### Leitthema

Nervenarzt 2008 · 79:801-808 DOI 10.1007/s00115-008-2510-6 Online publiziert: 11. Juni 2008 © Springer Medizin Verlag 2008 C.P. Jacob<sup>1</sup> · A. Philipsen<sup>2</sup> · D. Ebert<sup>2</sup> · J. Deckert<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Würzburg

# **Multimodale Therapie der Aufmerk**samkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter (adulte ADHS) ist eine neurobiologisch fundierte Störungsentität mit einer geschätzten Prävalenz von 1-2%. Betroffene weisen erhebliche sozioökonomische Beeinträchtigungen mit geringeren Schulabschlüssen und häufigen Kündigungen auf. Eine erhöhte Unfallgefährdung besteht.

Die adulte ADHS stellt einen Risikofaktor für komorbide affektive Störungen, Angststörungen und Störungen des Substanzkonsums dar [11]. Die Differenzialdiagnose kann insbesondere gegenüber bipolaren affektiven Störungen und Borderline-Persönlichkeitsstörungen schwierig sein. Die ADHS weist einen Beginn vor dem 7. Lebensjahr und eine Persistenz auf, während bipolare Störungen ein Ersterkrankungsalter zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr und einen phasischen Verlauf haben. Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörungen erfüllen häufig die diagnostischen Kriterien für die ADHS [17].

Grundlage für die Therapie ist eine ausführliche Diagnostik mit Sicherung von kindlichen und adulten Manifestationen der ADHS sowie deren Persistenz unter Einbeziehung von Selbstund Fremdratingskalen, neuropsychologischer Testung und bildgebenden Verfahren ( Abb. 1). Komorbide Störungen sollten vor Beginn der Diagnostik der adulten ADHS behandelt werden. In der Regel ist erst danach eine definitive Diagnostik möglich. Die Behandlungsindikation resultiert nicht aus der Diagnose, sondern aus Symptomausprägungen, komorbiden psychischen Störungen, psychosozialen Defiziten und Mangel an persönlichen und interpersonellen Ressourcen. Aktuelle und Lebenszeitkomorbidität ergeben Hinweise auf Dispositionen zu psychischen Störungen und Kontraindikationen für pharmakologische Behandlungen. Aktuelle Forschungsbemühungen zur Sicherung der Indikationsstellung für eine Behandlung mit Psychostimulanzien umfassen die Dokumentation eines positiven Effektes auf neuropsychologische Parameter nach Einmalgabe sowie Messungen der Dopamintransporterdichte vor und unter Therapie mittels bildgebender Verfahren [13, 14].

### **Psychoedukation**

Die Grundlage jeder Behandlung ist die Psychoedukation bestehend aus Informationsvermittlung zu Ätiologie, Pathogenese, Klinik und Behandlungsmöglichkeiten. Ausgangspunkt stellt das individuelle Erleben der Symptome und deren Konsequenzen auf interpersonelle Beziehungen und beruflichen Werdegang dar. Die alters-, entwicklungs- und geschlechtsbedingten Modifikationen der Symptome werden vermittelt. Störungsspezifische Defizite und störungsspezifische Ressourcen werden erläutert ( **Tab. 1**).

Ein gemeinsames Krankheitsmodell aus subjektiven Entstehungstheorien und neurobiologischen sowie psychologischen Störungsmodellen wird erarbeitet. Neurobiologische Störungsmodelle gehen von einer genetisch fundierten Störung mit komplexen Gen×Gen- und Gen×Umwelt-Interaktionen aus, die Veränderungen der Konzentration oder Konformation von Proteinen, der neuronalen Morphologie, der Reaktionen auf Umweltreize (Endophänotypenkonzept) und des Verhaltens bedingen [12].

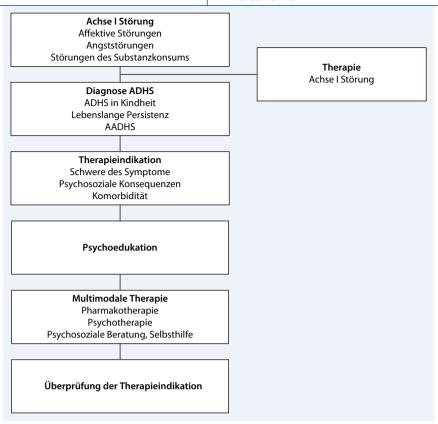
Psychologische Störungsmodelle betonen, dass die neuropsychiatrischen Kernsymptome der adulten ADHS negatives Erleben, negative Kognitionen und affektive Störungen begünstigen. Mangel oder Versagen von Copingmechanismen können zu funktionalen Einbußen führen. Ein individuelles Therapierational wird aus dem gemeinsamen Krankheitsmodell abgeleitet.

Die therapeutische Phase besteht aus der Vermittlung von Fähigkeiten zur Symptombewältigung und deren Umsetzung in den Alltag.

Verhaltensmodifikationen können durch aktive Gestaltung von Beruf, Freizeit und sozialen Interaktionen erfolgen. Aufgabenstellungen mit hohem intrinsischem Interesse, Arbeitsplätze mit wenigen ablenkenden Stimuli und regelmäßiger Sport erlauben die Nutzung von störungsspezifischen Ressourcen (Antezidenzmanagement). Zeitmanagement oder Schreiben von Aufgabenlisten reduzieren desorganisiertes Verhalten. Die Unterstützung durch Partner oder Familie sollte optimiert werden.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Freiburg

### Leitthema



**Abb. 1** ▲ Therapiealgorithmus der adulten Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (AADHS)

## **Psychopharmakotherapie**

### Methylphenidat

Die Stimulanzienbehandlung mit Methylphenidat wird mit der Evidenzstufe 1 A (Empfehlungsgrad A) als wirksam bewertet und offiziell als medikamentöse Therapie der 1. Wahl empfohlen [7]. Sie ist im Erwachsenenalter nicht behördlich zugelassen. Die "Off-label-Verordnung" ist nach der Rechtssprechung des Bundessozialgerichtes zu Lasten der Sozialversicherung möglich, wenn bei einer ausgeprägten Symptomatik die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt ist, keine anderen, zugelassenen Medikamente verfügbar sind und aufgrund der Datenlage eine begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg besteht. Punkt 1 muss im individuellen Fall geklärt werden, die Punkte 2 und 3 sind bei der adulten ADHS zutreffend.

Die pharmakologische Wirkung besteht in der reversiblen Blockade des Dopamintransporters und - mit wesentlich geringerer Affinität - des Noradrenalin- und des Serotonintransporters. Methylphenidat weist in Dosierungen von bis zu 1,3 mg/kg/ Tag eine klinische Responderrate von 70% bei der adulten ADHS auf, die den Ergebnissen bei Kindern entspricht [20]. Eine Metaanalyse bestätigt die sehr gute Wirksamkeit mit Effektstärken von 0,9 (bzw. 1,3 bei höherer Dosierung) [8].

Die "Off-label-Verordnung" ist nach der Rechtssprechung des Bundessozialgerichtes zu Lasten der Sozialversicherung möglich

Unretardiertes Methylphenidat wird aufgrund der kurzen Wirkdauer (ca. 2,5-4 h) mehrmals täglich eingenommen. Eine initiale Dosis von 5-10 mg täglich und Dosissteigerungen um 5-10 mg ca. alle 2-3 Tage sind möglich. Die Wirkung kann durch standardisierte Ratingskalen objektiviert werden. Unretardiertes Methylphenidat eignet sich daher zur Überprüfung des initialen Ansprechens und der individuellen, situationsspezifischen Steuerung von Therapieeffekten [14].

Die verschiedenen zwischen 6-12 h wirksamen Retardformen weisen als Vorteile gleichmäßigere Wirkstofffreisetzung im Tagesverlauf, verminderte Rebound-Phänomene bei Dosisabfall und verbesserte Compliance durch einmalige Tagesdosis auf. Unterschiedliche Verteilungen von sofortiger und verzögerter Freisetzung ermöglichen Anpassungen an die individuell verschiedenen Erfordernisse der Betroffenen. Retardpräparate bieten sich vor allem bei unzureichender kontinuierlicher Wirkung oder Nebenwirkungen von nichtretardierten Präparaten sowie mangelnder Adhärenz bei längerfristiger Einnahmeindikation an.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Methylphenidat sind Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Magenbeschwerden, Kopfschmerzen und Schwindel. Nebenwirkungen treten gehäuft zu Behandlungsbeginn auf und können Dosisreduktionen notwendig machen. Geringe Erhöhungen des systolischen Blutdrucks um durchschnittlich 5 mm Hg und der Herzfrequenz um bis zu 5 Schläge/min werden beschrieben.

Absolute Kontraindikationen von Stimulanzien sind Schizophrenie, Hyperthyroidismus, kardiale Arrhythmien, Angina pectoris und Glaukom.

Die Food and Drug Administration (FDA) in den USA hat sich nach initialen Beratungen dagegen entschieden, Stimulanzienpräparaten schriftliche Warnungen vor Schlaganfall, Herzinfarkt und schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen beizulegen. Ein Kausalzusammenhang zwischen Stimulanzieneinnahme und plötzlichen Todesfällen ist nicht belegt.

Analog zu Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) sollten eine internistische und neurologische Untersuchung vor dem Beginn der Therapie mit Stimulanzien durchgeführt werden. Kontrollen des Elektrokardiogramms (EKG) werden vor Behandlungsbeginn und in jährlichen Abständen empfohlen. Blutdruck und Puls müssen initial und während der Behandlung gemessen werden. Elektroenzephalographie (EEG) und Laboruntersuchungen von Blutbild, Trans-

Tab. 1 Störungsspezifische Defizite und Ressourcen		
Defizite: Utah-Kriterien	Ressourcen	
Aufmerksamkeitsstörung	Hyperfokussierung	
Motorische Hyperaktivität	Energie	
Impulsivität	Risikobereitschaft	
Affektlabilität	Phantasie	
Emotionale Überreagibilität	Begeisterungsfähigkeit	
Störung der Affektkontrolle	Leidenschaft	
Desorganisiertes Verhalten	Kreativität	

aminasen, Bilirubin und Kreatinin sollten erfolgen.

Euphorie und Tendenzen zum Wirkungsverlust mit der Notwendigkeit der Dosisanpassung werden in therapeutischen oralen Dosierungen von Methylphenidat selten beschrieben. Abhängigkeitsentwicklung ist bei bestimmungsgemäßem Gebrauch (orale Einnahme) nicht bekannt, lediglich in Einzelfällen wurde bei Patienten mit adulter ADHS bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch mit Dosen im Grammbereich und nasaler oder intravenöser Einnahme eine spezifische Abhängigkeitsentwicklung beschrieben. Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch hingegen ist die Medikation mit Stimulanzien bei Jugendlichen mit einer 85%igen Reduktion des späteren Risikos für Substanzabhängigkeit verbunden [26].

Fehlende Wirksamkeit oder Nebenwirkungen von Methylphenidat und Atomoxetin als Medikation der 2. Wahl (s. unten) können Indikationen für Amphetaminpräparate sein. In den USA werden sie in dieser Indikation statt Methylphenidat breit eingesetzt, während sie in Deutschland bei Erwachsenen weniger angewandt werden. D,L-Amphetamin besteht aus den Stereoisomeren Dextround Levoamphetamin. Dextroamphetamin weist eine 4-mal stärkere zentralnervöse Wirkung als Levoamphetamin auf. Die Wirkung besteht hauptsächlich in der Ausschüttung von Noradrenalin und Dopamin - bei einem ungefähren Verhältnis von 3,5:1. Die Wirksamkeit von D-Amphetamin oder Mischsalzen im Vergleich zu Plazebo wurde durch mehrere plazebokontrollierte doppelblinde Studien bei adulter ADHS belegt [5, 22]. D,L-Amphetamin hat eine Halbwertszeit von 5-8 h und eine maximale Plasmakonzentration nach etwa 2 h.

Die akut auftretenden Nebenwirkungen von Methylphenidat und Amphetaminpräparaten entsprechen sich im Wesentlichen, wobei Amphetamine möglicherweise bezüglich der kardiovaskulären Nebenwirkungen etwas günstiger sind. Aufgrund von Tierversuchen mit allerdings überwiegend Dosen, die denen im Grammbereich bei Missbrauch entsprachen, und Untersuchungen von Methamphetaminabhängigen mit chronischer Einnahme im Grammbereich wird derzeit diskutiert, ob eine Amphetamineinnahme in missbräuchlich hoher Dosis beim Menschen - im Gegensatz zur Methylphenidateinnahme - zu langfristigen Schädigungen dopaminerger Nervenzellen führt [4, 15]. Die Befunde sind allerdings nicht nur wegen der hohen Dosen und der teilweisen Verwendung von Methamphetamin bei den Untersuchungen nicht zwangsläufig auf Patienten mit adulter ADHS anwendbar, sondern auch deswegen, weil es bei diesen Hinweise für eine krankheitsbedingte erhöhte Dichte von Dopamintransportern gibt [13]. Amphetamine weisen allerdings stärker euphorisierende Effekte als Methylphenidat auf. Da Erwachsene im Gegensatz zu Kindern sich selbst die Medikamente verabreichen, besteht damit möglicherweise bei diesen ein erhöhtes Missbrauchs- und Abhängigkeitsrisiko mit Einnahme hoher Amphetamindosen. Die Autoren bewerten aus diesen verschiedenen Gründen daher derzeit Amphetamine in Abweichung von der Situation bei Kindern als Reservepräparate.

Generell ist bei komorbidem Substanzmissbrauch oder gar -abhängigkeit eine Therapie mit Stimulanzien nicht indiziert.

### **Atomoxetin**

Atomoxetin ist vor allem bei komorbiden Substanzmissbrauch und -abhängigkeit und unzureichender Wirkung oder Nebenwirkungen von Methylphenidat indi-

Der Wirkmechanismus von Atomoxetin besteht in einer hochselektiven reversiblen Blockade des Noradrenalintransporters. Die Wirksamkeit von Atomoxetin ist in mehreren offenen und plazebokontrollierten Studien mit einer maximalen Dauer von bis zu 97 Wochen belegt worden [3]. Die Effektstärke wird mit 0,35-0,4 angegeben [16].

# Der therapeutische Effekt von Atomoxetin tritt mit einer Verzögerung von mehreren Wochen auf

Die Initialdosis beträgt 40 mg/Tag, die Zieldosis 80 mg/Tag und die Maximaldosis 100-120 mg/Tag bei Erwachsenen über 70 kg. Niedrigere Initialdosen verbessern die Verträglichkeit. Dosissteigerungen um 40 mg/Woche sind möglich. Im Gegensatz zu Methylphenidat tritt der therapeutische Effekt von Atomoxetin mit einer Verzögerung von mehreren Wochen

Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Schlafstörungen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Obstipation und erektile Dysfunktionen. Systolischer und diastolischer Blutdruck können um 2-3 mm Hg und die Herzfrequenz um 8 Schläge/min erhöht sein. Bei laborchemischen Anzeichen veränderter Leberfunktion muss Atomoxetin abgesetzt und darf nicht wieder angesetzt werden. Medikamente, die CYP2D6 inhibieren, können bei gleichzeitiger Gabe den Plasmaspiegel von Atomoxetin erhöhen, so dass eine Dosisanpassung notwendig wird.

### **Antidepressiva**

Antidepressiva sind in der klinischen Praxis aufgrund des Nebenwirkungsprofils, geringerer oder fehlender Wirksamkeit bzw. nicht ausreichender Datenlage Medikamente der 3. Wahl.

# **Zusammenfassung · Summary**

Fehlende Wirksamkeit oder nicht akzeptable Nebenwirkungen von Methylphenidat und Atomoxetin können Indikationen für dopaminerge und noradrenerge Antidepressiva insbesondere bei komorbiden affektiven Störungen, Angststörungen und Tic-Störungen sein. Nebenwirkungsprofile und ein möglicher Wirkungsverlust in der Langzeitbehandlung sind zu beachten.

Der selektive Noradrenalinwiederaufnahmehemmer Reboxetin und der kombinierte Noradrenalin-, Serotonin- und schwache Dopaminwiederaufnahmehemmer Venlafaxin werden trotz unzureichender Datenlage mit offenen Studien beziehungsweise einer Langzeitverlaufsuntersuchung bei guter Verträglichkeit von Betroffenen als Alternative zu den dem Betäubungsmittelgesetz unterliegenden Stimulanzien breit verwendet. Randomisierte und plazebokontrollierte Studien liegen zum Noradrenalin- und Dopaminwiederaufnahmehemmer Bupropion [27] und den trizyklischen, überwiegend die Noradrenalinwiederaufnahme hemmenden Substanzen Desipramin und Nortriptylin vor [24, 25]. Letztere werden wegen ihrer für trizyklische Antidepressiva typischen Nebenwirkungen allerdings in der Praxis weniger häufig angewandt.

# **Psychotherapie**

Eine psychotherapeutische Behandlung wird von den deutschsprachigen Leitlinien empfohlen [7], zumal im Erwachsenenalter oft nicht die Kernsymptome Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität, sondern die sekundären psychosozialen Folgen und die komorbiden Störungen im Vordergrund stehen. Zudem können auch unter einer wirksamen Medikation residuale ADHS-Symptome oder durch die ADHS bedingte Schwierigkeiten (z. B. reduziertes Selbstwertgefühl) fortbestehen. Die psychosozialen Folgen und Komorbiditäten sind häufig auch Grund für die Aufnahme einer psychotherapeutischen Behandlung. Pilotuntersuchungen zur Wirksamkeit von störungsspezifischen Verfahren zeigen positive Effekte hinsichtlich der ADHS-Symptomatik und assoziierter Symptome (z. B.

Nervenarzt 2008 · 79:801-808 DOI 10.1007/s00115-008-2510-6 © Springer Medizin Verlag 2008

C.P. Jacob · A. Philipsen · D. Ebert · J. Deckert Multimodale Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter

### Zusammenfassung

Die Behandlungsindikation für die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter (adulte ADHS) ergibt sich nicht allein aus der Diagnose, sondern resultiert aus Symptomausprägungen, komorbiden Störungen, geringer psychosozialer Adaptation sowie eingeschränkten Ressourcen. Grundlage der Therapie ist Psychoedukation mit Vermittlung von Kenntnissen zu Symptomen, Störungsmodellen und Behandlungsoptionen. Die Kombination von Psychopharmako- und Psychotherapie wird empfohlen. Methylphenidat, das aufgrund hoher Effektstärken und geringen Nebenwirkungen die Medikation der ersten Wahl ist, ist in Deutschland nicht zugelassen ("off-label use"). Atomoxetin ist zugelassen für die Weiterbehandlung im Erwachsenenalter und indiziert bei unzureichender Wirkung oder Nebenwirkungen von Methylphenidat sowie komorbidem Substanzkonsum. Verschiedene psychotherapeutische Interventionen unter Nutzung vorhandener Ressourcen zeigen positive Effekte. Psychosoziale Beratung und Selbsthilfegruppen ergänzen das Behandlungskonzept. Das Fortbestehen der Behandlungsindikation ist in regelmäßigen Abständen zu überprüfen. Eine störungsspezifische multimodale Therapie entspricht der komplexen überwiegend neurobiologischen Ätiologie und den psychosozialen Folgen der adulten ADHS.

### Schlüsselwörter

Adulte Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung · Kombinationstherapie · Methylphenidat · Atomoxetin · Psychotherapie

# Multimodal treatment of adult attentiondeficit hyperactivity disorder

The indication for treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder (adult AD-HD) is derived not from the diagnosis itself but results from the severity of symptoms, comorbidities, psychosocial consequences, and a lack of defined resources for ADHD. The basis of therapy is psychoeducation that includes teaching about symptoms, models of the disorder, and options for treatment. The combination of pharmacotherapy and psychotherapy is recommended. Methylphenidate is considered the first-line therapy, because of its strong effect and modest side effects, but is not authorized in Germany ("offlabel use"). Atomoxetine, which is authorized for continuing treatment into adulthood, is indicated if methylphenidate is insufficient or has unacceptable side effects and in case of comorbid substance use. Various psychotherapeutic interventions using available ADHDtypical resources have demonstrated positive effects. Psychosocial support and selfhelp groups complete the treatment concept. Persistence of the treatment indication has to be reevaluated at regular intervals. Disorder-specific multimodal therapy of adult AD-HD conforms to the complex, primarily neurobiologic etiology and the psychosocial consequences.

### **Keywords**

Adult attention-deficit hyperactivity disorder · Combination therapy · Methylphenidate · Atomoxetine · Psychotherapy

Tab. 2 Therapieempfehlungen			
Therapie	Klinische Bewertung	Studienlage	Evidenzstufe Empfehlungsgrad
Methylphenidat	Medikation der 1. Wahl	Randomisierte und/oder plazebokontrol- lierte doppelblinde Studien mit Wirksam- keitsnachweis	Evidenzstufe 1a Empfehlungsgrad A
Atomoxetin	A Medikation der 2. Wahl und Me- dikation der 1. Wahl bei komorbiden Störungen des Substanzkonsums	Randomisierte und/oder plazebokontrol- lierte doppelblinde Studien mit Wirksam- keitsnachweis	Evidenzstufe lb Empfehlungsgrad A
Störungsspezifische Psychotherapie (Hesslinger et al. [9])	B Psychotherapie der 1. Wahl	Kontrollierte Studien bei Erwachsenen	Evidenzstufe IIa Empfehlungsgrad B
Kombinationstherapie	C Therapie der 1. Wahl besonders bei komorbiden Störungen	Keine wissenschaftlichen Erkenntnisse, wann Pharmakotherapien oder Psycho- therapien alleine oder in Kombination durchgeführt werden sollen	Evidenzstufe IV Empfehlungsgrad D

Einteilung der Evidenzstärken: la Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien, Ib Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie, IIa Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung, IIIb Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten quasi experimentellen Studie, III Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien, IV Evidenz aufgrund von Berichten/Meinungen von Expertenkreisen. Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten.

Einteilung der Empfehlungsstärken: A direkt abgeleitet aus Evidenz der Kategorie I, B direkt abgeleitet aus Evidenz der Kategorie II oder extrapoliert aus Evidenz der Kategorie I, C direkt abgeleitet aus Evidenz der Kategorie III oder extrapoliert aus Evidenz der Kategorien I oder II, D direkt abgeleitet aus Evidenz der Kategorie IV oder extrapoliert aus Evidenz der Kategorien I, II oder III.

Depressivität, Selbstwert; Evidenzstufe IIa; Empfehlungsgrad B) [6].

Ein Psychoedukationsprogramm [23], ein kognitiv-behavioraler Einzeltherapieansatz [18] sowie verhaltenstherapeutisch orientierte Gruppentherapieansätze [19, 21] wurden wissenschaftlich untersucht.

# Psychosoziale Folgen der ADHS sind häufig Grund für eine psychotherapeutische Behandlung

Das 4-wöchige Gruppenpsychoedukationsprogramm von Wiggins et al. beinhaltet Informationen zur Symptomatik der ADHS sowie Organisationshilfen [23]. Nach der Teilnahme ließ sich eine subjektive Verbesserung der ADHS-Symptomatik nachweisen, aber es zeigte sich auch eine negative Auswirkung auf das Selbstwertgefühl. Eine mögliche Erklärung dafür könnte die alleinige Problemaktualisierung bei fehlender Ressourcenaktivierung sein.

Der kognitiv-behaviorale Einzeltherapieansatz von Safren et al. wurde in 2 Studien evaluiert [19]. Das Konzept weist verschiedene Module auf. Modul 1 beinhaltet Psychoedukation und Organisationshilfen (u. a. das Einführen eines Kalendersystems), Modul 2 bietet Copingstrategien zur Ablenkbarkeit und Modul 3 umfasst Elemente der kognitiven Umstrukturierung. Zusätzliche optionale Module beinhalten den Umgang mit der Tendenz zum Aufschieben, die Verbesserung der kommunikativen Fertigkeiten sowie den Umgang mit Ärger. Aus der Untersuchung von Safren ergaben sich Hinweise auf eine Überlegenheit der Kombinationsbehandlung aus Medikation und Psychotherapie gegenüber einer alleinigen medikamentösen Behandlung [19].

Auch in der Gruppentherapie erwiesen sich die genannten Module als hilfreich [6]. Nach der Teilnahme an 6 Ganztagesworkshops zeigte sich eine Verbesserung von Depressivität, Ängstlichkeit und des Selbstwertgefühls. Angaben zur Schwere der ADHS-Symptomatik vor und nach der Therapie wurden allerdings nicht be-

Das von einer australischen Arbeitsgruppe um Stevenson entwickelte 8-wöchige Gruppenremediationsprogramm basiert auf der kognitiv-behavioralen Therapie und Elementen des Coachings. Es beinhaltet die Schwerpunkte Motivation, Zuhören, Impulsivität, Management von Wut und Selbstachtung. Auch nach Ablauf eines Jahres ließ sich eine Verbesserung der ADHS-Symptome und Organisationsfertigkeiten sowie des Selbstwertgefühls nachweisen [21].

Das Freiburger Gruppentherapieprogramm verbindet Psychoedukation mit kognitiv-behavioralen Interventionen und basiert aufgrund überlappender klinischer Symptomatik der adulten ADHS und der Borderline-Persönlichkeitsstörung auf Elementen der dialektisch-behavioralen Therapie. Wesentliches Ziel der Therapie ist die Kontrolle der ADHS-Symptomatik. Für die Durchführung der Gruppentherapie können verschiedene Module (Stressregulation, Kontrolle der Impulsivität, Verhaltensanalysen, Komorbiditäten u. a.) und entsprechende schriftliche Arbeitsmaterialien ausgewählt werden, die in einem Arbeitsbuch veröffentlicht wurden [9]. Das Vorgehen ist strukturiert und umfasst mindestens 13 wöchentliche stattfindende Sitzungen von je 2 h Dauer für 6-10 Teilnehmer. Hausaufgaben sind ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung. In einer Pilotstudie sowie einer offenen Multicenterstudie ließen sich positive Effekte auf die ADHS-Symptomatik und das Allgemeinbefinden sowie eine gute Anwendbarkeit des Gruppenprogramms im klinischen Alltag nachweisen [10]. Aktuell wird das Konzept im Rahmen einer vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Multicenterstudie an den Universitätskliniken Freiburg, Würzburg, Mannheim, Homburg/Saar und Berlin weiter evaluiert und dessen Wirksamkeit im Vergleich zu klinischem Management und Medikation mit Methylphenidat verglichen.

### Kombinationstherapie

Die Leitlinien empfehlen eine Kombinationstherapie bei der adulten ADHS (Evidenzstufe IV, Empfehlungsgrad D) [7]. Eine differenzielle Indikation für Psychopharmakotherapie, Psychotherapie und Kombinationstherapie ist bei Erwachsenen wissenschaftlich nicht gesichert, sondern leitet sich aus der Evidenzlage bei Kindern ab [1, 2] ( **Tab. 2**).

**■** Während der Behandlung der adulten ADHS neu auftretende komorbide Störungen stellen Indikationen für eine Kombinationstherapie dar.

Komorbide Depressionen und Angsterkrankungen können mit der Kombination von Methylphenidat und Psychotherapie oder Antidepressiva behandelt werden. Komorbide umschriebene Entwicklungsstörungen in Form von Lese-Rechtschreib-Störung und Dyskalkulie werden häufig nicht hinreichend beachtet, erfordern aber auch im Erwachsenenalter spezifische Interventionen.

Bei komorbiden Borderline-Persönlichkeitsstörungen sind die störungsspezifische dialektisch-behaviorale Psychotherapie (wie sie auch im Gruppenkonzept nach Hesslinger et al. [9] enthalten ist) und eine ADHS-spezifische Medikation indiziert.

# **Psychosoziale Beratung** und Selbsthilfegruppen

Hohe Relevanz weisen sowohl berufliche Rehabilitation als auch Beratung und Unterstützung in psychosozialen, sozialen und wirtschaftlichen Fragen auf.

Kontakte zu lokalen Selbsthilfegruppen sollten vermittelt werden. Selbsthilfegruppen bieten Betroffenen und Angehörigen Erfahrungsaustausch, Information und praktische Lebenshilfe.

### Dauer der Behandlung

Nach klinischer Erfahrung sollte eine begonnene Therapie bis zum Eintritt einer Symptombesserung auf mehreren Ebenen durchgeführt und anschließend beibehalten werden. Die Wirksamkeit der Behandlung sollte allerdings regelmäßig in 6-Monats-Intervallen durch klinische, psychometrische und ggf. neuropsychologische Verlaufsuntersuchungen überprüft werden. Im Verlauf aufgetretene komorbide Störungen sollten diagnostiziert und entsprechend behandelt werden. Die Notwendigkeit der Fortführung der Pharmakotherapie kann nach Besserung oder Remission durch Absetzversuche, die Indikation zur weiteren Psychotherapie durch veränderte Therapieintervalle überprüft werden (Evidenzstufe IV, Empfehlungsgrad D).

# Die Wirksamkeit der Behandlung sollte in 6-Monats-Intervallen überprüft werden

Allgemeingültige Empfehlungen für die Dauer der Behandlung im Erwachsenenalter existieren zum jetzigen Zeitpunkt aber nicht, da die Daten zu Effekten und Nebenwirkungen durch fehlende psychopharmakologische und psychotherapeutische Langzeittherapien limitiert sind. Wahrscheinlich ist diese wie bei anderen psychischen Erkrankungen letztlich individuell zu bestimmen, neben einer längerfristigen Behandlung können wahrscheinlich auch zeitlich begrenzte Kriseninterventionen, mehrfach im Leben sinnvoll sein.

### **Fazit für die Praxis**

Grundlage für die Therapie ist eine ausführliche Diagnostik. Eine multimodale störungsspezifische Therapie entspricht der komplexen Ätiologie. Die Behandlung komorbider Störungen steht bei einem Teil der Betroffenen im Vordergrund, bei einem weiteren Teil wird eine Therapie nur in umschriebenen psychosozialen Belastungssituationen benötigt. Psychoedukation weist eine hohe Relevanz auf. Die Indikation für eine weitergehende Behandlung ist regelmäßig zu überprüfen. Die medikamentöse Therapie der 1. Wahl mit Methylphenidat ist in Deutschland im Gegensatz zu vielen anderen Ländern durch den "off-label use" limitiert. Zulassungsstudien werden zurzeit durchgeführt. Das für Erwachsene zugelassene Atomoxetin ist indiziert bei unzureichender Wirkung oder nicht akzeptablen Nebenwirkungen von Methylphenidat und z. B. komorbidem Substanzkonsum. Störungsspezifische Therapiemanuale sind entwickelt und werden evaluiert, die Verbreitung ist in An-

### Internetadressen

- Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN): ADHS im Erwachsenenalter http://www.uni-duesseldorf. de/awmf/II/038-014.htm
- Vorstand der Bundesärztekammer. Stellungnahme zur "Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)" http://www.bundesaerztekammer.de/page. asp?his=0.7.47.3161.3163.3166&all=true
- ADHS Deutschland e. V., gemeinnützig anerkannter Bundesverband zahlreicher Eltern- und Betroffeneninitiativen in Deutschland http://www.adhs-deutschland.de

betracht der Prävalenz der adulten ADHS jedoch zu gering. Forschung zur Definition von Kriterien für differenzielle und individuelle Therapien ist dringend erforderlich.

# Korrespondenzadresse

### C.P. Jacob



Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Würzburg Füchsleinstraße 15, 97080 Würzburg psychpol@mail.uni-wuerzburg.

Danksagung. Die Forschung der Autoren wird durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, KFO 125/1-1) und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF 01GV0606, 01GV0605) unterstützt.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehung/en hin: J. Deckert hat Investigator Initiated Trials mit Unterstützung von Pfizer und AstraZeneca durchgeführt, seine Referententätigkeit im Rahmen von Weiterbildungsveranstaltungen wurde von AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag, Pfizer und Wyeth unterstützt. A. Philipsen erhielt Honorare für Vorträge, Beratertätigkeiten und Reisekostenübernahmen von Novartis, Medice, Lilly, Janssen-Cilag und bekam Forschungsförderungen von Janssen-Cilag und Medice.

### Literatur

- 1. The MTA Cooperative Group (1999) A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal treatment study of children with ADHD. Arch Gen Psychiatry 56: 1073-1086
- 2. Abikoff H, Hechtman L, Klein RG et al. (2004) Social functioning in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 43: 820-829

- 3. Adler LA, Spencer TJ, Milton DR et al. (2005) Longterm, open-label study of the safety and efficacy of atomoxetine in adults with attention-deficit/ hyperactivity disorder: an interim analysis. J Clin Psychiatry 66: 294–299
- Advokat C (2007) Update on amphetamine neurotoxicity and its relevance to the treatment of AD-HD. J Atten Disord 11: 8–16
- Biederman J, Spencer TJ, Wilens TE et al. (2005) Long-term safety and effectiveness of mixed amphetamine salts extended release in adults with ADHD. CNS Spectr 10: 16–25
- Bramham J, Young S, Bickerdike A et al. (2008) Evaluation of group cognitive behavioral therapy in adults with ADHD. J Atten Disord (in press)
- Ebert D, Krause J, Roth-Sackenheim C (2003) AD-HD in adulthood–guidelines based on expert consensus with DGPPN support. Nervenarzt 74: 939– 946
- 8. Faraone SV, Spencer T, Aleardi M et al. (2004) Metaanalysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychopharmacol 24: 24–29
- Hesslinger B, Philipsen A, Richer H (2002) Psychotherapie der ADHS im Erwachsenenalter – ein Arbeitsbuch. Hogrefe, Göttingen Bern Toronto Seattle Oxford Prag
- Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Nyberg E et al. (2002) 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
- 11. Jacob C, Romanos J, Dempfle A et al. (2007) Comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder with focus on personality traits and related disorders in a tertiary referral center. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 257: 309–317
- Jacob C, Lesch KP (2006) The Wuerzburg Research Initiative on Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (WURIN-AADHD): Multi-layered evaluation of long-term course. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci [Suppl 1] 256: i12–i20
- Krause J, la Fougere C, Krause KH et al. (2005) Influence of striatal dopamine transporter availability on the response to methylphenidate in adult patients with ADHD. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 25: 428–431
- Kurscheidt JC, Peiler P, Behnken A et al. (2008)
   Acute effects of methylphenidate on neuropsychological parameters in adults with ADHD: possible relevance for therapy. J Neural Transm 115: 357–362
- McCann UD, Kuwabara H, Kumar A et al. (2008)
   Persistent cognitive and dopamine transporter deficits in abstinent methamphetamine users. Synapse 62: 91–100
- Michelson D, Adler L, Spencer T et al. (2003) Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. Biol Psychiatry 53: 112– 120
- Philipsen A, Limberger MF, Lieb K et al. (2008) Attention deficit/ hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder. Br J Psychiatry 192: 118–123
- Philipsen A, Richter H, Peters J et al. (2007) Structured group psychotherapy in adults with attention deficit hyperactivity disorder Results of an open Group Multicentre Study. J Nerv Ment Dis 195: 1013–1019
- Safren SA, Otto MW, Sprich S et al. (2005) Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medicationtreated adults with continued symptoms. Behav Res Ther 43: 831–842

- Spencer T, Biederman J, Wilens T et al. (2005) A large, double-blind, randomized clinical trial of methylphenidate in the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 57: 456–463
- Stevenson CS, Whitmont S, Bornholt L et al. (2002)
   A cognitive remediation programme for adults with attention deficit hyperactivity disorder. Aust N Z J Psychiatry 36: 610–616
- Weisler RH, Biederman J, Spencer TJ et al. (2006)
   Mixed amphetamine salts extended-release in the
   treatment of adult ADHD: a randomized, control led trial. CNS Spectr 11: 625–639
- 23. Wiggins D, Singh K (1999) Effects of a brief group intervention for adults with attention deficit/hyperactivity disorder. J Ment Health Counseling 21:

- Wilens TE, Biederman J, Mick E, Spencer TJ (1995) A systematic assessment of tricyclic antidepressants in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. J Nerv Ment Dis 183: 48–50
- Wilens TE, Biederman J, Prince J et al. (1996) Sixweek, double-blind, placebo-controlled study of desipramine for adult attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry 153: 1147–1153
- Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S (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, Haight BR, Horrigan JP et al. (2005) Bupropion XL in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. Biol Psychiatry 57: 793–801



- Kongressnews
- Spannendes aus der Welt der Medizin
- InterviewsJeden Monat neu!

Jetzt kostenlos downloaden unter www.springer.de/podcast