

64 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter

B. Alm, E. Sobanski

64.1 Epidemiologie – 924

64.2 Ätiopathogenese – 924

64.2.1 Genetik – 924

64.2.2 Bildgebung – 926

64.2.3 Neuropsychologie – 927

64.3 Symptomatologie – 929

64.3.1 Diagnostische Klassifikationssysteme – 930

64.4 Diagnostik und Differenzialdiagnose – 932

64.4.1 Symptomskalen – 933

64.4.2 Neuropsychologische Untersuchungen – 933

64.5 Verlauf und Prognose – 934

64.6 Therapie – 935

64.6.1 Pharmakotherapie – 936

64.6.2 Psychotherapie – Allgemeine
Therapiestrategien – 940

64.6.3 Spezifische Gruppentherapieprogramme – 941

64.6.4 Einzelpsychotherapie – 941

Literatur – 943

➤ ➤ Die ADHS, die gekennzeichnet ist durch eine situationsübergreifende Störung der Aufmerksamkeit und der Impulskontrolle sowie durch motorische Hyperaktivität, desorganisiertes Verhalten und eine Störung der Affektkontrolle galt lange Zeit als eine Erkrankung des Kindes- und Jugendalters. Die Prävalenz für diese Altersgruppe wird anhand einer US-Untersuchung an einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe mit 7% angegeben (Bloom u. Dey 2006). Daten aus Langzeitverlaufsstudien, in denen Kinder mit ADHS bis ins Erwachsenenalter beobachtet wurden, konnten zeigen, dass bei einem Teil der betroffenen Kinder die Symptomatik auch im Erwachsenenalter weiter besteht (Mannuzza et al. 1998). ADHS wird daher zunehmend verstanden als eine chronische, lebenslange Störung.

In der gegenwärtigen Ätiologiediskussion wird die Erkrankung als neurobiologische Störung konzeptualisiert, bei der genetische Faktoren eine maßgebliche Rolle spielen und die mit charakteristischen hirnstrukturellen und neuropsychologischen Veränderungen assoziiert ist. ADHS geht im Erwachsenenalter mit Funktionseinschränkungen in zahlreichen Lebensbereichen einher. Studienergebnisse weisen auf eine hohe Komorbidität mit weiteren psychischen Erkrankungen, v. a. depressive Störungen und Substanzabhängigkeit hin.

Die Diagnose wird entsprechend gegenwärtigen Expertenkonsens anhand eines klinischen Interviews gestellt, das die Erfassung der aktuellen Symptomatik und den daraus resultierenden Einschränkungen der Alltagsbewältigung sowie die retrospektive Erhebung der Symptomatik in der Kindheit beinhaltet. Die Therapie sollte im Rahmen eines multimodalen Ansatzes unter Berücksichtigung der individuellen Situation jedes Patienten erfolgen.

64.1 Epidemiologie

Biederman et al. (2006) konnten in einem 10-Jahres-Follow-up an 140 ADHS-Kindern im Vergleich zu 120 gesunden Kontrollen zeigen, dass die ADHS zu 58% bis ins junge Erwachsenenalter persistierte und sich eine signifikant höhere Komorbidität mit depressiven Störungen, Ängsten, Abhängigkeitserkrankungen und antisozialen Persönlichkeitsstörungen zeigte. Faraone et al. (2005) untersuchten 966 zufällig ausgewählte Erwachsene anhand eines Telefoninterviews auf das Vorliegen einer ADHS in der Kindheit und im Erwachsenenalter. Hierbei fanden die Autoren eine Prävalenz von 2,9% für das Vollbild der ADHS und eine residuale Symptomatik bei 16,4% der untersuchten Personen. Bei Querschnittsuntersuchungen an klinischen Populationen ergaben sich Prävalenzen für ADHS von 4–5% für das Erwachsenenalter. So wurde bei 720 Führerscheinbewerbern, basierend auf Selbst-Ratings, eine Prävalenz von 4,7% (Murphy u. Barkley 1996 a) und bei 468 College-Studenten eine Prävalenz von 4% ermittelt (Heiligenstein et al. 1998).

Eine kürzlich in den USA durchgeführte epidemiologische Studie in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung ergab bei 3917 Personen im Alter von 18–44 Jahren eine Prävalenz von 4,4% für Erwachsenen-ADHS (Kessler et al. 2006). Hierbei hatten nur 25% der Erwachsenen eine ADHS-spezifische Behandlung erhalten. Die Autoren versuchten auch, Prädiktoren für die Persistenz der ADHS von der Kindheit bis ins Erwachsenenalter zu finden. Untersucht wurden soziodemografische Variablen, Schwere der Symptomatik in der Kindheit, traumatische Lebensereignisse und komorbide psychische Störungen in der Kindheit. Hierbei sagte die Schwere der Symptomatik und die Behandlung der ADHS in der Kindheit eine Persistenz ins Erwachsenenalter voraus, keine der anderen untersuchten Variablen konnte Zusammenhänge aufzeigen. Die Autoren betonen in der Diskussion die eingeschränkte Anwendbarkeit der für das Kindesalter entwickelten Kriterien gemäß DSM-IV-TR und weisen darauf hin, dass eine Adaptation der diagnostischen Kriterien ▶ Kap. 64.4. möglicherweise zu einer valideren Abschätzung der Prävalenz führen könnte.

Das Geschlechterverhältnis Jungen zu Mädchen bezüglich der ADHS liegt im Kindes- und Jugendalter in Bevölkerungsstichproben bei 2:1 bis 4:1 und in klinischen Stichproben bei 9:1 (Biederman et al. 2002). Bei 219 Erwachsenen mit ADHS betrug das Geschlechtsverhältnis 1,7:1 (Biederman et al. 2004). Die Prävalenz komorbider psychiatrischer Störungen wird in einer Untersuchung bei Jungen und Mädchen als gleich hoch angegeben. Hier-von ausgenommen sind Störungen des Sozialverhaltens, die bei den Jungen überwiegen. Die Erforschung der Geschlechtsunterschiede bei Erwachsenen ADHS-Patienten liegt noch in den Anfängen. Die Daten aus der oben genannten Studie lassen darauf schließen, dass das Ge-

schlecht nicht die Häufigkeit komorbider psychiatrischer Störungen beeinflusst. Eine Ausnahme bildete die Substanzabhängigkeit, bei der sich ein Überwiegen der Männer zeigte. Das Geschlecht war auch nicht mit der Schwere der Symptomatik assoziiert, allerdings zeigten Frauen in der Studie tendenziell stärkere Aufmerksamkeitsstörungen.

64.2 Ätiopathogenese

64.2.1 Genetik

Formalgenetische Untersuchungen

! Ergebnisse aus Familien-, Adoptions-, Zwillingsuntersuchungen belegen, dass ADHS familiär gehäuft auftritt und genetischen Faktoren eine wesentliche Rolle in der Ätiologie der Erkrankung zukommt.

Familienstudien konnten nachweisen, dass das Erkrankungsrisiko von erstgradigen Verwandten von ADHS-Patienten 2- bis 6-mal höher ist als das Erkrankungsrisiko von erstgradigen Verwandten von Gesunden. In Familienstudien konnte bei bis zu 45% der Eltern von Kindern mit ADHS ebenfalls eine ADHS nachgewiesen werden, wobei sich keine Unterschiede in der Häufigkeit betroffener Mütter und Väter zeigte (Abb. 64.1a,b; Faraone et al. 2005).

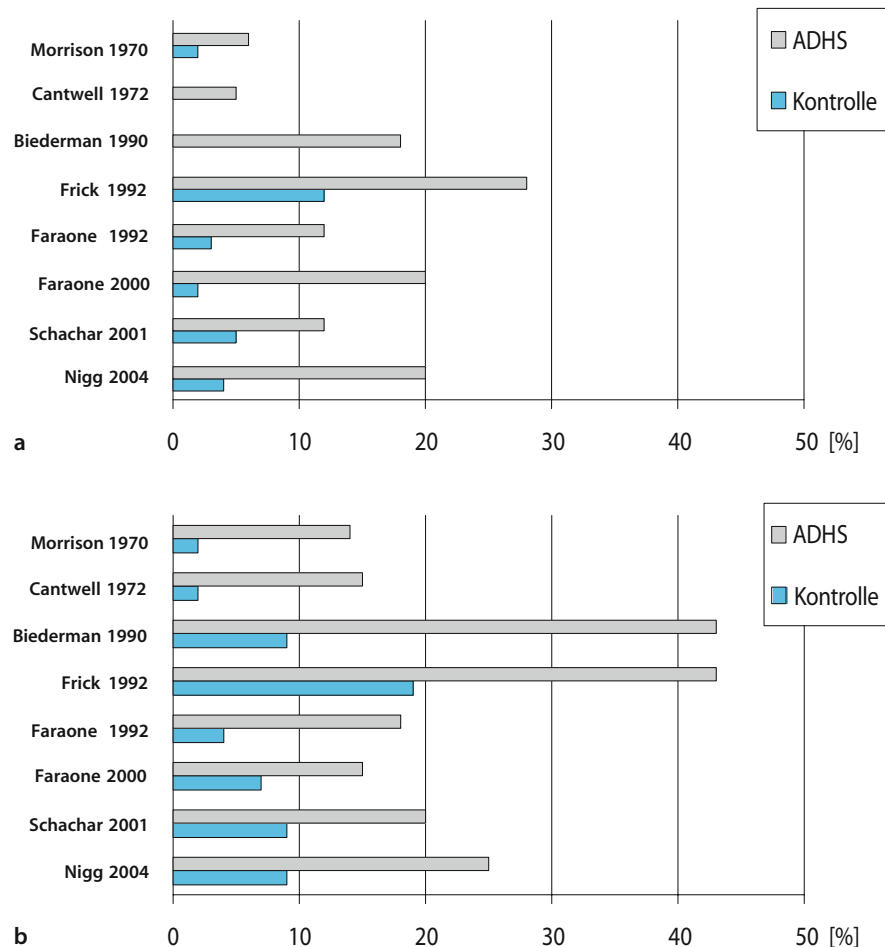
In allen bisher durchgeführten Zwillingsuntersuchungen findet sich bei monozygoten Zwillingen eine konkordante Erkrankung an ADHS bei beiden Geschwistern in 60–90% der Fälle. Der gemittelte Wert der Erblichkeit liegt bei 76% (Faraone et al. 2005). Damit gehört ADHS zu den psychischen Erkrankungen mit der höchsten Heritabilität. Andererseits weist das Ergebnis aber auch darauf hin, dass neben genetischen Faktoren Umwelteinflüsse eine Rolle spielen müssen. Populationsgenetische Untersuchungen sprechen dafür, dass die ADHS komplex vererbt, d. h. durch mehrere Gene mit geringem additiven Effekt verursacht wird und Ausprägungsgrad und Phänotyp der klinischen Symptomatik durch die Anzahl und das Zusammenwirken der individuell vorhandenen genetischen Polymorphismen in Wechselwirkung mit Umwelteinflüssen, z. B. psychosozialen Faktoren, bestimmt wird. Hierbei steht die detaillierte Aufklärung von beteiligten Gen-Umwelt-Interaktionen allerdings noch in ihren Anfängen.

Molekulargenetische Untersuchungen

Begründet durch Hypothesen zur Pathophysiologie der ADHS, ein pharmakologisches Ansprechen auf Medikamente, die in erster Linie die dopaminerge und noradrenerge Neurotransmission beeinflussen sowie anhand von Erkenntnissen aus Tiermodellen lag in molekulargene-

Abb. 64.1a,b.

Erkrankungshäufigkeit der Kinder von an ADHS erkrankten
a Mütter und **b** Väter. (Nach Faraone et al. 2005)



tischen Untersuchungen der Schwerpunkt des Forschungsinteresses bei der Untersuchung von Kandidatengen des dopaminergen und noradrenergen Neurotransmittersystems. Hierbei fand sich für folgende genetische Polymorphismen, die in mindestens 3 voneinander unabhängigen Fallkontroll- oder Familienstudien untersucht wurden, Evidenz für eine ätiologische Bedeutung bei der ADHS (Faraone et al. 2005):

- Dopamintransporter (VTNR, 10-Repeat),
- Dopamin-D₄-Rezeptor (Exon III, VTNR, 7-Repeat),
- Dopamin-D₅-Rezeptors (CA-Repeat, 148 bp),
- Dopamin-β-Hydroxylase, ein Enzyms, das wesentlich bei der Umwandlung von Noradrenalin in Dopamin beteiligt ist (Taql A),
- SNAP-25, ein neuronenspezifisches Protein, das in die Freisetzung von Neurotransmittern involviert ist (T1065G),
- Serotonintransporter (5-HTTLPR long).

Die zwischen den Studien gemittelten Odds-Ratio einzelner Polymorphismen und ADHS lagen im Bereich von 1,19–1,64, was auf einen zwar vorhandenen, aber geringen Zusammenhang einzelner Polymorphismen und der Erkrankung an ADHS hindeutet. Dies stützt die These, dass

es sich bei der ADHS um eine komplexe genetische Erkrankung handelt, die durch die additive Wirkung mehrerer Gene verursacht wird (Faraone et al. 2005; Curran et al. 2001).

Eine ätiologische Bedeutung bestimmter Polymorphismen des **dopaminergen Systems** erscheint insofern plausibel, da alle in der Therapie der ADHS eingesetzten Stimulanzien in erster Linie die dopaminerge Neurotransmission beeinflussen, wobei die funktionelle Bedeutung eines bei Patienten mit ADHS überdurchschnittlich häufig nachgewiesenen Polymorphismus des Dopamintransporters (10-Repeat-Allel) bislang nicht aufgeklärt geklärt ist. Sowohl tierexperimentelle Befunde als auch Untersuchungen, in denen Persönlichkeitseigenschaften mit genetischen Merkmalen korreliert wurden, belegen einen Zusammenhang zwischen einem bestimmten Polymorphismus des DRD4-Rezeptor-Gens (7-Repeat-Allel, DRD4*7) mit Novelty-seeking-Behaviour, d. h. einer Suche nach aufregenden und stimulierenden Aktivitäten, was bei einem Teil von Patienten mit ADHS zu beobachten ist.

Eine Untersuchung von Kandidatengen des serotonergen Transmittersystems bei der Ursachensuche der ADHS erscheint plausibel, da eine Interaktion zwischen

dem dopaminergen und serotonergen Transmittersystem bekannt ist. Ergebnisse aus Tierversuchen weisen auf eine Funktion von Serotoninrezeptoren bei der Regulation des motorischen Aktivitätsniveaus sowie auf einen Zusammenhang zwischen einer erniedrigten Serotoninkonzentration und einer Zunahme von aggressiven und impulsiven Verhaltensweisen hin. Erste Ergebnisse zeigen, dass die arousalsenkende Wirkung von Methylphenidat bei Tieren ohne Dopamintransporter durch eine Beeinflussung der serotonergen Neurotransmission vermittelt wird.

In einigen kleineren Untersuchungen wurde der Zusammenhang der **Noradrenalinrezeptoren** α_{2A} , α_{2C} und α_{1C} und ADHS untersucht. Die Befunde sind widersprüchlich und weisen zusammenfassend eher daraufhin, dass keine Assoziation zur ADHS vorliegt (Comings et al. 2003; Roman et al. 2003). Da einige bei der ADHS eingesetzten Medikamente über eine Blockade des Noradrenalintransporters (NERT) wirken, wurde ein Zusammenhang zwischen Polymorphismen des NERT und ADHS in einigen kleineren Studien untersucht. Die hieraus vorliegenden Ergebnisse sind nicht einheitlich. Während in einer Untersuchung ein Zusammenhang zwischen einem bestimmten Polymorphismus des NERT und ADHS-Symptomatik gefunden wurde, zeigte sich in 2 weiteren Untersuchungen dieser Zusammenhang nicht (Comings et al. 2000; McEvoy et al. 2002; DeLuca et al. 2004).

64.2.2 Bildgebung

Aktuelle Modellvorstellungen gehen davon aus, dass verschiedene Gehirnregionen in miteinander verbundenen Netzwerken eine spezifische Rolle bei Aufmerksamkeitsprozessen und exekutiven Funktionen spielen und dass bei der ADHS Funktionsstörungen in allen dabei beteiligten Gehirnstrukturen auftreten können.

! Ergebnisse aus Studien, die mit strukturell-bildgebenden Verfahren und funktioneller Bildgebung durchgeführt wurden, weisen daraufhin, dass hierbei insbesondere Störungen des frontostriatalen Regelkreises beteiligt sind. Daneben finden sich zunehmend Hinweise auf Störungen zerebrozerebellärer Regelkreise.

Strukturelle Bildgebung

In strukturell-bildgebenden Untersuchungen bei Patienten mit ADHS, die allerdings überwiegend an Kindern durchgeführt wurden, fanden sich im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen in folgenden Gehirnregionen Volumenminderungen (Seidman et al. 2004):

- Im dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPPC), einer Region, die funktionell mit exekutiven Funktionen und Aufmerksamkeitsleistungen assoziiert ist.

- Im orbitofrontalen Kortex, der mit Impulskontrolle und sozialer Inhibition assoziiert ist (Hesslinger et al. 2002 a).
- Im dorsalen anterioren Zingulum (dAAC), einer Gehirnregion, die auf der medialen Oberfläche des Frontallappens liegt, mit dem DLPPC funktionell eng verbunden und mit Reiz- und Reaktionsauswahl (Interferenzkontrolle), Fehlererkennung und Verhaltensmonitoring assoziiert ist.
- Im Striatum (Globus pallidus, Nucleus caudatus und Putamen), einer an dopaminergen Synapsen sehr reichhaltigen Gehirnregion sowie Hauptangriffspunkt von Stimulanzien, dem funktionell über Regelkreise mit präfrontalen Gehirnregionen eine Bedeutung bei der Regulation exekutiver Funktionen zukommt.
- Im Kleinhirnwurm (Berquin et al. 1998) und im unteren posterioren Kleinhirnhemisphärenlappen (Castellanos et al. 2001), wobei derzeit davon ausgegangen wird, dass dem Kleinhirnwurm eine Rolle bei affektiven und autonomen Regulationsvorgängen und den Hemisphären bei exekutiven Funktionen, der Verarbeitung visuell-räumlicher Stimuli und bei Gedächtnisprozessen zukommt.

Funktionelle Bildgebung

Mit funktionell bildgebenden Verfahren kann die Aktivität bestimmter Gehirnstrukturen während vorgegebener kognitiver Aufgaben dargestellt werden. Funktionell bildgebende Studien konnten Hinweise auf neurobiologische Korrelate gestörter Exekutivfunktionen und mangelhafter Impulskontrolle erbringen und stehen im Einklang mit den in strukturell bildgebenden Verfahren beschriebenen Volumenminderungen frontaler Gehirnstrukturen, der Basalganglien und des Zerebellums (Zametkin et al. 1990; Bush et al. 1999; Ernst et al. 2003).

Untersuchungen zur Impulskontrolle

Die Fähigkeit, Handlungsimpulse vor ihrer Ausführung auf ihre situative Angemessenheit zu überprüfen und evtl. zu unterdrücken, stellt eine wesentliche Voraussetzung dar, individuelles Verhalten planvoll und zielgerichtet zu steuern. Störungen der Impulskontrolle sind ein Kernsymptom der ADHS. In mehreren Studien an Patienten mit ADHS, die unter Bedingungen der funktionellen Bildgebung Inhibitionsaufgaben (z. B. Go-Nogo-Aufgaben) bearbeiten mussten, zeigte sich, dass diese im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden eine verminderte striatale und erhöhte frontale Aktivierung aufweisen (Vaidya et al. 1998; Rubia et al. 1999).

Untersuchungen zur Interferenzneigung

In Untersuchungen an Erwachsenen mit ADHS, die während der Durchführung einer Aufgabe zur kognitiven Interferenzkontrolle (Counting Stroop) mit funktioneller Kernspintomografie (fMRT) untersucht wurden, fand

sich bei den ADHS-Patienten im Vergleich zu parallelisierten gesunden Kontrollpersonen eine deutlich geringere Aktivierung des dorsalen anterioren Zingulums. ADHS- und Kontrollgruppe zeigten darüber hinaus andere Muster der Gehirnaktivierung. Während die gesunde Kontrollgruppe während der Aufgabe das dorsale anteriore Zingulum, frontale, parietale und okzipitale Gehirnregionen aktivierte, fand sich in der ADHS-Gruppe eine Aktivierung der Insel, des Nucleus caudatus, des Putamens, des Thalamus und des Pulvinars (Bush et al. 1999; Ernst et al. 2003).

Untersuchungen zum Arbeitsgedächtnis

In einer Studie an 6 erwachsenen Patienten mit ADHS und alters- und intelligenzparallelierten gesunden Kontrollpersonen wurde mittels Positronenemissionstomografie (PET) die Gehirnaktivierung während der Durchführung einer Aufgabe zum auditiven Arbeitsgedächtnis untersucht. Hierbei erzielte die ADHS-Gruppe deutlich schlechtere Testergebnisse und ADHS- und Kontrollgruppe unterschieden sich im Muster der aktivierten Gehirnregionen. Während die Kontrollpersonen im Verlauf der Arbeitsgedächtnisaufgabe überwiegend frontale und temporale Gehirnregionen aktivierten, fand sich bei den ADHS-Patienten eine diffusere Gehirnaktivierung mit Beteiligung okzipitaler Gehirnregionen (Schweitzer et al. 2000).

Untersuchungen mit Single-Photonemissionscomputertomografie (SPECT)

Basierend auf der Hypothese, dass eine Störung der katecholaminergen Neurotransmission eine maßgebliche Rolle in der Pathophysiologie der ADHS spielt, und des hauptsächlichsten Angriffspunkts der in der Therapie der ADHS gebräuchlichen Stimulanzen am Dopamintransporter, konzentrierten sich bislang vorliegende SPECT-Untersuchungen bei Patienten mit ADHS auf die Darstellung des Dopamintransporters. Hierbei wurde in mehreren Untersuchungen an unmedizierten Patienten mit ADHS eine Erhöhung der Dichte des Dopamintransporters im Striatum um 17–70% im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen beobachtet (Dougherty et al. 1999; Krause et al. 2003; Cheon et al. 2003). Dresel et al. (2000) konnten zeigen, dass es unter einer Behandlung mit Methylphenidat zu einer Normalisierung der zuvor erhöhten Dopamintransporterdichte kam, die mit der klinischen Symptomreduktion korrelierte.

64.2.3 Neuropsychologie

Kognitive Modelle

Bisher ist kein neuropsychologisches Modell verfügbar, mit dem die der ADHS zugrunde liegenden Störungen der

Informationsverarbeitung vollständig erklärt werden könnten.

! **Neuere neuropsychologische Forschungsansätze gehen von der Annahme heterogener neuropsychologischer Defizite bzw. von verschiedenen ADHS-Subtypen aus, denen unterschiedliche Störungsmuster der Informationsverarbeitung zugrunde liegen.**

Es ist aber bei weitem nicht geklärt, inwieweit bestimmte ADHS-Subtypen bestimmten isolierten Defiziten der Informationsverarbeitung zugeordnet werden können oder ob es Subtypen der ADHS gibt, bei denen kombinierte Informationsverarbeitungsdefizite vorliegen bzw. ob es Subtypen gibt, die mittels der verfügbaren Modellvorstellungen nicht erfasst werden.

! **Entsprechend des bekanntesten Modells von Russell Barkley (1997) besteht das zugrunde liegende Kerndefizit der ADHS in einer Störung der Reaktionsinhibition, die zu einer sekundären Störung exekutiver Funktionen führt.**

Reaktionsinhibition wird definiert als die Fähigkeit, situativ ungeeignete Reizantworten zugunsten geeigneter Verhaltensalternativen zurückzustellen, und wird als Voraussetzung betrachtet für verbales und nonverbales Arbeitsgedächtnis, Selbstkontrolle von Affekt, Motivation und Arousal und der Fähigkeit, Verhaltensabläufe aus einzelnen Sequenzen zielgerichtet zusammenzusetzen (Rekonstitution).

! **Das kognitiv-energetische Modell von Sergeant (2000, 2005) unterscheidet fortlaufende Prozesse der Informationsverarbeitung und Reiz- und Reaktionsauswahl von energetischen Prozessen, welche die Informationsverarbeitung beeinflussen.**

Es wird postuliert, dass die Effizienz von Informationsverarbeitungsprozessen durch das Zusammenspiel von 3 Ebenen der Informationsverarbeitung bestimmt wird. Diese umfassen:

1. Aufmerksamkeitsprozesse,
2. energetische Mechanismen oder State-Faktoren wie Arousal, Aktivierung und Anstrengung und
3. exekutive Funktionen.

Hierbei wird Anstrengung definiert als die Energie, die nötig ist, um die jeweiligen Anforderungen, die eine bestimmte Aufgabenstellung beinhaltet, zu erbringen und beinhaltet Faktoren wie Motivation und Antwortkontingenz. Arousal wird definiert als die zeitgebundene phasische Reizverarbeitung, die typischerweise durch Reizintensität und -neuigkeit beeinflusst wird. Aktivierung ist definiert als die tonische physiologische Antwortbereitschaft eines Individuums und wird durch Tageszeit,

Wachheit, Reaktionsvorbereitung und Geschwindigkeit der Reizdarbietung beeinflusst.

! Das kognitiv-energetische Modell geht davon aus, dass das der ADHS zugrunde liegende Defizit in einer energetischen Dysfunktion und unzureichenden Regulierung von Aktivierung, Anstrengung und Arousal liegt, die zu Defiziten in exekutiven Funktionen und Aufmerksamkeitsprozessen führt.

Belege für das kognitiv-energetische Modell finden sich insbesondere anhand des gut replizierten Befundes, dass Patienten mit ADHS langsamer und variabler in ihren Reaktionszeiten als gesunde Kontrollpersonen sind und eine größere Schwankungsbreite in ihren Leistungen aufweisen, die sich häufig mit einer Erhöhung der Reizfrequenz verbessern (van der Meere et al. 1992), anhand neurophysiologischer Untersuchungen, die eine reduzierte Amplitude der P 300-Welle bei Patienten mit ADHS in Reaktion auf Schlüsselreize und Distraktoren belegen (Banaschewski et al. 2003) sowie anhand schlafmedizinischer Befunde, die eine erhöhte Variabilität der Schlaf latenz und eine erhöhte motorische Aktivität im Schlaf bei ADHS-Patienten nachweisen (Brown u. McMullen 2001; Philipsen et al. 2005).

! Die von Sonuga-Barke (2005) postulierte Delay-Aversion-Theorie der ADHS geht in ihrer zentralen Hypothese davon aus, dass es neben Patienten mit ADHS, die eine Beeinträchtigung von inhibitorisch vermittelten exekutiven Funktionen aufweisen, auch eine Subgruppe von ADHS-Patienten gibt, die sich von gesunden Personen hinsichtlich ihrer Fähigkeit zum Aufschub positiver Verstärkung unterscheiden.

Entsprechend der Delay-Aversion-Theorie stellt impulsives Verhalten dieser ADHS-Patienten ein Defizit in der Fähigkeit dar, einen Aufschub positiver Verstärkung zu vermeiden, was zu einer Beeinträchtigung der Fähigkeit zur Selbstorganisation, Sensation Seeking, impulshaftem Verhalten, Überaktivität, Unaufmerksamkeit und Funktionsbeeinträchtigungen, insbesondere in Situationen mit geringer kurzfristiger Verstärkerintensität, führt (Sonuga-Barke 2005).

Neuropsychologische Befunde bei erwachsenen Patienten mit ADHS

In den bisher vorliegenden neuropsychologischen Studien an Erwachsenen mit ADHS wurden im Wesentlichen deskriptiv einzelne Aufmerksamkeitskomponenten und exekutive Funktionen untersucht, jedoch keine theoriegeleitete Überprüfungen spezifischer kognitiver Modelle durchgeführt.

Folgende Aufmerksamkeitskomponenten werden hierbei unterschieden:

- Selektive Aufmerksamkeit (Aufmerksamkeitsfokussierung/Interferenzkontrolle): Bezeichnet die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auf bestimmte relevante Reize einer Situation zu richten und andere unwesentliche Reize auszublenden.
- Daueraufmerksamkeit: Bezeichnet die Fähigkeit, über eine längere Zeitspanne die fokussierte Aufmerksamkeit der gleichen Aufgabe zuzuwenden.
- Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus (Set Shifting): Bezeichnet die Fähigkeit, den Aufmerksamkeits-schwerpunkt entsprechend situativer Anforderungen zielgerichtet zu verlagern.
- Aufmerksamkeitsteilung: Bezeichnet die Fähigkeit, 2 oder mehrere kognitive Anforderungen gleichzeitig zu bewältigen.

Das Konzept der exekutiven Funktionen ist in der neuropsychologischen Literatur nicht einheitlich operationalisiert. Es besteht aber Übereinstimmung darüber, dass exekutive Funktionen der Verhaltenssteuerung dienen und den Ablauf von kognitiven Prozessen hierarchisieren und regulieren. Folgende Teilprozesse der Informationsverarbeitung werden unter dem Begriff exekutive Funktionen zusammengefasst:

- Verhaltensinhibition und Impulskontrolle, d.h. die Fähigkeit zielgerichtet und situationsangepasst zu reagieren und dabei interferierendes Verhalten zu unterdrücken.
- Nonverbales und auditives Arbeitsgedächtnis, worunter die Fähigkeit verstanden wird, nonverbale und auditiv-verbale Informationen so lange verfügbar zu halten, bis diese kognitiv verarbeitet worden sind.
- Planung/Konzeptbildung und Organisation, worunter die Fähigkeit verstanden wird, einzelne Verhaltenssequenzen zum Erreichen eines bestimmten Ziels vorausschauend und zielgerichtet aneinanderzureihen.

Entsprechend einer umfassenden Metaanalyse (Hervy et al. 2004) neuropsychologischer Untersuchungen an Erwachsenen mit ADHS fanden sich folgende Defizite im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen:

- Mehr Auslassungsfehler und Variationen in der Reaktionszeit mit einer mittleren Effektstärke von bis zu 0,76 (n = 5 Studien) bzw. 0,71 (n = 1 Studie) im Continuous Performance Test, was als Maß für Störungen der Daueraufmerksamkeit betrachtet wird.
- Mehr Falschantworten im Conners Continuous Performance Test mit einer mittleren Effektstärke von 0,63 (n = 5 Studien), was als Maß von Impulskontrolle betrachtet wird.
- Mehr Falschantworten in der Farb-Wort-Bedingung des Farb-Wort-Interferenztests nach Stroop mit einer mittleren Effektstärke von 0,47 (n = 7 Studien), was als Maß für die Fähigkeit irrelevante Reizaspekte zu-

rückzuweisen und damit für Ablenkbarkeit betrachtet wird.

- Längere Bearbeitungszeiten im Trail Making Test, Teil B mit einer Effektstärke von 0,68 (n = 5 Studien), was als Maß für die Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsumteilung bzw. zum Set Shifting betrachtet wird.
- Störungen des auditiven Gedächtnisses im California Verbal Learning Test mit Effektstärken für die einzelnen Untertests zwischen 0,59 und 0,9 (n = 4 Studien).

Umweltfaktoren

! **Umweltfaktoren, für die ein Zusammenhang mit dem Vorliegen einer ADHS hergestellt werden konnte, sind: Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, insbesondere perinatale Hypoxie, Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht sowie Konsum von Nikotin, Alkohol und anderen Drogen in der Schwangerschaft (Millberger et al. 1996; Mick et al. 2002; Sprich-Buckminster et al. 1993).**

Die Bedeutung einer perinatalen Hypoxie als möglicher ätiologischer Faktor der ADHS erscheint plausibel, da das in einem Endgebiet der arteriellen Versorgung liegende Striatum, in dem bei ADHS-Patienten in mehreren Untersuchungen anatomische und funktionelle Veränderungen nachgewiesen werden konnten, besonders anfällig für hypoxische Schädigungen ist. Auch der Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum in der Schwangerschaft und ADHS lässt sich pathophysiologisch herleiten, da über nikotinerge Rezeptoren eine Modulation der dopaminergen Neurotransmission erfolgt, die entsprechend verfügbarer Evidenz eine wesentliche Rolle in der Pathophysiologie der ADHS innehat. In tierexperimentellen Untersuchungen konnte ein Zusammenhang zwischen Hyperaktivität und chronischer Nikotinexposition während der Schwangerschaft nachgewiesen werden (Fung u. Lau 1989; Van De Kamp u. Collins 1994). Untersuchungen, die sich mit der Bedeutung ungünstiger psychosozialer Umstände in der Ätiologie der ADHS beschäftigten, erbrachten keine Hinweise für spezifische psychosoziale Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko für ADHS einhergehen, weisen aber daraufhin, dass diesen eine verlaufsmodulierende Funktion zukommen könnte (Biederman 2005).

Systematische Studien zur Untersuchung der Symptomatik der ADHS bei Erwachsenen liegen bisher nicht vor.

Folgende Symptome werden von Erwachsenen mit ADHS im klinischen Alltag aber immer wieder beschrieben:

- Flüchtigkeitsfehler,
- ineffizienter Arbeitsstil,
- mangelndes Durchhaltevermögen,
- Ablenkbarkeit,
- Vergesslichkeit,
- Unfähigkeit, sich auf Gespräche/Vorträge/Lesen zu konzentrieren,
- Desorganisiertheit,
- erhöhtes Bewegungsbedürfnis,
- innere Unruhe,
- Unfähigkeit, zur Ruhe zu kommen und zu entspannen,
- feinmotorische Unruhe, z. B. mit den Füßen wippen,
- Ungeduld,
- andere unterbrechen,
- nicht warten können,
- voreilige Äußerungen und Handlungen.

Weitere häufig von Erwachsenen mit ADHS berichtete Symptome sind Störungen der **Affektregulation** mit kurzdauernden depressiven Stimmungsschwankungen und Wutausbrüchen bei erniedrigter Frustrationstoleranz sowie eine verminderte Stresstoleranz gegenüber alltäglichen Stressoren (Sobanski u. Alm 2004).

In der Literatur finden sich auch Hinweise auf spezifische Ressourcen von ADHS-Patienten, wie flexible Denkstrukturen, divergentes Denken, schnelle Auffassung und gute Motivierbarkeit in therapeutischen Interventionen (Krause u. Krause 2005). Systematische Untersuchungen liegen hierzu nicht vor.

Veränderungen der Symptomatik über die Lebensspanne

Anhand von Studienergebnissen ist bekannt, dass sich die Kernsymptomatik der ADHS altersabhängig verändert (Mick et al. 2004). Es liegen Hinweise darauf vor, dass Kinder mit hyperaktiv-impulsivem Subtyp im späteren Verlauf den kombinierten Subtyp entwickeln. Biederman et al. (2000) beschreiben, dass während der Adoleszenz die motorische Hyperaktivität nachlässt und im Erwachsenenalter in eine innere Unruhe übergeht. Dagegen bleiben die Aufmerksamkeitsstörungen altersübergreifend bestehen, so dass manche Kinder mit ursprünglich kombiniertem Typ der ADHS im Erwachsenenalter entsprechend der gültigen Klassifikationssysteme der ADHS vom unaufmerksamen Typ zugeordnet werden müssen (► Kap. 73.1, S. 1162 f.).

64.3 Symptomatologie

! **Die ADHS ist entsprechend der diagnostischen Kriterien von ICD-10 und DSM-IV-TR charakterisiert durch die Kernsymptome**

- **Aufmerksamkeitsstörungen**
- **Hyperaktivität**
- **Impulsivität.**

64.3.1 Diagnostische Klassifikationssysteme

DSM-IV-TR und ICD-10

Sowohl anhand von ICD-10 (Dilling et al. 1991) als auch DSM-IV-TR (APA 2000) erfolgt die Diagnose der ADHS auf der Basis der 3 Kernsymptombereiche (Aufmerksamkeitsstörung, Impulsivität und motorischer Hyperaktivität), DSM-IV-TR bietet die Möglichkeit Subtypen zu diagnostizieren. Ein derzeit noch ungelöstes Problem in der Anwendung der Kriterien von ICD-10 und DSM-IV-TR liegt darin, dass diese für das Kindesalter formuliert und eine erwachsentypische Ausgestaltung der Symptomatik nicht berücksichtigt wird. In Tab. 64.1 wird das Spektrum der diagnostischen Möglichkeiten entsprechend ICD-10 und DSM-IV-TR dargestellt.

Für die beiden Kernsymptombereiche werden jeweils 9 Symptome aufgeführt, zur Diagnosestellung müssen entweder 6 von 9 Symptomen aus den Bereichen Unaufmerksamkeit oder Hyperaktivität/Impulsivität oder jeweils 6 von 9 Symptomen aus beiden Bereichen vorhanden sein (Tab. 64.2). Weiterhin wird gefordert, dass einige der Symptome vor dem 7. Lebensjahr aufgetreten sein müssen und zu Beeinträchtigungen in mindestens 2 Lebensbereichen geführt haben, z. B. der sozialen oder beruflichen Funktionen. Die Symptome dürfen nicht besser durch eine andere psychische Störung oder eine medizinische Erkrankung erklärbar sein. ICD-10 und DSM-IV-TR unterscheiden sich in der Differenzierung der Subtypen, wobei DSM-IV-TR diagnostische Kriterien für die ADHS, unaufmerksamer Subtyp vorgibt, während die ICD-10 diesen Subtyp einer Restkategorie ohne definierte diagnostische Kriterien zuordnet.

Subtypen nach DSM-IV-TR

Folgende 3 Subtypen werden im DSM-IV-TR beschrieben:

- Unaufmerksamer Subtyp (6 oder mehr Symptome aus dem Cluster Aufmerksamkeitsstörungen),
- hyperaktiv/impulsiver Subtyp, ebenfalls 6 oder mehr Symptome aus den Clustern Hyperaktivität/Impulsivität,

Tab. 64.2. Diagnosekriterien der ADHS nach DSM-IV-TR (APA 2000)

Unaufmerk-samkeit	<ul style="list-style-type: none">— Beachtet häufig Einzelheiten nicht oder macht Flüchtigkeitsfehler.— Hat oft Schwierigkeiten, die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder beim Spielen aufrechtzuerhalten.— Scheint häufig nicht zuzuhören, wenn andere sie/ihn ansprechen.— Hält häufig Anweisungen anderer nicht durch und kann Arbeiten am Arbeitsplatz nicht zu Ende bringen.— Hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben zu organisieren.— Hat eine Abneigung gegen Aufgaben, die länger dauernde geistige Anstrengung erfordern.— Verliert häufig Gegenstände, der sie/er für Aktivitäten benötigt.— Lässt sich öfter durch äußere Reize ablenken.— Ist bei Alltagsaktivitäten häufig vergesslich.
Hyper-aktivität	<ul style="list-style-type: none">— Zappelt häufig mit Händen oder Füßen und rutscht auf dem Stuhl herum.— Steht in der Klasse oder in anderen Situationen, in denen sitzen bleiben erwartet wird, häufig auf.— Läuft häufig herum oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (bei Jugendlichen oder Erwachsenen kann dies auf ein subjektives Unruhegefühl beschränkt bleiben).— Hat häufig Schwierigkeiten, ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen.— Ist häufig »auf Achse« oder handelt oftmals, als wäre sie/er getrieben.— Redet häufig übermäßig viel.
Impulsivität	<ul style="list-style-type: none">— Platzt häufig mit den Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist.— Kann nur schwer warten, bis sie/er an der Reihe ist.— Unterbricht und stört andere häufig (platzt z. B. in Gespräche oder Spiele anderer hinein).

Einige Symptome treten bereits vor dem 7. Lebensjahr auf. Beeinträchtigungen durch diese Symptome zeigen sich in 2 oder mehr Bereichen, z. B. in der Schule, am Arbeitsplatz, zu Hause. Es müssen deutliche Hinweise auf klinisch bedeutsame Beeinträchtigungen der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit vorhanden sein. Die Symptome können nicht durch eine andere psychische Störung besser erklärt werden, z. B. affektive Störungen, Angststörungen, dissoziative Störungen oder Persönlichkeitsstörungen.

Tab. 64.1. ADHS-Diagnosen nach ICD-10 und DSM-IV-TR. (Nach Dilling et al. 1991, APA 2000)

ICD-10	Einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung	F90.0
	Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens	F90.1
	Andere näher bezeichnete Verhaltens- und emotionale Störungen, Beginn in der Kindheit und Jugend: Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität	F90.8.
DSM-IV-TR	ADHS, kombinierter Typ	314.01
	ADHS, vorwiegend unaufmerksamer Typ	314.00
	ADHS, vorwiegend hyperaktiv-impulsiver Typ	314.01

- kombinierter Subtyp mit Symptomen aus beiden Bereichen.

Im DSM-IV-TR gibt es ferner die Möglichkeit zusätzlich zur Diagnose »teilremittiert« anzugeben, dies kann dann erfolgen, wenn die geforderte Anzahl von Symptomen zur Diagnosestellung nicht erreicht wird.

Wender-Utah-Kriterien

Weit verbreitet sind die in den 1970er Jahren von Wender et al. (2001) entwickelten Utah-Kriterien, die 7 Symptomkategorien enthalten ■ Tab. 64.3 und im Gegensatz zu den DSM-Kriterien eine erwachsentypische Ausgestaltung der ADHS beschreiben und Symptome der affektiven Dysregulation berücksichtigen.

Für eine Diagnose im Erwachsenenalter müssen sowohl Symptome aus dem Bereich Aufmerksamkeit und Hyperaktivität auftreten, Symptome aus 2 weiteren

Symptombereiche müssen zusätzlich vorhanden sein. Damit werden Patienten mit ADHS vom unaufmerksamen Subtyp gemäß DSM-IV-TR nicht berücksichtigt.

Fehlende Adaptation der Kriterien für das Erwachsenenalter

Bislang ist keine Adaptation der für das Kindesalter konzipierten DSM-IV-TR- und ICD-10-Kriterien an das Erwachsenenalter erfolgt. Dies bedeutet, dass sich bei der diagnostischen Anwendung der Kriterien für das Erwachsenenalter einige Probleme ergeben (McGough u. Barkley 2004; Kessler et al. 2006). So enthalten die DSM-IV-TR-Kriterien wenig Anleitung für die Diagnostik im Erwachsenenalter. Weder altersangepasste Symptomkriterien noch die Anzahl der Kriterien für die Diagnostik sind bisher an Erwachsenen untersucht. Im klinischen Alltag zeigt sich, dass die Symptome der ADHS im Erwachsenenalter vielfältiger sind als bei Kindern. Es gibt bisher keine wissenschaftliche Basis, 6 Symptome als Einschlusskriterien zu verwenden. Die Autoren (McGough u. Barkley 2004) schlagen vor, dass 4 Symptome in jeweils einem Kernsymptombereich ausreichend sind und beurteilen die derzeitige Handhabung der DSM-Kriterien für das Erwachsenenalter als zu restriktiv mit der möglichen Folge, dass eine relevante Anzahl von Patienten hierdurch nicht erfasst wird.

Alterskriterium

Bezüglich des Beginns der Symptomatik wird diskutiert, für die ADHS des Erwachsenenalters das Alterskriterium für den Beginn der Symptomatik vom 7. auf das 12. Lebensjahr zu erweitern (McGough u. Barkley 2004). Da die Untersuchung weitgehend auf einer retrospektiven Selbstbeurteilung beruht, wird zur Erhöhung der Validität empfohlen, die Symptome in der Kindheit durch eine Fremdanamnese, entweder durch die Eltern oder eine Person, die den Betroffenen gut kennt, zusätzlich einschätzen zu lassen.

Hesslinger konnte in einer Untersuchung bei 28% seiner Stichprobe einen Beginn der ADHS-Symptomatik nach dem 10. Lebensjahr nachweisen. Patienten mit frühem oder spätem Beginn der ADHS-Symptomatik unterschieden sich weder in der ADHS-Symptomatik noch in der psychiatrischen Komorbidität. Hesslinger interpretiert die Befunde dahingehend, dass es eine Subgruppe von Patienten gibt, bei der die ADHS-Symptomatik erst im späteren Kindesalter auftritt (Hesslinger et al. 2003 a).

In einer anderen Untersuchung zeigte sich, dass das mittlere Alter beim Auftreten der ersten Symptome des kombinierten Typs in der Kindheit bei 4,21 Jahren lag, während die Symptome des unaufmerksamen Typs sich später zeigten, das mittlere Alter lag bei 6,13 Jahren. In einer epidemiologischen Studie zeigten 43% der Kinder vom unaufmerksamen Typ die ersten Symptome erst

■ Tab. 64.3. Wender-Utah-Kriterien für ADHS im Erwachsenenalter (Wender et al. 2001)

Aufmerksamkeitsstörung	<ul style="list-style-type: none"> – Unvermögen, Gesprächen aufmerksam zu folgen – Erhöhte Ablenkbarkeit – Schwierigkeit, sich auf schriftliche Texte oder Arbeitsaufgaben zu konzentrieren – Vergesslichkeit
Motorische Hyperaktivität	<ul style="list-style-type: none"> – Innere Unruhe – Unfähigkeit, sich zu entspannen – Unfähigkeit, sitzende Tätigkeiten durchzuführen – Dysphorische Stimmungslage bei Inaktivität
Affektlabilität	<ul style="list-style-type: none"> – Gekennzeichnet durch den Wechsel zwischen neutraler und niedergeschlagener Stimmung und leichter Erregbarkeit – Dauer von einigen Stunden bis maximal einigen Tagen
Desorganisiertes Verhalten	<ul style="list-style-type: none"> – Unzureichende Planung und Organisation von Aktivitäten – Aufgaben werden nicht zu Ende gebracht
Affektkontrolle	<ul style="list-style-type: none"> – Andauernde Reizbarkeit, auch aus geringem Anlass – Verminderte Frustrationstoleranz und kurze Wutausbrüche
Impulsivität	<ul style="list-style-type: none"> – Unterbrechen anderer im Gespräch – Ungeduld – Impulsiv ablaufende Einkäufe – Unvermögen, Handlungen im Verlauf zu protrahieren
Emotionale Überreagibilität	<ul style="list-style-type: none"> – Unfähigkeit, adäquat mit alltäglichen Stressoren umzugehen – Patienten beschreiben sich selbst häufiger als schnell gestresst

nach dem 7. Lebensjahr (Barkley u. Biederman 1997). Die Autoren schlussfolgern, dass das Alterskriterium neu definiert werden muss.

Psychosoziale Funktionsstörungen

Entsprechenden DSM-IV-TR-Kriterien müssen die Symptome zu klinisch signifikanten Beeinträchtigungen in 2 oder mehr Lebensbereichen, z. B. zu Hause oder bei der Arbeit, führen. Erwachsene zeigen jedoch in weit mehr Bereichen Beeinträchtigungen, z. B. bei Finanzen, Kindererziehung, Fahreigenschaften, Beziehungsfähigkeit oder Selbstwertgefühl. Diese Bereiche werden in den diagnostischen Kriterien nicht ausreichend berücksichtigt.

Subtypen

Auch die Subtypenklassifizierung der DSM-IV-TR ist für das Erwachsenenalter nicht unwidersprochen, insbesondere deshalb, weil ein Teil der Patienten mit ursprünglich kombiniertem Subtyp in Kindheit und Jugend im Erwachsenenalter in den unaufmerksamen Subtyp übergeht. Kontrovers diskutiert wird daher die Frage nach biologischen Unterschieden zwischen Subtypen und Prognose (Faraone et al. 2000). Kontrollierte Studien zu diesen Fragestellungen sind im Erwachsenenalter bisher nicht verfügbar.

Fazit

Obwohl alternative Strategien, wie neuropsychologische Testbatterien, Verfahren funktioneller Bildgebung oder neurophysiologische Methoden von wissenschaftlichem Interesse sind, gibt es bisher keine validen und etablierten biologischen Marker der ADHS, so dass die Diagnostik anhand einer klinischen Untersuchung entsprechend den Vorgaben von ICD-10 oder DSM-IV-TR unter Berücksichtigung der aufgeführten Einschränkungen erfolgen sollte.

Bis zur Adaptation der diagnostischen Kategorien der ADHS für das Erwachsenenalter ist es für die klinische Arbeit gerechtfertigt, das Alterskriterium auf das 12. Lebensjahr zu erweitern.

! Hierbei wird betont, dass die ADHS eine klinische Diagnose ist, die aufgrund einer ausführlichen klinischen Untersuchung der aktuellen Symptomatik, des psychopathologischen Befundes und der anamnestisch erfassbaren Symptome in der Kindheit sowie des zeitlichen Verlaufs der Symptomatik gestellt wird.

Es wird empfohlen, Informationen über die aktuelle Symptomatik und die Symptome in der Kindheit durch eine Fremdanamnese bei den Eltern bzw. den aktuellen Lebenspartnern einzuholen. Bei der Befragung der Symptome in der Kindheit muss auch in Betracht gezogen werden, dass eine hochstrukturierte Umgebung, einschließlich gut organisierter Eltern und Lehrer, die Ausprägung der Symptomatik verändern kann und sich Probleme häufig erst mit höherer Umgebungsanforderung zeigen.

In der Literatur wird diskutiert, dass möglicherweise Erwachsene ihre Symptome unterschätzen (Barkley 2002), wohingegen Eltern von ihren Kindern stärkere Symptomausprägung und eine größere Anzahl von Symptomen schildern, was die Relevanz einer Fremdanamnese unterstreicht.

Die Diagnosestellung beinhaltet weiterhin eine Erfassung von Funktionsbeeinträchtigungen, die in verschiedenen Lebensbereichen aufgrund der Symptomatik bestehen, die durch ein klinisches Interview erhoben werden. Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch die Frage, inwieweit die Patienten zwar keine ausgeprägten Beeinträchtigungen haben, jedoch exzessive Anstrengungen unternehmen müssen, um ihr Funktionsniveau zu erreichen.

Über die Erfassung der ADHS hinaus muss ein vollständiger psychiatrischer und körperlicher Status erhoben werden, der der Erfassung komorbider psychiatrischer Störungen sowie der differenzialdiagnostischen Abklärung anderer psychiatrischer Störungen, internistischer und neurologischer Erkrankungen, die die Symptomatik erklären könnten, dient. Dabei sind Schilddrüsenfunktionsstörungen und neurologische Erkrankungen, z. B. Anfallsleiden und Schädel-Hirn-Traumata sowie die Einnahme psychotroper Medikamente wie Antihistaminika, Steroide oder Sympathomimetika zu berücksichtigen. Die Durchführung eines EEG und einer Bildgebung sind fakultativ.

Eine Untersuchung des intellektuellen Niveaus kann hilfreich sein, um Funktionsbeeinträchtigungen in Relation zum kognitiven Potenzial zu beurteilen.

Obwohl Befunde aus Bildgebung und Neuropsychologie zur Validität der Diagnose ADHS beigetragen haben, gibt es bisher keinen Test für die Diagnose ADHS. Symptomskalen und neuropsychologische Testungen können daher nur die Diagnosestellung unterstützen, sind aber nicht beweisend.

Die Diagnostik sollte folgende Komponenten umfassen (■ Tab. 64.4):

64.4 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Mit Unterstützung der DGPPN wurden 2003 von einer Expertenkommission die Leitlinien »ADHS im Erwachsenenalter« veröffentlicht, in denen Vorgaben zum diagnostischen Prozedere beschrieben werden (Ebert et al. 2003).

Tab. 64.4. Diagnose der ADHS im Erwachsenenalter

Ziel	Methode
1. Erfassung der aktuellen Symptomatik	Exploration, Psychopathologie Symptomskalen (ADHS-SB, ADHS-DC, Wender-Reimherr-Interview), Fremdanamnese
2. Beginn und Verlauf der Symptomatik	Fremdanamnese, Symptomskalen (WURS-K), Zeugnisse
3. Psychische und soziale Funktionen	Exploration, Fremdanamnese
4. Psychiatrischer, internistischer und neurologischer Status	Exploration, SKID-I, SKID-II, körperliche Untersuchung, Laborparameter
5. Diagnosekriterien erfüllt?	ICD-10, DSM-IV-TR

- Aktuelle Symptomatik mit Schweregradeinschätzung,
- Symptome in der Kindheit mit Beginn und zeitlichem Verlauf,
- psychopathologischer Befund,
- Entwicklungsanamnese,
- psychische und soziale Funktionsstörungen mit Schweregradeinschätzung,
- Erfassung komorbider psychiatrischer Störungen,
- Differenzialdiagnostik psychiatrischer, internistischer und neurologischer Erkrankungen,
- fakultativ Symptomskalen und neuropsychologische Testung.

64.4.1 Symptomskalen

Im amerikanischen Sprachraum existiert eine Reihe von Symptomskalen, die teilweise ins Deutsche übersetzt und an deutschen Stichproben normiert sind.

Die Kurzform der Wender-Utah-Rating-Scale (WURS-K) ist eine Selbstbeurteilungsskala mit 24 Items, die retrospektiv mit hoher Sensitivität (85%) und Spezifität (76%) die Symptome einer ADHS im Alter von 8–10 Jahren erfasst. Normwerte liegen bisher nur für Männer vor (Retz-Junginger et al. 2002).

Die ADHS-Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der aktuellen ADHS-Symptome, basierend auf den ICD-10-Forschungs- und den DSM-IV-TR-Kriterien (Rösler et al. 2004). Die Skala besteht aus 18 Items, die neben den psychopathologischen Merkmalen der ADHS, die Generalisierung auf verschiedene Lebensbereiche und das Zeitkriterium erfragt. Bei einem Cutt-off-Wert von mehr als 18 Punkten liegt die Sensitivität bei 65% und die Spezifität bei 92%. Die Skala eignet sich als diagnostisches Screeninginstrument und zur Verlaufsdokumentation.

Die Brown-ADD-Scales (BADDs) erfassen die Symptome einer ADHS in den Bereichen Arbeitsstrukturierung, Ausdauer, Aufmerksamkeitsstörung und Arbeitsgedächtnis mittels eines Selbstratings. Die Skala erfasst damit im Schwerpunkt exekutive Funktionsdefizite, die mit ADHS assoziiert sind. Die Standardisierung und Validierung einer deutschen Übersetzung werden aktuell durchgeführt (U. Ruhl, persönliche Mitteilung).

Das Wender-Reimherr-Interview (WRI) erfasst die Symptomatik einer ADHS im Erwachsenenalter nach den von Wender entwickelten Utah-Kriterien anhand von 7 Kategorien, die in einem semistrukturierten Interview erfasst werden. Eine deutsche Validierung mit Evaluierung der Faktorenstruktur wurde von Rösler et al. (2007) durchgeführt. Das Interview eignet sich zur Diagnosesicherung und zur Verlaufskontrolle therapeutischer Interventionen.

In den USA häufig angewandt wird die Connors-Adult-Rating-Scale (CAARS), die als Selbst- und Expertenrating in verschiedenen langen Versionen (Screening-, Kurz- oder Langform) vorliegt. Das Instrument erfragt aktuelle und Kindheitssymptome sowie Funktionsbeeinträchtigungen in verschiedenen Lebensbereichen. Das WHO-Instrument Adult Self-Report Scale (ASRS), das als Screening-Selbstbeurteilungsskala mit 6 Items und als Selbstbeurteilungsskala mit 18 Items vorliegt (Kessler et al. 2005 a), erfragt aktuelle Symptomatik nach DSM-IV-TR und soll als Grundlage für eine weitere Untersuchung einschließlich Erfassung der psychischen und sozialen Beeinträchtigungen dienen. Eine deutsche Validierung dieser beiden Instrumente liegt nicht vor.

64.4.2 Neuropsychologische Untersuchungen

Ergebnisse von neuropsychologischen Testungen (z. B. Continuous Performance Test, Stroop-Test, Trail Making Test A und B, Wisconsin Card Sorting Test) haben zu der Frage geführt, ob diese als diagnostische Verfahren verwendet werden können. In verschiedenen Studien zeigten sich bei bis zu 50% der ADHS-Patienten Auffälligkeiten in den neuropsychologischen Leistungstests im Vergleich bis zu 10% bei den gesunden Kontrollpersonen. Anhand unauffälliger Testergebnisse kann daher zum gegenwärtigen Zeitpunkt mittels der verfügbaren testpsychologischen Möglichkeiten die Diagnose einer ADHS nicht ausgeschlossen werden, wobei grundsätzlich eine neuropsychologische Testbatterie und keine Einzeltests verwandt werden sollten (Seidman 2006).

64.5 Verlauf und Prognose

! In zahlreichen Studien ist mittlerweile klar belegt, dass Erwachsene mit ADHS in vielen Lebensbereichen Beeinträchtigungen zeigen. ADHS geht mit Problemen in der Ausbildung, beim Studium, in der Berufsausbildung und am Arbeitsplatz einher. Weitere Bereiche, in denen Beeinträchtigungen bestehen, sind Partnerschaften, soziale Beziehungen und Elternschaft, Fahreignung und strafrechtliches Verhalten.

In einer eigenen Untersuchung an in einer klinischen Stichprobe von 70 erwachsenen ADHS-Patienten im Alter zwischen 18 und 54 Jahren fanden sich im Vergleich zu gesunden, alters- und geschlechtsparallelisierten Kontrollpersonen signifikante Beeinträchtigungen im Bereich Ausbildung, Berufsausübung und Partnerschaft (Sobanski 2006).

Ein wichtiger Lebensbereich, in dem ADHS zu relevanten Einschränkungen der Leistungsfähigkeit führen kann, ist der Bereich Ausbildung und Beruf. Barkley (2002) zeigte an mehr als 100 jungen Erwachsenen mit ADHS, dass diese im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen häufiger Klassen wiederholen mussten, mehr Schulverweise und schlechtere Noten erhielten, seltener auf weiterführende Schulen oder Universitäten gingen und schlechtere Abschlüsse aufwiesen. Erwachsene mit ADHS wurden häufiger gekündigt bzw. wechselten selbst häufiger die Stellen.

Im Bereich Partnerschaft werden häufigere Scheidungen und kürzere, instabile Partnerschaften bei Erwachsenen mit ADHS beschrieben (Biederman et al. 1993). In einer amerikanischen Untersuchung an jungen Erwachsenen mit ADHS wurde auch ein erhöhtes Risiko sexuell riskanten Verhaltens mit häufiger wechselnden Sexualpartnern, einer erhöhten Rate von Teenagerschwangerschaften und sexuell übertragenen Erkrankungen im Vergleich zu Kontrollpersonen gefunden (Barkley 2002).

Mehrere Studien konnten Risiken im Straßenverkehr bei erwachsenen ADHS-Patienten aufzeigen. So haben Jugendliche mit ADHS in den ersten 3–5 Jahren nach Erhalt des Führerscheins mehr Strafzettel für zu schnelles Fahren, zu dichtes Auffahren und Überfahren roter Ampeln im Vergleich zu Kontrollen erhalten. Nach Behandlung mit Stimulanzien besserte sich das Fahrverhalten (Cox et al. 2000; Barkley et al. 2002). Barkley et al. zeigten, dass erwachsene ADHS-Patienten, verglichen mit Kontrollpersonen, häufiger in Verkehrsunfälle verwickelt waren, häufiger Verwarnungen erhielten und häufiger ihren Führerschein wegen Geschwindigkeitsübertretungen entzogen bekamen. Andere Studien konnten zeigen, dass Erwachsene mit ADHS in für die Fahreignung relevanten Parametern, wie Aufmerksamkeit und exekutiven Funk-

tionen Beeinträchtigungen zeigten (Strobeck-Kühner et al. 2006).

US-Studien zeigen auch mehr Inhaftierungen und Strafverfahren. Bereits Retz et al. (2004) konnten an einer Stichprobe von 129 jugendlichen Strafgefangenen zeigen, dass 30% eine ADHS aufwiesen und signifikant schlechtere Schulbildung als die Kontrollpersonen hatten.

Erziehungseigenschaften und Elternschaft bei Erwachsenen mit ADHS wurde bisher nur in 2 Studien untersucht. Diese zeigten, dass Mütter mit ADHS weniger konsistent und ungeduldiger in ihrem Erziehungsverhalten waren, als eine Vergleichsgruppe mit Müttern ohne ADHS (Murray u. Johnston 2006; Eakin et al. 2004).

Psychiatrische Komorbidität

Verfügbare Studienergebnisse zeigen übereinstimmend, dass bei bis zu fast 90% der Erwachsenen mit ADHS weitere psychiatrische Störungen vorliegen (Biederman et al. 1993; Spencer et al. 1999). In der epidemiologischen US-Studie von Kessler fand sich eine Lebenszeitprävalenz komorbider psychischer Erkrankungen von 88,6%, die 12-Monatsprävalenz betrug 66,9% (Kessler et al. 2005 b). In einer eigenen Untersuchung an einer klinischen Stichprobe von 70 erwachsenen Patienten mit ADHS fand sich eine Lebenszeitkomorbidität für Achse-I-Störungen von 77%. Erwachsene Patienten mit ADHS hatten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen signifikant häufiger depressive Episoden (61% vs. 26%), Essstörungen (11% vs. 1%) und substanzabhängige Störungen (30% vs. 7%), wobei die Mehrzahl der Patienten mit substanzabhängigen Störungen sowohl eine Alkohol- als auch andere Substanzabhängigkeit aufwiesen. 17% der Patienten litten unter 2 oder mehr komorbiden psychischen Störungen (Sobanski 2006).

In weiteren Studien an einer Inanspruchnahmepopulation fanden sich bei erwachsenen Patienten mit ADHS am häufigsten affektive Störungen bei 35–50%, Angststörungen und Abhängigkeitserkrankungen bei jeweils bis zu 50% der Patienten (Biederman 2004; Spencer et al. 1999). In mehreren Langzeitverlaufsuntersuchungen wurde eine erhöhte Prävalenz von Substanzabhängigkeit und antisozialen Persönlichkeitsstörungen bei Patienten mit ADHS im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen gefunden (Mannuzza et al. 1998; Rasmussen u. Gillberg 2000). In einer Bevölkerungsstichprobe wurden 152 an ADHS erkrankte Eltern von Kindern mit ADHS und 238 Eltern von Kindern mit ADHS, die die Störung nicht hatten, hinsichtlich der Häufigkeit komorbider psychischer Erkrankungen verglichen. Die Erwachsenen mit ADHS hatten in 87% (Kontrollen 64%) eine psychische Störung, in 56% der Fälle 2 psychische Störungen (Kontrollen 27%). Bei den Eltern mit ADHS fanden sich signifikant häufiger depressive Störungen, Angststörungen, substanzabhängige Erkrankungen und antisoziale Persönlichkeitsstörungen (McGough et al. 2005).

Fazit

Die Bedeutung psychiatrischer Komorbidität für den Verlauf und die Prognose der ADHS im Erwachsenenalter ist noch nicht hinreichend untersucht. Unklar ist, ob komorbide Störungen von der ADHS unabhängig auftreten oder eine gemeinsame biologische Basis haben. Auch die Frage, ob eine in der Kindheit beginnende und kontinuierliche Behandlung der ADHS das Risiko komorbider psychischer Erkrankungen beeinflusst, ist bisher nur für substanzabhängige Erkrankungen untersucht. Hierzu durchgeführte Untersuchungen haben ergeben, dass durch eine im Kindesalter einsetzende Pharmakotherapie der ADHS im Vergleich zu unbehandelten Patienten das Risiko einer späteren Substanzabhängigkeit reduziert wird (Wilens et al. 2003).

Affektive Störungen und Angststörungen

Im Einzelnen ergab sich in den Studien an klinischen Populationen bei affektiven Störungen eine Variationsbreite mit 35–50%, hingegen zeigten Langzeitstudien eine geringere Rate an depressiven Störungen. Hesslinger berichtet über eine erhöhte Prävalenz (70%) von rezidivierenden kurzen depressiven Störungen bei ADHS-Patienten, die nach 2–3 Tagen remittierten (Hesslinger et al. 2003 b).

In Diskussionen sind die bipolaren Störungen. In einer Studie mit 56 bipolaren Patienten fanden Sachs et al. (2000), dass ADHS in der Kindheit ein Risikofaktor für einen frühen Beginn der bipolaren Störung ist. In einer weiteren Studie wurden bipolare Patienten und die Komorbidität mit ADHS untersucht, hier fand sich eine Lebenszeitprävalenz von 9,5% für ADHS (Nierenberg et al. 2005).

Für Angststörungen zeigte sich eine Prävalenz von 25–50% mit einem Überwiegen der sozialen Phobie von 18%. Die Daten für Angststörungen werden sehr unterschiedlich angegeben, möglicherweise erschwert die ADHS-Symptomatik selbst mit Irritierbarkeit und ängstlicher Symptomatik die Diagnose einer weiteren Angststörung. Angststörungen könnten hier möglicherweise überdiagnostiziert sein.

Substanzabhängigkeit

Klar belegt ist eine erhöhte Prävalenz von Substanzabhängigkeit bei Erwachsenen mit ADHS im Vergleich zu gesunden Kontrollen, die in Studien mit bis zu 50% angegeben wird. Querschnittsuntersuchungen ergaben bei 32–53% der erwachsenen ADHS-Patienten eine Alkoholabhängigkeit, in Langzeituntersuchungen konnte bei 25% eine Alkoholabhängigkeit und bei 8–32% eine Drogenabhängigkeit gezeigt werden (Biederman et al. 1993;

Rasmussen u. Gillberg 2000). Murphy untersuchte 172 erwachsene ADHS-Patienten und fand bei 35% eine Alkoholabhängigkeit im Vergleich zu 10% bei den 30 gesunden Kontrollen, Drogenabhängigkeit fand er bei 14% der ADHS-Patienten und bei 3% der Kontrollen (Murphy u. Barkley 1996 b). Nach vorliegenden Studien scheint ein erhöhtes Risiko für Substanzabhängigkeit bei erwachsenen ADHS-Patienten mit kombinierter Störung des Sozialverhaltens und antisozialer Persönlichkeitsstörung zu bestehen.

Persönlichkeitsstörungen

Die Prävalenz von Achse-II-Störungen bei erwachsenen ADHS-Patienten ist bisher noch wenig untersucht. Belege für eine erhöhte Prävalenz von antisozialer Persönlichkeitsstörung bei Erwachsenen mit ADHS liegen in Querschnitts- und Langzeituntersuchungen vor. In prospektiven Langzeituntersuchungen, die ADHS-Kinder mit gesunden Kontrollen verglichen, zeigten im jungen Erwachsenenalter 18–23% eine antisoziale Persönlichkeitsstörung im Vergleich zu 2–2,5% der gesunden Kontrollpersonen (Marks et al. 2001; Mannuzza u. Klein 2000). Als Risikofaktoren gelten ADHS vom kombinierten Subtyp sowie männliches Geschlecht.

Erste Hinweise auf ein erhöhtes Vorliegen von Borderline-Persönlichkeitsstörung und ADHS in der Kindheit konnten Fossati et al. (2002) zeigen, 59% der Borderline-Patienten hatten eine ADHS in der Kindheit im Vergleich zu 6,5% der Kontrollen. Nach diesen vorliegenden Daten kann ADHS in der Kindheit als ein Risikofaktor für eine Borderline-Störung im Erwachsenenalter gesehen werden.

Schlafstörungen

In verschiedenen Studien wurde die Schlafqualität bzw. das Vorliegen von Schlafstörungen bei Erwachsenen mit ADHS untersucht. Hierbei fanden sich konsistent Hinweise auf eine subjektiv verminderte Schlafqualität mit unruhigerem und weniger erholsamen Schlaf. In polysomnografischen Untersuchungen zeigte sich erhöhte Schlaffragmentierungen, atembegzogene Schlafstörungen sowie eine erhöhte nächtliche motorische Aktivität im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen (Philipsen et al. 2005; Surmann et al. 2006).

64.6 Therapie

Entsprechend den Leitlinienempfehlungen soll eine Therapieentscheidung in Abhängigkeit vom Schweregrad der Symptomatik und von Anzahl und Ausprägung der psychischen und sozialen Beeinträchtigungen getroffen werden (Ebert et al. 2003). Eine Behandlungseinleitung wird empfohlen, wenn in mehreren Lebensbereichen leichtere beeinträchtigende Symptome oder in einem Lebensbe-

reich deutlich ausgeprägte Störungen bestehen, die eindeutig auf eine ADHS zurückgeführt werden können. Bei bestehender psychiatrischer Komorbidität muss diese in einem gestuften Behandlungsplan berücksichtigt werden, wobei wissenschaftlich basierte Entscheidungskriterien erst in Ansätzen vorliegen.

Entsprechend der Leitlinieneinschätzung ist eine medikamentöse Monotherapie bei guten Ressourcen des Patienten möglich, alternativ wird eine multimodale Behandlung mit Psychopharmakotherapie und störungsspezifischer Psychotherapie empfohlen, wobei es bisher keine evidenzbasierten wissenschaftlichen Erkenntnisse darüber gibt, bei welcher Indikation die Verfahren in Monotherapie oder in Kombination durchgeführt werden sollen.

64.6.1 Pharmakotherapie

! Das zentrale Element in der Behandlung der ADHS ist die medikamentöse Therapie, die durch eine Reduktion von Impulsivität und Hyperaktivität sowie durch eine Verbesserung der Aufmerksamkeit die Kernsymptomatik der ADHS erfasst.

Nicht allen Patienten gelingt es, medikamentöse Effekte direkt in verbesserte Alltagsfunktionen umzusetzen oder es liegen weitere psychische Symptome wie Selbstwertstörungen oder Vermeidungsverhalten vor, so dass ein durchgreifender Behandlungserfolg z. T. erst durch die Kombination von Pharmako- und störungsspezifischer Psychotherapie erzielt wird.

EbM-Box

Entsprechend den Empfehlungen der deutschen Leitlinien ist Methylphenidat das Medikament der ersten Wahl bei der medikamentösen Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters (Evidenzlevel A). Ein empirisch gut abgesicherter Wirksamkeitsnachweis für die Behandlung von Erwachsenen mit ADHS liegt auch für Atomoxetin vor (Evidenzlevel B).

Da in Deutschland bislang kein Medikament zur Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters zugelassen ist, muss die Behandlung »off label« im Rahmen eines »individuellen Heilversuchs« bzw. »bestimmungsmäßigen Gebrauchs« unter entsprechender Aufklärung des Patienten und Dokumentation erfolgen. Wird eine Behandlung mit Atomoxetin bereits vor dem 18. Lebensjahr begonnen und darüber hinaus fortgeführt, gilt die Zulassung auch im Erwachsenenalter weiterhin als gegeben. In den USA und einigen europäischen Ländern liegen für verschiedene Psychostimulanzien (Methylphenidat, Amphetamin-

salze) sowie für Atomoxetin Zulassungen zur Behandlung der ADHS bei Erwachsenen vor. Da derzeit Zulassungsstudien für retardierte Methylphenidatpräparate durchgeführt werden, ist zu erwarten, dass mittelfristig auch in Deutschland Methylphenidat im Rahmen der zugelassenen Indikation zur Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters verordnet werden kann.

Psychostimulanzien

Psychostimulanzien werden aufgrund ihrer chemischen Struktur in Amphetamine und Nichtamphetamine unterteilt. In die Gruppe der Nichtamphetamine gehören auch die in Pflanzen vorkommenden Xanthinderivate Koffein und Theophyllin. Alle Amphetamine und z. T. auch die Nichtamphetamine unterliegen der Betäubungsmittelverschreibung.

Amphetamine Methylphenidat

EbM-Box

Wirksamkeitsnachweise für Methylphenidat (MPH) bei der Behandlung von Erwachsenen mit ADHS liegen anhand mehrerer doppelblinder plazebokontrollierter Studien mit einer Dauer von bis zu 7 Wochen (Wender et al. 1985; Spencer et al. 1995, 2005; Biederman u. Spencer 2002) sowie anhand einer Metaanalyse vor (Faraone et al. 2004), die Responderraten bis 75% bzw. eine Effektstärke von 0,9 erbrachten (Evidenzlevel A).

Neuere Studien mit höheren MPH-Dosierungen bis 1 mg/kgKG sowie die Ergebnisse der Metaanalyse weisen auf eine Dosis-Wirkungs-Beziehung im Bereich von 0,5–1 mg/kgKG hin (Faraone et al. 2004; Spencer et al. 2005). Kontrollierte Studien, die den Langzeiteffekt einer Behandlung mit MPH bei Erwachsenen mit ADHS untersuchen bzw. in denen hinsichtlich der MPH-Wirkung eine Subgruppendifferenzierung der ADHS vorgenommen wurde, sind bisher nicht verfügbar.

! Methylphenidat fällt unter das Betäubungsmittelgesetz und muss auf entsprechenden Rezepten verordnet werden.

Die Höchstmenge, die ohne besondere Kennzeichnung pro Betäubungsmittelrezept verordnet werden darf, beträgt 2 g. Ein Überschreiten dieser Menge ist durch die Kennzeichnung des Rezepts mit dem Buchstaben »A« möglich.

Wirkungsmechanismus

Im deutschen Handel erhältliche Methylphenidatpräparate enthalten ein Razemat aus D- und L-Methylphenidathydrochlorid, wobei das D-Isomer die pharmakologisch

aktive Form ist. Pharmakologisch bewirkt D-MPH in erster Linie eine reversible Blockade des Dopamintransporters und mit wesentlich geringerer Affinität auch eine Blockade von Noradrenalin- und Serotonintransportern. Bedingt durch die anatomische Verteilung der Dopamintransporter, die in besonders hoher Dichte im Striatum lokalisiert sind, wird dort sowie über einen ungeklärten Mechanismus in frontalen Gehirnabschnitten eine Erhöhung der Dopaminkonzentration bewirkt (■ Abb. 64.2a,b).

Pharmakologie

D, L-MPH ist in Deutschland unretardiert mit einer Wirkdauer von ca. 4 h verfügbar, wobei die maximale Wirkung und höchste Plasmakonzentration nach 1–3 h erreicht wird (Leonard et al. 2004). Weiterhin sind in Deutschland 2 Retardformen mit einer Wirkdauer zwischen 6–8 und 12 h verfügbar, wobei beide Präparate eine sofort wirksame Initial- sowie eine Verzögerungsdosis enthalten. Bei der Auswahl des Retardpräparates ist zu beachten, dass in den beiden verfügbaren Präparaten unterschiedliche Mengen des Wirkstoffs unverzögert (22 bzw. 50%) bzw. retardiert freigesetzt werden.

Der Abbau von MPH erfolgt zu ca. 80% durch eine hydrolytische Esterspaltung im Plasma zur pharmakologisch inaktiven Ritalinsäure, die über den Urin ausgeschieden wird (Markowitz u. Patrick 2001). Hinweise auf eine Beteiligung des Zytochromoxidasystems bei der Metabolisierung von MPH liegen nicht vor.

Klinische Behandlungsempfehlungen

Dosis. Evidenzbasierte Dosierungsempfehlungen für das Erwachsenenalter bestehen bislang nicht. Entsprechend Expertenmeinung sollte die Behandlung unter Berücksichtigung des individuellen Tagesablaufs mit 2- bis 3-mal 5–10 mg MPH täglich beginnen und unter Beachtung von Nebenwirkungen alle 3–5 Tage um jeweils 5 mg pro Ein-

nahmezeitpunkt bis zur Maximaldosis bzw. einer zufriedenstellenden klinischen Wirkung gesteigert werden (Davids 2005). Gemäß amerikanischer Untersuchungen, die eine Dosis-Wirkungs-Beziehung nahe legen, sind dabei maximale Tagesdosen bis 1 mg/kgKG möglich, was dem Dosierungsbereich bei Kindern und Jugendlichen entspricht. Beim Auftreten von beeinträchtigenden Reboundphänomenen beim Abfall des Wirkstoffspiegels von unretardiertem MPH bzw. bei unzureichender Compliance kann eine Umstellung auf retardiertes MPH erwogen werden (Sobanski u. Alm 2005).

Behandlungsdauer. Entsprechend Expertenmeinung wird derzeit empfohlen, bei Behandlungserfolg die Behandlung kontinuierlich über 12–24 Monate fortzuführen und dann durch Therapiepausen die weitere Behandlungsnotwendigkeit zu überprüfen (Colla u. Heuser 2005; Davids 2005).

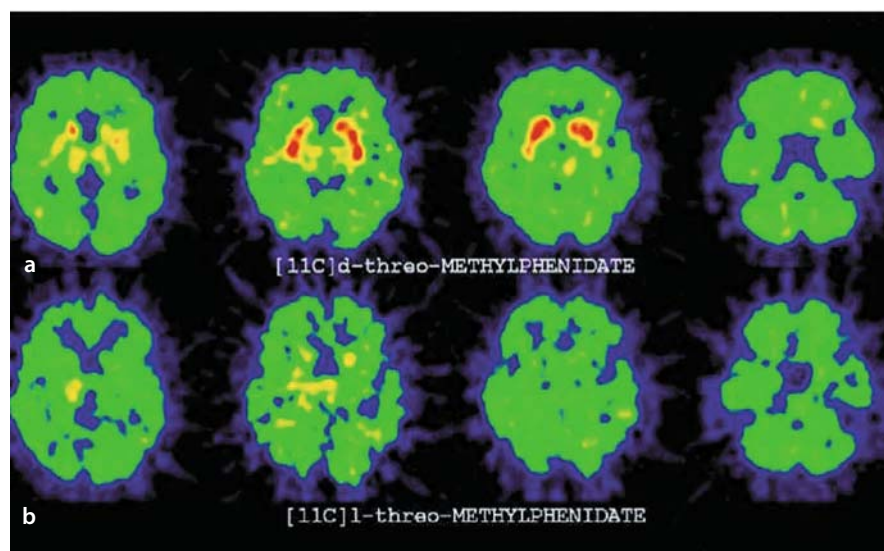
Behandlung bei psychiatrischer Komorbidität. Anhand von Einzelfallberichten und den Ergebnissen einer offenen prospektiven Studie ist davon auszugehen, dass bei gleichzeitigem Vorliegen einer ADHS und einer depressiven Erkrankung MPH nur vermindert wirkt (Wender et al. 1985; Sobanski et al. 2006).

EbM-Box

Gemäß dem gegenwärtigen Wissensstand sollte vor einer Behandlung mit MPH bei ADHS und komorbider depressiver Störung eine wirkungsvolle antidepressive Therapie zuerst erfolgen (Evidenzlevel D).

Bei Patienten mit Ticstörungen kann es bei Therapiebeginn mit MPH sowohl zu einer vorübergehenden Verstär-

■ **Abb. 64.2a,b.** Gemittelte Aktivität von radioaktiv markiertem D- und L-MPH im Gehirn. Es zeigt sich eine Anreicherung von D-MPH in den Basalganglien, während L-MPH nahezu keine Anreicherung aufweist. Transaxiale kraniale PET-Scans (Schichten 8, 9, 10, 12), in der die Anreicherung über 10–90 min nach der Injektion von **a** radioaktiv markiertem D-MPH ([¹¹C] d-threo-MPH) und **b** radioaktiv markiertem L-MPH ([¹¹C] l-threo-MPH) dargestellt wird. (Nach Ding et al. 1997)



kung als auch zu einer Reduktion vorbestehender Tics kommen, so dass einzelfallbezogen die Indikation zur MPH-Therapie bzw. einer spezifischen Zusatztherapie getroffen werden muss (Warnke u. Walitza 2004).

EbM-Box

Hinsichtlich der Verwendung von MPH-Präparaten bei Patienten mit ADHS und Suchterkrankungen liegen eine doppelblinde, plazebokontrollierte und eine offene Studie an insgesamt 60 Patienten mit Kokainabhängigkeit oder -missbrauch vor, in denen eine signifikante Reduktion der ADHS-Symptomatik nachgewiesen wurde (Levin et al. 1997; Schubiner et al. 2002) (Evidenzlevel C).

! Im Rahmen eines hierarchischen Behandlungsplans bei ADHS und komorbider Suchterkrankung sollte die Behandlung der Suchterkrankung vorrangig erfolgen.

Eine medikamentöse Behandlung der ADHS sollte erst nach Stabilisierung der Abstinenz und glaubhafter Motivation zur Behandlung der Suchterkrankung in Kombination mit einer qualifizierten suchtmmedizinischen Behandlung erfolgen. Hierbei sollten vorrangig alternative Substanzen wie Atomoxetin oder retardiertes MPH zur Anwendung kommen. Vom Einsatz unretardierten MPH bei dieser Patientengruppe ist abzuraten (Wilens 2004).

EbM-Box

Bei suchtkranken Patienten sollte eine komorbid bestehende ADHS in den Gesamtbehandlungsplan einbezogen werden. Anhand der Ergebnisse einer offenen Studie und von Einzelfallberichten bestehen Hinweise darauf, dass eine Behandlung der ADHS eine Verminderung des Rückfallrisikos der Suchterkrankung bewirken könnte (Evidenzlevel D; Levin et al. 1997; Diehl et al. 2004).

Therapieresistenz

Bei mangelnder Symptomreduktion unter einer MPH-Behandlung stellen Amphetamine oder Atomoxetin aufgrund des anderen Wirkungsmechanismus eine Behandlungsalternative dar. Kontrollierte Umstellungsstudien an erwachsenen Patienten mit ADHS, die von MPH auf Amphetamine oder Atomoxetin umgestellt wurden, sind bislang allerdings nicht verfügbar. Einzelfallberichte über eine erfolgreiche Kombination von Atomoxetin mit MPH bei Patienten, die auf eine Monotherapie nicht ausreichend ansprachen, liegen vor (Brown 2004).

Interaktionen

Das Interaktionspotenzial von MPH mit anderen Medikamenten ist gering. In der Literatur finden sich Hinweise, dass MPH die Pharmakokinetik einiger anderer Substanzen (Imipramin, Phenytoin, Kumarine) beeinflussen kann, der umgekehrte Fall aber nicht auftritt (Markowitz u. Patrick 2001; Garrettson et al. 1969). Die Kombination von MPH mit MAO-Hemmern ist kontraindiziert, da hierdurch adrenerge Krisen ausgelöst werden können. Hinweise auf Interaktionen von MPH mit Serotoninwiederaufnahmehemmern bzw. auf eine generelle Erhöhung von Antikonvulsivakonzentrationen in Kombination mit MPH bestehen nicht. Kardiovaskuläre Komplikationen wurden bei der Kombination von MPH mit dem α_2 -Agonisten Clonidin vermutet, konnten aber nicht sicher nachgewiesen werden.

Nebenwirkungen

Die überwiegend milden bis mittelgradigen Nebenwirkungen werden in erster Linie durch die sympathomimetische Wirkung der Substanz verursacht. Am häufigsten treten auf: Appetit- und leichter Gewichtsverlust, Schlafstörungen und Hyperhidrosis. Gelegentlich treten auf: Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Akkommodationsstörungen und eine Erhöhung des systolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz. In Untersuchungen an normotonen Patienten wurde eine Steigerung des systolischen Blutdrucks um durchschnittlich 5 mmHg und der Herzfrequenz um bis zu 5 Schlägen/min beobachtet (Wilens et al. 2005 a). Selten wurden dermatologische Unverträglichkeiten sowie Haarausfall beschrieben (Davids 2005).

Kontraindikationen

Cave

MPH sollte in der Schwangerschaft nicht angewandt werden, da anhand tierexperimenteller Befunde Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko vorliegen (Wouldes et al. 2004).

Weitere Kontraindikationen sind: Hyperthyreosen, unbehandelte Hypertonien, tachykarde Herzrhythmusstörungen, arterielle Verschlusskrankheiten, nicht stabil eingestellte Anfallserkrankungen, Stillzeit sowie eine klinisch symptomatische Prostatahypertrophie. Bei Patienten mit stabilem Engwinkelglaukom sollte MPH nur unter engmaschiger Kontrolle des Augeninnendrucks und in niedriger Dosierung eingesetzt werden (Bartlik u. Harmon 1997). Es liegen keine gesicherten Hinweise darauf vor, dass MPH bei Patienten ohne epilepsietypische Potenziale im EEG, ohne klinisch manifestes Anfallsleiden bzw. mit stabil medikamentös eingestellter Epilepsie die Wahrscheinlichkeit zerebraler Anfälle steigert (Leonard et al. 2004).

Bei den psychischen Erkrankungen sind als Kontraindikationen in erster Linie Erkrankungen aus dem schizophrenen Spektrum, Essstörungen mit restriktivem Essverhalten sowie der differenzierte Einsatz bei Suchterkrankungen zu beachten (Davids 2005). Hinweise auf eine generelle Kontraindikation bei Ticstörungen bestehen nicht (Warnke u. Walitza 2004).

Missbrauchspotenzial

Mehrere Langzeituntersuchungen und eine Metaanalyse kamen zu dem Ergebnis, dass die frühzeitige Behandlung der kindlichen ADHS mit MPH einen protektiven Effekt gegenüber der Entwicklung von Suchterkrankungen im weiteren Verlauf hat (Huss 2004; Biederman et al. 1999; Faraone u. Wilens 2003, Wilens et al. 2003). In der klinischen Praxis beschreiben erwachsene Patienten mit ADHS und vorausgehenden Drogenerfahrungen häufig, dass der Missbrauch von Stimulanzien keine euphorisierenden Effekte ausgelöst, sondern dass sie sich unerwartet klar und geordnet gefühlt hätten.

Amphetaminpräparate

In Deutschland ist im Gegensatz zu den USA kein Amphetaminfertigpräparat im Handel erhältlich. Es ist aber möglich, aus einem razemischen Gemisch aus D- und L-Amphetaminsulfat in Apotheken Amphetaminsaft oder -kapseln herzustellen (Tab. 64.5).

D, L-Amphetamin bewirkt eine reversible Hemmung des Dopamintransporters und führt zu einer Freisetzung von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin aus den präsynaptischen neuronalen Speichervesikeln. Die HWZ beträgt 5–8 h, die maximale Plasmakonzentration wird nach ca. 2 h erreicht.

EbM-Box

Der Nachweis der Wirksamkeit von Amphetaminen bei der Behandlung von Erwachsenen mit ADHS wurde in 2 doppelblinden, plazebokontrollierten Studien (n = 75) mit einer Dauer von bis zu 7 Wochen erbracht (Evidenzlevel C). Hierbei fand sich bei bis zu 70% der Patienten eine klinisch signifikante Symptomreduktion (Paterson et al. 1999; Spencer et al. 2001).

Tab. 64.5. Rezepturvorschrift Amphetamin-Saft (D,L-Amphetamin 0,2%). (Nach Walitza et al. 2004)

D,L-Amphetaminsulfat	0,2724 g
Zitronensäure wasserfrei	0,2 g
Zuckersirup	30 ml
Wasser ad injectionem	70 ml
Konserviert mit 0,1% Sorbinsäure. 5 ml Saft = 10 mg D,L-Amphetamin	

Nichtamphetamine Modafinil

EbM-Box

Erste Hinweise bestehen auf eine Wirksamkeit des BtM-pflichtigen Nichtamphetaminstimulans Modafinil bei der Behandlung Erwachsener mit ADHS (Evidenzlevel C; Turner et al. 2004; Taylor 2000).

Atomoxetin

Atomoxetin ist in den USA und einigen anderen Ländern zur Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters zugelassen. In Deutschland liegt eine Zulassung zur Behandlung der ADHS des Kindes- und Jugendalters vor, wobei eine im Kindes- und Jugendalter begonnene Behandlung im Erwachsenenalter fortgeführt werden kann und in diesen Fällen die Zulassung als weiterhin gegeben gilt.

EbM-Box

Die Wirksamkeit von Atomoxetin bei der Behandlung von Erwachsenen mit ADHS wurde in mehreren plazebokontrollierten Studien (n >250) erbracht (Evidenzlevel B). Bei einer mittleren Tagesdosis von ca. 100 mg/Tag wiesen 67% der Patienten eine klinisch signifikante Symptomreduktion auf (Spencer et al. 1998; Michelson et al. 2003; Adler et al. 2003).

Atomoxetin fällt nicht unter das Betäubungsmittelgesetz und muss daher nicht auf gesonderten Rezepten verordnet werden

Wirkungsmechanismus

Atomoxetin wirkt durch eine hochselektive, reversible Blockade des Noradrenalintransporters, wodurch eine Erhöhung der Noradrenalin- sowie über einen bislang noch ungeklärten Mechanismus auch der Dopaminkonzentration im präfrontalen Kortex induziert wird.

! Eine Erhöhung der Dopaminkonzentration im Nucleus accumbens wird durch Atomoxetin nicht induziert, wodurch sich das fehlende Suchtpotenzial der Substanz begründet.

Dosis

Bei Patienten mit einem Gewicht von mehr als 70 kg beträgt die empfohlene Anfangsdosis 40 mg/Tag und kann bis zu einer Maximaldosis von 100–120 mg/Tag aufdosiert werden, wobei eine wöchentliche Steigerung um jeweils 40 mg vorgenommen werden soll. Die Tagesdosis kann in einer Einzeldosis oder auf 2 Einnahmezeitpunkte

verteilt morgens und am Nachmittag eingenommen werden (Michelson et al. 2002).

Pharmakologie

Die maximale Plasmakonzentration wird 1–2 h nach Einnahme erreicht, die Plasmahalbwertszeit beträgt 4–5 h. Der Abbau von Atomoxetin erfolgt über das Zytochromoxidasystem (P 450 2D6) mit anschließender Glukuronidierung und überwiegender Ausscheidung über die Niere (>80%).

! Bei Personen mit entsprechender genetischer Disposition (»poor metabolizer«), verlängert sich die Halbwertszeit von ca. 4 auf ca. 21 h, was mit in etwa 5-fach erhöhten Plasmakonzentrationen der Substanz und einer erhöhten Rate an Nebenwirkungen einhergeht (Wernicke et al. 2002).

Nebenwirkungen

In Untersuchungen an Erwachsenen waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse: Mundtrockenheit (21,2%), Schlafstörungen (20,8%), Übelkeit (12,3%), Appetitlosigkeit (11,5%), Obstipation (10,8%) sowie eine erektile Dysfunktion (9,8%; Michelson et al. 2003). Die Herzfrequenz kann um bis zu 8 Schläge/min, der systolische und diastolische Blutdruck um 2–3 mmHg gesteigert werden (Wernicke et al. 2002).

Cave

Während einer Atomoxetinbehandlung wurde bei 2 Patienten ein bis zu 40-facher Anstieg der Transaminasen und ein bis zu 12-facher Anstieg des Bilirubins berichtet. Die Werte normalisierten sich nach dem Absetzen der Substanz. Entsprechend Herstellerempfehlung muss daher beim geringsten Anzeichen einer veränderten Leberfunktion die Medikation mit Atomoxetin sofort und dauerhaft beendet werden.

Interaktionen

Durch eine Komedikation mit CYP2D6-hemmenden Medikamenten (z. B. Fluoxetin, Paroxetin) können Erhöhungen des Atomoxetinplasmaspiegels induziert werden, weshalb eine Dosisanpassung von Atomoxetin vorgenommen werden muss. Die Kombination mit MAO-Hemmern ist kontraindiziert.

Kontraindikationen

! Aufgrund fehlender Erfahrungen sollte Atomoxetin während Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewandt werden.

Eine Anwendung bei Patienten mit Engwinkelglaukom ist kontraindiziert. Wegen einer möglichen Steigerung von Herzfrequenz und Blutdruck sollte Atomoxetin nur mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit Hypertonie, Ta-

chykardie sowie kardiovaskulären Erkrankungen eingesetzt werden.

Substanzen ohne Zulassung zur Behandlung der ADHS

Antidepressiva

EbM-Box

Es liegen eine offene Untersuchung, 2 placebo-kontrollierte, doppelblinde Studien (n = 21, n = 162) sowie eine doppelblinde, placebokontrollierte Vergleichsstudie mit Methylphenidat (n = 30) und dem selektiven Dopamin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer **Bupropion** zur Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters vor. Bei einer Behandlung mit 300–450 mg Bupropion täglich während maximal 8 Wochen fand sich bei bis zu 75% Patienten eine klinisch signifikante Symptomreduktion (Wender u. Reimherr 1990; Kuperman et al. 2001; Wilens et al. 2001, 2005 b) (Evidenzlevel B).

Über die Wirksamkeit trizyklischer Antidepressiva mit noradrenergem Wirkungsschwerpunkt liegt im Erwachsenenalter eine doppelblinde placebokontrollierte Untersuchung an 41 Patienten mit ADHS vor, die über 6 Wochen durchschnittlich 150 mg Desipramin erhielten, und bei denen sich in 68% der Fälle eine signifikante Symptomreduktion fand (Wilens et al. 1996).

Zum Einsatz von Serotoninwiederaufnahmehemmern und kombinierten Noradrenalin-Serotonin-Wiederaufnahmehemmern bei Erwachsenen mit ADHS liegen lediglich Anwendungsbeobachtungen, Fallberichte und unkontrollierte Studien mit geringen Fallzahlen vor, die in der Regel keine Wirkung auf die Kernsymptomatik belegen konnten (Adler et al. 1995).

Andere Substanzklassen

Es liegen kleine, z. T. experimentelle Untersuchungen zum Einsatz von Lithium (Dorrego et al. 2002), Guanfacin (Taylor u. Russo 2001) und Nikotinrezeptoragonisten (Wilens et al. 1999) zur medikamentösen Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters vor, die im Vergleich mit etablierten Therapien eher unbefriedigende Ergebnisse zeigten, so dass derzeit der Einsatz dieser Substanzen nicht empfohlen werden kann.

64.6.2 Psychotherapie – Allgemeine Therapiestrategien

In den wenigen bisher vorliegenden Übersichtsarbeiten über Psychotherapie für Erwachsene mit ADHS werden

eine Vielzahl von Interventionen beschrieben, die auf klinischem Expertenwissen und Fallberichten basieren (Murphy 2005; Weiss u. Weiss 2004; Bemporad 2001).

Folgende Interventionen werden hierbei beschrieben:

- Psychoedukation,
- Anleitung zum Selbstmanagement,
- Verhaltenstherapie,
- tiefenpsychologische Psychotherapie,
- Coaching,
- Partner- und Angehörigenberatung,
- Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe.

Als Ziele der Psychotherapie werden Symptommanagement, die Vermittlung von Skills und Stabilisierung des emotionalen Befindens angegeben, als langfristige Ziele werden die Etablierung von Verhaltensänderungen und Routinen genannt.

Weiss u. Weiss (2004) empfehlen mit einer Pharmakotherapie zu beginnen und nach Symptomreduktion und noch bestehender residualer Symptomatik eine Psychotherapie anzuschließen. Sie sehen den Erwerb von Skills in den Bereichen Finanzen, Lern- und Arbeitsgewohnheiten, Zeitmanagement, Partner- und Familienbeziehungen sowie Selbstwertstabilisierung als zentral an. Murphy (2005) beschreibt als Elemente einer Psychotherapie das Training sozialer Fertigkeiten, Prioritätensetzung, Planung und Organisation. Die beschriebenen Interventionen sind nicht standardisiert, eine kontrollierte Forschung zur Wirksamkeit liegt nicht vor (kein Evidenzlevel).

Psychotherapiestudien

- ! Seit 2002 wurden 2 störungsspezifische Gruppentherapieprogramme und ein Programm für kognitive Einzelpsychotherapie veröffentlicht und hinsichtlich ihrer Wirksamkeit evaluiert (Hesslinger et al. 2002 b; Stevenson et al. 2002; Safren et al. 2005 a).

»ADHS zu kontrollieren und nicht von ADHS kontrolliert zu werden«.

EbM-Box

In einer offenen Multicenteranwendungsbeobachtung des Gruppenprogramms an 72 ADHS-Patienten, die entweder während der Therapiezeit keine Pharmakotherapie erhielten oder stabil auf Medikamente eingestellt waren, zeigten sich signifikante Verbesserungen in der ADHS-Symptomatik sowie eine Verbesserung des allgemeinen psychischen Befindens (Philipsen et al. 2007). Das Programm wurde von den Patienten als hilfreich bewertet, die Therapiezufriedenheit war hoch mit einer Drop-out-Rate von unter 10% (Evidenzlevel D).

Ein weiteres Gruppenpsychotherapieprogramm wurde von einer australischen Arbeitsgruppe veröffentlicht (Stevenson et al. 2002). Die Therapie zielt darauf, die mit ADHS assoziierten Probleme wie Organisationsdefizite, Impulsivität, verminderte Ärgerkontrolle und geringes Selbstwertgefühl zu behandeln. Das Programm beinhaltet 8 standardisierte Sitzungen mit Coaching und Übungen nach einem Arbeitsmanual. Untersucht wurde das Programm in einem randomisierten, kontrollierten Design bei 22 Patienten, Kontrollgruppe waren 21 Patienten auf einer Warteliste, in beide Gruppen wurden Patienten mit und ohne Medikation eingeschlossen.

EbM-Box

Die ADHS-Symptomatik reduzierte sich bei den Therapiepatienten signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe, es kam zu einer Verbesserung von Organisationsdefiziten und Selbstwertgefühl. In einer nach einem Jahr durchgeführten Follow-up-Untersuchung waren die Ergebnisse stabil (Evidenzlevel D).

64.6.3 Spezifische Gruppentherapieprogramme

Das störungsspezifische Gruppentherapieprogramm von Hesslinger et al. (2004) ■ Tab. 64.6. besteht aus 13 Sitzungen mit verschiedenen Modulen und beinhaltet die Vermittlung von grundlegenden Informationen über ADHS wie neurobiologische Grundlagen und Symptomatik. Weitere Module beinhalten die Vermittlung von Coping-Strategien sowie Methoden der Alltagsstrukturierung, Organisationsplanung, Emotionsregulation, Impulskontrolle und Stressmanagement. Begleitend werden Verhaltensanalysen und Achtsamkeitsübungen durchgeführt. Als übergeordnetes Ziel beschreiben die Autoren

64.6.4 Einzelpsychotherapie

Kognitive Verhaltenstherapie

Safren et al. (2005 a) publizierten eine kontrollierte Studie mit kognitiver Einzelverhaltenstherapie. Die kognitive Verhaltenstherapie bestand aus einem Programm aus 3 Modulen mit 11 Sitzungen, in denen die Themenbereiche Organisation und Planung, Strategien zum Umgang mit Ablenkbarkeit und dysfunktionale Kognitionen bearbeitet wurden ■ Tab. 64.7. In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, wenn sich die ADHS-Symptomatik nach 2-monatiger stabiler Einstellung auf Medikamente nur um 10% oder weniger verbessert hatte. Beim Ver-

Tab. 64.6. Störungsspezifisches Gruppentherapieprogramm nach Hesslinger et al. (2004)

1. Klärung	Vorstellung, Klärung: Terminabsprache, Symptomatik und Diagnostik bei ADHS; allgemeine Zieldefinition: ADHS zu kontrollieren, statt von ADHS kontrolliert zu werden
2. Neurobiologie, Achtsamkeit I	Information über die Neurobiologie bei ADHS, Prozesse im ZNS, Einführung in das Achtsamkeitstraining nach Linehan: »Was-Fertigkeiten«: wahrnehmen, beschreiben und teilnehmen; »Wie-Fertigkeiten«: nicht wertend, fokussiert und wirkungsvoll
3. Achtsamkeit II	Achtsamkeitsübungen trainieren und in den Alltag integrieren
4. Chaos und Kontrolle	Definition: »Chaos ist, wenn ADHS mich kontrolliert; Kontrolle ist, wenn ich ADHS kontrolliere«
5. Verhaltensanalyse I	Konzept: »Problemverhalten ist Verhalten, das ich ändern will«. Teilnehmer erlernen Verhaltensanalysen: Beschreibung des Problemverhaltens im Detail, typische Situationen, vorausgehende Bedingungen, Konsequenzen, alternative Problemlösestrategien
6. Verhaltensanalyse II	Ziel: Verhaltensanalysen in Eigenregie durchführen
7. Gefühlsregulation	Einführung in Theorie der Gefühle, Primäremotionen, Kommunikationscharakter von Emotionen, Körperwahrnehmungen, Übungen zur Emotionswahrnehmung und Emotionsregulation, Kontrolle von Wut und Ärger
8. Depression, Medikamente bei ADHS	Depression als häufigste Komorbidität bei ADHS, Information über Symptome und Behandlungsmöglichkeiten bei Depression, Information über medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten bei ADHS, Wirkungen und Nebenwirkungen, Erfahrungsaustausch
9. Impulskontrolle	Verhaltensanalysen bezüglich Impulskontrollstörungen, kurz- und langfristige Konsequenzen von Impulsivität, typische Situationen, zielorientiertes Verhalten erlernen: »Was macht die Zündschnur länger?«
10. Stressmanagement	Zusammenhang von desorganisiertem Verhalten mit subjektivem Erleben von Stress, »Jonglieren mit zu vielen Bällen gleichzeitig«, ressourcenorientiertes Stressmanagement, Sport
11. Sucht	Süchtiges Verhalten als häufige Komorbidität, »wonach bin ich süchtig?« (z. B. Alkohol, Tabak, andere Substanzen, Sport, Hochrisikoverhalten), Indikation für Alternativverhalten bzw. Entzug
12. Beziehung, Selbstachtung	Schriftliche Information der Angehörigen über ADHS und Therapie. Folgen von ADHS für Biografie, Beziehungen und Selbstvertrauen. Vorteile durch ADHS gegenüber Menschen ohne ADHS
13. Rückblick und Ausblick	Erfahrungsaustausch, Rückmeldung und Verbesserungsvorschläge, mögliche Überführung in Selbsthilfegruppe, Abschied

Tab. 64.7. Kognitive Einzelpsychotherapie mit Modulsystem nach Safren et al. (2005 b)

1. Organisation und Planung	
Management von multiplen Aufgaben	<ul style="list-style-type: none"> ■ Erstellung und Anwendung einer Aufgabenliste ■ Problemlösestrategien erlernen ■ Effektive Benutzung von Kalender, PC und Palm ■ Ablagesystem für Post, E-Mail und Papiere etablieren
2. Ablenkbarkeit	
Management von Ablenkbarkeit	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aufmerksamkeitsspanne erfassen ■ Aufgaben entsprechend der Aufmerksamkeitsspanne in kleine Einheiten einteilen ■ Aufmerksamkeitsspanne schrittweise vergrößern ■ Erinnerungshilfen (Uhr, Timer) benutzen
3. Kognitive Therapie	
Bearbeitung dysfunktionaler Kognitionen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Negative automatische Kognitionen identifizieren und diskutieren ■ Kognitive Umstrukturierung

gleich von Patienten, die eine Kombination aus Psychopharmaka und kognitiver Verhaltenstherapie bzw. eine Monotherapie mit Medikamenten erhielten, fanden sich signifikant mehr Therapieresponder bei den Patienten, die eine kombinierte Therapie (56%) erhalten hatten als

bei den Patienten, die ausschließlich eine medikamentöse Monotherapie erhielten (13%). Hierbei zeigten sich signifikante Verbesserungen der ADHS-Symptomatik, des psychischen Gesamtbefindens sowie von depressiver und Angstsymptomatik.

EbM-Box

Nach Safren et al. (2005) stützen die Ergebnisse die Hypothese, dass eine kognitive Verhaltenstherapie eine wirksame Behandlungsoption darstellt, wenn nach Durchführung einer Pharmakotherapie noch residuale ADHS-Symptomatik mit funktioneller Relevanz besteht (Evidenzlevel D).

Fazit

Trotz methodischer Probleme der Psychotherapiestudien wie kleine Stichprobengrößen, fehlende Kontrollgruppen oder Follow-up-Untersuchungen zeigen die Ergebnisse, dass der Umgang mit der Kernsymptomatik der ADHS im Erwachsenenalter und insbesondere den Funktionsstörungen in den verschiedenen Lebensbereichen sowie das Selbstwertgefühl mit einer störungsspezifischen Psychotherapie gebessert werden können, so dass eine störungsspezifische Psychotherapie ein relevanter Baustein in der Therapie erwachsener ADHS-Patienten ist. Allerdings liegen zu dem von den Leitlinienautoren empfohlenen multimodalen Therapieansatz bislang keine Daten dazu vor, wie die Verfahren einzeln oder zusammen wirken und wann die Indikation zu einer Mono- bzw. Kombinationstherapie gestellt werden soll.

Literatur

- Adler LA, Resnik S, Kunz M, Devinsky O (1995) Open-label trial of venlafaxine in adults with attention-deficit-disorder. *Psychopharmacol Bull* 31: 785–788
- Adler LA, Spencer T, Reimherr F et al. (2003) Efficacy and safety of atomoxetine in long-term open label treatment of adults with ADHD. Poster presented during the APA annual meeting, San Francisco
- APA (2000) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn, revised. American Psychiatric Press, Washington/DC
- Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H et al. (2003) Association of ADHD and conduct disorder – brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype. *J Child Psychol Psychiatry* 44: 356–376
- Barkley RA (1997) Behavioural inhibition, sustained attention and executive functions. Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 121: 65–94
- Barkley RA (2002) Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 63: 10–15
- Barkley RA, Biederman J (1997) Toward a broader definition of the age-of-onset criterion for attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36: 1204–1210
- Barkley RA, Murphy KR, Dupaul GI, Bush T (2002) Driving in young adults with attention deficit hyperactivity disorder: knowledge, performance, adverse outcomes and the role of executive functioning. *J Int Neuropsychol Soc* 8: 655–672
- Bartlik B, Harmon G (1997) Use of methylphenidate in a patient with glaucoma and attention deficit disorder: a clinical dilemma. *Arch Gen Psychiatry* 54: 188–189
- Bemporad JR (2001) Aspects of psychotherapy with adults with attention deficit disorder. *Ann NY Acad Sci* 931: 302–309
- Berquin PC, Giedd JN, Jacobson LK et al. (1998) Cerebellum in attention deficit/hyperactivity disorder. *Neurology* 50: 1087–1093
- Biederman J (2004) Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 65 (Suppl 3): 3–7
- Biederman J (2005) Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry* 57: 1215–1220
- Biederman J, Spencer T (2002) Methylphenidate in treatment of adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord* 6: 101–107
- Biederman J, Faraone SV, Spencer T et al. (1993) Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 150: 1792–1798
- Biederman J, Wilens T, Mick E et al. (1999) Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder reduces risk for substance use disorder. *Pediatrics* 104: e20
- Biederman J, Mick E, Faraone SV (2000) Age-dependent decline of symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder: impact of remission, definition and symptom type. *Am J Psychiatry* 157: 816–818
- Biederman J, Mick E, Faraone SV et al. (2002) Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *Am J Psychiatry* 159: 36–42
- Biederman J, Faraone SV, Monuteaux M et al. (2004) Gender effects of attention deficit hyperactivity disorder in adults, revised. *Biol Psychiatry* 55: 692–700
- Biederman J, Monuteaux MC, Mick E et al. (2006) Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled 10-year follow-up study. *Psychol Med* 36: 167–179
- Bloom B, Dey AN (2006) Summary health statistics for U.S. children: National Health Interview Survey 2004. *Vital Health Stat* 10 (227): 1–85
- Brown TE (2004) Atomoxetine and stimulants in combination for treatment of attention deficit hyperactivity disorder: four case reports. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 14: 129–136
- Brown TE, McMullen WJ (2001) Attention deficit disorders and sleep/arousal disturbance. *Ann NY Acad Sci* 931: 271–286
- Bush G, Frazier JA, Rauch SL (1999) Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the counting stroop. *Biol Psychiatry* 45: 1542–1552
- Castellanos F, Giedd J, Marsh W et al. (2001) Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 58: 289–295
- Cheon KA, Ryu YH, Kim YK et al. (2003) Dopamine transporter density in the basal ganglia assessed with (123)IPT SPECT in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30: 306–311
- Colla M, Heuser I (2005) Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. In Holsboer F, Gründer, Benkert O (Hrsg) *Handbuch der psychiatrischen Pharmakotherapie*. Springer, Wien New York
- Comings DE, Gade-Andavolu R, Gonzalez N et al. (2000) Comparison of the role of dopamine, serotonin and noradrenaline genes in ADHD, ODD and conduct disorder: multivariate regression analysis of 20 genes. *Clin Genet* 57: 178–196
- Comings DE, Gonzalez NS, Cheng Li, Mac Murray J (2003) A line »item« approach to the identification to the identification of genes in

- involved in polygenic behavioural disorders: the adrenergic alpha2A (ADRA2A) gen. *Am J Med Genet* 118B: 110–114
- Cox DJ, Merkel RL, Kovatchev B, Seward R (2000) Effect on stimulant medication on driving performance of young adults with attention deficit hyperactivity disorder: a preliminary double-blind placebo controlled trial. *J Nerv Ment Dis* 188: 230–234
- Curran S, Mill J, Tahir E et al. (2001) Association study of a dopamine transporter polymorphism and attention deficit hyperactivity disorder in UK and Turkish samples. *Mol Psychiatry* 6: 425–428
- Davids E (2005) Psychostimulanzien und weitere Medikamente zur Behandlung der ADHS und Hypersomnien. In Benkert O, Hippus (Hrsg) *Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie*, 5. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- De Luca V, Muglia P, Vincent J et al. (2004) Adrenergic alpha 2C receptor genomic organization: Association study in adult ADHD. *Am J Med Genet* 127B: 65–67
- Diehl A, Sobanski E, Severa L et al. (2004) Alkoholabhängigkeit bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS): Rückfallschutz oder Suchtverlagerung durch Methylphenidat? Poster. 15. Wissenschaftliche Tagung der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V.
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) (1991) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10, Kapitel V (F). Klinische diagnostische Leitlinien, 2. Aufl. Huber, Bern
- Ding YS, Fowler JS, Volkow ND et al. (1997) Chiral drugs: Comparison of the pharmacokinetics of [11C] d-threo and L-threo-methylphenidate in the human and baboon brain. *Psychopharmacology* 131: 71–78
- Dorrego MF, Canevaro L, Kuzis G et al. (2002) A randomized, double-blind, cross-over study of methylphenidate and lithium in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 14: 289–293
- Dougherty DD, Bonab AA, Spencer TJ et al. (1999) Dopamine transporter density is elevated in patients with ADHD. *Lancet* 354: 2132–2133
- Dresel S, Krause J, Krause KH et al. (2000) Attention deficit hyperactivity disorder: Binding of [99mTc] TRODAT-1 to the dopamine transporter before and after methylphenidate treatment. *Eur J Nucl Med* 27: 1518–1524
- Eakin L, Minde K, Hechtman L et al. (2004) The marital and family functioning of adults with ADHD and their spouses. *J Atten Disord* 8: 1–10
- Ebert D, Krause J, Roth-Sackenheim C (2003) ADHS im Erwachsenenalter – Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN. *Nervenarzt* 10: 939–946
- Ernst M, Kimes AS, London ED et al. (2003) Neural substrates of decision making in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 53: 871–878
- Faraone SV, Biederman J (2005) What is the Prevalence of adult ADHD? Results of a population screen of 966 adults *J Atten Disord* 9: 384–391
- Faraone SV, Wilens T (2003) Does stimulant treatment lead to substance use disorder? *J Clin Psychiatry* 64: 9–13
- Faraone SV, Biederman J, Spencer T (2000) Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry* 48: 9–20
- Faraone SV, Spencer T, Aleardi M et al. (2004) Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention-deficit-hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 24: 24–29
- Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE et al. (2005) Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57: 1313–1323
- Fossati A, Novella L, Donati D et al. (2002) History of childhood attention deficit/hyperactivity disorder symptoms and borderline personality disorder: a controlled study. *Compr Psychiatry* 43: 369–377
- Fung YK, Lau YS (1989) Effects of prenatal nicotine exposure on striatal dopaminergic and nicotinic systems. *Pharmacol Biochem Behav* 33: 1–6
- Garrettson LK, Perel JM, Dyton PG (1969) Methylphenidate interaction with both anticonvulsants and ethyl biscoumacetate. *JAMA* 207: 2053–2056
- Heiligenstein E, Conyers LM, Berns AR, Miller MA (1998) Preliminary normative data on DSM-IV attention deficit hyperactivity disorder in college students. *J Am Coll Health* 46: 213
- Hervey AS, Eppstein JN, Curry JF (2004) Neuropsychology of Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychology* 18: 485–503
- Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Thiel T (2002 a) Fronto-orbital volume reductions in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Lett* 328: 319–321
- Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Nyberg E et al. (2002 b) Psychotherapy of attention deficit hyperactivity disorder in adults: a pilot study using a structured skills training program. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 252: 177–184
- Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Mochan F, Ebert D (2003 a) Attention deficit hyperactivity disorder in adults – early vs. late onset in a retrospective study. *Psychiatry Research* 119: 217–223
- Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Mochan F, Ebert D (2003 b) A psychological study into the relationship between attention deficit hyperactivity disorder in adult patients and recurrent brief depression. *Acta Psychiatr Scand* 107: 321–322
- Hesslinger B, Philipsen A, Richter H, Ebert D (2004) Psychotherapie der ADHS im Erwachsenenalter. Ein Arbeitsbuch. Hogrefe, Göttingen
- Huss M (2004) Langzeiteffekte der Stimulanzientherapie. In: Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) *Methylphenidat*. Thieme, Stuttgart New York
- Kessler RC, Adler L, Ames M et al. (2005 a) The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 35: 245–256
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters E (2005 b) Prevalence, severity and comorbidity of 12-Month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62: 617–627
- Kessler RC, Adler L, Barkley R et al. (2006) The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 163: 716–723
- Krause J, Krause KH (2005) ADHS im Erwachsenenalter, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart New York
- Krause KH, Dressel SH, Krause J et al. (2003) The dopamine transporter and neuroimaging in attention deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 27: 605–613
- Kuperman S, Perry PJ, Gaffney GR et al. (2001) Bupropion vs. methylphenidate vs. placebo for attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Ann Clin Psychiatry* 13: 129–134
- Leonard BE, McCartan D, White J, King DJ (2004) Methylphenidate: a review of its neuropharmacological, neuropsychological and adverse clinical effects. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 19: 151–180
- Levin FR, Evans SM, McDowell D et al. (1997) Methylphenidate treatment for cocaine abusers with adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 59: 300–305
- Mannuzza S, Klein RG (2000) Long-term prognosis in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 9: 711–726
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A et al. (1998) Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry* 155: 493–498
- Markowitz JS, Patrick KS (2001) Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Pharmacokinet* 40: 753–772

- Marks DJ, Newcorn JH, Halperin JM (2001) Comorbidity in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Ann NY Acad Sci* 931: 216–238
- McEvoy B, Hawi Z, Fitzgerald M, Gill M (2002) No evidence of linkage or association between the norepinephrine transporter (NET) gene polymorphism and ADHD in the Irish population. *Am J Med Genet* 114: 665–666
- McGough JJ, Barkley RA (2004) Diagnostic controversies in adult ADHD. *Am J Psych* 161: 1948–56
- McGough, Smalley SL, McCracken JT et al. (2005) Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: findings from multiplex families. *Am J Psychiatry* 162: 1621–1627
- Michelson D, Allen A, Busner J et al. (2002) Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 159: 1896–1901
- Michelson D, Adler L, Spencer T et al. (2003) Atomoxetine in adults with ADHD: Two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry* 53: 112–120
- Mick E, Biederman J, Prince J et al. (2002) Impact of low birth weight on attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Dev Behav Pediatr* 23: 16–22
- Mick E, Faraone SV, Biederman J (2004) Age-dependent expression of attention deficit hyperactivity disorder symptoms. *Psychiatr Clin N Am* 27: 215–224
- Millberger S, Biederman J, Faraone SV et al. (1996) Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder in children. *Am J Psychiatry* 153: 1138–1141
- Murphy K (2005) Psychosocial treatments for ADHD in teens and adults: a practice-friendly review. *J Clin Psychol* 61: 607–619
- Murphy KR, Barkley RA (1996 a) Prevalence of DSM-IV symptoms of ADHD in adult licensed drivers: implications for clinical diagnosis. *J Atten Disord* 1: 174–161
- Murphy KR, Barkley RA (1996 b) Attention deficit hyperactivity disorder in adults: comorbidities and adaptive impairments. *Compr Psychiatry* 37: 393–401
- Murray C, Johnston C (2006) Parenting in mothers with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Abnorm Psychol* 115: 52–61
- Nierenberg AA, Miyahara S, Sprenker T et al. (2005) Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000STEP-BD participants. *Biol Psychiatry* 57: 1467–1473
- Paterson R, Douglas C, Hallmayer J et al. (1999) A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of dexamphetamine in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 33: 494–502
- Philipsen A, Feige B, Hesslinger B et al. (2005) Sleep in adults with attention-deficit attention/hyperactivity disorder: a controlled polysomnographic study including spectral analysis of the sleep EEG. *Sleep* 28: 738–745
- Philipsen A, Richter H, Peters J et al. (2007) Efficacy of a structured group psychotherapy in adults with attention-deficit-hyperactivity disorder—results of a multicenter study. *J Nerv Ment Disease* (in press)
- Rasmussen P, Gillberg C (2000) Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39: 1424–1431
- Retz W, Retz-Junginger P, Hengesch G et al. (2004) Psychometric and psychopathological characterization of young male prison inmates with and without attention deficit/hyperactivity disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 254: 201–208
- Retz-Junginger P, Retz W, Blocher D et al. (2002) Wender Utah Rating Scale (WURS-K). Die deutsche Kurzform zur retrospektiven Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen. *Nervenarzt* 73: 830–838
- Roman T, Schmitz M, Polanczyk GV et al. (2003) Is the alpha-2A adrenergic receptor gene (ADRA2A) associated with attention deficit hyperactivity disorder? *Am J Med Genet* 120B: 116–120
- Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P et al. (2004) Instrumente zur Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB) und Diagnosecheckliste (ADHS-DS). *Nervenarzt* 75: 778–795
- Rösler M, Retz-Junginger P, Retz W, Stieglitz R-D (2007) Skalen zur Diagnostik der adulten Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (SKADAA). Hogrefe, Göttingen
- Rubia K, Overmeyer S, Taylor E et al. (1999) Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neurosci Biobehav Rev* 24: 13–19
- Sachs GS, Baldassano CF, Truman CJ (2000) Comorbidity of attention deficit disorder with early- and late-onset bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 157: 466–468
- Safren SA, Otto MW, Sprich S (2005 a) Cognitive behavioural therapy of ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behav Res Ther* 43: 831–842
- Safren SA, Perlman CA, Sprich S, Otto MW (2005 b) Mastering your adult ADHD: a cognitive behavioural treatment program. Oxford University Press, Oxford New York
- Schubiner H, Saules KK, Arfken CL et al. (2002) Double-blind placebo-controlled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. *Exp Clin Psychopharmacol* 10: 286–294
- Schweitzer JB, Faber TL, Grafton ST et al. (2000) Alterations in the functional anatomy of working memory in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 157 (2): 278–280
- Seidman LJ (2006) Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. *Clin Psychol Rev* 26: 466–485
- Seidman LJ, Valera EM, Bush G (2004) Brain function and structure in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin N Am* 27: 323–347
- Sergeant JA (2000) The cognitive-energetic model: an empirical approach to ADHD. *Neurosci Biobehav Rev* 24: 7–12
- Sergeant JA (2005) Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model. *Biol Psychiatry* 57: 1248–1255
- Sobanski E (2006) Psychiatric comorbidity in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 256 (Suppl 1): 26–31
- Sobanski E, Alm B (2004) Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Erwachsenen. *Nervenarzt* 75: 697–715
- Sobanski E, Alm B (2005) Oros-MPH: Eine Alternative in der medikamentösen Behandlung erwachsener Patienten mit ADHS. *Nervenarzt* 76: 1412–1415
- Sobanski E, Alm B, Krumm B (2007) Methylphenidatbehandlung bei erwachsenen Patienten mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS): Bedeutung von Störungssubtyp und psychiatrischer Komorbidität. *Nervenarzt* 78: 328–337
- Sonuga-Barke EJS (2005) Causal models of ADHD: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biol Psychiatry* 57: 1231–1238
- Spencer T, Wilens TE, Biederman SV et al. (1995) A double-blind, cross-over comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood onset attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 52: 434–443
- Spencer T, Biederman J, Wilens T et al. (1998) Effectiveness and tolerability of tomoxetine in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 155: 693–695
- Spencer T, Biederman J, Wilens T (1999) Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity. *Pediatric Clin N Am* 46: 915–927
- Spencer T, Biederman J, Wilens T et al. (2001) Efficacy of a mixed amphetamine salts compound in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 58: 784–785

- Spencer T, Biederman J, Wilens T et al. (2005) A large double-blind, randomized trial of methylphenidate in the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57: 456–463
- Sprich-Buckminster S, Biederman J, Millberger S et al. (1993) Are perinatal complications relevant to the manifestation of ADD? Issues of comorbidity and familiarity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32: 1032–1037
- Stevenson CS, Whitmont S, Bornholt L et al. (2002) A cognitive remediation program for adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Aust NZ J Psychiatry* 36: 610–616
- Strohbeck-Kühner P, Sobanski E, Skopp G et al. (2006) ADHS und Fahr-eignung. *Z Verkehrssicherheit* 1: 18–22
- Surman CB, Thomas RJ, Aleardi M et al. (2006) Adults with ADHD and sleep complaints: a pilot study identifying sleep-disordered breathing using polysomnography and sleep quality assessment. *J Atten Disord* 9: 550–555
- Taylor FB (2000) Efficacy of modafinil compared to dextroamphetamine for the treatment of attention deficit disorder in adults. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 10: 311–320
- Taylor FB, Russo J (2001) Comparing guanfacine and dextroamphetamine for the treatment of adult attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 21: 223–228
- Turner DC, Clark L, Dowson J et al. (2004) Modafinil improves cognition and response inhibition in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 55: 1031–1040
- Vaidya CJ, Austin G, Kirkorian G. et al. (1998) Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance study. *Proc Natl Acad Sci USA* 95: 14494–14499
- Van De Kamp J, Collins A (1994) Prenatal nicotine alters nicotinic receptor development in the mouse brain. *Pharmacol Biochem Behav* 47: 889–900
- Van de Meere J, Vreeling HJ, Segeant J (1992) A motor presetting study in hyperactive, learning disabled and control children. *J Child Psychol Psychiatry* 33: 1347–1354
- Walitza S, Seifert J, Warnke A, Gerlach M (2004) Psychostimulanzien In Gerlach M, Warnke A, Wewetzer C (Hrsg) *Neuropsychopharmaka im Kindes- und Jugendalter*. Springer, Wien New York
- Warnke A, Walitza S (2004) Methylphenidat in der Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). In Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) *Methylphenidat*. Thieme, Stuttgart New York
- Weiss MD, Weiss JR (2004) A Guide to the treatment of adults with ADHD. *J Clinical Psychiatry* 65 (Suppl 3): 27–37
- Wender PH, Reimherr FW (1990) Bupropion treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry* 147: 1018–1120
- Wender PH, Reimherr FW, Wood DR (1981) Attention Deficit Disorder (Minimal Brain Dysfunction in Adults). A replication study of diagnosis and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 38: 449–456
- Wender PH, Reimherr FW, Wood DR et al. (1985) A controlled study of methylphenidate in the treatment of attention deficit disorder, residual type in adults. *Am J Psychiatry* 142: 547–552
- Wender PH, Wolf LE, Wasserstein J (2001) Adults with ADHD. an overview. *Ann NY Acad Sci* 931: 1–16
- Wernicke JF et al. (2002) Safety profile of atomoxetine in the treatment of children and adolescents with ADHD. *J Clin Psychiatry* 63: 50–55
- Wilens TE, Biederman J, Prince J et al. (1996) Six-week, double-blind, placebo-controlled study of desipramine for adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 153: 1147–1153
- Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ et al. (1999) A pilot controlled clinical trial of ABT-418, a cholinergic agonist, in the treatment of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 156: 1931–1937
- Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J et al. (2001) A controlled clinical trial of bupropion for attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry* 158: 282–288
- Wilens TE, Faraone SV, Biederman J et al. (2003) Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics* 111: 179–185
- Wilens TE (2004) Impact of ADHD and its treatment on substance abuse in adults. *J Clin Psychiatry* 65 (Suppl 3): 38–47
- Wilens TE, Hammerness PG, Biederman J et al. (2005 a) Blood pressure changes associated with medication treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 66: 253–259
- Wilens TE, Haight BR, Horrigan JP et al. (2005 b) Bupropion XL in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled trial. *Biol Psychiatry* 57: 793–801
- Woules T, LaGasse L, Sheridan J, Sesier B (2004) Maternal methamphetamine use during pregnancy and child outcome: What do we know? *NZ Med J* 117: U 1180
- Zametkin AJ, Nordahl TH, Gross M (1990) Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Engl J Med* 323: 1361–1366