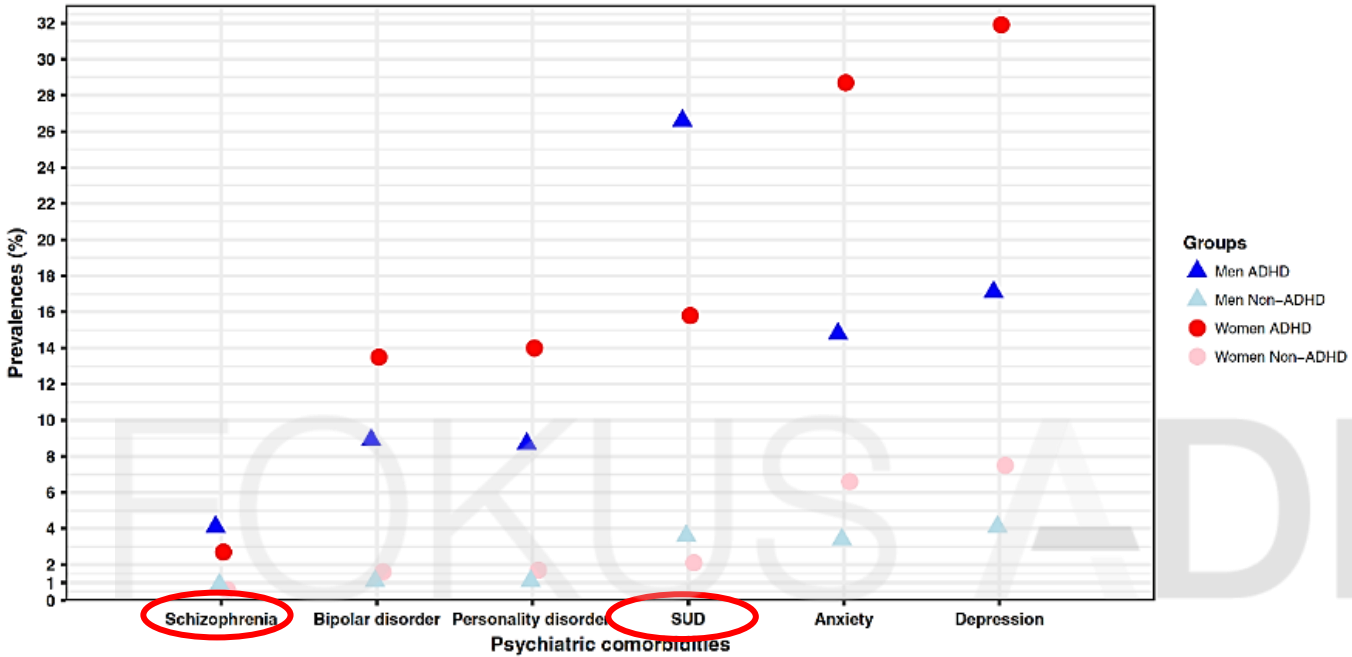
FOKUS ADHS

ADHS bei Mädchen und Frauen

1. Geschlechtsspezifische Prävalenz der ADHS über die Lebensspanne
2. Mögliche Ursachen und Erklärungen für geschlechtsspezifische Unterschiede
3. **Einschränkungen und Komorbiditäten bei Mädchen und Frauen**
4. ADHS und Emotionsregulationsstörungen
5. Hormon-assoziierte Symptome
6. Schwangerschaft und Peripartum: Einfluss der Medikation
7. Gender-spezifische Behandlung
8. Zusammenfassung

FOKUS ADHS

Geschlechtsunterschiede bei Komorbiditäten



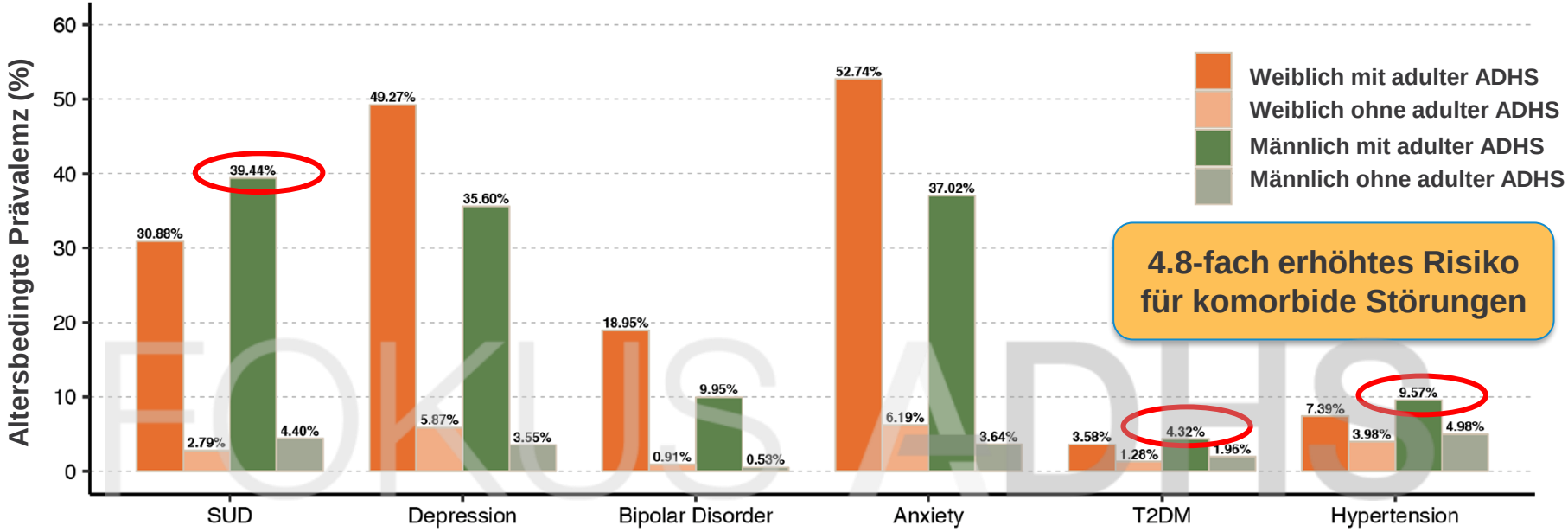
FOKUS ADHS

- N= 40.000 Erwachsene mit ADHS, 44% Frauen
- Männer und Frauen mit ADHD hatten eine 4-9mal höhere Prävalenz für Angsterkrankungen, Depression, bipolare Störungen, Persönlichkeitsstörungen, Schizophrenie & SUD

Solberg et al., 2018

Psychische und metabolische Erkrankungen bei ADHS

(N= 5,551,807; N= 61,129 (1.10%) ADHS-Diagnose; Alter: 18 - 64 Jahre)



- Männer & Frauen mit ADHD hatten eine 9 Mal höhere Prävalenz für Angst, Depression, bipolare Strg. & SUD

Chen et al., 2018

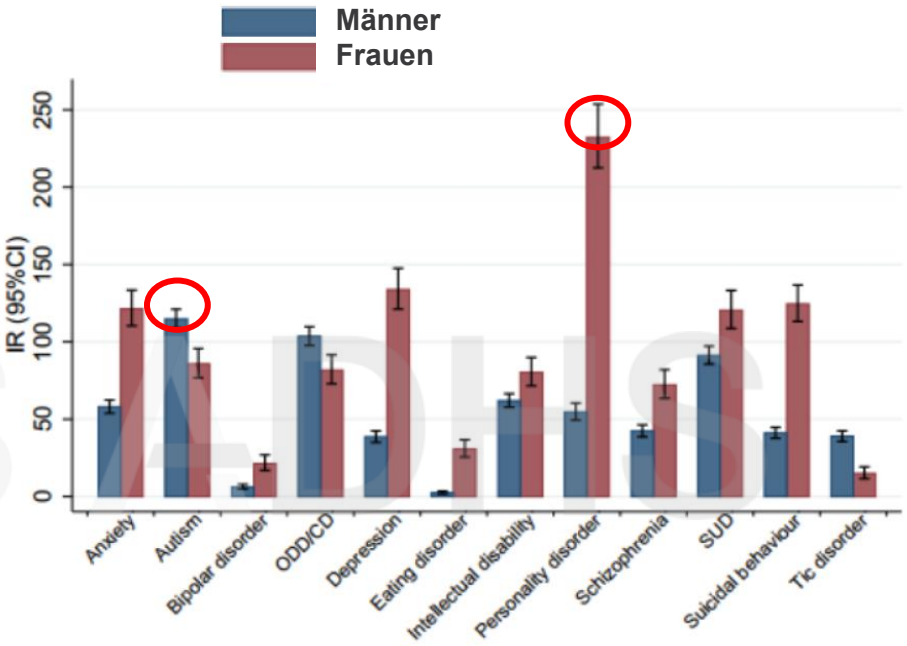
FOKUS ADHS

Geschlechtsunterschiede der Komorbiditäten bei ADHS

(Dänemark, N= 1.665.729, davon N= 32.000 Patienten mit ADHS, 28% Frauen, Geburt 1981-2013)

- Männer und Frauen mit ADHS hatten eine ca. 3-6mal höhere Prävalenz für Angst, Depression, SUD…

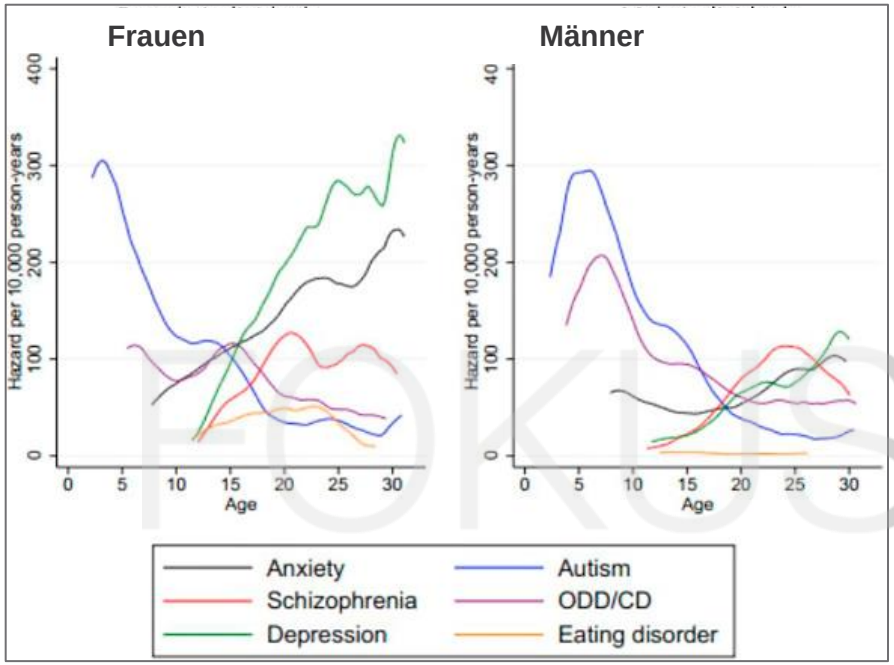
- Unterschiede im relativen Risiko signifikant größer bei Frauen für Autismus, ODD / CD, Persönlichkeitsstörungen, Schizophrenien, intellektuelle Behinderungen, SUD, suizidales Verhalten



FOKUS ADHS

Ottosen et al., 2020

Altersverteilung und Geschlechtsunterschiede der Komorbiditäten bei ADHS



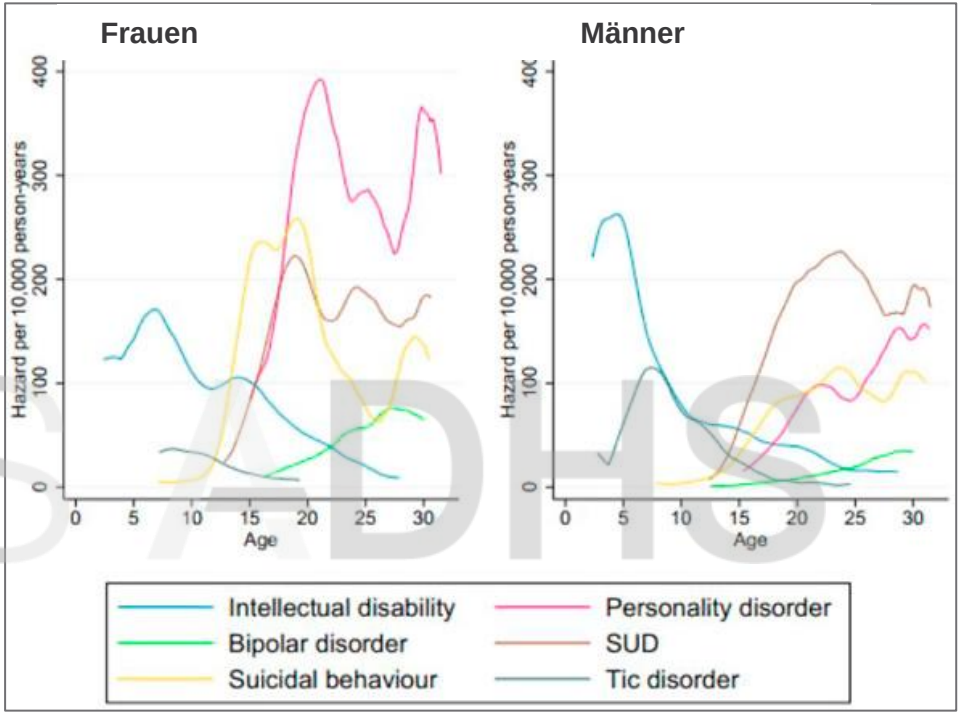
- Autismus: Beide Geschlechter Kindheit
- Angsterkrankungen, Depression, Schizophrenie und Essstörungen: Frauen im jungen Erwachsenenalter
- ODD / CD: Frauen in Kindheit und Adoleszenz; Männer hpts. Kindheit

FOKUS ADHS

Ottosen et al., 2020

Altersverteilung und Geschlechtsunterschiede der Komorbiditäten bei ADHS

- Keine Geschlechtsunterschiede in der Altersverteilung
- Intellektuelle Behinderung und Tic-Störungen: Kindheit
- Persönlichkeitsstörungen, Abhängigkeitserkrankungen und suizidales Verhalten: frühes Erwachsenenalter



FOKUS ADHS

Ottosen et al., 2020

Geschlechtsspezifisches Auftreten von ADHS bei Komorbiditäten

- N= 151 025 Geschwisterpaare
- N= 103 941 Indexpersonen mit Angst-, depressiven, bipolaren und Essstörungen
- N= 646 948 Cousinen-Paare
- Ziel: Wahrscheinlichkeit für ADHS bei Indexpersonen

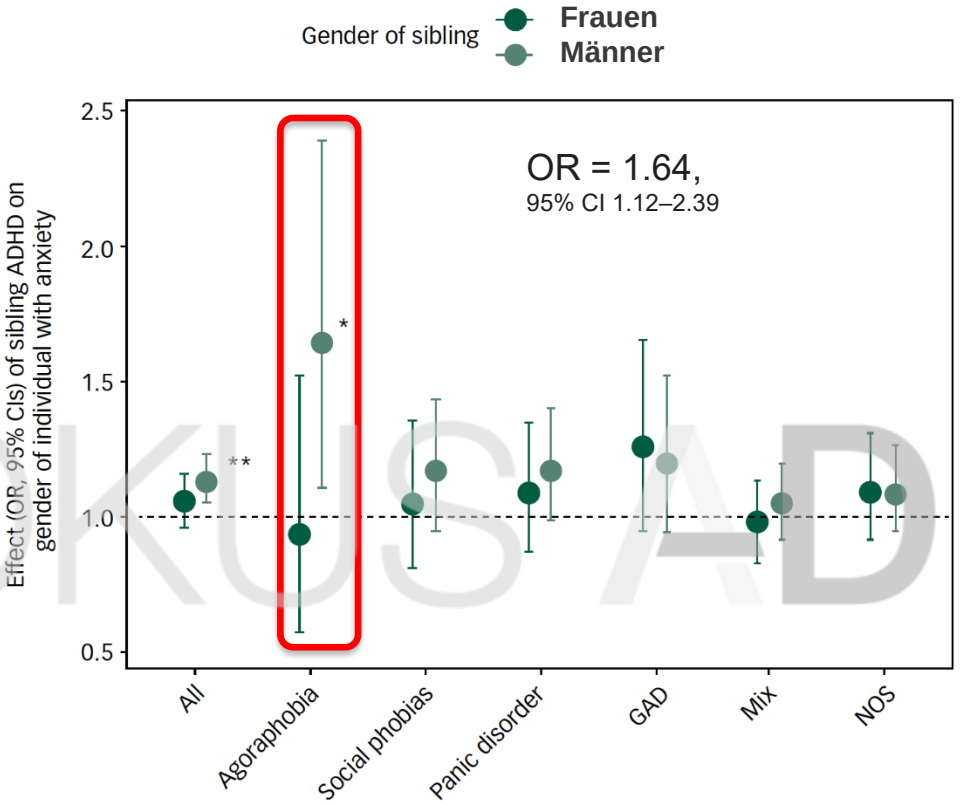
Diagnostic category, sibling gender	n^b	ADHD OR	(95% CI)	*P*
Anxiety disorders				
Male	44 871	1.13	(1.05–1.22)	**0.0017**
Female	42 704	1.06	(0.96–1.16)	0.23
Major depressive disorders				
Male	43 165	1.00	(0.93–1.08)	0.98
Female	40 673	1.03	(0.94–1.13)	0.55
Bipolar disorders				
Male	5341	1.13	(0.91–1.40)	0.28
Female	5043	1.08	(0.84–1.39)	0.53
Eating disorders				
Male	12 124	0.90	(0.66–1.23)	0.52
Female	11 579	1.39	(0.92–2.10)	0.12

Patientinnen mit Angststörungen hatten häufiger einen ADHS-betroffenen Bruder (odd ratio (OR) = 1.13, 95% CI 1.05–1.22).

FOKUS ADHS

Loyer-Carbonneau et al., 2020; Martin et al., 2020

Geschlechtsspezifisches Auftreten von ADHS bei Komorbiditäten



FOKUS ADHS

Loyer-Carbonneau et al., 2020; Martin et al., 2020

ADHS bei Kindern in Abhängigkeit von elterlicher psych. Erkrankung

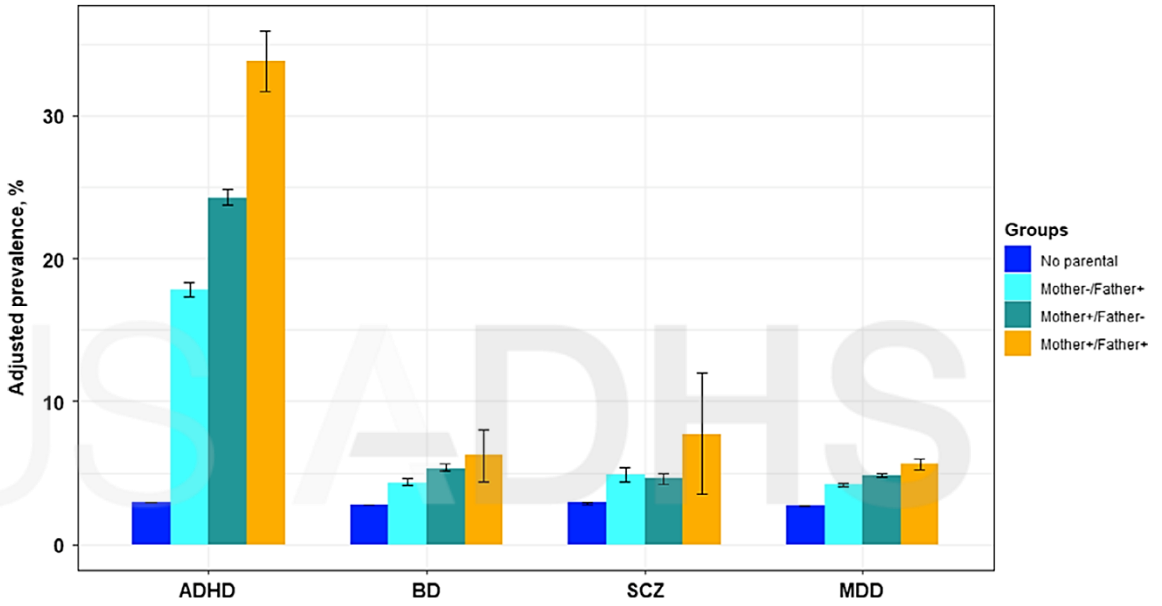
- Alle NorwegerInnen zw. 1967–2011 geboren und deren Eltern
- Follow-Up bis 2015
- N = 2486088
- ADHS-Risiko bei Kindern von ADHS-Eltern oder Eltern mit anderen psychischen Erkrankungen
- Analysiert nach Geschlecht

Solberg et al., 2020

FOKUS ADHS

ADHS bei Kindern in Abhängigkeit von elterlicher psych. Erkrankung

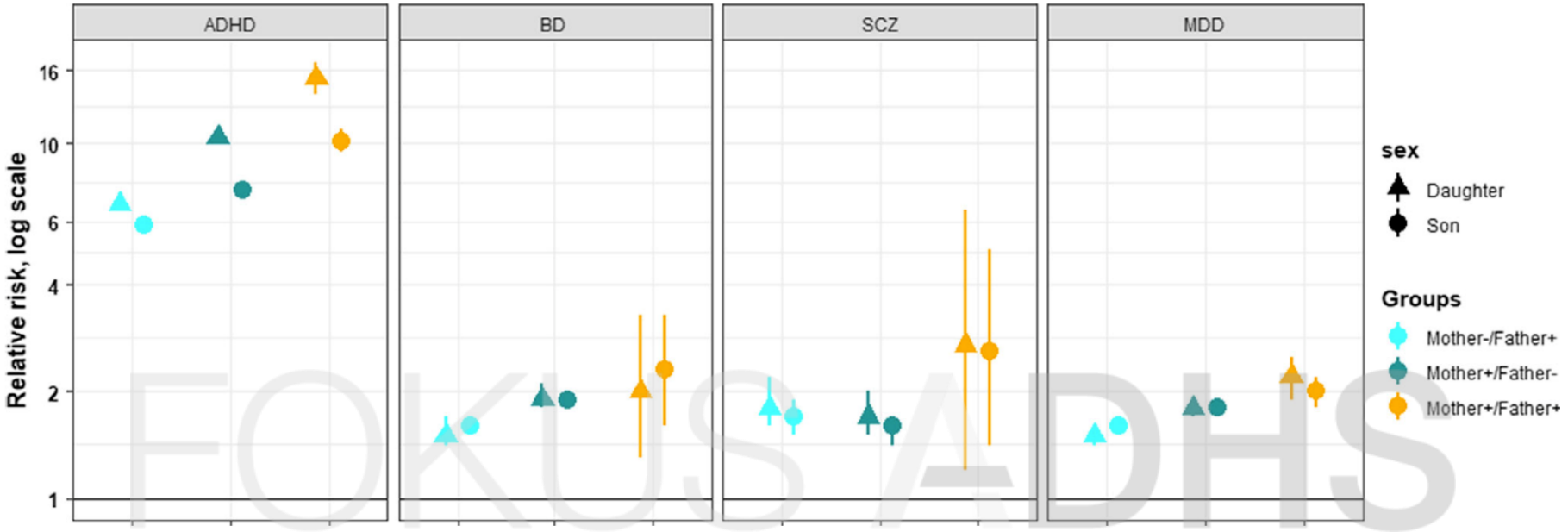
- Absolute Prävalenz von ADHS bei Kindern von ADHS-betroffenen Eltern hoch
- Beide Eltern erkrankt: Söhne (41.5%) > Töchter (25.1%)
- ADHS bei Eltern ging mit höchstem ADHS-Risiko bei Kindern einher
- Mütterliches ADHS entscheidender als väterliches ADHS
  (RRmat 8.4, 95% (CI) 8.2–8.6 vs. Rrpat 6.2, 6.0–6.4)



Solberg et al., 2020

FOKUS ADHS

ADHS bei Kindern in Abhängigkeit von elterlicher psych. Erkrankung



- Elterliche bipolare, depressive und schizophrene Erkrankung war mit erhöhtem ADHS-Risiko bei Kindern assoziiert (RRs von ~2.0)
- Höchstes Risiko wenn beide Eltern erkrankt waren (RRs 2.1–2.7)
- Keine Geschlechtsunterschiede bei den Kindern bei anderen Erkrankungen

Solberg et al., 2020

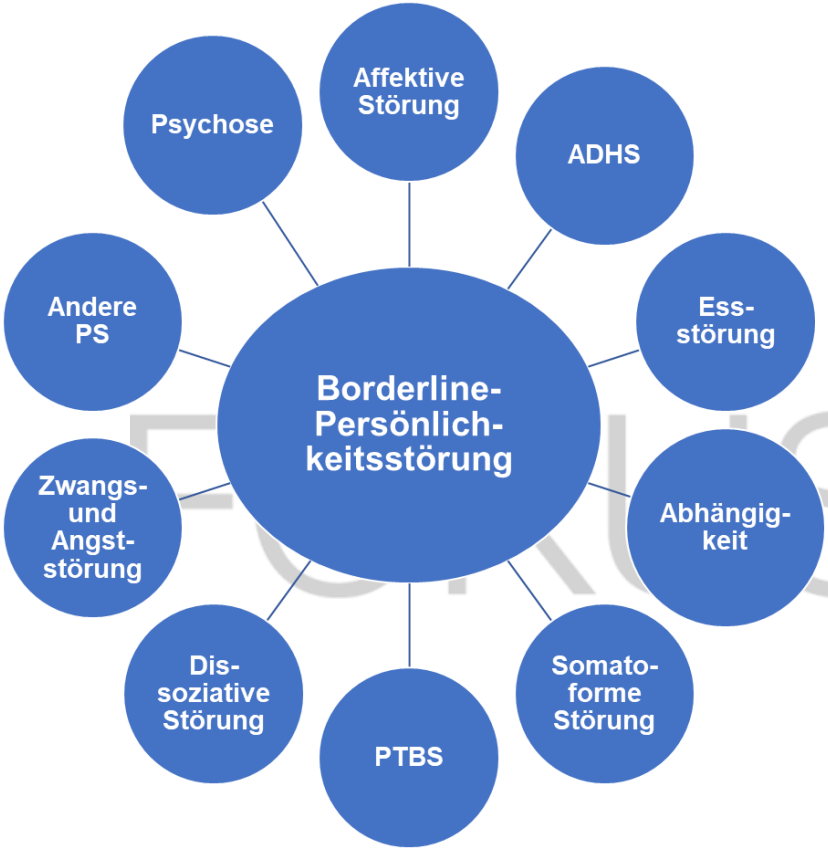
FOKUS ADHS

ADHS bei Mädchen und Frauen

1. Geschlechtsspezifische Prävalenz der ADHS über die Lebensspanne
2. Mögliche Ursachen und Erklärungen für geschlechtsspezifische Unterschiede
3. Einschränkungen und Komorbiditäten bei Mädchen und Frauen
4. **ADHS und Emotionsregulationsstörungen**
5. Hormon-assoziierte Symptome
6. Schwangerschaft und Peripartum: Einfluss der Medikation
7. Gender-spezifische Behandlung
8. Zusammenfassung

FOKUS ADHS

ADHS und Borderline-Persönlichkeitsstörungen



Ähnlichkeiten

- Affektive Instabilität
- Emotionale Dysregulation
- Impulsive Verhaltensweisen
- „Hochrisikoverhalten“
- Zwischenmenschliche Probleme
- Beziehungsprobleme, instabile B.
- Selbstwertprobleme
- Stressintoleranz
- Aufmerksamkeitsprobleme
- Selbstverletzungen, Unfälle, Suizide
- Substanzmissbrauch

FOKUS ADHS

ADHS und Borderline-Persönlichkeitsstörungen

- ADHS als prädisponierend für BPS-Züge
- Emotionale Dysregulation: BPS > ADHS > HC

- Kombination ADHS und BPS:
  - Schwerer erkrankte Subgruppe
  - Höhere Trauma-Raten
  - Ausgeprägtere Symptomatik
  - Mehr aggressives, impulsives Verhalten
  - Höhere Abhängigkeitsraten
  - Niedriger psychosozialer Funktionsstatus

FOKUS ADHS

Cavelti et al., 2019; Matthies & Philipsen, 2014; Ferrer et al., 2010; O'Malley, McHugh, Mac Giollabhui, & Bramham, 2015; Philipsen et al., 2008; Prada et al., 2014; Witt et al., 2014; Philipsen et al., 2009; Ferrer et al., 2010; Kuja-Halkola et al., 2018

Ausprägung und Intensität von Emotionen bei ADHS, ADHS+ Borderline-PS und Kontrollen

- Emotionale Dysregulation als transdiagnostisches Konzept der Psychopathologie bei ADHS und Borderline-PS
- Ähnlicher Ausprägungsgrad, ähnliche Intensität
- Emotionale Dysregulation daher für differentialdiagnostische Zwecke nur bedingt geeignet
- Jedoch deutliche Unterschiede zu Kontrollen: BPD und ADHS + BPD > weniger positive, mehr negative Intensität von Emotionen, höhere Instabilität von negativen Emotionen.

  Positive Emotionen: ADHS = Kontrollen, Intensität negativer Emotionen: ADHS> Kontrollen, Instabilität negativer Emotionen ADHS > Kontrollen

  ➔ Kein Unterschied zwischen Intensität und Instabilität von positiven Emotionen von ADHS und Kontrollen, deutlicher Unterschied jedoch zwischen Borderline-PS und Kontrollen

FOKUS ADHS

Moukhtarian et al., 2021

ADHS und Borderline-Persönlichkeitsstörungen

Symptome	ADHS	Borderline
Suizidalität	Nicht „chronisch“ vorhanden	Häufig fluktuierend, aber überdauernd
Selbstverletzungen	Eher zufällig, teils aus Langeweile	Anspannungs- / Emotionsregulation
Innere Leere	Eher in „Pausen“	Eher bei tats. oder imag. Alleinsein
Anspannungszustände	Bei fehlender Stimulation	Bei Zurückweisung, Alleinsein
Hochrisikoverhalten	„Thrill“, Sensation Seeking“	Selbstschädigung
PTBS	Erhöhtes Risiko („physical“)	Sehr häufig vorhanden („emotional / sexual abuse“)
Dissoziative oder psychotische Symptome	Kaum vorhanden	Häufig vorhanden
Kindheit	Typische Symptomatik früh erkennbar	Unspezifische Symptomatik, „invalidierendes Umfeld“
Impulsivität	Eher in Belastungssituationen	Eher in Situationen, in denen das Selbstwertgefühl angegriffen wird („Selbsthass“) oder biographisches reaktiviert wird
Beginn	**In früher Kindheit**	**Im Jugendalter**

FOKUS ADHS

ADHS bei Mädchen und Frauen

1. Geschlechtsspezifische Prävalenz der ADHS über die Lebensspanne
2. Mögliche Ursachen und Erklärungen für geschlechtsspezifische Unterschiede
3. Einschränkungen und Komorbiditäten bei Mädchen und Frauen
4. ADHS und Emotionsregulationsstörungen
5. **Hormon-assoziierte Symptome**
6. Schwangerschaft und Peripartum: Einfluss der Medikation, postpartale Depression
7. Gender-spezifische Behandlung
8. Zusammenfassung

FOKUS ADHS

Hormon-assoziierte affektive Symptome bei Frauen mit ADHS

- Studie fokussierte auf drei Phasen mit besonders ausgeprägtem Hormoneinfluss:
  - Prämenstruelle dysphorische Störung
  - Postpartale depressive Symptome nach 1. Geburt
  - Perimenopausale affektive Symptome

- Ambulante Patientinnen mit ADHS: N= 209 vs. Allgemeinbevölkerung
- Mittleres Alter (SD): 34.5 Jahre (11.5)
- N= 174 (83.3%) im reproduktiven Alter, N= 35 (16.7%) peri- / postmenopausal, 41% hatten mindestens ein Kind geboren

FOKUS ADHS

Dorani et al., 2021

Prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS)

- Besonders ausgeprägte Form des Prämenstruellen Syndroms, ICD-10: *N94.3 – Prämenstruelle Beschwerden*
- Im DSM-5 als eigenständige Erkrankung gelistet:
  1. Depressive Verstimmung, Hoffnungslosigkeit, Selbstherabsetzende Gedanken
  2. Ängstlichkeit / Anspannung
  3. **Deutliche Stimmungsschwankungen** (plötzliche Traurigkeit, Weinen, Empfindlichkeit gegenüber Zurückweisungen)
  4. **Andauernde Reizbarkeit oder Wut, als Folge vermehrte zwischenmenschliche Konflikte**
  5. Interesselosigkeit für übliche Aktivitäten
  6. **Konzentrationsschwierigkeiten**
  7. Leichte Ermüdbarkeit, Energieverlust
  8. Appetitveränderungen (z.B. Heißhungerattacken, Verlangen nach bestimmten Lebensmitteln, wie etwa Süßigkeiten)
  9. **Schlafstörungen (erhöhtes Schlafbedürfnis, Schlaflosigkeit)**
  10. Gefühl des Überwältigtseins oder Gefühl, außer Kontrolle zu geraten
  11. Körperliche Symptome (z.B. Brustempfindlichkeit oder -schwellung, Schmerzen, Gefühl des „Aufgedunsenseins“

FOKUS ADHS

Dorani et al., 2021

Prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS) und peripartale Depression (PPD)

- **Hinweis auf PMDS bei 45.5% (ADHS) vs. 28.7% (Allgemeinbevölkerung)**
  - Einnahme von Kontrazeptiva war assoziiert mit geringerer und Antidepressiva mit höherer Anzahl von PMDS-Symptomen

- **Hinweis auf PPD: 57.6% ADHS vs. 19.6% (16.8–22.6%) (low-and middle-income countries) - 14.5% (high-income countries)**
  - PMDS-Symptome und klimakterische Beschwerden häufiger bei Gruppe mit PPD
  - PPD-Gruppe berichtete über signifikant höhere Antidepressiva-Einnahme als die nicht-PPD-Gruppe (49.0% vs. 25.0%, $\chi 2 = 6.330$; $p = .010$)

FOKUS ADHS

Dorani et al., 2021; Hylan et al., 1999

Klimakterische Beschwerden

- Peri- and postmenopausalen Teilnehmerinnen mit ADHS > Allgemeinbevölkerung (Effektstärke: 3.71 (1.33–4.94)
- PMDS vs. non-PMDS: Depression (F (1) = 5.105, p = .030) und sexuelle Funktionsstörungen häufiger (F (1) = 5.191, p = .029).

	Perimenopausal women, mean (SD)			
GCS domains	ADHD, $n = 17$	Norms, $n = 99$	p	Cohen's d
Total score	50.06 (3.02)	15.78 (9.09)	<.001	5.06
Psychosocial	27.83 (1.53)	7.67 (5.27)	<.001	5.20
- Sub-score Anxiety	5.50 (0.88)	3.89 (2.84)	.019	0.77
- Sub-score Depression	12.33 (0.77)	3.78 (2.85)	<.001	4.10
Somatic	14.94 (1.25)	4.53 (3.76)	<.001	3.71
Vasomotor	4.83 (0.48)	2.82 (1.75)	<.001	1.57
Sexual dysfunction	2.44 (0.27)	0.79 (0.88)	<.001	2.54

FOKUS ADHS

Dorani et al., 2016, Gelaye et al., 2026,; Gavin et al., 2005; Hylan et al., 1999;

ADHS bei Mädchen und Frauen

1. Geschlechtsspezifische Prävalenz der ADHS über die Lebensspanne
2. Mögliche Ursachen und Erklärungen für geschlechtsspezifische Unterschiede
3. Einschränkungen und Komorbiditäten bei Mädchen und Frauen
4. ADHS und Emotionsregulationsstörungen
5. Hormon-assoziierte Symptome
6. **Schwangerschaft und Peripartum: Einfluss der Medikation**
7. Gender-spezifische Behandlung
8. Zusammenfassung

FOKUS ADHS

ADHS und Sexualität

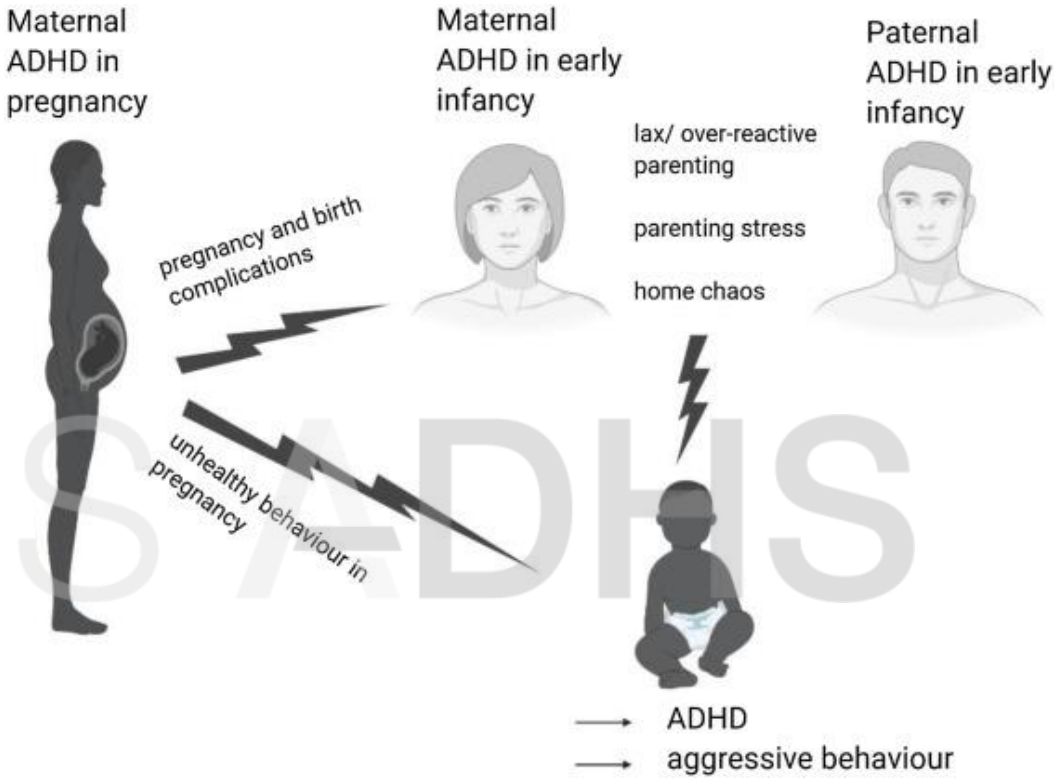
- ADHS ist assoziiert mit:
  - Früherem Beginn sexueller Aktivität
  - Mehr Sex-Partnern
  - Unregelmäßigem Gebrauch von Kontrazeptiva
  - Mehr sexuellen Fantasien, gesteigerter sexueller Aktivität
  - Problematischen Pornographiekonsum
  - Höherer Masturbationsfrequenz
  - Höherem „sex-drive“ bei Frauen
  - Mehr Sexualstraftaten, häufiger Opfer (Frauen) einer Sexualstraftat
  - Häufigerem ungeschützten Geschlechtsverkehr und Sex unter Alkohol- / Drogeneinfluss

FOKUS ADHS

Kamm et al., 1965; Barkley et al., 2006; Hoza et al., 2013; Brown et al., 2010, Bijlenga et al., 2018; Canu et al., 2003; Sarver et al., 2014; Chen et al., 2018; Issakson et al., 2018; Kafka et al., 2012; Young et al., 20ß11; Dalsgaard et al., 2013; Ohlsson et al., 2018; Guendelman et al., 2016

Schwangerschaft und Peripartum

- Hinweise, dass immer mehr Frauen mit ADHS diagnostiziert und therapiert werden
- Viele im gebärfähigen Alter



FOKUS ADHS

Kittel-Schneider et al., 2021

Medikamentöse Behandlung in der Schwangerschaft

- Psychotrope Medikamente können die fetale Blut-Hirn-Schranke passieren
- Die meisten psychotropen Medikamente sind nicht teratogen
- Verursachen meist keine frühe Entwicklungsverzögerung
- Allerdings sind die späteren (negativen) Auswirkungen auf die kindliche Entwicklung, Verhalten, Aufmerksamkeitsspanne, Lernen und psychische Gesundheit nur wenig bekannt
- Stillen: Meist gelangt nur geringer Anteil des aktiven Wirkstoffs in Muttermilch, positive Stillwirkung
- Wechselwirkung: Psychische Erkrankung und Verhaltensauffälligkeiten der Mutter wirken sich auf (das entstehende) Kind aus
- Maternale ADHS-Symptome scheinen keinen direkten negativen Einfluss auf den Embryo / Fötus zu haben, **aber**:
  Weniger Adhärenz für pränatale Vorsorge, ungesunder Lebensstil, maternaler Stress, Komorbidität, Komedikation

FOKUS ADHS

➔ Schwere der Symptome entscheidet über die Notwendigkeit einer pharmakologischen Behandlung in der Schwangerschaft

ADHS: Schwangerschaft und postpartale Zeit (Systematischer Review, N= 32 Studien)

- **ADHS ist mit dem Risiko von Teenager- und unbeabsichtigten Schwangerschaften assoziiert**
  - 4-fach erhöhtes Risiko für junge ADHS-betroffene Frauen für ungeplante Schwangerschaften (vs. Kontrollen).
  - Mehr Substanzkonsum und niedrigere Bildung mit sex. Risikoverhalten assoziiert

- **Maternale ADHS ist mit Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen assoziiert**
  - Höheres Risiko bei ADHS für Präeklampsie, Infektionen und Sectiones
  - Häufiger bei schwangeren ADHS-Betroffenen ungesunde Verhaltensweisen
  - Babys häufiger frühgeboren und auf Intensivstationen behandelt

FOKUS ADHS

Kittel-Schneider et al., 2021; Huybrechts et al., 2018; see also follwing meta-analysis: Jiang et al., 2019; K¨all´en et al., 2013; Nörby et al., 2017; Anderson et al., 2018a,b; Baker and Freeman, 2018; Bolea-Alamanac et al., 2014

ADHS: Schwangerschaft und postpartale Zeit (Systematischer Review, N= 32 Studien)

- **ADHS bei den Eltern kann unterschiedliche Auswirkungen auf die frühe Kindheit haben** (untersucht bis 3 Jahre)
  - Möglicherweise mehr „Wärme“ bei ADHS-Müttern, die ADHS-Kinder haben
  - Häufiger gestresste Eltern, erhöhtes Risiko für ADHS bei Kindern, geringere Effekte von Elterntraining, zu „lasche“ und zu „überreagierende“ Erziehungsmaßnahmen, erhöhte Aggressionen bei Kindern, hohes Level an häuslichem Chaos

- **ADHS-Medikation scheint mit sehr geringem teratogenen Risiko assoziiert zu sein**
  - Niedriges Risiko für kardiovaskuläre Malformationen und ZNS-bez. Störungen
  - Erhöhtes Risiko für spezifische Geburtsdefekte (Gastroschisis, Omphalocele, Gliedmaßenentwicklungsstörungen)
  - Risiken insgesamt gering, Einsatz jedoch nur bei schwer(st)er ADHS

FOKUS ADHS

Kittel-Schneider et al., 2021; Huybrechts et al., 2018; see also follwing meta-analysis: Jiang et al., 2019; K¨all´en et al., 2013; Nörby et al., 2017; Anderson et al., 2018a,b; Baker and Freeman, 2018; Bolea-Alamanac et al., 2014

ADHS: Schwangerschaft und postpartale Zeit (Systematischer Review, N= 32 Studien)

- **ADHS-Medikation ist mit niedrigem Risiko für Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen assoziiert***
  - Möglicherweise bei ADHS generell erhöht
  - Einfluss auf Geburtsgewicht, neonatale Gesundheit und perinatale Komplikationen
  - Mehr Einweisungen auf neonatale Intensivstationen wenn Mutter ADHS-Medikation während Schwangerschaft einnahm

FOKUS ADHS

- **Methylphenidat kann während der Stillzeit nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden***
  - Auch hier vorsichtige Nutzen-Risiko-Abwägung

*Bitte beachten Sie die Angaben der Fachinformation (Auszug):
„Methylphenidat wird nicht zur Anwendung während der Schwangerschaft empfohlen, es sei denn, es ist klinisch entschieden, dass eine Verschiebung der Behandlung ein größeres Risiko für die Schwangerschaft bedeutet. (...) Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit MPH verzichtet werden soll/die Behandlung zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.“

Kittel-Schneider et al., 2021; Huybrechts et al., 2018; see also follwing meta-analysis: Jiang et al., 2019; K¨all´en et al., 2013; Nörby et al., 2017; Anderson et al., 2018a,b; Baker and Freeman, 2018; Bolea-Alamanac et al., 2014;

ADHS: Schwangerschaft und postpartale Zeit (Systematischer Review, N= 32 Studien)

Fazit des Reviews:

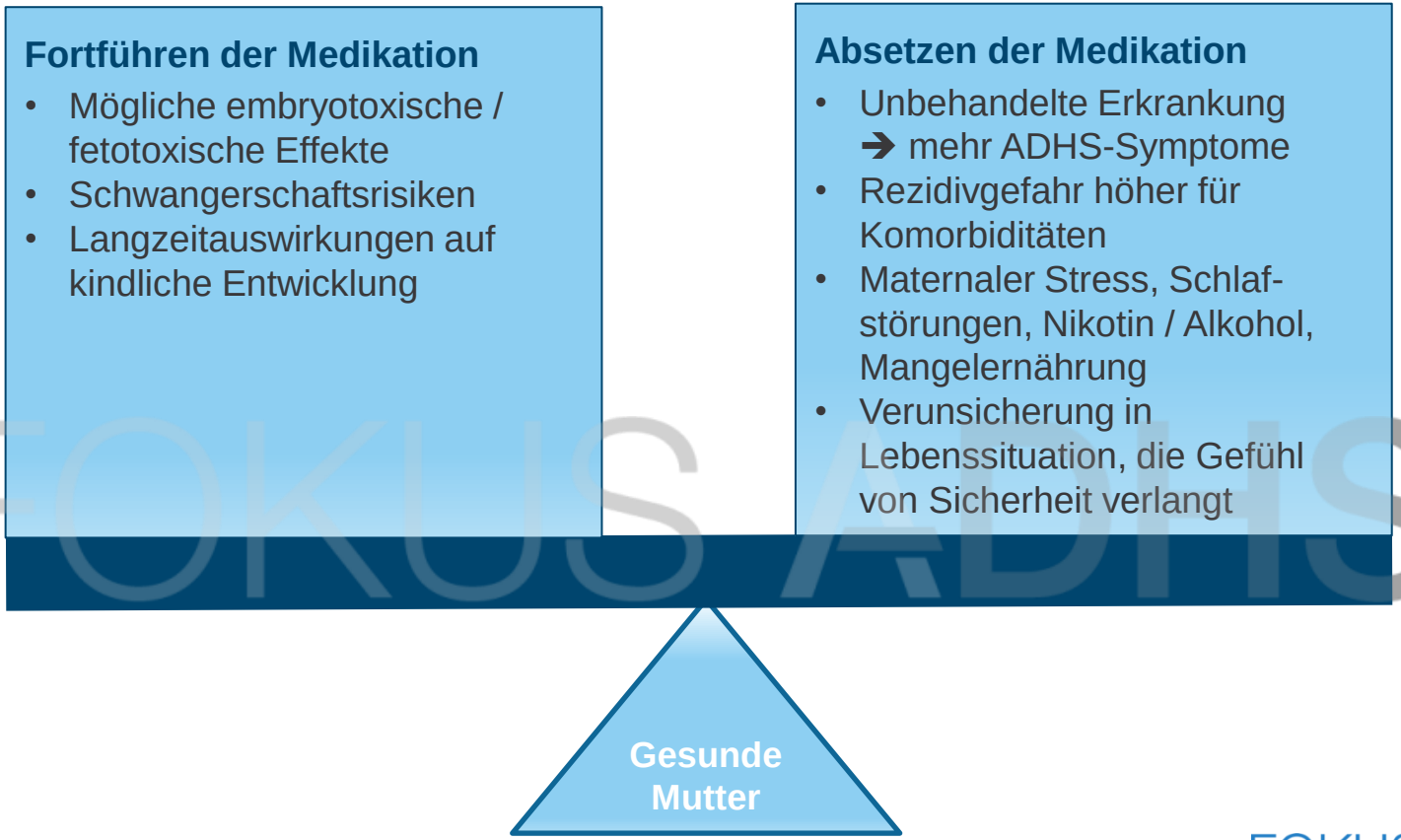
- Amfetamine scheinen **mit keinem erhöhten Risiko** für kongenitale Malformationen assoziiert zu sein und wahrscheinlich ein **geringes Risiko** für plazentare Dysfunktionen zu haben.
- Methylphenidat scheint **mit leicht erhöhtem Risiko** für kardiovaskuläre Malformationen, plazentare Dysfunktionen und perinatalen Komplikationen assoziiert zu sein, hier jedoch heterogene Studienlage.

FOKUS ADHS

*Bitte beachten Sie die Angaben der Fachinformationen (Auszug):
„Methylphenidat wird nicht zur Anwendung während der Schwangerschaft empfohlen, es sei denn, es ist klinisch entschieden, dass eine Verschiebung der Behandlung ein größeres Risiko für die Schwangerschaft bedeutet.“
„Der Arzt sollte mit gebärfähigen Patientinnen über die Behandlung mit Lisdexamfetamin in Zusammenhang mit einer möglichen Schwangerschaft oder mit dem Stillen sprechen. Lisdexamfetamin darf in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potentielle Nutzen das potentielle Risiko für den Fetus rechtfertigt.“

Kittel-Schneider et al., 2021; Huybrechts et al., 2018; see also follwing meta-analysis: Jiang et al., 2019; K¨all´en et al., 2013; Nörby et al., 2017; Anderson et al., 2018a,b; Baker and Freeman, 2018; Bolea-Alamanac et al., 2014

ADHS-Medikation in der Schwangerschaft



FOKUS ADHS

ADHS bei Mädchen und Frauen

1. Geschlechtsspezifische Prävalenz der ADHS über die Lebensspanne
2. Mögliche Ursachen und Erklärungen für geschlechtsspezifische Unterschiede
3. Einschränkungen und Komorbiditäten bei Mädchen und Frauen
4. ADHS und Emotionsregulationsstörungen
5. Hormon-assoziierte Symptome
6. Schwangerschaft und Peripartum: Einfluss der Medikation
7. **Gender-spezifische Behandlung**
8. Zusammenfassung

FOKUS ADHS

Konsequenzen einer unbehandelten ADHS bei Mädchen

5–11 Jahren	Ab 12 Jahren	Ab 16 Jahren
Lernschwierigkeiten	Suchtproblematik	Angststörung
Reduziertes Selbstwertgefühl	Extensiver Konsum visueller Medien	Depression
Schwierigkeiten im Zeitmanagement und der Organisation	Risikobereitschaft im sexuellen Verhalten	Fibromyalgie
Beziehungsprobleme, Einzelgänger, Mobbingopfer	Essprobleme	Fatigue
Zunehmende Ängstlichkeit	Selbstverletzung	Verkehrsunfälle
		Kaufsucht und Verschuldung

FOKUS ADHS

Stollhoff 2021; Mowlem et al., 2019

ADHS-Medikation bei Frauen

- ADHS-Medikation wird bei Mädchen und Frauen weniger als bei Männern verschrieben
- Elternstudie in Schweden, N= 19804 Zwillinge:
  - Jungen hatten ausgeprägtere Symptomatik auf Populationsebene, nicht jedoch bei klinischer Diagnosestellung
  - Ausgeprägtere Symptomatik externalisierender Verhaltensweisen war prädiktiv für Wahrscheinlichkeit der Diagnosestellung (hyperactivity / impulsivity: OR 1.08, 95% CI 1.01, 1.15; conduct: OR 1.43, 95% CI 1.09, 1.87) und
  - Medikationsverschreibung (hyperactivity / impulsivity: OR 1.24, 95% CI 1.02, 1.50; conduct: OR 2.20, 95% CI 1.05, 4.63) bei Mädchen

FOKUS ADHS

Mowlem et al., 2018

The female side of pharmacotherapy for ADHD – Systematischer Review

- Systematischer Review, N= 14 Studien
- Kaum Studien zu optimaler Dosierung
- Verschreibungen:
  - Frauen unter 18 Jahren erhalten signifikant seltener als Männer eine ADHS-Medikation.
  - Im Erwachsenenalter attenuierte Geschlechtsunterschiede

FOKUS ADHS

Kok et al., 2020

The female side of pharmacotherapy for ADHD – Systematischer Review

- Wirkung bei Frauen:
  - Wenig Geschlechtsunterschiede
  - Weniger Symptomschwere (ausgeprägtere Verbesserung) im Langzeitverlauf bei MPH
  - Weniger Verbesserungen bei Kernsymptomen (MPH)
  - Morgens bessere Wirkung, früherer Wirkungsverlust im Tagesverlauf
  - Ausgeprägtere Wirkung auf Symptomschwere, Hyperaktivität, Impulsivität und emotionale Dysregulation (Nicht-Stimulanzien)

FOKUS ADHS

Kok et al., 2020

ADHS bei Mädchen und Frauen

1. Geschlechtsspezifische Prävalenz der ADHS über die Lebensspanne
2. Mögliche Ursachen und Erklärungen für geschlechtsspezifische Unterschiede
3. Einschränkungen und Komorbiditäten bei Mädchen und Frauen
4. ADHS und Emotionsregulationsstörungen
5. Hormon-assoziierte Symptome
6. Schwangerschaft und Peripartum: Einfluss der Medikation, postpartale Depression
7. Gender-spezifische Behandlung
8. **Zusammenfassung**

FOKUS ADHS

Zusammenfassung

- Geschlechtsspezifische Prävalenzunterschiede gleichen sich im Lebensverlauf an
- Ursachen der Geschlechtsunterschiede noch zu wenig erforscht, stehen in Zusammenhang mit sozialen Annahmen
- Geschlechtsspezifisches Komorbiditätsmuster ähnlich wie Allgemeinbevölkerung
- Emotionsregulationsstörungen transdiagnostisches Konzept
- Hormon-assoziierte Symptome deutlich häufiger bei ADHS-betroffenen Frauen
- Schwangerschaft und peripartale Zeit bei ADHS- betroffenen Frauen erfordert enge interdisziplinäre Zusammenarbeit
- Geschlechtsspezifische Besonderheiten in der Behandlung wahrscheinlich vorhanden aber noch zu wenig erforscht

FOKUS ADHS

FOKUS ADHS

Vielen Dank.

Takeda