

K.-H. Krause¹ · J. Krause² · G.-E. Trott³

¹Friedrich-Baur-Institut bei der Medizinischen Klinik Innenstadt und der Neurologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

²Praxis für Psychiatrie und Psychotherapie, Ottobrunn bei München

³Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Das hyperkinetische Syndrom (Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung) des Erwachsenenalters

Zusammenfassung

Das Krankheitsbild des hyperkinetischen Syndroms (HKS) oder der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung beim Erwachsenen ist im deutschsprachigen Raum wenig bekannt. Es ist davon auszugehen, daß etwa ein Drittel der betroffenen Kinder Symptome auch im Erwachsenenalter zeigt. Beim Mischtypus finden sich sowohl Konzentrationsprobleme als auch motorische Unruhe und Impulsivität, deutliche Betonung der einen (vorwiegend unaufmerksamer Typus) oder anderen (vorwiegend hyperaktiv-impulsiver Typus) Symptomengruppe ist möglich. Die retrospektive Diagnose eines HKS im Kindesalter kann schwierig sein. Desorganisation im beruflichen und privaten Bereich, emotionale Störungen und Streßintoleranz sind bei Erwachsenen mit HKS häufig, Symptome von oft mit dem HKS vergesellschafteten Teilleistungsstörungen wie Lese- und Rechtschreibschwäche, Dysgraphie und Dyskalkulie können persistieren. Differentialdiagnostisch sind v. a. affektive Störungen, Angststörungen und dissoziale Entwicklungsstörungen abzugrenzen, wobei eine Komorbidität des HKS mit diesen Krankheitsbildern vorkommen kann. Ätiologisch ist eine genetische Ursache wahrscheinlich. Pathogenetisch ergeben sich Hinweise auf eine komplexe Dysregulation verschiedener Neurotransmitter. Therapeutisch können Pemolin und Methylphenidat, außerdem trizyklische Antidepressiva oder Betarezeptorenblocker eingesetzt

werden; günstige Effekte sind wahrscheinlich für Moclobemid, Bupropion, Fluoxetin und Venlafaxin.

Schlüsselwörter

Hyperkinetisches Syndrom beim Erwachsenen · Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung · Methylphenidat · Pemolin

Das hyperkinetische Syndrom (HKS) gilt in Deutschland immer noch als eine reine Erkrankung des Kindes- und Jugendalters; im Stichwortverzeichnis der deutschen Ausgabe der ICD-10 (Stand Oktober 1995) ist diese Diagnose dementsprechend Kindheit und Adoleszenz vorbehalten [22]. Obwohl Schmidt et al. bereits 1988 in einer Fallstudie den positiven Effekt der Behandlung mit Psychostimulanzien bei einem Erwachsenen mit Aufmerksamkeitsdefizit beschrieben [80], ist die Indikation für die medikamentöse Therapie der ersten Wahl mit Methylphenidat in Deutschland nach wie vor offiziell auf das Kindes- und Jugendalter begrenzt. Im amerikanischen Sprachraum findet sich dagegen seit einigen Jahren eine Berücksichtigung des Krankheitsbildes auch im Erwachsenenalter [64, 82, 89], 1994 widmete das Magazin *Time* diesem Syndrom eine Titelgeschichte und stellte als

wahrscheinlich betroffene Erwachsene unter anderem Benjamin Franklin, Winston Churchill, Albert Einstein und Bill Clinton heraus [96]. Wender publizierte 1995 eine Monographie über das HKS im Erwachsenenalter [108]. Zunehmend erscheinen auch Ratgeber speziell für Erwachsene in englischer Sprache [40, 41, 49, 88, 104], während die deutschsprachigen Ratgeber zum HKS die Persistenz ins Erwachsenenalter bislang eher am Rande erwähnen [24, 50, 109]. Bei Kenntnis der für dieses Krankheitsbild typischen Symptomkombinationen müßte in der täglichen Praxis des Nervenarztes sicherlich bei einer Reihe von Patienten, deren Auffälligkeiten ausschließlich als reine Angststörung oder als impulsive, dissoziale, hysterische exzentrische, aber auch als depressive Persönlichkeitsstörung etikettiert werden, zumindest zusätzlich die Diagnose eines bis ins Erwachsenenalter persistierenden HKS gestellt werden. Diese Diagnosestellung ist deshalb so eminent wichtig, weil es effiziente medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten gibt, die den Betroffenen erstmals eine befriedigende Lebensführung ermöglichen. In der neurologischen Praxis erscheinen solche Patienten am ehesten wegen ihrer häufig

Prof. Dr. K.-H. Krause
Friedrich-Baur-Institut, Ziemssenstraße 1a,
D-80336 München

Hyperkinetic syndrome (attention deficit/hyperactivity disorder) in adulthood

Summary

The clinical picture of adult hyperkinetic syndrome (HKS) or attention deficit/hyperactivity disorder is nearly unknown in Germany. It can be estimated, that approximately one third of affected children also show symptoms as adults. In the combined type of the syndrome symptoms of inattention as well as of hyperactivity and impulsivity are present, a predominantly inattentive or hyperactive-impulsive type is possible. Retrospective diagnosis of HKS in childhood can be difficult. Disorganization, emotional disturbances and stress intolerance are common in adults with HKS as well as residual symptoms of learning disorders like dyslexia, dyscalculia and dysgraphia. In differential diagnosis especially affective, anxiety and antisocial personality disorders have to be considered, for which on the other side a frequent comorbidity with HKS is known. There is strong evidence for genetic transmission. Neurobiological findings revealed dysregulation of neurotransmitters. For treatment stimulants as pemoline and methamphetamine are effective, in addition tricyclic antidepressants or beta blockers; positive effects are probable for moclobemide, bupropion, fluoxetine and venlafaxine.

Key words

Hyperkinetic syndrome · Attention deficit · Hyperactivity · Impulsivity in adults

Übersicht

mit dem HKS einhergehenden Teilleistungsstörungen wie Dysgraphie und Dyslexie sowie Tics. Es ist durchaus typisch, daß ein Patient in die Sprechstunde kommt, bei dem anamnestisch eindeutige Hinweise auf ein HKS im Kindesalter bestehen, bei dem aber wegen fehlenden Wissens bei Kinderarzt, Hausarzt und sozialem Umfeld bisher die Diagnose nicht gestellt und eine Behandlung versäumt wurde [74].

Nomenklatur

Während früher eine Gleichsetzung des HKS mit minimaler zerebraler Dysfunktion (MCD) oder sonstigen Hirnfunktionsstörungen erfolgte, wurde 1978 in der ICD-9 [127] bzw. 1980 dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III) [2] das HKS als eigenständiges Krankheitsbild abgegrenzt. In der ICD-9 wird der im deutschen Sprachraum auch heute noch gebräuchliche Begriff des hyperkinetischen Syndroms des Kindesalters mit Störung von Aufmerksamkeit und Konzentration (314.0) eingeführt, möglicherweise verbunden mit Entwicklungsrückstand (314.1) oder Störung des Sozialverhaltens (314.2) [127]. Das DSM-III [2] benutzt den Begriff Attention Deficit Disorder (ADD), wobei eine häufige Kombination mit Hyperaktivität vorliege (ADD-H), die aber nicht obligat für die Diagnose sei. Während in der ICD-9 das HKS als reine Erkrankung des Kindesalters beschrieben wurde, führte das DSM-III ein Persistieren von Symptomen bis ins Erwachsenenalter als spezielle Kategorie auf und bezeichnete dies als ADD Residual Type. In der revidierten Version (DSM-III-R) von 1987 wurde die Unterscheidung in ADD und ADD-H fallengelassen, da Aufmerksamkeitsstörungen in der Regel mit Hyperaktivität vergesellschaftet seien, und der Begriff ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) eingeführt [3]. Bezüglich der Manifestation bei Erwachsenen wird im DSM-III-R wie im DSM-III festgehalten, daß die Diagnose eines ADHD im Erwachsenenalter dann zu stellen ist, wenn Symptome nach Kindheit und Adoleszenz persistieren, ohne daß auf spezifische Symptome im Erwachsenen-

alter eingegangen wird. Das DSM-IV [4, 5] übernimmt nicht mehr dieses Konzept mit obligater Hyperaktivität bei Aufmerksamkeitsstörungen, sondern differenziert bei der Attention Deficit/Hyperactivity Disorder 3 Untergruppen:

- Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Mischtypus: Dieser Typ liegt vor, wenn jeweils mindestens 6 von 9 Symptomen der Aufmerksamkeitsstörung und der Hyperaktivität/Impulsivität über mindestens 6 Monate persistieren. Ausdrücklich wird im DSM-IV vermerkt, daß nicht bekannt ist, ob diese Kriterien auch im Erwachsenenalter gelten.
- Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, vorwiegend unaufmerksamer Typus: Mindestens 6 Symptome des Aufmerksamkeitsdefizits, aber weniger als 6 der Hyperaktivität/Impulsivität haben mindestens 6 Monate bestanden.
- Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, vorwiegend hyperaktiv-impulsiver Typus: umgekehrte Verteilung im Vergleich zu 2.

Spezielle Weiterungen bezüglich des Vorliegens im Erwachsenenalter werden im Vergleich zum DSM-III-R nicht gemacht; als spezieller Codierhinweis wird ausgeführt, daß Personen, besonders Jugendliche und Erwachsene, die zum gegenwärtigen Zeitpunkt Symptome zeigen, aber nicht mehr alle Kriterien erfüllen, mit „Teilremittiert“ spezifiziert werden [5]. Entsprechend dem DSM rückt die ICD-10 von 1990 von der Eingrenzung der Diagnose auf das Kindesalter ab und beschreibt unter F 90 hyperkinetische Störungen mit in Bezug auf das Alter und den Entwicklungsstand nachweisbarer Abnormalität von Aufmerksamkeit und Aktivität (F 90.0, entsprechend dem ADHD des DSM-III), evtl. mit Störung des Sozialverhaltens (F 91) kombiniert (F 90.1) [128]. Ein Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom ohne Hyperaktivität wird separat (F 98.8) aufgeführt. In der deutschen Ausgabe der ICD-10 von 1994 werden im systematischen Verzeichnis der Krankheiten die Störungen von F 90 bis F 98 betitelt mit „Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn

in der Kindheit und Jugend“ [21]; demnach wird also jetzt auch hier zumindest indirekt eine Persistenz im Erwachsenenalter zugelassen.

Der Syndrombegriff sollte prinzipiell nur noch dann benutzt werden, wenn eine Symptomkonstellation ätiopathogenetisch unklar ist oder vielfältige Entstehungsmechanismen angeschuldigt werden; somit ist in Anbetracht der mittlerweile bekannten Fakten zu Genetik und Ätiologie des Krankheitsbildes zu fragen, ob die in Deutschland noch geläufige Bezeichnung als hyperkinetisches Syndrom nicht zugunsten des auch im DSM-IV verwendeten Begriffs Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung mit den drei erwähnten Untergruppen (ADHS, Typ 1, 2 und 3) aufgegeben werden sollte.

Prävalenz

Exakte epidemiologische Untersuchungen über die Prävalenz des HKS im Erwachsenenalter finden sich in der Literatur noch nicht [5]. Da eine Erstmanifestation des Leidens im Erwachsenenalter nicht plausibel ist, kann die Häufigkeit des HKS derzeit nur aus der Zahl der betroffenen Kinder und Jugendlichen, bei denen Symptome über die Pubertät hinaus persistieren, geschätzt werden. Die prinzipielle Problematik bei der Diagnostik des HKS im Kindesalter ist bekannt [97]. Studien, die z. T. deutlich höhere Werte als 10% für die Häufigkeit in diesem Alter zeigten, wurde „overdiagnosis“ vorgeworfen [108]. Besonders problematisch ist die Einschätzung der Häufigkeit in Studien, die vor Erstellung der im DSM-III enthaltenen Kriterien durchgeführt wurden, da hier recht unterschiedliche Ansätze benutzt wurden. In seiner sehr differenzierten Beurteilung von 21 epidemiologischen Studien zum HKS im Kindesalter, die zwischen 1958 und 1992 publiziert wurden, kommt Wender [108] zum Schluß, daß die Häufigkeit des HKS bei Kindern zwischen 6 und 10% anzusetzen ist mit deutlicher Bevorzugung (3:1 bis 4:1) des männlichen Geschlechtes. Diese Resultate decken sich weitgehend mit den Angaben bei Trott [97], der allerdings eine noch ausgeprägtere Androtropie fand.

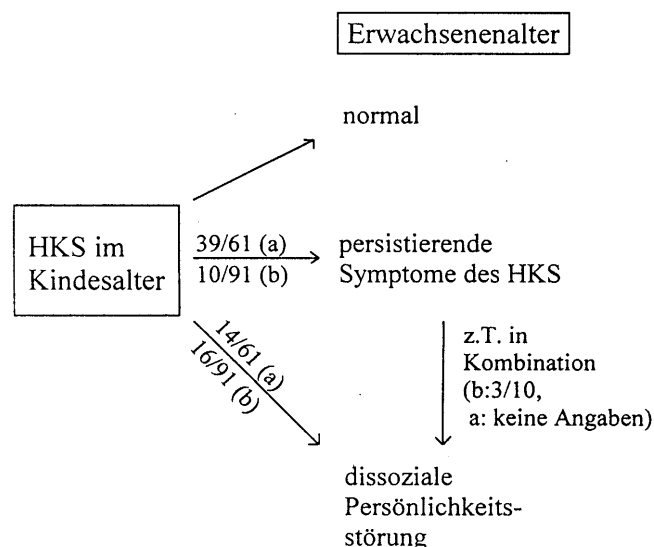


Abb. 1 ▲ Verlauf des HKS vom Kindes- ins Erwachsenenalter nach der Montreal-Studie [105, 106], markiert mit a, und der New York-Studie [56], markiert mit b (jeweils Angabe der Betroffenen im Vergleich zum Gesamtkollektiv)

Problematisch ist in vielen Studien eine fehlende Trennung zwischen HKS und sonstigen Verhaltensstörungen (insbesondere einer dissozialen Persönlichkeitsentwicklung), mit denen andererseits Kombinationen möglich sind. Zur Beurteilung der Prävalenz des HKS bei Erwachsenen sind longitudinale Studien heranzuziehen, in denen die Wege der vom HKS betroffenen Kinder bis ins Erwachsenenalter sorgfältig verfolgt werden (s. Abb. 1); danach ist davon auszugehen, daß mindestens ein Drittel der betroffenen Kinder auch im Erwachsenenalter Symptome des HKS aufweist [45, 105, 108]. Wender schätzt die Prävalenz des HKS im Erwachsenenalter demgemäß auf 2 bis 6% [108]. Manuzza et al. sahen dagegen eine ins Erwachsenenalter persistierende HKS-Symptomatik nur bei 11% ihrer Patienten [56], aber einen Anteil von 29% für die Entwicklung einer dissozialen Persönlichkeitsstörung und/oder Alkohol- bzw. Drogenabusus, wobei die Rate des Suchtmittelabusus sich aber wie in der Montrealstudie von Weiss [105, 106] nicht von der des Kontrollkollektivs unterschied; ausgehend von diesen Daten schätzt Shaffer die Prävalenz des HKS im Erwachsenenalter nur auf 0,3%, bemerkt dazu aber, daß die von Mannuzza et al. [56] angewandten Kriterien mögli-

cherweise zu restriktiv waren, und betont die Notwendigkeit eingehender groß angelegter epidemiologische Studien zur Prävalenz des HKS bei Erwachsenen in einer unselektierten Population [82].

Symptome

Die Symptome des HKS des Kindes erfahren naturgemäß Modifikationen, wenn sie im Erwachsenenalter persistieren; so wird die Beschreibung der Hyperaktivität eines kleinen Jungen, der ständig auf allen Gegenständen herumklettert, auf den erwachsenen Mann so keinesfalls mehr zutreffen. Generell sind aber die wesentlichen Symptome wie Aufmerksamkeitsstörungen, motorische Störungen, Impulsivität, Desorganisation, Probleme im sozialen Umfeld, Schwierigkeiten in persönlichen Beziehungen, emotionale Störungen und Streßintoleranz auch bei den betroffenen Erwachsenen in irgendeiner Form wiederzufinden.

Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen

Die bei Kindern mit HKS beschriebene kurze Aufmerksamkeitsspanne, die sich besonders in der Schule äußerst negativ

bemerkbar macht, wird von betroffenen Erwachsenen oftmals nicht spontan angegeben, da viele in Berufe gegangen sind, die eine über längere Zeit erforderliche Aufmerksamkeit nicht zwingend verlangen. Erwachsene, die sich noch in Ausbildung befinden, haben dagegen erhebliche Probleme; so tendieren sie etwa als Studenten dazu, nach kurzer Zeit intensiven Lernens aufzustehen und einige Minuten herumzulaufen, das Anhören längerer Vorträge ist quälend, häufig werden die nicht gleich am Anfang vermittelten Inhalte nur unvollständig erfaßt. Die Lesefaulheit von Erwachsenen mit überdurchschnittlicher Intelligenz und Bildung kann Ausdruck einer persistierenden Teilleistungsstörung in Form einer Legasthenie (s. unten) sein oder läßt auf so starke Konzentrationsstörungen infolge eines HKS schließen, daß selbst das Lesen der Tageszeitung nur als ein Überfliegen der Überschriften erfolgt. Die Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit kann zu erheblichen Spannungen innerhalb der persönlichen Beziehungen führen, da es den Betroffenen oftmals nicht möglich ist, ihren Partnern über längere Zeit konzentriert und ruhig zuzuhören, wenn diese über ihre Probleme sprechen möchten; es liegt nahe, daß ein solches Verhalten dann als „Kommunikationsstörung“ psychotherapeutisch angegangen, die effiziente medikamentöse Behandlung aber wegen fehlenden Wissens des Therapeuten um dieses Krankheitsbild versäumt wird. Bei Personen, von denen gesagt wird, sie seien ständig mit ihren Gedanken woanders, besteht prinzipiell der Verdacht auf das Vorliegen eines HKS. Anekdotisch wurde kürzlich der Fall einer jungen Mutter mitgeteilt, bei der ein bis dahin nicht diagnostiziertes HKS Unfähigkeit zum Stillen ihres Säuglings bedingte [19]. Ein erhebliches Problem stellt die leichte Ablenkbarkeit für Studenten dar, etwa bei Vorlesungen oder auch bei Arbeiten in der Bibliothek, wo Betroffene oft aus Eigenschutz besonders ruhige, von optischen und akustischen Reizen weitgehend abgeschirmte Ecken aufsuchen. Das Aufmerksamkeitsdefizit kann Probleme bedingen, die als Kurzzeitgedächtnisstörungen interpretiert werden, so daß et-

wa komplexere Anweisungen schriftlich fixiert werden müssen. Typisch für Betroffene ist zudem häufiges Liegenlassen von Gegenständen wie Schlüsseln, Taschen und Kleidungsstücken und Vergessen der Ausführung von Aufträgen.

Motorische Störungen

Wie eingangs erwähnt, sind motorische Störungen wie Hyperaktivität und Koordinationsprobleme zwar nicht obligat mit dem Aufmerksamkeitsdefizits-Syndrom verbunden – die prinzipielle Etikettierung der Störung im deutschen Sprachraum als HKS ist somit nomenklatorisch problematisch – sie finden sich aber vielen Betroffenen, insbesondere den männlichen. Während die Hyperaktivität bei Kindern („Zappelphilipp“) evident ist, äußert sie sich im Erwachsenenalter diskreter. Betroffene fühlen sich unwohl, wenn sie längere Zeit ruhig sitzenbleiben müssen – manche haben geradezu akathisieähnliche Symptome, generell bestehen Probleme, sich zu entspannen. Eine extreme Qual stellt etwa eine durch Krankheit oder Verletzung erzwungene längere Bettlägerigkeit dar, als sehr unangenehm werden Langstreckenflüge empfunden. Viele Betroffene fühlen sich nur dann wohl, wenn sie sich ständig körperlich betätigen; sie gehen nicht langsam spazieren, sondern sind stets schnellen Schrittes unterwegs. Typisch für ein im Erwachsenenalter persistierendes HKS sind nach Wender sich ständig wiederholende Fußbewegungen in hoher Frequenz, entweder als Wippen mit dem Fuß bei übereinandergeschlagenen Beinen oder als ständiges Klappen mit den Füßen auf dem Boden im Sitzen [108]. Gehäuft finden sich auch entsprechende motorische Phänomene an den oberen Extremitäten in Form eines ständigen Trommelns mit den Fingern auf dem Tisch oder wiederholten Handbewegungen. Während bei einem Teil der Kinder mit HKS erhebliche Probleme der Feinmotorik und der Fähigkeit zur Koordination komplexerer Bewegungsabläufe bestehen, die sich bei entsprechenden Testungen objektivieren lassen, sind solche offenkundigen Probleme bei Erwachsenen meist nicht vorhanden, wo-

bei gezielte Testserien zur Evaluierung möglicher Restdefizite bisher nicht durchgeführt wurden [108] – die im Kindesalter anzuwendenden Tests lassen beim Erwachsenen in der Regel keine verwertbaren Aussagen zu. Ein oftmals bleibendes Phänomen ist eine schwer lesbare, unter Zeitdruck zunehmend undeutlicher werdende Schrift; die Dysgraphie kann durch ein rasches Diktat auch in der Untersuchungssituation geprüft werden.

Verhaltensstörungen

Impulsivität

Bei Kindern mit HKS ist häufig das entscheidende Symptom, das zur Diagnosestellung führt, die mangelhafte Selbstkontrolle innerhalb der Kindergarten- oder der Schulklasse mit ständigen Störungen des Unterrichts bzw. der Aktivitäten anderer. Ein weiterer Ausdruck dieser Impulsivität sind motorische Aktivitäten ohne vorherige Risikoeinschätzung hinsichtlich möglicher Gefahren, etwa im Straßenverkehr oder bei sportlichen Betätigungen. Auch im Erwachsenenalter werden Entscheidungen oft ohne vorherige differenzierte Überlegungen gefällt. Überdurchschnittlich häufig kündigt der Hyperaktive seine Arbeitsstelle, wechselt die Partnerschaften. Dies mag ein Grund dafür sein, warum relativ viele Patienten mit HKS aus Scheidungsfamilien kommen – sind die Kinder dann ebenfalls von der Störung betroffen, hat dies kausal aber nichts mit der Scheidung der Eltern zu tun, sondern mit der genetischen Fixierung der Erkrankung (s. unten).

Desorganisation

Unordnung und chaotische Organisation im beruflichen wie privaten Bereich ist das Charakteristikum des HKS beim Erwachsenen. Aus dem unaufgeräumten Kinderzimmer des betroffenen Kindes und Jugendlichen wird die chaotische Wohnung, aus dem unordentlichen Schulpult der Schreibtisch mit mehreren Lagen aufeinandergetürmter Papiere und Bücher. Begonnene Arbeiten werden nicht zu Ende gebracht, ständig neue in

Angriff genommen. Der Haushalt einer Frau mit HKS ist chaotisch, im Kühlschrank stapeln sich in buntem Durcheinander Speisen, deren Haltbarkeit z. T. längst abgelaufen ist. Die Erledigung der Wäsche stellt sie vor nahezu unlösbare Probleme, die Berge ungewaschener und noch zu bügelnder Wäsche verursachen neben dem sonstigen Chaos eine erhebliche Selbstwertproblematik.

Gestörtes Sozialverhalten

Manche Kinder mit HKS gelten als ausgesprochen verschlossen, widerspenstig, ungehorsam und negativistisch, werden häufig deswegen bestraft. Bei manchen dieser Fälle besteht eine Kombination mit einer Verhaltensstörung im Sinne eines oppositionellen Trotzverhaltens; dies sind dann die Patienten, die später als Jugendliche und Erwachsene gehäuft straffällig werden. Andere Kinder haben die sozialen Probleme aufgrund ihrer HKS-Symptomatik, etwa wenn die ungenügende Erledigung von Hausaufgaben in der Familie und vom Lehrer als bewußt oppositionelles Verhalten gedeutet und bestraft wird. Erwachsenen ist es zwar eher möglich, besondere Konzentration erfordernde Aufgaben zu meiden, aber auch bei ihnen sind aus ihrem impulsiven Verhalten und ihrer Neigung zu Desorganisation resultierende soziale Konflikte oft unvermeidlich. In der prospektiven Studie von Manuzza et al. fand sich bei 16 von 91 der in der Kindheit vom HKS Betroffenen im Erwachsenenalter eine dissoziale Persönlichkeitsstörung [56], bei Weiss [105, 106] bei 14 von 61, wobei möglicherweise zumindest bei einem Teil schon primär die Kombination von HKS und oppositionellem Trotzverhalten vorlag.

Emotionale Störungen

Kinder mit HKS fallen oft durch psychische Labilität, Dysphorie, Exzitationszustände („übermüdet“, nicht euphorisch) und rasche Kontrollverluste auf. Die auffällige Dysphorie, von Wender als „Hypohedonie“ bezeichnet, weist bei den Kindern z. T. durchaus endogen anmutende depressive Züge auf. Das geringe Selbstwertgefühl der Kinder ist sicher-

lich zum einen Reaktion auf das negative Feedback der Umgebung, andererseits spielt aber auch die depressive Grundverfassung dabei möglicherweise eine erhebliche Rolle; hierfür spricht, daß sich das Selbstwertgefühl durch eine adäquate Medikation gut bessern läßt, weil eine dadurch ermöglichte geordnete Lebensweise zu einer besseren Bewältigung von Routineaufgaben führt. Im Erwachsenenalter besteht eine ähnliche affektive Labilität wie im Kindesalter mit starken Stimmungsschwankungen, z. T. rasch innerhalb kurzer Zeit wechselnd. Öfters wird berichtet, daß mit zunehmendem Alter die Hochgefühle ab- und die Tiefs zunehmen, wobei die Patienten mit HKS im Gegensatz zu denen mit endogener Depression durchaus die Fähigkeit zu kurzdauernder Steigerung der Lebensfreude bei entsprechenden äußeren Anlässen besitzen. Es handelt sich in der Regel um einen Zustand von allgemeiner Unzufriedenheit, Lustlosigkeit und Langeweile. Als Mittel hiergegen suchen v. a. die jungen Erwachsenen mit HKS Erregung durch gefährliche Betätigungen wie gewagtes Motorrad- und Autofahren sowie gefährliche Sportarten, zum Teil auch Drogen- und Alkoholabusus. Die überdurchschnittliche Zahl von schweren Verkehrsunfällen mit von HKS Betroffenen als Verursachern wird so verständlich [108, 134]. Expressive Ausbrüche mit Kontrollverlust persistieren oftmals bis ins Erwachsenenalter und belasten dann

die persönlichen Beziehungen erheblich. Der sporadisch auftretende intensive Ärger mit Wutausbrüchen ist unterschiedlich von den konstant vorhandenen entsprechenden Symptomen bei Borderline-Patienten und bei endogenen Depressionen. Die allgemeine muskuläre Anspannung könnte eine von uns beobachtete relative Häufung der Kombination von HKS und Fibromyalgie [51] erklären; da bei beiden Krankheitsbildern Störungen im Serotoninstoffwechsel vermutet werden, erscheint eine Komorbidität durchaus möglich.

Streßintoleranz

Bei Kindern mit HKS fällt eine ausgesprochene Frustrationsintoleranz auf; auch bei Erwachsenen liegt in Belastungssituationen eine schlechte Selbstkontrolle vor, es kommt bei Streß immer wieder zu impulsiven Ausbrüchen mit den hieraus folgenden negativen Konsequenzen im sozialen Umfeld. Eine Minderung der Impulsivität verspüren Betroffene durch Nikotin, das nach neueren Untersuchungen ähnlich am Nucleus accumbens wirkt wie Stimulanzien [68]; es überrascht daher nicht, daß Rauchen bei Jugendlichen und Erwachsenen mit HKS weit verbreitet ist [23, 67]. Eine positive Wirkung von Nikotin auf die Symptome des HKS wurde kürzlich in einer ersten Doppelblind-Crossover-Studie mit Applikation von Nikotin-pflastern belegt [17].

Tabelle 1 Mit dem HKS häufiger assoziierte Syndrome		
Assoziiertes Syndrom	Symptome	Literatur
Teilleistungsstörungen	Lese- und Rechtschreibschwäche Dysgraphie Dyskalkulie	[33, 36, 61, 108]
Verhaltensstörungen	Oppositionelles Trotzverhalten	[108]
Tourette-Syndrom	Tics Koprolalie	[52, 79]
Mißbildungen	Hypertelorismus Hoher Gaumenbogen Tiefer Ohransatz	[5, 108]

Assoziierte Syndrome

Eine Übersicht über die überdurchschnittlich häufig mit dem HKS assoziierten Syndrome gibt Tabelle 1. Das Zusammentreffen von Teilleistungsstörungen wie Lese- und Rechtschreibschwäche, Dysgraphie und Dyskalkulie mit einem HKS erscheint überdurchschnittlich häufig [33, 108], wobei genaue Angaben über die jeweilige Inzidenz nicht vorliegen [36]. Die Häufigkeit von Lernstörungen bei Kindern mit einem HKS wird auf 50 bis 80% geschätzt, Rechtschreib- und Leseschwäche dominieren hierbei [61]. Unklar ist, ob eine Untergruppe existiert, bei der eine gleichartige Hirnstoffwechselstörung beide Störungen verursacht [35]; interessant erscheint in diesem Zusammenhang die Mitteilung von Warren et al. über eine mögliche Repräsentation von HKS und Lesestörung auf dem gleichen Chromosom [103]. Eine weitere Möglichkeit ist, daß die Lernprobleme ausschließlich Ausdruck der Konzentrationsstörung im Rahmen des HKS sind [34, 94]. Im Erwachsenenalter können Reste der Teilleistungsstörungen persistieren, etwa in Form einer generellen Leseunlust und eines langsamem Lesetempos [108]; das Erlernen von Kompensationsmechanismen zur Bewältigung von Teilleistungsstörungen wird möglicherweise durch das gleichzeitig vorhandene HKS deutlich behindert oder sogar fast unmöglich gemacht [20]. Die Probleme im sprachlichen Bereich bedingen bei der Messung des Gesamt-IQ einen in Anbetracht der prinzipiell vorhandenen Fähigkeit zu Abstraktion und analytischem Denken zu niedrigen Wert. Bei der Dyskalkulie können zwar lebenslang Probleme bei einfachen arithmetischen Operationen bestehen bleiben, die höheren mathematischen Abstraktionsleistungen sind aber in der Regel nicht betroffen [108].

Die relativ häufige Kombination mit Störungen im Sinne eines oppositionellen Trotzverhaltens wurde bereits erwähnt; liegt diese Kombination vor, bessern sich die Symptome der zusätzlichen Verhaltensstörung durch Stimulanzien eindeutig schlechter als bei den Patienten, bei denen Symptome des Trotzes

Tabelle 2

Elternbeurteilungsbogen (in Anlehnung an Parents' Rating Scale [108]), auszufüllen von der Mutter des Patienten (falls diese nicht zur Verfügung steht, vom Vater); gar nicht=0, etwas=1, deutlich=2, sehr viel=3 (HKS wahrscheinlich bei Gesamt-Score ≥ 12)

Beurteilen Sie bitte, inwieweit Ihre Tochter/Ihr Sohn zwischen dem Alter von 6 und 10 Jahren folgende Verhaltensweisen aufwies:

	gar nicht	etwas	deutlich	sehr viel
1. unruhig – überaktiv				
2. erregbar – impulsiv				
3. störte andere Kinder				
4. fing etwas an und führte es nicht zu Ende, kurze Aufmerksamkeitsspanne				
5. zappelte dauernd				
6. leicht abgelenkt				
7. Wünsche mußten sofort erfüllt werden, war leicht zu frustrieren				
8. weinte häufig				
9. Stimmung wechselte rasch und extrem				
10. neigte zu Wutausbrüchen und unvorhersagbarem Verhalten				

nur durch die Grunderkrankung bedingt sind [108].

Die wohl häufigste Komorbidität – bis zu 70% – mit dem HKS weist das Tourette-Syndrom auf [52, 79]. Bei Kindern mit HKS wurde umgekehrt eine Häufigkeit von Tics bis zu 30% beschrieben [15]. Fälschlicherweise wurde dabei das Auftreten von Tics öfters als Medikamentennebenwirkung bei primär behandeltem HKS angesehen. Ähnlich wie beim HKS dürften beim Tourette-Syndrom Störungen im Dopaminstoffwechsel eine wesentliche Rolle spielen, wahrscheinlich in Form einer Hypersensitivität für Dopamin im Neostriatum [16].

Geringfügige körperliche Anomalien kommen beim HKS häufiger vor als in der Allgemeinbevölkerung [5, 108].

Diagnostik

Aus dem früher Gesagten ist ersichtlich, daß die Diagnose eines HKS des Erwachsenen leicht verfehlt werden kann, wenn emotionale Probleme wie depressive Grundstimmung, dissoziale Entwicklungsstörungen, Borderline-Züge, Impulsivität, Alkohol- und Drogenabusus im Vordergrund stehen; die Unruhe der Hände und Füße wird möglicher-

weise übersehen, die früheren schulischen Probleme, bedingt durch die kurze Aufmerksamkeitsspanne, werden anamnestisch nicht herausgearbeitet; ganz wesentlich in diesem Zusammenhang wären die fremdanamnestischen Angaben von Eltern und Lehrern – leider sind die beim Erwachsenen häufig nicht verfügbar. Erste Hinweise können die Betragesnoten in alten Schulzeugnissen sein. Die Diagnose steht auf 2 Säulen: zum einen auf der retrospektiv bestehenden Diagnose eines HKS im Kindesalter, zum anderen auf den vom Patienten aktuell gebotenen Symptomen. Die retrospektive Diagnose eines HKS ohne nennenswerte Hyperaktivität im Kindesalter (ADD im DSM-III, Typ 2 im DSM-IV, F 98.8 im ICD-10) – diese Variante findet sich häufiger bei weiblichen Betroffenen [74] – ist problematisch [13], zumal einige Autoren bei dieser Störung davon ausgehen, daß es sich möglicherweise um ein recht heterogenes Syndrom handelt, bei dem die positive Medikamentenwirkung keineswegs so klar voraussagbar ist, wie bei der Kombination von Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität [108]. Zu fordern ist für die retrospektive Diagnose der Störung im Kindesalter prinzipiell

das Vorhandensein von jeweils 6 von 9 Symptomen der Aufmerksamkeitsstörung bzw. der Hyperaktivität/Impulsivität nach DSM-IV [5].

Erste Hinweise kann ein Fragenkatalog geben, der der Mutter des Betroffenen vorgelegt wird oder, falls diese nicht zur Verfügung steht, dem Vater oder einem sonstigen älteren Verwandten, der die Entwicklung in der Kindheit zwischen dem 6. und 10. Lebensjahr beurteilen kann. In Anlehnung an die „Conners Abbreviated Rating Scale“ entwickelte Wender zu diesem Zweck die „Parents Rating Scale“ (s. Tabelle 2) [108]. Eine Erkrankung ist dann höchst wahrscheinlich, wenn ein Score von 12 und mehr erreicht wird. Falls keine Verwandten befragt werden können, ist man auf die Angaben des Patienten selbst bezüglich der Einschätzung im Kindesalter angewiesen. Hierzu wurde die Wender Utah Rating Scale (WURS) entwickelt [102], deren Reliabilität Stein et al. in einer groß angelegten Studie bestätigten [91]. Eine Auflistung der anamnестischen Angaben, die in der Untersuchung von Ward et al. [101] am deutlichsten von denen eines Kontrollkollektivs abwichen, findet sich in Tabelle 3; einen Gesamtscore von 36 und mehr bei der Beantwortung dieser 25 Fragen wiesen 96% der Patienten mit HKS auf, umgekehrt lagen 96% der Normalpersonen unter diesem Wert [101]. Natürlich sind diese in den USA entwickelten Fragebogen nicht ohne weiteres auf den deutschen Sprachraum übertragbar; wünschenswert wäre die Entwicklung entsprechender speziell auf deutsche Verhältnisse zugeschnittener Skalen. Für die sichere Diagnose einer Persistenz der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung vom Typ 1 und 3 nach DSM-IV beim Erwachsenen sind nach Wender [108] bei der aktuellen Untersuchung des Patienten folgende Kriterien zu erfüllen:

Obligat sind:

- Hyperaktivität in Form motorischer Unruhe (Trommeln mit den Fingern, Wippen mit den Füßen). Zu achten ist auf eine Unfähigkeit zur Entspannung, allgemeine Nervosität, Unfähigkeit zu längerer sitzender Tätigkeit.

- Konzentrationsstörungen mit leichter Ablenkbarkeit, Unfähigkeit zu konzentrierten langen Gesprächen oder längerem Lesen und Vergeßlichkeit.

Von den 5 weiteren diagnostischen Kriterien – Affektlabilität, Desorganisation, Gefühlsausbrüchen, emotionaler Überreaktion und Impulsivität – werden zwei gefordert.

Als Ausschlusskriterien sah Wender in seinen Studien Erkrankungen aus dem zylothymen Formenkreis, Schizophrenie, schizoaffektive Persönlichkeitsstörung und Borderline-Persönlichkeit an [108]. Diese klare Trennung mag bei Therapiestudien durchaus wichtig sein; es ist aber zu bedenken daß gerade mit diesen Krankheitsbildern eine häufige Komorbidität besteht [9, 10, 84, 100]. In dem allerdings kleinen Kollektiv Ju-

gendlicher mit Zylothymie von West et al. erfüllte über die Hälfte die Kriterien für ein HKS [116]. Bei atypischen Psychosen mit unzureichendem Ansprechen auf die neuroleptische Behandlung ist an das zusätzliche Vorliegen eines HKS mit entsprechenden therapeutischen Konsequenzen zu denken [66]. Eine hohe Komorbidität von HKS und monopolarer Depressionen, Zylothymie sowie generalisierten Angststörungen fanden auch Milberger et al., die in einer sehr sorgfältig durchgeführten Studie belegen konnten, daß es sich jeweils um eine echte Kombination handelte und nicht um eine Vortäuschung von HKS-Symptomen durch die anderen psychiatrischen Erkrankungen oder umgekehrt [62]. Biederman et al. [10] kommen zu dem Schluß, daß die Komorbidität mit weiteren psychiatrischen

Tabelle 3

Übersicht über die von Erwachsenen mit HKS retrospektiv am häufigsten geklagten Symptome aus der Wender Utah Rating Scale [102] (jeweils nicht oder ganz gering=0, gering=1, mäßig=2, deutlich=3, stark ausgeprägt=4, HKS anamnestic wahrscheinlich bei Gesamt-Score ≥36)

Als Kind im Alter zwischen 6 und 10 Jahren war ich (oder hatte ich)

1. Konzentrationsprobleme, leicht ablenkbar
2. ängstlich, besorgt
3. nervös, zappelig
4. unaufmerksam, verträumt
5. rasch wütend, aufbrausend
6. Wutanfälle, Gefühlsausbrüche
7. geringes Durchhaltevermögen (Abbrechen von Tätigkeiten vor deren Beendigung)
8. hartnäckig, willensstark
9. oft traurig, depressiv, unglücklich
10. ungehorsam, rebellisch, aufsässig
11. geringes Selbstwertgefühl, niedrige Selbsteinschätzung
12. leicht zu irritieren
13. starke Stimmungsschwankungen
14. häufig ärgerlich
15. impulsiv (Handeln ohne nachzudenken)
16. Tendenz zu Unreife
17. häufige Schuld- und Reuegefühle
18. Verlust der Selbstkontrolle
19. Neigung zu unvernünftigen Handlungen
20. Probleme mit anderen Kindern (keine langen Freundschaften, schlechtes Auskommen mit anderen Kindern)
21. Unfähigkeit, Dinge vom Standpunkt des Anderen aus zu betrachten
22. Probleme mit Autoritäten (Ärger in der Schule mit den Lehrern, Vorladungen beim Schuldirektor)
23. insgesamt mäßiger Schüler mit langsamem Lerntempo
24. Probleme mit Zahlen und Rechnen
25. meine Möglichkeiten nicht ausgeschöpft

Erkrankungen einen erheblichen Risikofaktor für Suchtmittelmißbrauch bei von HKS Betroffenen darstellen dürfte; dies gilt sicher ganz besonders für die Patienten mit dissozialen Entwicklungsstörungen [92].

Differentialdiagnose

Während im Kindesalter differentialdiagnostisch in erster Linie besonders lebhaftes Verhalten als Normvariante, Verhaltensauffälligkeiten aufgrund einer ungünstigen sozialen Entwicklung oder eines gestörten Milieus, oppositionelles Verhalten, geistige Behinderung, organische Hirnschäden, Hör- und Sehstörungen, isolierte Teilleistungsschwächen, Allergien mit der hiermit oft verbundenen motorischen Unruhe, Anfallskrankheiten wie Pyknolepsie, Tic-Erkrankungen wie Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (häufige Komorbidität!) sowie Chorea und das Syndrom des fragilen X-Chromosoms vom HKS abzugrenzen sind, sind beim Erwachsenen vor allem affektive Störungen, Angststörungen und Störungen des Sozialverhaltens vom HKS zu trennen; die nicht seltene Komorbidität mit diesen Krankheitsbildern [100] ist hierbei zu beachten. Zu bedenken ist weiterhin, daß Störungen im sozialen Bereich oft auch beim alleinigen Vorliegen eines HKS durch die mangelhafte Selbstkontrolle bedingt sein können. Auf organischer Seite müssen speziell eine hyperthyreote Stoffwechsellaage und ein Restless legs-Syndrom ausgeschlossen werden; mögliche posttraumatische und postenzephalitische Störungen sowie raumfordernde zerebrale Prozesse sind ebenso zu bedenken wie Störungen der Schlaf-Wach-Regulation, z.B. Vigilanzstörungen beim Schlaf-Apnoe-Syndrom [52]. Kein HKS ist zu diagnostizieren, wenn die Störungen ausschließlich in Zusammenhang mit der Einnahme von Medikamenten wie Bronchospasmolytika, Isoniazid, Neuroleptika, Benzodiazepinen, Antiepileptika oder Antihistaminika auftreten.

Ätiologie und Pathogenese

Zur Ursache des HKS lassen sich bislang nur bruchstückhafte Aussagen machen.

Die bisherigen Untersuchungen, insbesondere die Zwillingsstudien [35, 37, 53, 93, 121] legen eine erhebliche genetische Komponente nahe [44]. Eine bei einem großen Kollektiv von über 250 betroffenen Kindern und 800 Familienangehörigen durchgeführte Segregationsanalyse zeigte, daß dem HKS weder multifaktorielle polygene Übertragungsmechanismen noch Umwelt- oder Kultureinflüsse zugrundeliegen, sondern daß die Störung auf einem einzelnen autosomal dominanten Gendefekt zu beruhen scheint [27]. Allerdings ist es bisher noch nicht gelungen, einen definitiven Genlocus zu lokalisieren. Eine mögliche Verbindung wurde zwischen dem Dopamin-Transporter-Gen (DAT 1) und dem Vorliegen eines HKS gefunden [18]. Weiter wurde eine Veränderung am Thyroid-Gen als Ursache postuliert [42]; hierbei kann es sich aber nur um eine kleine genetische Subpopulation handeln, da die Prävalenz des HKS wesentlich höher ist als die einer entsprechenden Störung im Schilddrüsenstoffwechsel [25]. Andere Ergebnisse scheinen auf eine Anomalie am kurzen Arm des Chromosoms 6 sowohl bei der häufig mit dem HKS vergesellschafteten Lesestörung [14] als auch beim HKS hinzudeuten [103]; genetische Untersuchungen von Biederman und Faraone machten aber für Teilleistungsstörungen und HKS unterschiedliche Übertragungsmechanismen wahrscheinlich [8, 28]. Adoptionsstudien [38, 63] zeigten, daß der Einfluß von Erziehung und Umwelt nur gering zu veranschlagen ist.

Bezüglich der neurochemischen Störung, die dem HKS zugrundeliegt, wurde, ausgehend von der bekannten guten pharmakologischen Wirksamkeit der Amphetamine, eine Störung im Katecholaminstoffwechsel postuliert [110]. Alle in der Folge geprüften Modelle wie die Dopaminmangelhypothese, die Noradrenalinhypothese und die Serotoninhypothese, die jeweils nur ein Neurotransmittersystem berücksichtigten, konnten letztlich nicht befriedigen [97]. In den letzten Jahren gewinnt die Monoaminooxidasehypothese des hyperkinetischen Syndroms zunehmend an Bedeutung. Die MAO-Aktivität zeigt normalerweise einen deutlichen Abfall zwi-

schen Kindheit und Adoleszenz [129], der bei hyperkinetischen Kindern nicht zu finden ist [85, 86]. Die Aminosäuren Phenylalanin, Tyrosin, Tryptophan, Histidin und Isoleucin sind im Plasma hyperaktiver Kinder im Vergleich zu Kontrollen erhöht [11]. Bei erwachsenen Patienten ist die MAO-Aktivität in den Thrombozyten bei bestimmten Persönlichkeitsstörungen („sensation-seeking“), hinter denen sich auch ein HKS verbergen kann, erhöht [78]. Dieser Befund wurde bei Kindern mit erhöhter Impulsivität ebenfalls gefunden [95]. Bei Therapieversuchen mit drei verschiedenen MAO-Hemmern zeigte sich für den selektiven MAO-A-Hemmer Clorgyline und den MAO-A- und MAO-B-Hemmer Tranylcypromin bei Kindern mit HKS schnell ein sehr guter Erfolg, während der selektive MAO-B-Hemmer Deprenyl keine wesentlichen Veränderungen der Krankheitssymptome bewirkte [132]. Sowohl d-Amphetamin [107] als auch Methylphenidat haben die Eigenschaft, die MAO-Aktivität zu hemmen, ebenso andere Substanzen wie Desipramin [7] und Imipramin [71], die sich bei der Behandlung des HKS bewährt haben. Hinsichtlich der Auswirkung der vermehrten MAO-Aktivität auf den Hirnstoffwechsel beschrieben Zametkin et al. (1990) in einer PET-Studie eine Verminderung des Glukosemetabolismus bei hyperaktiven Erwachsenen [131]; in einer späteren Arbeit der gleichen Autoren war besonders bemerkenswert eine Reduktion des Glukosemetabolismus im linksseitigen Frontallappen mit signifikanter Korrelation zum Schweregrad der Störung [130]. Matochik et al. fanden bei Erwachsenen mit HKS zwar Veränderungen des Glukosemetabolismus in einigen Hirnarealen durch Methylphenidat, insgesamt waren diese Befunde aber nur sehr diskret [57, 58]; ähnliche Resultate zeigten die PET-Studien unter Dextroamphetamin von Ernst et al. [26]. Bei experimentellen Läsionen des Caudatumkopfes im Tierversuch wurden Hyperaktivität und Gedächtnisdefizite gefunden; eine Hypoperfusion dieser Regionen bei Kindern mit HKS beschrieben Lou et al. bei CBF-Messungen mit der Xenon 133-Inhalationsmethode, wobei sich die Durchblutung nach Gabe

Tabelle 4

Doppelblind-Crossover-Studien zur medikamentösen Behandlung des HKS im Erwachsenenalter in chronologischer Reihenfolge (PRS = Parents' Rating Scale)

Studie	Substanz	Mittlere Tagesdosis	Patienten-zahl	Mittleres Alter	Dauer	Responder	Bemerkungen
Wood et al. [122]	Methylphenidat	27 mg	15	28	4 Wochen	67%	4 Pat. nicht im Doppelblind-Design
Wender et al. [112]	Pemolin	65 mg	48	28	6 Wochen	47%	gute Wirkung nur bei PRS \geq 12
Mattes et al. [60]	Methylphenidat	48 mg	26	32	6 Wochen	25%	bei PRS>10,6 bessere Wirkung
Wender et al. [113]	Methylphenidat	43 mg	37	31	5 Wochen	57%	signif. gegen Placebo nur bei PRS \geq 12
Gualtieri et al. [39]	Methylphenidat	42 mg	8	28	2 Wochen	keine Angabe	alle Symptome gebessert, signifikant nur für Daueraufmerksamkeitstest
Wood et al. [125]	Phenylalanin	587 mg	19	28	2 Wochen	6/13, 6 Dropouts	Effekt nur initial, Wirkungsverlust innerhalb von 3 Monaten
Spencer et al. [90]	Methylphenidat	30–100 mg; 0,5, 0,75 und 1 mg/kg	23	40	7 Wochen	78%	Responder-Rate dosisabhängig

von Methylphenidat besserte [54]. In einer SPECT-Studie bei Jugendlichen mit HKS fanden sich im Vergleich zu Kontrollen geringere Aktivitäten in der linken Frontal- und Parietalhirnregion, Bezirken, die für die Aufmerksamkeitskontrolle ebenfalls von erheblicher Bedeutung sind [87]. NMR-Studien bei Kindern zeigten eine Verschmächtigung der beiden vorderen Regionen des Corpus callosum [32]. Generell ist nach dem derzeitigen Wissensstand davon auszugehen, daß dem HKS eine komplexe Dysregulation von Neurotransmittern zugrundeliegt, die besonders limbisches System und Frontallappen betrifft und eine inadäquate Reizverarbeitung bedingt [70].

Therapie

Die Therapie des HKS im Erwachsenenalter besteht in einer medikamentösen Behandlung, die begleitet sein sollte von einer eingehenden Aufklärung des Patienten über sein Krankheitsbild sowie von tiefenpsychologisch orientierten psychotherapeutischen Maßnahmen

wegen der oft gravierenden Selbstwertproblematik; eine sinnvolle Ergänzung zur medikamentösen Behandlung kann auch Verhaltenstherapie sein, da bei einer pervasiven Störung wie dem HKS die verbesserte Selbstorganisation ein wesentliches Therapieziel darstellt. Die Aufklärung über die Art der Erkrankung ist naturgemäß wesentlich einfacher bei Eltern von betroffenen behandelten Kindern; diese Eltern kommen ja deshalb mit dem Wunsch nach entsprechender Behandlung zum Arzt, weil sie bei sich Parallelen zum Verhalten des Kindes entdeckt haben. In diesem Fall sind den erwachsenen Patienten bereits die Symptome und die Besserung durch die Pharmakotherapie bekannt. Schwieriger gestalten sich Aufklärung und Behandlung bei Patienten ohne entsprechende Erfahrungen in ihrer Familie. Wesentlich erscheinen im Gespräch mit den betroffenen Erwachsenen folgende Punkte:

- Es handelt sich um eine meist vererbte Erkrankung, die mit speziellen Auf-

fälligkeiten im Hirnstoffwechsel einhergeht.

- Durch Medikamente können bei einer großen Zahl von Patienten die Symptome befriedigend behandelt werden.
- Eine alleinige psychotherapeutische Behandlung beseitigt die Symptome nicht.
- Symptome wie affektive Störungen (Stimmungsschwankungen, depressive Grundstimmung) stören v. a. den Patienten selbst – sie sind häufig auch der Grund zur Vorstellung beim Arzt –, andere, wie Aufmerksamkeitsstörungen, belasten die Beziehung zum Partner, die Neigung zur Desorganisation wirkt sich auch im Beruf störend aus, alles mögliche Ursachen für die Vorstellung beim Arzt bzw. Psychotherapeuten.

Oft stimmt der Patient einer medikamentösen Behandlung zunächst nicht zu, da er sich eine Änderung seines Verhaltens durch eine Medikation nicht vorstellen kann. Lehnt der Patient eine medikamentöse Therapie ab, sollte man

ihn zunächst psychotherapeutische Maßnahmen wahrnehmen lassen, ihm dann aber – falls sich die geklagten Symptome nicht zufriedenstellend zurückbildeten (was wahrscheinlich ist) – anbieten, sich jederzeit zur probatorischen medikamentösen Behandlung wieder vorstellen zu können.

Während die Behandlung mit Stimulanzien bei Kindern mit HKS bereits 1937 beschrieben wurde [12], datieren erste Berichte über diese Therapie bei Erwachsenen mit Symptomen des HKS 10 Jahre später mit guter und rascher Besserung unter langjähriger Therapie [47]. 1958 berichteten Zimmerman und Burgemeister über ähnlich positive Erfahrungen [133]. Nach längerer Pause tauchen dann erst in den 70er Jahren wieder günstige Erfahrungsberichte über mit Stimulanzien behandelte Erwachsene auf [6, 48, 55]. Es handelt sich in allen Fällen um unkontrollierte Studien. Seit 1976 wurden mehrere placebokontrollierte Studien bei Erwachsenen mit Methylphenidat und Pemolin, bisher aber nicht mit D-Amphetamin durchgeführt (s. Tabelle 4). Bei den meisten [39, 90, 112, 113, 122] konnte ein guter Effekt auf Unruhe, Aufmerksamkeitsdefizit, Impulsivität, depressive Verstimmung und Irritabilität nachgewiesen werden, ohne daß sich eine Toleranz entwickelte. Eine eher unbefriedigende Wirkung von Methylphenidat sahen lediglich Mattes et al., hier war im wesentlichen nur die Impulsivität gebessert [60]; eine Ursache für die letztlich recht negative Aussage dieser Studie könnte sein, daß nur wenige Patienten hohe Scores für das HKS hatten und daß andere Persönlichkeitsstörungen wie Borderline (24%) und Alkohol- und Drogenabus (35%) ebenso wenig ausgeschlossen waren wie endogene depressive Verstimmungen (29%), ein weiterer Grund wird darin gesehen, daß die Einnahme nur zweimal täglich und nicht in 4 bis 6 Dosen erfolgte [108]. In einer Langzeitstudie über 117 Erwachsene mit HKS, die eine Besserung durch Methylphenidat in placebokontrollierten Untersuchungen aufgewiesen hatten, fand Wender, daß die positive Reaktion auf Stimulanzien bei Langzeitgabe persistiert und daß die Patienten nicht refraktär wurden. Um auszuschließen,

daß es sich um spontane Remissionen handelte – somit nach initial positiver Wirkung die Medikation gar nicht mehr benötigt würde – wurde bei einem Teil der Patienten die Dosis allmählich reduziert; Resultat war, daß sich die Symptome in absolut gleicher Stärke wieder einstellten [108]. Im Mittel wurde bei den bisher durchgeführten Studien mit Erwachsenen ein positives Ansprechen auf Methylphenidat und Pemolin in 52% gesehen, wobei in einigen Studien ein relativ schlechter Erfolg auf die zu niedrige Dosierung (unter 0,7 mg Methylphenidat/kg Körpergewicht) zurückzuführen sein dürfte [119]; eine klare Dosisabhängigkeit der Wirkung bei Erwachsenen ist belegt [90], wobei teilweise aber auch bei niedrigen Dosen bereits ausgezeichnete klinische Effekte beschrieben wurden [43].

In offenen Studien wurden bei Erwachsenen mit HKS MAO-Hemmer wie Pargylin [115] und L-Deprenyl [124] mit günstigem Effekt geprüft, wobei unter Deprenyl starke Nebenwirkungen auftraten. Der selektive MAO-A-Hemmer Moclobemid wurde bei Kindern mit guter Wirksamkeit eingesetzt [69, 98, 99], bei Erwachsenen wurden für diese Indikation noch keine Studien durchgeführt; erste eigene Erfahrungen zeigen auch bei betroffenen Erwachsenen einen positiven Effekt, wobei einige wegen massiver Schlafstörungen die Einnahme abbrechen mußten. Ein günstiger Einfluß auf HKS-Symptome bei Erwachsenen wurde auch für Fluoxetin, einen selektiven Serotonin-Reuptake-Hemmer, berichtet [29, 65]. In einer offenen Studie wurde ein guter Effekt des dopaminerg und noradrenerg wirkenden Methyl donors S-Adenosyl-L-Methionin nachgewiesen [83]. L-Dopa zeigte keine dauerhafte positive Wirkung [123], ebenso wenig DL-Phenylalanin [125] und L-Tyrosin [77], Präkursoren von L-Dopa. Positive Effekte waren dagegen nachweisbar für Bupropion, ein bisher lediglich in den USA unter dem Handelsnamen Wellbatrin erhältliches nichttrizyklisches Antidepressivum, das in einer offenen Studie bei Patienten, die auf Methylphenidat und MAO-Hemmer gut angesprochen hatten, gegeben wurde [111]. Einen wesentlichen Platz bei der

Therapie des HKS im Erwachsenenalter nehmen nach Wilens et al. trizyklische Antidepressiva ein; diese Autoren sahen unter relativ hochdosierter Behandlung mit Desipramin (im Mittel 183 mg/d) oder Nortriptylin (im Mittel 92 mg/d) eine Besserung bei 68% ihrer Patienten [118]. Auch für Imipramin sind gute Ergebnisse bei Erwachsenen mit HKS berichtet worden [48, 122]. Positive Effekte wurden in offenen Studien für das neue Antidepressivum Venlafaxin beschrieben [1, 30, 46]. Betarezeptorenblocker wie Clonidin, Propanolol und Nadolol wurden in offenen Studien allein oder in Kombination mit Methylphenidat mit positivem Einfluß auf die Symptome des HKS eingesetzt [59, 75].

Pragmatische Therapie

Unter den derzeitigen Umständen erscheint die erstmalige medikamentöse Einstellung eines Erwachsenen mit HKS auf Methylphenidat in Deutschland problematisch; Methylphenidat unterliegt in Deutschland den Vorschriften des Betäubungsmittelgesetzes und ist zudem für diese Indikation im Erwachsenenalter offiziell noch nicht zugelassen. Da in den USA das Wissen um die positive Wirkung und die Unschädlichkeit bei richtiger Indikation bei Ärzten weiter verbreitet ist als in Europa, bestehen dort weniger psychologische Hemmungen, die Substanz auch bei Erwachsenen als Mittel der ersten Wahl zu verordnen, beginnend mit je 5 mg morgens und mittags mit Steigerung um jeweils 5 mg alle 2–3 Tage bis zu einer Enddosis von 40–90 mg [29]; z. T. werden auch Dosierungen von 120 mg täglich benötigt [126]. Der therapeutische Effekt hält aufgrund der kurzen Halbwertszeit des Methylphenidat nur 3–4 h an, teilweise auch nur 1,5 h; daher benötigen manche Patienten 4–6 Gaben über den Tag verteilt [29]. Der Einsatz von Methylphenidat bei der Untergruppe von HKS-Patienten mit Alkohol- und/oder Medikamenten- und Drogenabus wird kontrovers beurteilt [108, 119]; von großem Interesse sind hierzu die Berichte von Schubiner et al. und Gawin et al., die bei ihren entsprechenden Patienten durch Gabe von Methylphenidat eine langfristige Absti-

nenz bezüglich der vorher eingenommenen Suchtmittel erreichen konnten [31, 81]. Solche Therapieversuche von erwachsenen HKS-Patienten mit Drogen- und Medikamentenabusus sollten in Deutschland wegen möglicher juristischer Konsequenzen für den verordnenden Arzt nur unter klinischen Bedingungen erfolgen. Auch in Deutschland vertretbar erscheint dagegen die ambulante Weitergabe von Methylphenidat bei Patienten, die seit der Kindheit erfolgreich mit Methylphenidat behandelt wurden, bei einer durch Absetz- oder Reduktionsversuche verifizierten Persistenz in Adoleszenz und Erwachsenenalter. Da Methylphenidat und Pemolin bei Erwachsenen mit HKS eine ähnlich gute Wirksamkeit besitzen [119], ist bei der Ersteinstellung von Erwachsenen in Deutschland die Gabe von Pemolin, das nicht den Vorschriften des Betäubungsmittelgesetzes unterliegt, zu favorisieren, beginnend mit 10 mg am Morgen mit Steigerung bis auf eine mittlere Dosis von 60 mg; in der Pemolin-Studie von Wender et al. lagen die wirksamen Tagesdosen zwischen 18,75 und 150 mg [112]. Wegen der langen Halbwertszeit von 8–12 h ist prinzipiell eine Einmalgabe ausreichend, bei manchen Patienten ist die Wirkung bei zweimaliger Gabe am Tag günstiger [108]. Beachtet werden muß die potentielle Lebertoxizität (2%), regelmäßige entsprechende Laborkontrollen sind erforderlich. Über die Wirksamkeit von Pemolin kann im Gegensatz zu der rasch eintretenden Wirkung von Methylphenidat oft erst nach bis zu 6 Wochen geurteilt werden. Die Nebenwirkungen der Stimulanzien sind gering, typisch sind Appetitminderung, Schlafstörung, Sedation, Agitation, Oberbauchbeschwerden, Kopfschmerz, Dysphorie und leichte Erhöhung von Blutdruck und Herzfrequenz [114]. Bei Absinken des Methylphenidatspiegels werden bei Kindern öfters Reboundphänomene mit vermehrter Irritabilität und Unruhe angegeben; dies scheint bei Erwachsenen deutlich seltener zu sein [120]. In der nunmehr 60jährigen Erfahrung mit der Stimulanzientherapie bei HKS gibt es keine Hinweise auf die Entwicklung eines Abusus der Substanzen bei Kindern oder Erwachsenen, wenn

Diagnose und Indikation korrekt gestellt wurden [101, 114, 117, 120]. Dagegen ist die bei diesen Patienten relativ häufige schlechte Compliance ein gewisses Problem. Differenziert zu sehen ist die Gabe von Stimulanzien bei gleichzeitigem Vorliegen von Tic-Erkrankungen. Gelegentlich werden unter Methylphenidat einfache Blinzel-, Grimassier- oder Räuspertics, aber auch komplexere Tics wie Kopf-Nacken-Drehbewegungen oder choreoathetoid anmutende Bewegungen der Arme und Beine beobachtet [73]. Bisweilen bringt eine geringfügige Dosisreduktion diese Symptome zum Verschwinden, manchmal muß das Medikament abgesetzt werden. Da, wie bereits erwähnt, eine hohe Komorbidität von HKS und Tourette-Syndrom besteht, ist manchmal eine Stimulanzientherapie unverzichtbar. Eine von Rapoport durchgeführte Studie konnte zeigen, daß vermehrte Tics meist mit Beginn der Therapie auftreten und bei gleichbleibender Dosierung nach ca. 4 Wochen wieder verschwinden [72].

Bei etwa 30–50% von Erwachsenen mit HKS ist die Wirkung einer alleinigen Gabe von Stimulanzien nicht ausreichend (zu geringes Ansprechen, Nebenwirkungen bei höherer Dosierung, begleitende depressive Verstimmung und Angststörungen); bei diesen Patienten ist die Gabe von trizyklischen Antidepressiva indiziert, wobei die Dosisempfehlungen für Imipramin bei 50–75 mg, für Desipramin bei 10–200 mg (hier z. T. auch höher bis 5 mg/kg) und für Nortriptylin im Mittel bei 90 mg täglich liegen [29, 119]. In einigen Fällen wurde die Entwicklung einer Toleranz bezüglich der positiven Wirkungen der trizyklischen Antidepressiva nach 2–3 Monaten beschrieben [48, 122]. Günstig ist bei den trizyklischen Antidepressiva das Ausbleiben eines Reboundeffektes. Eine Kombination der trizyklischen Antidepressiva in niedriger Dosierung mit Stimulanzien kann nützlich sein, etwa wenn Schlafstörungen unter der Stimulanzientherapie bestehen. Der Nutzen neuerer Antidepressiva wie Bupropion, Moclobemid, Fluoxetin, Venlafaxin und Pargylin bei Erwachsenen mit HKS bedarf noch weiterer Überprüfung [29, 119, 120]. Eine interessante Substanz könnte

nach eigenen Erfahrungen in diesem Zusammenhang auch Fluvoxamin sein. Der Einsatz von Clonidin oder Propranolol als Monotherapie bei Erwachsenen mit HKS wird bei den meist erforderlichen hohen Dosierungen – beim Propranolol bis zu 640 mg tägl. [59] – durch Nebenwirkungen wie Hypotension und Sedation limitiert [119]; eine Kombination in niedrigerer Dosierung mit Stimulanzien kann nützlich sein [75].

Literatur

1. Adler LA, Resnick S, Kunz M, Devinsky O (1995) **Open-label trial of venlafaxine in adults with attention deficit disorder.** *Psychopharmacol Bull* 31:785–788
2. American Psychiatric Association (1980) **Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Third edition).** Washington, DC
3. American Psychiatric Association (1987) **Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Third edition, revised).** Washington, DC
4. American Psychiatric Association (1994) **Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Fourth edition).** Washington, DC
5. American Psychiatric Association (1996) **Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen. DSM-IV.** Saß H, Wittchen H-U, Zaudig M (Hrsg.). Hogrefe, Göttingen Bern Toronto
6. Arnold LE, Strobel D, Weisenbert A (1972) **Study of the „paradoxical“ amphetamine response.** *JAMA* 222:693–694
7. Biederman J, Baldessarini RJ, Wright V, Knee D, Harmatz JS (1989) **A double blind placebo controlled study of desipramine in the treatment of ADD.** *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 28:777–784
8. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Benjamin J, Krifcher B, Moore C, Sprich-Buckminster S, Ulaglia K, Jellinek MS, Steingard R, Spencer T, Norman D, Kolodny R, Kraus I, Perrin J, Keller MB, Tsuang MT (1992) **Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder: patterns of comorbidity in probands and relatives in psychiatrically and pediatrically referred samples.** *Arch Gen Psychiatry* 49:728–738
9. Biederman J, Newcorn J, Sprich S (1991) **Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders.** *Am J Psychiatry* 148:564–577

10. Biederman J, Wilens T, Mick E, Milberger S, Spencer TJ, Faraone SV (1995) **Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity.** Am J Psychiatry 152: 1652–1658
11. Bornstein RA, Baker GB, Carroll A, King G, Wong JDF, Douglass AB (1990) **Plasma amino acids in attention-deficit-disorder.** Psychiatry Res 33: 301–306
12. Bradley C (1937) **The behavior of children receiving benzedrine.** Am J Psychiatry 94: 577–585
13. Brown TE (1995) **Differential diagnosis of ADD versus ADHD in adults.** In: Nadeau KG (ed) A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults. Brunner/Mazel, New York, pp 93–108
14. Cardon LR, Smith SD, Fulker DW, Kimberling WJ, Pennington BF, DeFries JC (1994) **Quantitative trait locus for reading disability on chromosome 6.** Science 266: 276–279
15. Comings DE (1990) **Tourette syndrome and human behavior.** Hope Press, Duarte, CA
16. Comings DE, Comings DG (1987) **Tourette-syndrome and attention deficit hyperactivity disorder.** Arch Gen Psychiatry 44: 1023–1025
17. Conners CK, Levin ED, Sparrow E, Hinton SC, Erhardt D, Meck WH, Rose JE, March J (1996) **Nicotine and attention in adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).** Psychopharmacol Bull 32: 67–73
18. Cook EH, Stein MA, Krasowski MD, Cox NJ, Olkon DM, Kieffer JE, Leventhal BL (1995) **Association of attention deficit disorder and the dopamine transporter gene.** Am J Hum Genet 56: 993–998
19. Daley JM, Fritsch SL (1995) **Case study: maternal residual attention deficit disorder associated with failure to thrive in a two-month-old infant.** J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 34: 55–57
20. Denckla MB (1993) **The child with developmental disabilities grown up: adult residua of childhood disorders.** Neurol Clin 11: 105–125
21. Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information, DIMDI (1994) **ICD-10. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision. Band 1 – Systematisches Verzeichnis.** Huber, Bern Göttingen Toronto
22. Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information, DIMDI (1995) **ICD-10. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision. Band III – Alphabetisches Verzeichnis.** Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
23. Downey KK, Pomerleau CS, Pomerleau OF (1996) **Personality differences related to smoking and adult attention deficit hyperactivity disorder.** J Subst Abuse 8: 129–135
24. Eichlseder W (1994) **Unkonzentriert?** Beltz, Weinheim
25. Elia J, Gulotta C, Rose SR, Marin G, Rapoport JL (1994) **Thyroid function and attention-deficit hyperactivity disorder.** J Am Acad Adolesc Psychiatry 33: 169–172
26. Ernst M, Zametkin AJ, Matochik JA, Liebenauer L, Fitzgerald GA, Cohen RM (1994) **Effects of intravenous dextroamphetamine on brain metabolism in adults with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD).** Preliminary findings. Psychopharmacol Bull 30: 219–225
27. Faraone SV, Biederman J, Chen WJ, Krifcher B, Keenan K, Moore C, Sprich S, Tsuang MT (1992) **Segregation analysis of attention deficit hyperactivity disorder.** Psychiatr Genet 2: 257–275
28. Faraone SV, Biederman J, Krifcher Lehman B, Keenan K, Norman D, Seidman LJ, Kolodny R, Kraus I, Perrin J, Chen WJ (1993) **Evidence for the independent familial transmission of attention deficit hyperactivity disorder and learning disabilities: results from a family genetic study.** Am J Psychiatry 150: 891–895
29. Fargason RE, Ford CV (1994) **Attention deficit hyperactivity disorder in adults: diagnosis, treatment, and prognosis.** South Med J 87: 302–309
30. Findling RL, Schwartz MA, Flannery DJ, Manos MJ (1996) **Venlafaxine in adults with attention deficit/hyperactivity disorder: an open clinical trial.** J Clin Psychiatry 57: 184–189
31. Gawin F, Kleber H (1986) **Pharmacologic treatments of cocaine abuse.** Psychiatr Clin North Am 9: 573–583
32. Giedd JN, Castellanos X, Casey BJ, Kozuch P, King AC, Hamburger SD, Rapoport JL (1994) **Quantitative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder.** Am J Psychiatry 151: 665–669
33. Gilberg EC (1987) **Deficits in attention, motor control and perception: follow-up from pre-school to early teens.** MD Thesis, University of Uppsala
34. Gilberg EC, Gilberg C (1989) **Children with pre-school minor neurodevelopmental disorders. IV: Behaviour and school achievement at age 13.** Developmental Med Child Neurol 31: 3–13
35. Gilger JW, Pennington BF, DeFries JC (1992) **A twin study of the etiology of comorbidity: attention-deficit hyperactivity disorder and dyslexia.** J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 31: 343–348
36. Golden GS (1991) **Role of attention deficit hyperactivity disorder in learning disabilities.** Semin Neurol 11: 35–41
37. Goodman R, Stevenson J (1989) **A twin study of hyperactivity – I. An examination of hyperactivity scores and categories derived from Rutter teacher and parent questionnaires.** J Child Psychol Psychiatry 30: 671–689
38. Goodwin DW, Schulsinger F, Hermansen L, Guze SB, Winokur G (1975) **Alcoholism and the hyperactive child syndrome.** J Nerv Ment Dis 160: 349–353
39. Gualtieri CT, Ondrusek MG, Finley C (1985) **Attention deficit disorder in adults.** Clin Neuropharmacol 8: 343–356
40. Halliwell EM, Raley JJ (1995) **Driven to distraction. Recognizing and coping with attention deficit disorder from childhood through adulthood.** Simon & Schuster, New York London Toronto
41. Hartmann T (1994) **Focus your energy: hunting for success in business with attention deficit disorder.** Pocket Books, New York London Toronto
42. Hauser P, Zametkin AJ, Martinez P, Vitiello B, Matochik JA, Mixson AJ, Weintraub BD (1993) **Attention deficit-hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone.** N Engl J Med 328: 997–1001
43. Heath CT, Wright HH, Batey SR (1990) **Attention deficit hyperactivity disorder: does it effect adults too?** South Med J 83: 1396–1401
44. Hechtman L (1994) **Genetic and neurobiological aspects of attention deficit hyperactive disorder: a review.** J Psychiatry Neurosci 19: 193–201
45. Hechtman L, Weiss G, Perlman T (1984) **Hyperactives as young adults: past and current substance abuse and antisocial behavior.** Am J Orthopsychiatry 54: 415–425
46. Hedges D, Reimherr FW, Rogers A, Stron R, Wender PH (1995) **An open trial of venlafaxine in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder.** Psychopharmacol Bull 31: 779–783
47. Hill D (1947) **Amphetamine in psychopathic states.** Br J Addiction 44: 50–54
48. Huesy HR (1974) **The adult hyperkinetic. Letters to the editor.** Am J Psychiatry 131: 724–725
49. Kelly K, Ramundo P (1995) **You mean I'm not lazy, stupid or crazy?! A self-help book for adults with attention deficit disorder.** Scribner, New York London Toronto
50. Krause J (1998) **Leben mit hyperaktiven Kindern.** BvD, München Forchheim
51. Krause KH, Krause J, Magyarosy I (1997) **Comorbidity of fibromyalgia syndrome and attention deficit hyperactivity disorder – possible implications for the therapy of fibromyalgia syndrome.** Eur J Phys Med Rehab 7: 147
52. Lavenstein B (1995) **Neurological comorbidity patterns/differential diagnosis in adult attention deficit disorder.** In: Nadeau KG (ed) A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults. Brunner/Mazel, New York, pp 74–92
53. Lopez R (1965) **Hyperactivity in twins.** Can Psych Ass J 10: 421
54. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P, Borner H, Bieber Nielsen J (1989) **Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder.** Arch Neurol 46: 48–52
55. Mann H, Greenspan S (1976) **The identification and treatment of adult brain dysfunction.** Am J Psychiatry 133: 1013–1017

56. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M (1993) **Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status.** Arch Gen Psychiatry 50:565–576
57. Matochik JA, Liebenauer LL, King AC, Szymanski HV, Cohen RM, Zimetkin AJ (1994) **Cerebral glucose metabolism in adults with attention deficit hyperactivity disorder after chronic stimulant treatment.** Am J Psychiatry 151:658–664
58. Matochik JA, Nordahl TE, Gross M, Semple WE, King AC, Cohen RM, Zimetkin AJ (1993) **Effects of acute stimulant medication on cerebral metabolism in adults with hyperactivity.** Neuropsychopharmacology 8:377–386
59. Mattes JA (1986) **Propanolol for adults with temper outbursts and residual attention deficit disorder.** J Clin Psychopharmacol 6:299–302
60. Mattes JA, Boswell L, Oliver H (1984) **Methylphenidate effects on symptoms of attention deficit disorder in adults.** Arch Gen Psychiatry 41:1059–1063
61. McGee R, Share DL (1988) **Attention deficit disorder-hyperactivity and academic failure: which comes first and what should be treated?** J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 27:318–325
62. Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Murphy J, Tsuang MT (1995) **Attention deficit hyperactivity disorder and comorbid disorders: issues of overlapping symptoms.** Am J Psychiatry 152:1793–1799
63. Morrison JR, Stewart MA (1973) **The psychiatric studies of the legal families of adopted hyperactive children.** Arch Gen Psychiatry 28:888–891
64. Nadeau KG, ed (1995) **A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults.** Brunner/Mazel, New York
65. Norden MJ (1989) **Fluoxetine in borderline personality disorder.** Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 13:885–893
66. Pine DS, Klein RG, Lindy DC, Marshall RD (1993) **Attention-deficit hyperactivity disorder and comorbid psychosis: a review and two clinical presentations.** J Clin Psychiatry 54:140–145
67. Pomerleau OF, Downey KK, Stelson FW, Pomerleau CS (1995) **Cigarette smoking in adult patients diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder.** J Subst Abuse 7:373–378
68. Pontieri FE, Tanda G, Orzi F, DiChiara G (1996) **Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity to those of addictive drugs.** Nature 382:255–257
69. Priest RG, Gimbrett R, Roberts M, Steinert J (1995) **Reversible and selective inhibitors of monoamine oxidase A in mental and other disorders.** Acta Psychiatr Scand [Suppl] 386:40–43
70. Quinn PO (1995) **Neurobiology of attention disorder.** In: Nadeau KG (ed) A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults. Brunner/Mazel, New York, pp 18–34
71. Rapport MG, Murphy HA, Bailey JS (1982) **Ritalin vs. response cost in the control of hyperactive children: a within-subject comparison.** J Appl Behav Anal 15:205–216
72. Rapoport JL, Castellanos FX (1992) **Stimulant drug treatment in children with Tourette-syndrome and attention deficit hyperactivity disorder.** XVIIIth C.I.N.P. Congress, Nice, June 28–July 2, 1992
73. Rapoport JL, Quinn PO, Bradbard G et al (1974) **Imipramine and methylphenidate treatment of hyperactive boys: a double blind comparison.** Arch Gen Psychiatry 30:789–793
74. Ratey JJ, Greenberg MS, Bemporad JR, Lindem KJ (1992) **Unrecognized attention-deficit hyperactivity disorder in adults presenting for outpatient psychotherapy.** J Child Adolesc Psychopharmacol 2:267–275
75. Ratey JJ, Greenberg MS, Lindem KJ (1991) **Combination of treatments for attention deficit hyperactivity disorder in adults.** J Nerv Ment Dis 179:699–701
76. Ratey JJ, Miller AC, Nadeau KG (1995) **Special diagnostic and treatment considerations in women with attention deficit disorder.** In: Nadeau KG (ed) A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults. Brunner/Mazel, New York, pp 260–283
77. Reimherr FW, Wender PH, Wood DR, Ward M (1987) **An open trial of l-tyrosine in the treatment of attention deficit disorder, residual type.** Am J Psychiatry 144:1071–1073
78. Reist C, Haier RJ, DeMet E, Chiciz-DeMet A (1990) **Platelet MAO-activity in personality disorders and normal controls.** Psychiatry Res 33:221–227
79. Rothenberger A (1991) **Wenn Kinder Tics entwickeln.** Fischer, Stuttgart New York
80. Schmidt LG, Schlünder M, Reischies FM (1988) **Behandlung von Störungen mit Aufmerksamkeitsdefizit im Erwachsenenalter mit Hilfe von Psychostimulantien sowie niedrigdosierten Neuroleptika – Eine kritische Fallstudie.** Psychiatr Prax 15:62–65
81. Schubiner H, Tzelepis A, Isaacson JH, Warbasse III LH, Zacharek M, Musial J (1995) **The dual diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse: case reports and literature review.** J Clin Psychiatry 56:146–150
82. Shaffer D (1994) **Editorial: attention deficit hyperactivity disorder in adults.** Am J Psychiatry 151:633–638
83. Shekim WO, Antun F, Hanna GL, McCracken JT, Hess EB (1990) **S-Adenosyl-L-Methionine (SAM) in adults with ADHD, RS: preliminary results from an open trial.** Psychopharmacol Bull 26:249–253
84. Shekim WO, Asarnow RF, Hess E, Zaucha K, Wheeler N (1990) **A clinical and demographic profile of a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder, residual state.** Compr Psychiatry 31:416–425
85. Shekim WO, Bylund DB, Alexon J (1986) **Platelet MAO and measures of attention and impulsivity in boys with attention deficit disorder and hyperactivity.** Psychiatry Res 18:179–188
86. Shekim WO, David LG, Bylund DR, Brunngraber E, Fikes L, Lanham J (1982) **Platelet MAO in children with attention deficit disorder and hyperactivity.** Am J Psychiatry 139:936–938
87. Sieg KG, Gaffney GR, Preston DF, Hellings JA (1995) **SPECT brain imaging abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder.** Clin Nucl Med 20:55–60
88. Solden S (1995) **Women with attention deficit disorder. Embracing disorganization at home and in the workplace.** Underwood Books, Grass Valley, CA
89. Spencer T, Biederman J, Wilens TE, Faraone SV, Li T (1994) **Is attention deficit hyperactivity disorder in adults a valid diagnosis.** Harvard Rev Psychiatry 1:326–335
90. Spencer T, Wilens TE, Biederman J, Faraone SV, Ablon S, Lapey K (1995) **A double blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood onset attention deficit hyperactivity disorder.** Arch Gen Psychiatry 52:434–443
91. Stein MA, Sandoval R, Szumowski E, Roizen N, Reinecke MA, Blondis TA, Klein Z (1995) **Psychometric characteristics of the Wender Utah Rating Scale (WURS): reliability and factor structure for men and women.** Psychopharmacol Bull 31:425–433
92. Steinhausen H-C (1995) **Der Verlauf hyperkinetischer Störungen.** In: Steinhausen H-C (Hrsg) Hyperkinetische Störungen im Kindes- und Jugendalter. Kohlhammer, Stuttgart Berlin Köln, S 225–236
93. Stevenson J (1992) **Evidence for a genetic etiology in hyperactivity in children.** Behav Genet 22:337–344
94. Stevenson J (1996) **Hyperactivity, reading disability and schooling.** In: Sandberg S (ed) Hyperactivity disorders of childhood. Cambridge University Press, pp 382–422
95. Stoff DM, Friedman E, Pollock L, Vitiello B, Kendall PC, Bridger WH (1989) **Elevated platelet MAO is related to impulsivity in disruptive behavior disorders.** J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 28:754–760
96. Time (1994) **Life in overdrive.** July 18, 42–50
97. Trott G-E (1993) **Das hyperkinetische Syndrom und seine medikamentöse Behandlung.** Barth, Leipzig Berlin Heidelberg
98. Trott G-E, Friese HJ, Menzel M, Nissen G (1992) **Use of moclobemide in children with attention deficit hyperactivity disorder.** Psychopharmacology 106:5134–5136
99. Trott G-E, Menzel M, Friese HJ, Nissen G (1991) **Wirksamkeit und Verträglichkeit des selektiven MAO-A-Inhibitors Moclobemid bei Kindern mit hyperkinetischem Syndrom.** Z Kinder Jugendpsychiatr 19:248–253
100. Tzelepis A, Schubiner H, Warbasse LH (1995) **Differential diagnosis and psychiatric comorbidity patterns in adult attention deficit disorder.** In: Nadeau KG (ed) A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults. Brunner/Mazel, New York, pp 35–57

101. Varley CK (1985) **A review of studies of drug treatment efficacy for attention deficit disorder with hyperactivity in adolescents.** Psychopharmacol Bull 21: 216–220
102. Ward MF, Wender PH, Reimherr FW (1993) **The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder.** Am J Psychiatry 150: 885–890
103. Warren RP, Odell JP, Warren WL, Burger RA, Maciulis A, Daniels WW, Torres AR (1995) **Reading disability, attention-deficit hyperactivity disorder, and the immune system.** Science 268: 786–788
104. Weiss L (1992) **Attention deficit disorder in adults.** Taylor, Dallas, TX
105. Weiss G, Hechtman LT (1993) **Hyperactive children grown up: ADHD in children, adolescents, and adults.** Guilford, New York
106. Weiss G, Hechtman LT, Milroy T, Perlman T (1985) **Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children.** J Am Acad Child Psychiatry 24: 211–220
107. Welch BL, Welch AS (1970) **Control of urine catecholamines and serotonin during acute stress and after alpha-amphetamine by natural inhibition of monoamine oxidase: an hypothesis.** In: Costa E, Garattini S (eds) Amphetamines and related compounds. Raven, New York, pp 415–445
108. Wender PH (1995) **Attention-deficit hyperactivity disorder in adults.** Oxford University Press, New York, Oxford
109. Wender PH (1993) **Das hyperaktive Kind.** Ravensburger, Ravensburg
110. Wender PH (1971) **Minimal brain dysfunction in children.** Wiley, New York
111. Wender PH, Reimherr FW (1990) **Bupropion treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in adults.** Am J Psychiatry 147: 1018–1020
112. Wender PH, Reimherr FW, Wood DR (1981) **Attention deficit disorder („minimal brain dysfunction“) in adults: a replication study of diagnosis and drug treatment.** Arch Gen Psychiatry 38: 449–456
113. Wender PH, Reimherr FW, Wood D, Ward M (1985) **A controlled study of methylphenidate in the treatment of attention deficit disorder, residual type, in adults.** Am J Psychiatry 142: 547–552
114. Wender PH, Wood D, Reimherr FW (1985) **Pharmacological treatment of attention deficit disorder, residual type (ADD, RT, „minimal brain dysfunction“, „hyperactivity“) in adults.** Psychopharmacol Bull 21: 222–231
115. Wender PH, Wood D, Reimherr FW, Ward M (1983) **An open trial of pargyline in the treatment of attention deficit disorder, residual type.** Psychiatry Res 9: 329–336
116. West SA, McElroy SL, Strakowski SM, Keck PE, McConville BJ (1995) **Attention deficit hyperactivity disorder in adolescent mania.** Am J Psychiatry 152: 271–273
117. Wilens TE, Biederman J (1992) **The stimulants.** Psychiatr Clin North Am 15: 191–222
118. 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
119. Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ, Prince J (1995) **Pharmacotherapy of adult attention deficit/hyperactivity disorder: a review.** J Clin Psychopharmacol 15: 270–279
120. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J (1995) **Pharmacotherapy of adult ADHD.** In: Nadeau KG (ed) A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults. Brunner/Mazel, New York, pp 168–190
121. Willerman L (1973) **Activity level and hyperactivity in twins.** Child Dev 44: 288–293
122. Wood DR, Reimherr FW, Wender PH, Johnson GE (1976) **Diagnosis and treatment of minimal brain dysfunction in adults.** Arch Gen Psychiatry 33: 1453–1460
123. Wood DR, Reimherr FW, Wender PH (1982) **Effects of levodopa on attention deficit disorder, residual type.** Psychiatry Res 6: 13–20
124. Wood DR, Reimherr FW, Wender PH (1983) **The use of l-deprenyl in the treatment of attention deficit disorder, residual type (ADD, RT).** Psychopharmacol Bull 19: 627–629
125. Wood DR, Reimherr FW, Wender PH (1985) **The treatment of attention deficit disorder with DL-phenylalanine.** Psychiatry Res 16: 21–26
126. Woods D (1986) **The diagnosis and treatment of attention deficit disorder, residual type.** Psychiatr Ann 27: 414–417
127. World Health Organization. Division of Mental Health (1978) **ICD-9.** World Health Organization, Geneva
128. World Health Organization. Division of Mental Health (1990) **ICD-10.** World Health Organization, Geneva
129. Young JG, Cohen DJ, Waldo MC, Feiz R, Roth JA (1980) **Platelet monoamine oxidase activity in children and adolescents with psychiatric disorders.** Schizophr Bull 6: 324–333
130. Zimetkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA, King AC, Minkunas DV, Herscovitch P, Yamada EM, Cohen RM (1993) **Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder.** Arch Gen Psychiatry 50: 333–340
131. Zimetkin AJ, Nordahl TE, Gross M, King AC, Semple WE, Rumsey J, Hamburger S, Cohen RM (1990) **Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset.** N Engl J Med 323: 1361–1366
132. Zimetkin AJ, Rapoport JL, Murphy DL, Linnoila M, Ismond D (1985) **Treatment of hyperactive children with monoamine oxidase inhibitors.** Arch Gen Psychiatry 42: 962–966
133. Zimmerman FT, Burgemeister BB (1958) **Action of methyl-phenidylacetate (Ritalin) and reserpine in behavior disorders in children and adults.** Am J Psychiatry 115: 323–328
134. Zuckerman M (1985) **Biological foundations of the sensation-seeking temperament.** In: Strelau J (ed) The biological bases of personality and behavior. Hemisphere, Washington, DC, pp 97–113

Nachtrag bei der Korrektur

Anfang 1998 erschien der amerikanische Bestseller von Hallowell und Ratey [40] bei Rowohlt in deutscher Übersetzung unter dem Titel „Zwanghaft zerstreut, ADD - Die Unfähigkeit, aufmerksam zu sein“. Damit wird - wie eigene Erfahrungen bereits zeigen - die Nachfrage nach kompetenter Diagnostik und Therapie des HKS im Erwachsenenalter im deutschsprachigen Raum deutlich zunehmen.