

Steinhausen/Döpfner/Holtmann
Philipsen/Rothenberger (Hrsg.)

Handbuch ADHS

Grundlagen, Klinik, Therapie und
Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-
Hyperaktivitätsstörung

2., erweiterte und
überarbeitete Auflage

Kohlhammer

W. Kohlhammer GmbH

Kohlhammer

Die Herausgeber

Prof. Dr. med. Dr. phil. Hans-Christoph Steinhausen, DMSc, emeritierter Ordinarius und Professor für Kinder- und Jugendpsychiatrie an den Universitäten Zürich (CH) und Aalborg (DK), Professor an den Universitäten Basel (CH) und Süd-Dänemark in Odense.

Prof. Dr. sc.hum. Manfred Döpfner, Direktor des Ausbildungsinstituts für Kinder- und Jugendlichenpsychotherapie an der Uniklinik Köln (AKiP).

Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Martin Holtmann, Ordinarius für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Ärztlicher Direktor der LWL-Universitätsklinik Hamm der Ruhr-Universität Bochum.

Prof. Dr. med. Alexandra Philipsen, Ordinaria und Direktorin der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Universitätsklinikum Bonn.

Prof. Dr. med. Aribert Rothenberger, emeritierter Ordinarius und ehemaliger Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie an der Universitätsmedizin Göttingen.

Hans-Christoph Steinhausen, Manfred Döpfner,
Martin Holtmann, Alexandra Philipsen,
Aribert Rothenberger (Hrsg.)

Handbuch ADHS

Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der
Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung

2., erweiterte und überarbeitete Auflage

Verlag W. Kohlhammer

Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Pharmakologische Daten, d. h. u. a. Angaben von Medikamenten, ihren Dosierungen und Applikationen, verändern sich fortlaufend durch klinische Erfahrung, pharmakologische Forschung und Änderung von Produktionsverfahren. Verlag und Autoren haben große Sorgfalt darauf gelegt, dass alle in diesem Buch gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Da jedoch die Medizin als Wissenschaft ständig im Fluss ist, da menschliche Irrtümer und Druckfehler nie völlig auszuschließen sind, können Verlag und Autoren hierfür jedoch keine Gewähr und Haftung übernehmen. Jeder Benutzer ist daher dringend angehalten, die gemachten Angaben, insbesondere in Hinsicht auf Arzneimittelnamen, enthaltene Wirkstoffe, spezifische Anwendungsbereiche und Dosierungen anhand des Medikamentenbeipackzettels und der entsprechenden Fachinformationen zu überprüfen und in eigener Verantwortung im Bereich der Patientenversorgung zu handeln. Aufgrund der Auswahl häufig angewandeter Arzneimittel besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit.

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen und sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Es konnten nicht alle Rechtsinhaber von Abbildungen ermittelt werden. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt.

Dieses Werk enthält Hinweise/Links zu externen Websites Dritter, auf deren Inhalt der Verlag keinen Einfluss hat und die der Haftung der jeweiligen Seitenanbieter oder -betreiber unterliegen. Zum Zeitpunkt der Verlinkung wurden die externen Websites auf mögliche Rechtsverstöße überprüft und dabei keine Rechtsverletzung festgestellt. Ohne konkrete Hinweise auf eine solche Rechtsverletzung ist eine permanente inhaltliche Kontrolle der verlinkten Seiten nicht zumutbar. Sollten jedoch Rechtsverletzungen bekannt werden, werden die betroffenen externen Links soweit möglich unverzüglich entfernt.

2., erweiterte und überarbeitete Auflage 2020

Alle Rechte vorbehalten

© W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart

Gesamtherstellung: W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart

Print:

ISBN 978-3-17-034866-0

E-Book-Formate:

pdf: ISBN 978-3-17-034867-7

epub: ISBN 978-3-17-034868-4

mobi: ISBN 978-3-17-034869-1

Inhaltsverzeichnis

Autorenverzeichnis	9
Vorwort zur 2. Auflage	13
I Grundlagen	
1 Zur Geschichte der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung..... <i>Aribert Rothenberger und Hans-Christoph Steinhausen</i>	17
2 Definition und Klassifikation	24
<i>Hans-Christoph Steinhausen</i>	
3 Epidemiologie	38
<i>Hans-Christoph Steinhausen und Ingrid Schubert</i>	
II Ätiologie und Pathophysiologie	
4 Ätiologien und Pathophysiologie – Einleitung und Überblick	53
<i>Hans-Christoph Steinhausen, Manfred Döpfner, Martin Holtmann, Alexandra Philipsen und Aribert Rothenberger</i>	
5 Neuroanatomie.....	54
<i>Kerstin Konrad und Gregor Kohls</i>	
6 Neurophysiologie – elektrische Hirnaktivität.....	69
<i>Daniel Brandeis und Tobias Banaschewski</i>	
7 Neurochemie.....	88
<i>Veit Roessner und Aribert Rothenberger</i>	
8 Neuropsychologie.....	104
<i>Renate Drechsler</i>	
9 Genetik	127
<i>Tobias Banaschewski</i>	
10 Toxine und Allergene.....	146
<i>Hans-Christoph Steinhausen</i>	

11	Psychosoziale Faktoren	154
	<i>Manfred Döpfner, Martin Holtmann und Hans-Christoph Steinhausen</i>	
12	Integrative ätiologische Modelle.....	164
	<i>Manfred Döpfner, Martin Holtmann, Alexandra Philipsen, Aribert Rothenberger und Hans-Christoph Steinhausen</i>	
III	Klinik	
13	Klinischer Verlauf	173
	<i>Hans-Christoph Steinhausen und Esther Sobanski</i>	
14	Komorbiditäten und assoziierte Probleme im Kindes- und Jugendalter ...	194
	<i>Hans-Christoph Steinhausen, Martin Holtmann und Tobias Banaschewski</i>	
15	Komorbide Störungen im Erwachsenenalter	210
	<i>Swantje Matthies, Alexandra Lam und Alexandra Philipsen</i>	
16	Schlafverhalten und Schlafstörungen.....	217
	<i>Aribert Rothenberger, Martin Holtmann und Andreas Becker</i>	
17	Untersuchung – Einleitung und Überblick	236
	<i>Hans-Christoph Steinhausen, Manfred Döpfner, Martin Holtmann, Alexandra Philipsen und Aribert Rothenberger</i>	
18	Klinisches Interview mit Eltern und Kindern	237
	<i>Hans-Christoph Steinhausen, Anja Görtz-Dorten und Manfred Döpfner</i>	
19	Klinisches Interview mit Erwachsenen	243
	<i>Wolfgang Retz, Petra Retz-Junginger und Michael Rösler</i>	
20	Verhaltensbeobachtung	247
	<i>Manfred Döpfner</i>	
21	Fragebogen und Beurteilungsskalen im Kindes- und Jugendalter.....	255
	<i>Anja Görtz-Dorten und Manfred Döpfner</i>	
22	Fragebögen und Beurteilungsskalen im Erwachsenenalter	271
	<i>Petra Retz-Junginger, Wolfgang Retz und Michael Rösler</i>	
23	Psychologische Tests	278
	<i>Renate Drechsler</i>	
24	Körperliche Untersuchung.....	291
	<i>Aribert Rothenberger und Bernhard Kis</i>	

25	Differentialdiagnose im Kindes- und Jugendalter.....	296
	<i>Manfred Döpfner, Martin Holtmann und Hans-Christoph Steinhausen</i>	
26	Differentialdiagnose im Erwachsenenalter	303
	<i>Swantje Matthies</i>	
27	Integrative klinische Beurteilung.....	309
	<i>Manfred Döpfner, Martin Holtmann, Alexandra Philipsen, Aribert Rothenberger und Hans-Christoph Steinhausen</i>	
IV	Therapien	
28	Therapien – Einleitung und Überblick	315
	<i>Hans-Christoph Steinhausen, Manfred Döpfner, Martin Holtmann, Alexandra Philipsen und Aribert Rothenberger</i>	
29	Psychoedukation im Kindes- und Jugendalter.....	317
	<i>Stephanie Schürmann und Manfred Döpfner</i>	
30	Multimodale Therapie im Kindes- und Jugendalter.....	335
	<i>Manfred Döpfner und Martin Holtmann</i>	
31	Pharmakotherapie bei Kindern und Jugendlichen	350
	<i>Aribert Rothenberger und Tobias Banaschewski</i>	
32	Pharmakotherapie bei Erwachsenen.....	376
	<i>Wolfgang Retz</i>	
33	Verhaltenstherapie bei Kindern und Jugendlichen	383
	<i>Manfred Döpfner und Tanja Wolff Metternich-Kaizman</i>	
34	Psychoedukation und Psychotherapie bei ADHS im Erwachsenenalter ...	408
	<i>Roberto D'Amelio und Alexandra Philipsen</i>	
35	Neurofeedback.....	416
	<i>Hartmut Heinrich, Renate Drechsler, Martin Holtmann und Daniel Brandeis</i>	
36	Diäten	430
	<i>Manfred Döpfner und Hans-Christoph Steinhausen</i>	
37	Körperliche Aktivität	435
	<i>Aylin Mehren und Alexandra Philipsen</i>	
38	Besondere Anforderungen in der Transition	445
	<i>Paul Plener</i>	

39	Selbsthilfe	457
	<i>Johannes Streif und Myriam Bea</i>	
40	Integrative klinische Versorgung	468
	<i>Hans-Christoph Steinhausen, Manfred Döpfner, Martin Holtmann, Alexandra Philipsen und Aribert Rothenberger</i>	
	Stichwortverzeichnis	473

Autorenverzeichnis

Prof. Dr. Dr. Tobias Banaschewski

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des
Kindes- und Jugendalters
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit
Postfach 12 21 20
D-68159 Mannheim
tobias.banaschewski@zi-mannheim.de

Dr. Myriam Bea

ADHS Deutschland e. V.
Bundesgeschäftsstelle
Rapsstraße 61
D-13629 Berlin
gf@adhs-deutschland.de

Dr. Andreas Becker

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und
Psychotherapie Universitätsmedizin Göttingen
Von Siebold Straße 5
D-37175 Göttingen
abecker4@gwdg.de

Prof. Dr. Daniel Brandeis

Kliniken für Kinder- und Jugendpsychiatrie
und Psychotherapie
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit
Mannheim und
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
Neumünsterallee 9
CH-8032 Zürich
brandeis@kjpd.uzh.ch

Roberto D'Amelio

Neurozentrum Geb. 90.3
Universitätsklinikums des Saarlandes
D-66421 Homburg/Saar
Roberto.D.Amelio@uniklinikum-saarland.de

Prof. Dr. Manfred Döpfner

Ausbildungs- und Forschungsinstitut für Kin-
der- und Jugendlichenpsychotherapie am
Universitätsklinikum Köln (AKiP Köln)
Pohligstr. 9
D-50969 Köln
manfred.doepfner@uk-koeln.de

Prof. Dr. Anja Görtz-Dorten

Ausbildungs- und Forschungsinstitut für Kin-
der- und Jugendlichenpsychotherapie am Uni-
versitätsklinikum Köln (AKiP Köln)
Pohligstr. 9
D-50969 Köln
anja.goertz-dorten@uk-koeln.de

Prof. Dr. Renate Drechsler

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und
Psychotherapie
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
Neumünsterallee 9
CH-8032 Zürich
renate.drechsler@kjpd.uzh.ch

Dr. Hartmut Heinrich

neuroCare Group
Rindermarkt 7
D-80331 München
hartmut.heinrich@neurocaregroup.com

Prof. Dr. Dr. Martin Holtmann

LWL-Universitätsklinik Hamm der Ruhr
Universität Bochum
Heithofer Allee 64
D-59071 Hamm
martin.holtmann@lwl.org

PD Dr. Bernhard Kis

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik
Katholische Kliniken Ruhrhalbinsel gGmbH
Essener Str. 31
D-45529 Hattingen
b.kis@contilia.de

Dr. Gregor Kohls

Lehr und Forschungsgebiet Klinische Neuropsychologie des Kindes- und Jugendalters
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
Uniklinik RWTH Aachen
Neuenhofer Weg 21
D-52074 Aachen
gkohls@ukaachen.de

Prof. Dr. Kerstin Konrad

Lehr und Forschungsgebiet Klinische Neuropsychologie des Kindes- und Jugendalters
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
Universitätsklinikum RWTH
Neunhofer Weg 21
D-52074 Aachen
kkonrad@ukaachen.de

Dr. Alexandra Philomena Lam

Universitätsklinikum Bonn
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Venusberg-Campus 1
D-53127 Bonn
alexandra.lam@ukbonn.de

PD Dr. Swantje Matthies

Universitätsklinikum Freiburg
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Hauptstraße 5
D-79104 Freiburg
swantje.matthies@uniklinik-freiburg.de

Dr. Aylin Mehren

Abteilung für Biologische Psychologie
Department für Psychologie

Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
Ammerländer Heerstraße 114 (Gebäude A7)
D-26129 Oldenburg
aylin.mehren@uni-oldenburg.de

Prof. Dr. Alexandra Philipsen

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum Bonn AöR
Venusberg-Campus 1
D-53127 Bonn
alexandra.philipsen@ukbonn.de

Prof. Dr. Dr. Paul Plener

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
Medizinische Universität Wien
Währingergürtel 18-20
A-1090 Wien
paul.plener@meduniwien.ac.at

Prof. Dr. Wolfgang Retz

Neurozentrum - Institut für Gerichtliche Psychologie und Psychiatrie
Universitätsklinikum des Saarlandes
D-66421 Homburg/Saar
wolfgang.retz@uks.eu

Prof. Dr. Petra Retz-Junginger

Neurozentrum - Institut für Gerichtliche Psychologie und Psychiatrie
Universitätsklinikum des Saarlandes
D-66421 Homburg/Saar
petra.retz-junginger@uks.eu

Prof. Dr. Veit Roessner

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie
Technische Universität Dresden
Schubertstrasse 42
D-01307 Dresden
Veit.Roessner@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. Michael Rösler

Institut für Gerichtliche Psychologie und Psychiatrie

Universitätsklinikum des Saarlandes
D-66421 Homburg
Michael.Roesler@uniklinikum-saarland.de

Prof. Dr. Aribert Rothenberger
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und
Psychotherapie Universitätsmedizin Göttingen
Von Siebold Straße 5
D-37075 Göttingen
arothern@gwdg.de

Dr. Ingrid Schubert
PMV forschungsgruppe an der Medizinischen
Fakultät und Uniklinik Köln,
Universität zu Köln
Herderstraße 52
D-50931 Köln
Ingrid.Schubert@uk-koeln.de

Dr. Stephanie Schürmann
Ausbildungs- und Forschungsinstitut für Kin-
der- und Jugendlichenpsychotherapie am Uni-
versitätsklinikum Köln (AKiP Köln)
Pohligstr. 9
D-50969 Köln
stephanie.schuermann@uk-koeln.de

Prof. Dr. Esther Sobanski
Rheinessen-Fachklinik Mainz

Kinder- und Jugendpsychiatrie, -Psychothe-
rapie und -psychosomatik
Hartmühlenweg 2-4
D-55122 Mainz
e.sobanski@rfk.landeskrankenhaus.de

Prof. Dr. Dr. Hans-Christoph Steinhausen
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und
Psychotherapie
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
Neumünsterallee 9
CH-8032 Zürich
hc.steinhausen@kjpd.uzh.ch

Dr. Johannes Streif
ADHS Deutschland e.V.
Bundesgeschäftsstelle
Rapsstraße 61
D-13629 Berlin
streif@therapaed.de

Dr. Tanja Wolff Metternich-Kaizman
Ausbildungs- und Forschungsinstitut für Kin-
der- und Jugendlichenpsychotherapie am Uni-
versitätsklinikum Köln (AKiP Köln)
Pohligstr. 9
D-50969 Köln
tanja.graefin-wolff-metternich-kaizman@uk-
koeln.de

Vorwort zur 2. Auflage

Das Thema der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) wurde erstmals vor 45 Jahren mit einer Übersicht über die damalige nahezu ausschließlich angloamerikanische Forschung zum konzentrationsgestörten und hyperaktiven Kind in die deutschsprachige Fachwelt durch Hans-Christoph Steinhausen eingeführt. Im Jahre 1982 wurden von ihm eine erste Monografie und 1995 und 2000 jeweils zwei weitere Sammelbände zu den Hyperkinetischen Störungen in diesem Verlag herausgegeben, in der Übersichtsarbeiten und Forschungsergebnisse ausschließlich aus dem deutschsprachigen Raum zusammengeführt wurden. Eine in der noch relativ kurzen Geschichte der Kinder- und Jugendpsychiatrie unvergleichliche Entwicklungsdynamik hat zunächst noch mit der Bezeichnung der Hyperkinetischen Störung in der ICD, bald aber unter dem Einfluss des amerikanischen Klassifikationssystems DSM zunehmend mit der angemesseneren Bezeichnung der ADHS die Forschung und klinische Praxis bestimmt. ADHS ist innerhalb weniger Dekaden zum beherrschenden Thema in der kinder- und jugendpsychiatrischen Versorgung und Forschung geworden. Die Ausstrahlungen dieser Entwicklung auf andere medizinische, psychologische, neurowissenschaftliche und sozialwissenschaftliche Fachdisziplinen sind mannigfaltig, zumal die Auswirkungen von ADHS in allen relevanten Lebensbereichen zu spüren sind.

Die Erstauflage des vorliegenden Handbuchs erschien 2010 und trug dem Umstand Rechnung, dass der umfangreiche Kenntnisstand zu den Grundlagen, der Klinik, der Therapie und dem Verlauf von ADHS nach einer synoptischen Darstellung verlangte, um

vor allem für die Versorgung Erkenntnisse zu vermitteln und handlungsanleitend zu wirken. In den 32 Kapiteln dieser Erstauflage mit den Schwerpunkten bei Grundlagen, Ätiologie und Pathophysiologie, Klinik, Untersuchung sowie Therapien wurde bereits berücksichtigt, dass ADHS zwar als Neuro-Entwicklungsstörung mit Frühbeginn im Kindesalter konzipiert ist, zunehmend aber unter der Perspektive der Lebensspanne auch als eine den Erwachsenen betreffende Störung betrachtet werden muss. So hatte sich nicht nur die Forschung beträchtlich auf die Erfassung zahlreicher Facetten von ADHS bei Erwachsenen ausgeweitet, sondern die klinischen Probleme der betroffenen Erwachsenen wurden zunehmend auch in der Erwachsenenpsychiatrie und -medizin sowie psychosozialen Versorgung wahrgenommen und vielerorts mit speziellen Schwerpunkten für die Erkennung und Behandlung von ADHS in dieser Altersgruppe aufgegriffen. Diese Entwicklung hat in der jüngsten Zeit sogar zu der Frage geführt, ob es neben der aus dem Kindes- und Jugendalter persistierenden ADHS auch eine Variante mit später Manifestation vielleicht sogar erst im Erwachsenenalter gibt.

Die vorliegende 2. Auflage des Handbuchs ADHS trägt dieser Entwicklung in verstärktem Ausmaß Rechnung. Während die großen Schwerpunkte des Buches in ihrer Struktur erhalten wurden, unterscheidet sich die vorliegende Auflage von ihrer Vorgängerin vor allem durch eine Ausweitung der Gesamtzahl der Kapitel, die insbesondere durch die Vertiefung verschiedener Aspekte von ADHS im Erwachsenenalter bedingt sind. Unter den nunmehr 40 Kapiteln befinden sich zehn

Kapitel, die mit dieser Intention neu in das Handbuch aufgenommen wurden. Während die Schwerpunkte zu den Grundlagen sowie der Ätiologie und Pathophysiologie in ihrer Gesamtkonzeption unverändert blieben, in den einzelnen Kapiteln aber grundlegend überarbeitet und aktualisiert wurden, mussten die Schwerpunkte Klinik und Untersuchung sowie Therapien durch zusätzliche Kapitel beträchtlich ausgeweitet werden. Entsprechend wurden einige Inhalte jeweils parallel zur Darstellung für das Kindes- und Jugendalter auch separat in Kapiteln für das Erwachsenenalter erarbeitet. Dies betrifft die Komorbidität, das klinische Interview, Fragebögen und Beurteilungsskalen, die Differentialdiagnose und die Pharmakotherapie. Mit spezieller Akzentsetzung für das Erwachsenenalter wurden ferner Kapitel zur Psychoedukation und Psychotherapie und zur körperlichen Aktivität aufgenommen und in einer übergreifenden Betrachtung jeweils die Aspekte der integrativen klinischen Beurteilung sowie der integrativen klinischen Versorgung behandelt. Zusätzlich wurden die Aspekte der Transition und der Selbsthilfe jeweils in neuen Kapiteln abgehandelt.

Mit der Ausweitung des Gesamtumfanges dieses Handbuches wurde der Kreis der Herausgeber auch im Sinne einer transgenerationalen Kooperation ergänzt und zusätzlich zu den Autoren der Erstauflage eine beträchtliche Zahl von neuen Beiträgern mit besonderer Expertise in der Forschung und Versorgung des ADHS im Erwachsenenalter für die Mitarbeit gewonnen. Allen, die als Beiträger und auch als Verlagsmitarbeiter zum Gelingen dieses Werkes beigetragen haben, sagen wir unseren tief empfundenen Dank. Wir übergeben dieses Handbuch unserer interessierten Leserschaft in der Hoffnung, dass die gewonnenen Einsichten und Erkenntnisse im Umgang mit Menschen, die von ADHS betroffen sind, hilfreich und förderlich sein mögen.

Zürich, Köln, Hamm, Bonn und Göttingen
im Juni 2020

Hans-Christoph Steinhausen
Manfred Döpfner
Martin Holtmann
Alexandra Philipsen
Aribert Rothenberger

I Grundlagen

1 Zur Geschichte der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung¹

Aribert Rothenberger und Hans-Christoph Steinhausen

Offensichtlich konnte die Trias von allgemeiner motorischer Unruhe, mangelnder emotionaler/kognitiver Impulskontrolle und Unaufmerksamkeit/Ablenkbarkeit bei Kindern schon vor Jahrhunderten beobachtet werden, zumal jeweils bestimmten Personen in der Geschichte – z. B. Alexander dem Großen, Dschingis Khan und Thomas Alva Edison – ähnliche Verhaltensweisen zugeschrieben wurden (Resnick 2000). Die Zusammenchau der genannten Merkmale führte über die Jahre immer wieder zu verschiedenen diagnostischen Bezeichnungen. Obgleich derzeit die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und die Hyperkinetische Störung (HKS) die zeitgemäßen und zugleich sehr populären diagnostischen Zuordnungen sind, tauchen sie im geschichtlichen Verlauf der Diagnostik und Klassifikation kinderpsychiatrischer Störungen erst relativ spät auf, wie der in Tab. 1.1 dargestellten Zeitleiste entnommen werden kann. So enthält die letzte Ausgabe des klassischen amerikanischen Lehrbuches für Kinderpsychiatrie von Leo Kanner (1957) keinen Hinweis auf Hyperaktivitätsprobleme als eigenständige diagnostische Einheit.

In Europa hingegen war die hyperkinetische Störung schon früh erkannt worden; so wurde z. B. im Lehrbuch zur allgemeinen Psychiatrie von Hoff (1956) auf die Störung Bezug genommen. Wenngleich in den letzten Jahren der Eindruck entstanden sein mag, dass die Hyperaktivitätsstörung ein typisch ameri-

kanisches Phänomen sei, belegt die Geschichte hinsichtlich der Erkennung und Bezeichnung andere Fakten. Kramer und Pollnow publizierten bereits 1932 eine empirische Arbeit zu einer »Hyperkinetischen Erkrankung des Kindesalters« und Göllnitz (1954, 1981) gebrauchte bereits sehr früh in der DDR häufig die Diagnose einer »Dextro-Amphetamin-Antwortstörung« und meinte damit, dass es Verhaltensauffälligkeiten gibt, die sich nach der Gabe von Dextro-Amphetamin bessern.

Die gegenwärtige Konzeptualisierung der Störung stellt wahrscheinlich wieder nur eine bestimmte Phase im Rahmen der komplexen und von Variationen geprägten Entwicklungsgeschichte dieses Störungsbildes dar. Man kann aber über die vielen Jahre erkennen, dass es phänomenologisch immer wieder um die Abgrenzung von gestörtem Sozialverhalten einerseits und hypermotorisch-kognitiven Problemen andererseits ging. Von dieser Dichotomie waren auch die verschiedenen Erklärungsmodelle geleitet. Selbst heutzutage weisen die »störungsspezifischen Fragebogen« und »diagnostischen Checklisten« noch gewisse phänomenologische Überlappungen auf, die damit auf die Bedeutung transdiagnostischer psychopathologischer Merkmale hinweisen. Von daher ist es weiterhin geboten, den geschichtlichen Verlauf dieser Konzeptentwicklung zu verfolgen und aus diesen Erkenntnissen sowie aus der gegenwärtigen Forschung eine Abschätzung der Zukunftsperspektiven für die Einordnung der ADHS zu entwickeln.

1 Modifizierte Version nach: Rothenberger A und Neumärker K (2005) Wissenschaftsgeschichte der ADHS, Steinkopff, Darmstadt.

Tab. 1.1: Zeitleiste der Konzeptentwicklung

1902	George Still beschreibt ADHS-ähnliche Symptome
1932	Kramer und Pollnow beschreiben eine Hyperkinetische Erkrankung
1937	Bradley setzt Benzedrin bei Hyperkinetischen Störungen ein
1954	Panizzon entwickelt Methylphenidat
1962	Minimale Cerebrale Hirnschädigung und -dysfunktion (MBD/MCD) als dominanter Begriff der Kinder- und Jugendpsychiatrie
1970	Virginia Douglas stellt das Aufmerksamkeitsdefizit in den Mittelpunkt der Betrachtung
1980	Aufmerksamkeitsdefizit mit/ohne Hyperaktivitätsstörung als Störungseinheiten im DSM-III
1987	Konzept der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im DSM-III R
1992	Konzept der Hyperkinetischen Störungen (HKS) in der ICD-10
1994	Aktualisierte ADHS/ADS Kriterien im DSM-IV
2004	Revidierte Europäische Leitlinien für Hyperkinetische Störungen
2018	Deutsche S-3 Leitlinie ADHS der AWMF

Hinweise auf Verhaltensauffälligkeiten im Kindesalter, die der ADHS/HKS ähnlich sind, können bereits in frühen Beschreibungen von Hoffmann (1845), Maudsley (1867), Bourneville (1897), Clouston (1899) und Ireland (1877) sowie anderen Autoren aus der Mitte des 19. Jahrhunderts gefunden werden. Allerdings gibt es die ersten klaren fachlichen Beschreibungen der Störung erst bei Still und Tredgold um 1900. Beide Autoren präsentierten ihre Analyse der Verhaltensmerkmale bei einer relativ kleinen Stichprobe von Kindern, von denen einige in ihrem Verhaltensspektrum sehr den hyperaktiven Kindern unserer Zeit ähnelten. Still (1902) schrieb dieses Verhalten einem »Defekt moralischer Kontrolle« zu und glaubte, dieser sei biologisch begründet, d.h. angeboren oder auf irgendwelche prä- oder postnatal bedingten organischen Beeinträchtigungen zurückzuführen. Seine Vorstellungen hinsichtlich der Ursachen lassen sich am besten im Zusammenhang mit dem damals weit verbreiteten sozialen Darwinismus verstehen. Inhaltlich kommen diesen Vorstellungen am ehesten

die aktuellen Konzepte von »heißer« bzw. »kalter« Aggression, manchmal gepaart mit mangelnder emotionaler/kognitiver Impulskontrolle nahe. Eine ähnliche Terminologie (»moralisches Irresein«) benutzte auch schon Emminghaus (1887) für Kinder, die eher Symptome einer Störung des Sozialverhaltens zeigten, wobei er Aggressivität und mangelnde Impulskontrolle in den Vordergrund stellte². Kinder mit einer Lern- bzw. Aufmerksamkeitsstörung wurden von ihm hingegen einer »cerebralen Neurasthenie« zugeordnet.

Die Theorie einer organischen Schädigung, welche in frühen Entwicklungsstadien eines Kindes eher leichtgradig und unbeachtet vorgekommen sein sollte, wurde von

2 Will man diese fachliche Einordnung/Wertung von Verhaltensauffälligkeiten mit mangelnder Selbststeuerung in Verbindung mit heutigen neurobiologischen Erkenntnissen bringen, so spiegelt sich hier am ehesten eine pathologische Wechselwirkung zwischen Frontalhirn und Limbischem System bzw. (neuropsychologisch gesehen) zwischen Kognition und Motivation.

Tredgold (1908) und zu einem späteren Zeitpunkt auch von Autoren wie Pasamanick et al. (1956) übernommen. Die in Europa epidemisch auftretende Enzephalitis der Jahre 1917 bis 1918 spielte ebenfalls eine bedeutende Rolle in der Geschichte der Hyperaktivitätsstörung. Nach Ausbruch der Epidemie mussten sich die Kliniker mit einer Situation auseinandersetzen, dass ihnen in großer Zahl Kinder mit Verhaltensauffälligkeiten und kognitiven Problemen vorgestellt wurden, die gleichzeitig die heute geltenden Kernmerkmale einer ADHS/HKS aufwiesen.

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts bestand also hinsichtlich der Ursache einer Hyperaktivitätsstörung die vorherrschende Meinung, dass diese mit einer Hirnschädigung verbunden sei, ohne dass man überzeugende Beweise für diese Annahme vorlegen konnte; entsprechend dominierten Bezeichnungen wie z. B. »organische Getriebenheit« oder »minimale Hirnschädigung«. In dieser Zeit fiel auch auf, dass die Verhaltensweisen hyperaktiver Kinder denen von Primaten ähnelten, die einer Frontalhirnläsion unterzogen worden waren und dadurch eine mangelnde Verhaltenssteuerung zeigten. Dieser Zusammenhang wurde von verschiedenen Untersuchern so verstanden, dass die hyperkinetische Störung möglicherweise auf einen Defekt von Frontalhirnstrukturen zurückzuführen sein könnte, obwohl bei den meisten betroffenen Kindern keine entsprechenden Läsionen festzustellen waren. Damit einher ging die Tatsache, dass 1937 Bradley erstmals Stimulanzien erfolgreich zur Behandlung hyperaktiver Kinder einsetzte und Panizzon 1954 Methylphenidat entwickelte, welches später das Standardmedikament zur Behandlung der ADHS/HKS wurde. Beide Entwicklungen konnten zumindest als indirekter Hinweis für das Vorliegen einer »subtilen hirnorganischen Störung« gelten (Weber 2001).

Gegen Ende der 1950er Jahre wurde das Konzept der Hirnschädigung als einzig wichtigem Faktor bei der Entwicklung einer hy-

perkinetischen Störung in Frage gestellt. Man ersetzte nunmehr den Begriff der »Minimalen Hirnschädigung« durch die Bezeichnung »Minimale Cerebrale Dysfunktion – MCD« bzw. »Minimal Brain Dysfunction – MBD« (MacKeith und Bax 1963; Clements 1966; Strauss und Kephart 1955), d. h. man setzte nicht mehr einen pathologischen neuroanatomischen Befund voraus, sondern hielt es auch für möglich, dass subtilere, grob anatomisch nicht erfassbare Auffälligkeiten des Gehirns bei der Pathophysiologie der hyperkinetischen Störung wesentlich sein könnten. Zu dieser Zeit wurde zudem eine Reihe anderer Hypothesen für die Erklärung der Ursachen der Hyperaktivitätsstörung entwickelt. Dabei kam es u. a. auch zu Überlegungen im Sinne einer psychoanalytisch begründeten Theorie, dass Erziehungsdefizite eine wesentliche Ursache für die Symptomatik sein könnten, ohne dass es dafür empirische Belege gab.

Das Konzept der »MCD« konnte sich aber auch nur bedingt durchsetzen, da die methodischen Zugänge zu dessen Prüfung noch nicht vorhanden waren. Von daher ist es verständlich, dass man sich mehr auf die Verhaltensbeobachtung verlegte und das »Syndrom des hyperaktiven Kindes« nur beschrieb, wofür Stella Chess (1960) eine der wichtigsten Protagonisten war. Die Konzeption von Chess unterschied sich von ihren Vorgängern dadurch, dass sie die symptomatische und psychosoziale Prognose hyperaktiver Kinder als eher günstig ansah, wobei sie annahm, dass die Auffälligkeiten bis zur Pubertät zurückgegangen sein sollten. So bestand Ende 1960 die vorherrschende Sichtweise darin, dass die hyperkinetische Störung zwar eine Hirndysfunktion reflektiere, sich aber in einer gewissen Variationsbreite von Symptomen zu erkennen gäbe, wobei die allgemeine motorische Unruhe das vorherrschende Merkmal sei.

Während der 1960er Jahre entwickelte sich die Betrachtungsweise der hyperkinetischen Störung in Europa bzw. Nordamerika in

unterschiedliche Richtungen. Kliniker in Europa behielten eine engere Sichtweise der Störung aufrecht und sahen die Symptome als ein eher seltenes Syndrom mit exzessiver motorischer Aktivität an, das üblicherweise in Verbindung mit einigen indirekten Zeichen einer Hirnschädigung stehe. Andererseits wurde in Nordamerika die Hyperaktivitätsstörung als ein häufiges Phänomen angesehen, das in den meisten Fällen nicht notwendigerweise mit sichtbaren Zeichen einer Hirnschädigung einhergehe. Diese Unterschiede gingen schließlich auch in die diagnostischen Klassifikationssysteme ein (International Classification of Diseases (ICD) der World Health Organisation 1992 und Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) der American Psychiatric Association 1980) und machen sich noch heute in niedrigeren Prävalenzraten für HKS gegenüber ADHS bemerkbar.

In den 1970er Jahren bewegte sich die wissenschaftliche Betrachtungsweise stärker von der motorischen Hyperaktivität weg und man begann, sich mehr und mehr mit den Aufmerksamkeitsaspekten der Störung zu befassen, wobei vor allem klinische Psychologen wie z.B. Virginia Douglas (1972) federführend waren. Verschiedene Autoren zeigten, dass hyperaktive Kinder große Schwierigkeiten hatten, bei jeweils gestellten Aufgaben die Daueraufmerksamkeit aufrecht zu erhalten. Gleichzeitig entwickelte sich eine Anschauung, dass hyperkinetisches Verhalten in erster Linie auf belastende

Umgebungsfaktoren zurückzuführen sei. Diese Betrachtung traf mit einer gesellschaftlichen Bewegung zu einem gesünderen Lebensstil und einer gewissen Unzufriedenheit mit einer vermeintlich ausgeprägten Neigung zur Medikation bei Schulkindern zusammen.

Ferner wurde eine Bewegung aktiv, welche die Hyperaktivitätsstörung vornehmlich auf allergische Reaktionen und Nahrungsmittelunverträglichkeiten, insbesondere aber auf Nahrungszusatzstoffe zurückführen wollte (z. B. Feingold 1975). Schließlich wurden auch der allgemeine technische Fortschritt und andere kulturelle Einflüsse als ursächliche Faktoren verantwortlich gemacht. Parallel vollzog sich eine wissenschaftliche Entwicklung, welche in zunehmendem Umfang die Hyperaktivitätsstörung mittels psychophysiologischer Methoden untersuchte, um den pathologischen hirnfunktionellen Hintergrund besser zu verstehen. In dieser Zeit wurde also erneut deutlich, dass die Hyperaktivitätsstörung mit ihrer engen Verbindung zu auffälligem Sozialverhalten und Schulleistungsproblemen im Blickpunkt verschiedener Sichtweisen sowie gesellschaftlicher Bereiche steht und mehr Sachkenntnis für ein vertieftes Verständnis hilfreich ist.

Seit den 1970er Jahren schalteten sich mehr und mehr europäische und insbesondere auch deutsche Forscher in die wissenschaftlichen Themen zu ADHS ein, wie summarisch in Tabelle 1.2 dargestellt ist.

Tab. 1.2: Neuere Entwicklung der Beschäftigung mit ADHS im deutschsprachigen Raum

1973	Erste Übersichtsarbeit: Schmidt MH. Das hyperkinetische Syndrom im Kindesalter. Z. Kinderpsychiat. 1: 250–269.
1976	Erster deutschsprachiger Überblick des nordamerikanischen Forschungsstandes: Steinhausen H-C. Das hyperkinetische Syndrom. Klin. Pädiatrie 188: 396–407.
1982	Erste deutschsprachige Monografie von Steinhausen H-C (Hrsg.). Das konzentrationsgestörte und hyperaktive Kind. Stuttgart: Kohlhammer.
1987	Gründung des European Network on Hyperkinetic Disorders (EUNETHYDIS) mit deutscher Beteiligung in Zürich.

Tab. 1.2: Neuere Entwicklung der Beschäftigung mit ADHS im deutschsprachigen Raum – Fortsetzung

seit 1985	Aufbau der Forschungslabore in KJP-Mannheim (Schmidt/Rothenberger), KJP-Zürich (Steinhausen/Brandeis/Drechsler), und KJP-Göttingen (Rothenberger/Heinrich). Weitere Forschungszentren in KJP Würzburg (Warnke/Gerlach) und KJP-Aachen (Konrad). Bildung von Experten- und Forschungszentren für ADHS im Erwachsenenalter in Homburg (Rösler), Mannheim (Alm/Sobanski) und Freiburg (Philipsen). Zahlreiche Medikamentenstudien in Zusammenarbeit mit der Pharmazeutischen Industrie (Kinder, Jugendliche, Erwachsene).
1999	Entwicklung des ersten deutschen VT-Programms zu ADHS durch Döpfner M und Schürmann S (KJP-Köln): Wackelpeter und Trotzkopf. Weinheim: Beltz.
2002	Gründung und Fortbildungs-CME-Aktivitäten von INAQ (Interdisziplinäres Netzwerk zur ADHS Qualitätssicherung) durch Rothenberger/Döpfner/Steinhausen (erweitert auf ganz Europa als EINAQ). Gründung der World ADHD Association in Würzburg durch Gerlach und Warnke (Würzburg).
2003	Kramer-Pollnow-Preis (Förderung der biologischen Kinder- und Jugendpsychiatrie – insbesondere der ADHS-Forschung; Gründer: Rothenberger; erste Preisträger: Brandeis und Banaschewski). Gründung Zentrales ADHS-Netz zur interdisziplinären Patientenversorgung.
2009	Weltweit erste randomisierte, kontrollierte Studie zu Neurofeedback bei ADHS (Gevensleben et al., KJP-Göttingen)
2010	Erste Auflage von Steinhausen H-C, Rothenberger A, Döpfner M (Hrsg.). Handbuch ADHS. Stuttgart: Kohlhammer.

In den 1980er Jahren nahm die Forschungsaktivität im Feld mit der Entwicklung von Forschungskriterien und standardisierten Abklärungsprozeduren deutlich zu. Auch im Bereich der Behandlung konnten Fortschritte mit Methoden erzielt werden, die an der kognitiv-verhaltensorientierten Therapie (Freibergs und Douglas 1969; Gittelman 1981) orientiert waren. Zunehmend wurde die Hyperaktivitätsstörung als eine Auffälligkeit gewertet, die eine starke erbliche Komponente aufweist, von chronischem Verlauf ist und eine deutliche psychosoziale Beeinträchtigung vor allem hinsichtlich der schulischen und sozialen Entwicklung bedeutet. Damit bedurfte die Behandlung nicht nur der Medikamente, sondern einer integralen, multimodalen Vorgehensweise mit sich gegenseitig ergänzenden Fähigkeiten von verschiedenen Fachleuten.

Im Verlauf der 1990er Jahre wurde die Ausrichtung der Forschung auf die allgemeine motorische Unruhe und die Aufmerksamkeitsprobleme derart intensiv, dass mehr For-

schungsliteratur als zu jeder anderen kinderpsychiatrischen Störung entstand. Dabei war die Variationsbreite und Intensität der Forschung beträchtlich, wobei sie tiefer in die Genetik und neurobiologischen Grundlagen der Hyperaktivitätsstörung eindrang (Rothenberger 1990). Zugleich nahm die Zahl an Untersuchungen zu, welche die Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener Behandlungsmethoden vor allem in der Psychopharmakotherapie überprüften sowie die mit ADHS/HKS assoziierten psychiatrischen Störungen (z. B. Tic, Zwang, Autismus) in den Blick nahmen.

In dieser Zeit entstanden auch die ersten Leitlinien zu HKS bzw. ADHS (z. B. European Society for Child and Adolescent Psychiatry; Taylor et al. 1998, Update 2004; American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Practice Parameters 1997). Die Entwicklung von Leitlinien war als ein wichtiger Versuch zu verstehen, um die Vorgehensweisen in der Praxis mit der Forschungslage abzugleichen, zu standardisieren und im Sinne des Quali-

tätsmanagements weiter zu entwickeln. Diese Leitlinien betonen die Bedeutung der individualisierten, multimodalen, multidisziplinären Abklärung und Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungen durch versierte klinische Praktiker. Dabei wurde auch immer deutlicher, dass diese Störung sich nicht bei allen Kindern »auswächst«, sondern bei einem beträchtlichen Anteil der Betroffenen in das Jugendalter und sogar bis in das Erwachsenenalter anhalten kann. So konnte man seit etwa dem Jahr 2000 auch Zeuge einer Entwicklung werden, wie die Erwachsenenpsychiatrie allmählich von ADHS Kenntnis nahm und mittlerweile die Bedeutung der Störung hinsichtlich Differentialdiagnostik und Behandlung erkannt hat. In den letzten Jahren ist hinsichtlich ADHS bei Erwachsenen ein enormer Zuwachs an Erkenntnis und Erfahrung zu verzeichnen, der im vorliegenden Handbuch auch gebührend Berücksichtigung gefunden hat.

So lassen mehr als hundert Jahre Wissenschaftsgeschichte der ADHS/HKS eine Entwicklung erkennen, die von verschiedenen Einflüssen geprägt wurde. Dieser Sachverhalt kann nicht verwundern, denn dieses Thema steht nach wie vor im Schnittpunkt von Medizin, Psychologie, Pädagogik, Soziologie und Politik. Damit sind immer verschiedene Betrachtungsweisen verbunden und kontroverse Diskussionen sind oft unausweichlich. Diese Debatte kann nur durch Sachlichkeit fruchtbar und insbesondere zum Wohle der Betroffenen gestaltet werden. Die medizinische und psychologische, empirisch orientierte und evidenzbasierte Forschung trägt hier eine besondere Verantwortung, damit das Konzept der ADHS in Gegenwart und Zukunft immer überzeugender und wahrscheinlich auch differenzierter formuliert werden kann.

Literatur

American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (1997). Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents and

adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 36 (Suppl. 10): 85s–121s.

American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association.

Bourneville E (1897). *Le Traitement Médico-Pédagogique des Différentes Formes de l'Idiotie*. Paris: Alcan.

Chess S (1960). Diagnosis and treatment of the hyperactive child. *New York State Journal of Medicine* 60: 2379–2385.

Clements SD (1966). Task Force One: Minimal Brain Dysfunction in Children. National Institute of Neurological Diseases and Blindness, monograph no. 3. Washington, DC: US Department of Health, Education and Welfare.

Clouston TS (1899). Stages of over-excitability, hypersensitiveness, and mental explosiveness in children and their treatment by the bromides. *Scottish Medical and Surgical Journal* IV: 481–490.

Douglas VI (1972). Stop, look and listen: the problem of sustained attention and impulse control in hyperactive and normal children. *Canad J Behav Science* 4: 259–282.

Emminghaus H (1887). *Die psychischen Störungen des Kindesalters*. Faksimiledruck, Tartu Universität, Tartu 1992. Original (1887) Tübingen: Verlag der H. Laupp'schen Buchhandlung.

Feingold B (1975). *Why Your Child is Hyperactive*. New York: Random House.

Freibergs V, Douglas VI (1969). Concept learning in hyperactive and normal children. *J Abnorm Psychol* 74: 388–95.

Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Vogel C, Schlamp D, Kratz O, Studer P, Rothenberger A, Moll HG, Heinrich H (2009). Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 50: 780–789.

Gittelman M (1981). *Strategic Interventions for Hyperactive Children*. Armonk, NY: Sharpe.

Göllnitz G (1954). *Die Bedeutung der frühkindlichen Hirnschädigung für die Kinderpsychiatrie*. Leipzig: Thieme.

Göllnitz G (1981). The hyperkinetic child. In: Gittelman M (Ed.). *Strategic interventions for Hyperactive Children*. Armonk, NY: Sharpe, pp. 80–96.

Hoff H (1956). *Lehrbuch der Psychiatrie*, Vol. II. Basel: Benno Schwabe.

Hoffmann H (1845). *Der Struwwelpeter*. Frankfurt: Literarische Anstalt.

Ireland WE (1877). *On Idiocy and Imbecility*. London: Churchill.

- Kanner L (1957). *Child Psychiatry*, 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas.
- Kramer F, Pollnow H (1932). Über eine hyperkinetische Erkrankung im Kindesalter. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie* 82: 1–40.
- Maudsley H (1867). *The Physiology and Pathology of the Mind*. London: Macmillan.
- MacKeith RC, Bax MCO (1963). *Minimal Cerebral Dysfunction: Papers from the International Study Group held at Oxford, September 1962*. Little Club Clinics in Development Medicine, No. 10. London: Heinemann.
- Pasamanick B, Knobloch H, Lilienfeld AM (1956). Socio-economic status and some precursors of neuropsychiatry disorder. *Amer J Orthopsychiatry* 26: 594–601.
- Resnick RJ (2000). *The Hidden Disorder: A clinician's Guide to Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults*. American Psychological Association.
- Rothenberger A (Ed.) (1990). *Brain and behavior in child psychiatry*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Rothenberger A, Danckaerts M, Döpfner M, Sergeant J, Steinhausen HC (2004). EINAQ – a European educational initiative on Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and associated problems. *European Child and Adolescent Psychiatry* 13 Suppl. 1: I31–35.
- Still GF (1902). The Coulstonian lectures on some abnormal physical conditions in children. *Lancet* 1: 1008–1012; 1077–1082; 1163–1168.
- Strauss AA, Kephart NC (1955). *Psychopathology and Education of the Brain injured Child*, Vol. 2. Progress in Theory and Clinic. New York: Grune and Stratton.
- Taylor E, Sergeant J, Döpfner M, Gunning B, Overmeyer S, Möbius EJ, Eisert HJ (1998). *Clinical Guidelines for Hyperkinetic Disorder*. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 7: 184–200.
- Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Rothenberger A, Sonuga-Barke E, Steinhausen HC, Zuddas A (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13 (Suppl. 1): 7–30.
- Tredgold AF (1908). *Mental Deficiency (Amentia)*. New York: W. Wood.
- Weber R (2001). Die Ritalin-Story. *Deutsche Apotheker Zeitung* 141: 1091–1093.
- World Health Organization (1992). *ICD-10. Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical Description and Diagnostic Guidelines*. Geneva: World Health Organization.

2 Definition und Klassifikation

Hans-Christoph Steinhausen

Die für ADHS charakteristischen Kernmerkmale der Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsstörung und Impulsivität stellen zwar keine Krankheitseinheit dar, können andererseits aber gemäß dem nosologischen Denken der Medizin aufgrund ihrer Verknüpfung als psychiatrisches Syndrom betrachtet werden. Entsprechend hat sich in der psychiatrischen Klassifikation des Störungsbildes eine Reihe von Bezeichnungen herausgebildet, von denen der Begriff des »Hyperkinetischen Syndroms« mit der ICD-9 international über lange Zeit große Verbreitung gefunden hat. Mit dem Erscheinen der ICD-10 ist er durch die Bezeichnung »Hyperkinetische Störungen« ersetzt worden. In Nordamerika wurde unter dem Einfluss der Diagnostic and Statistical Manuals (DSM), dem Klassifikationssystem der American Psychiatric Association (APA), seit den 1980er Jahren der Begriff der

Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) etabliert.

Dieser stärker an den Verhaltensmerkmalen orientierte Begriff hat sich international in der Zwischenzeit trotz der für die Krankenversicherer noch verbindlichen Klassifikation nach der ICD-10 stärker durchgesetzt als die in diesem System enthaltene Bezeichnung der Hyperkinetischen Störung (HKS). Tatsächlich wird mit ADHS die verhaltensorientierte Definition der Störung besser zum Ausdruck gebracht, während die Hyperkinetische Störung eigentlich eine spezielle neurologische Bewegungsstörung impliziert. In Wirklichkeit liegt bei den betroffenen Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen aber eine allgemein erhöhte Unruhe vor. Mit der ICD-11 ist die Bezeichnung sinnvollerweise in Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung geändert worden.

Kasten 2.1: Forschungskriterien für hyperkinetische Störungen gemäß ICD-10

G1. Unaufmerksamkeit: Mindestens sechs Monate lang mindestens sechs der folgenden Symptome von Unaufmerksamkeit in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß.

Die Kinder:

1. sind unaufmerksam gegenüber Details oder machen Sorgfaltsfehler bei den Schularbeiten und sonstigen Arbeiten und Aktivitäten
2. sind häufig nicht in der Lage, die Aufmerksamkeit bei Aufgaben und beim Spielen aufrechtzuerhalten
3. hören häufig scheinbar nicht, was ihnen gesagt wird
4. können oft Erklärungen nicht folgen oder ihre Schularbeiten, Aufgaben oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht erfüllen (nicht wegen oppositionellem Verhalten oder weil die Erklärungen nicht verstanden werden)
5. sind häufig beeinträchtigt, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren
6. vermeiden ungeliebte Arbeiten, wie Hausaufgaben, die häufig geistiges Durchhaltevermögen erfordern

7. verlieren häufig Gegenstände, die für bestimmte Aufgaben wichtig sind, z. B. für Schularbeiten, Bleistifte, Bücher, Spielsachen und Werkzeuge
8. werden häufig von externen Stimuli abgelenkt
9. sind im Verlauf der alltäglichen Aktivitäten oft vergesslich.

G2. *Überaktivität: Mindestens sechs Monate lang mindestens drei der folgenden Symptome von Überaktivität in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß.*

Die Kinder:

1. fuchteln häufig mit Händen und Füßen oder winden sich auf den Sitzen
2. verlassen ihren Platz im Klassenraum oder in anderen Situationen, in denen Sitzen bleiben erwartet wird
3. laufen häufig herum oder klettern exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend
4. ist (bei Jugendlichen oder Erwachsenen entspricht dem nur ein Unruhegefühl)
5. sind häufig unnötig laut beim Spielen oder haben Schwierigkeiten bei leisen Freizeitbeschäftigungen
6. zeigen ein anhaltendes Muster exzessiver motorischer Aktivitäten, die durch den sozialen Kontakt oder Verbote nicht durchgreifend beeinflussbar sind.

G3. *Impulsivität: Mindestens sechs Monate lang mindestens eines der folgenden Symptome von Impulsivität in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß.*

Die Kinder:

1. platzen häufig mit der Antwort heraus, bevor die Frage beendet ist
2. können häufig nicht in einer Reihe warten oder warten, bis sie bei Spielen oder in Gruppensituationen an die Reihe kommen
3. unterbrechen und stören andere häufig (z. B. mischen sie sich ins Gespräch oder Spiel
4. anderer ein)
5. reden häufig exzessiv ohne angemessen auf soziale Beschränkungen zu reagieren.

G4. Beginn der Störung vor dem siebten Lebensjahr

G5. *Situationsunabhängigkeit: Die Kriterien sollten in mehr als einer Situation erfüllt sein z. B. sollte die Kombination von Unaufmerksamkeit und Überaktivität sowohl zuhause als auch in der Schule bestehen oder in der Schule und an einem anderen Ort, wo die Kinder beobachtet werden können z. B. in der Klinik. (Der Nachweis situationsübergreifender Symptome erfordert normalerweise Informationen aus mehr als einer Quelle. Elternberichte über das Verhalten im Klassenraum sind z. B. meist unzureichend.)*

G6. Die Symptome von G1. – G3. verursachen deutliches Leiden oder Beeinträchtigung der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit.

G7. Die Störung erfüllt nicht die Kriterien für eine tiefgreifende Entwicklungsstörung (F84), eine manische Episode (F30), eine depressive Episode (F32) oder eine Angststörung (F41).

2.1 Klassifikation nach der ICD

Das System der ICD befindet sich seit 2018 im erneuten Wandel. Im Frühsommer 2019 wurde die ICD-11 veröffentlicht, die jedoch noch einige Jahre benötigen wird, um vollständig in die Versorgungssysteme integriert zu werden. Daher wird es in einer Übergangszeit zu einem parallelen Gebrauch von ICD-10 und ICD-11 kommen, sodass hier beide Klassifikationen von ADHS dargestellt werden müssen.

Gemäß Definition in der International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10; Dilling et al. 1991) – sind *Hyperkinetische Störungen* (Code F90) durch folgende Merkmale charakterisiert:

1. frühen Beginn,
2. die Kombination von überaktivem, wenig moduliertem Verhalten mit deutlicher Unaufmerksamkeit und Mangel an Ausdauer bei Aufgabenstellungen und
3. Unabhängigkeit dieser Verhaltenscharakteristika von spezifischen Situationen sowie Beständigkeit über längere Zeit.

Im Rahmen der *diagnostischen Leitlinien* der ICD-10 werden die beeinträchtigte Aufmerksamkeit und die Überaktivität als die für die Diagnose notwendigen Kardinalsymptome herausgestellt:

»Die beeinträchtigte Aufmerksamkeit zeigt sich darin, dass Aufgaben vorzeitig abgebrochen und Tätigkeiten nicht beendet werden. Die Kinder wechseln häufig von einer Aktivität zur anderen, wobei sie anscheinend das Interesse an einer Aufgabe verlieren, weil sie zu einer anderen hin abgelenkt werden (wenn auch Laboruntersuchungen nicht regelmässig ein ungewöhnliches Ausmaß an sensorischer oder perzeptiver Ablenkbarkeit zeigen). Diese Aspekte mangelnder Aufmerksamkeit und Ausdauer sollten nur dann diagnostiziert werden, wenn sie im Verhältnis zum Alter und Intelligenzniveau des Kindes sehr stark ausgeprägt sind.

Überaktivität bedeutet exzessive Ruhelosigkeit, besonders in Situationen, die relative Ruhe

verlangen. Situationsabhängig kann sie sich im Herumlaufen oder Herumspringen äußern, im Aufstehen, wenn dazu aufgefordert wurde, sitzenzubleiben; in ausgeprägter Redseligkeit und Lärmen oder im Wackeln und Zappeln. Beurteilungsmaßstab sollte sein, dass die Aktivität im Verhältnis zu dem, was in der gleichen Situation von gleichaltrigen Kindern mit gleicher Intelligenz zu erwarten wäre, extrem ausgeprägt ist. Dieses Verhaltensmerkmal zeigt sich am deutlichsten in strukturierten und organisierten Situationen, die ein hohes Maß an eigener Verhaltenskontrolle fordern.

Beeinträchtigte Aufmerksamkeit und Überaktivität sollen nebeneinander vorhanden sein; darüber hinaus sollen sie in mehr als einer Situation in Erscheinung treten (z. B. zu Hause, in der Klasse und in der Klinik).

Die folgenden Begleitmerkmale sind für die Diagnose nicht notwendig, stützen sie jedoch: Distanzlosigkeit in sozialen Beziehungen, Unbekümmertheit in gefährlichen Situationen und impulsive Missachtung sozialer Regeln (sie äußert sich in Einmischungen in oder Unterbrechungen von Aktivitäten anderer oder vorschnellem Beantworten noch nicht vollständig gestellter Fragen oder in der Schwierigkeit, zu warten, bis man an der Reihe ist), sind sämtlich charakteristisch für Kinder mit dieser Störung.

Lernstörungen und motorische Ungeschicklichkeit treten mit großer Häufigkeit auf und sollten, wenn vorhanden, getrennt verschlüsselt werden (unter F80 bis F89). Bestandteil der eigentlichen Diagnose der hyperkinetischen Störung sollten sie nicht sein.

Symptome einer Störung des Sozialverhaltens sind weder Ein- noch Ausschlusskriterien für die Hauptdiagnose. Diese Störung bildet jedoch die Basis für die Hauptunterteilung der hyperkinetischen Störungen (siehe unten).

Die charakteristischen Verhaltensprobleme sollen früh (vor dem 6. Lebensjahr) begonnen haben und von längerer Dauer sein. Wegen der breiten Variation der Norm ist Hyperaktivität vor dem Schulalter schwierig zu erkennen. Bei Vorschulkindern soll nur ein extremes Maß zu dieser Diagnose führen.« (Dilling et al. 1991)

Die diagnostischen Leitlinien sind in den im Kasten 2.1 dargestellten *Forschungskriterien* noch präziser dargelegt. Hinsichtlich der Klassifikation verschiedener Untergruppen nimmt

die ICD-10 die folgende Einteilung der hyperkinetischen Störungen vor:

F90.0 einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung

Es herrscht weiterhin Unsicherheit über eine befriedigende Untergliederung hyperkinetischer Störungen. Untersuchungen zeigen, dass der Verlauf bis ins Adoleszenz- und Erwachsenenalter stark davon beeinflusst wird, ob Aggressivität, Delinquenz oder dissoziales Verhalten begleitend vorhanden sind oder nicht. Dementsprechend wird die Hauptuntergliederung nach dem Vorkommen dieser Begleitmerkmale vorgenommen.

F90.0 soll verwendet werden, wenn die allgemeinen Kriterien für eine hyperkinetische Störung (F90) erfüllt sind, die Kriterien für F91 (Störung des Sozialverhaltens) jedoch nicht.

Dazugehöriger Begriff:

- Aufmerksamkeitsdefizitstörung oder -syndrom mit Hyperaktivität
- Aufmerksamkeitsdefizit mit Hyperaktivitätsstörung« (Dilling et al. 1991).

F90.1 hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens

Diese Kodierung ist zu wählen, wenn die Kriterien für eine hyperkinetische Störung (F90) und die Kriterien für eine Störung des Sozialverhaltens (F91) beide erfüllt sind.

F90.8 andere hyperkinetische Störungen

F90.9 nicht näher bezeichnete hyperkinetische Störung

Eine nicht zu empfehlende Restkategorie, die nur verwendet werden soll, wenn die Differenzierung zwischen F90.0 und F90.1 nicht möglich ist, die allgemeinen Kriterien für F90 aber erfüllt sind.

Dazugehöriger Begriff:

nicht näher bezeichnete hyperkinetische Reaktion oder hyperkinetisches Syndrom der Kindheit oder des Jugendalters

In der ICD-11 (<https://icd.who.int/browse11/l-m/en>) wird die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (6A05) analog zum DSM-5 der neu geschaffenen Gruppe der *neurobiologischen Entwicklungsstörungen* zugerechnet. In der Beschreibung der Störung sind keine bedeut-

samen Veränderungen gegenüber der ICD-10 vorgenommen worden. Die Dauer der Symptome soll mindestens seit sechs Monaten vorliegen, der Beginn wird als typischerweise in der frühen bis mittleren Kindheit definiert und die Situationsunabhängigkeit der Symptommanifestation ist für die Diagnosenstellung verbindlich. Da (noch) keine Forschungskriterien vorliegen, sind die in den entsprechenden Kriterien der ICD-10 enthaltenen deskriptiven Verhaltensmerkmale auch für die Klinik wertvoll, sofern nicht auf das DSM-System Bezug genommen wird.

Hinsichtlich der Typisierung von Untergruppen nimmt die ICD-11 eine deutliche Veränderung gegenüber der ICD-10 vor und konvergiert weitgehend mit der Klassifikation im DSM-5. Insbesondere entfällt die komorbide Störung von ADHS und Störung des Sozialverhaltens, für deren Auftreten nunmehr zwei separate Diagnosen zu stellen sind. Die Subtypen in der ICD-11 sind nunmehr die folgenden:

6A05.0 Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, vorherrschend unaufmerksame Präsentation

6A05.1 Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, vorherrschend hyperaktiv-impulsive Präsentation

6A05.2 Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, kombinierte Präsentation

6A05.Y Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, andere spezifizierte Präsentation

6A05.Z Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, nicht-spezifizierte Präsentation

Mit dieser Klassifikation folgt die ICD-11 nunmehr der in Klinik und Forschung etablierten Einteilung in drei Subtypen mit Betonung von jeweils einer der Grunddimensionen des diagnosespezifischen Verhaltens bzw. ihrer Kombination und zwei Residualkategorien für die selteneren und nicht in diesen die Subtypen klassifizierbaren Symptomkonstellationen von ADHS.

2.2 Klassifikation nach DSM

Das US-amerikanische Klassifikationssystem Diagnostic and Statistical Manual (DSM) der American Psychiatric Association hat seit seiner dritten Revision (DSM-III, APA 1980) das Aufmerksamkeitsdefizit in den Vordergrund gerückt und daher die Bezeichnung »attention deficit disorder« (ADD) kreiert, die schon mit der bald folgenden Revision (DSM-III-R, APA 1987) erneut in »attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)« umbenannt wurde. Die unter dem Einfluss des DSM-III-R realisierte Forschung hat sodann einige Belege für die Schlussfolgerung erbracht, dass ein reines Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom ohne Hyperaktivität (ADD/H) eine eigenständige kinderpsychiatrische Diagnose und nicht nur einen Subtyp der ADHD darstellt. So liegen bei dem isolierten Aufmerksamkeitsdefizit (ADS) eher Probleme der fokussierten und selektiven Aufmerksamkeit vor, während Probleme der Enthemmung fehlen. Beim kombinierten Typ mit ADHS bestehen die Probleme eher in der persistenten Anstrengung und Ablenkbarkeit. Die Probleme der Enthemmung sind hierbei zentral sowie auch nach Rückbildung der Hyperaktivität weiterhin persistent.

Im Widerspruch zu diesen Erkenntnissen hat das DSM-IV (APA 1994) jedoch eine Aufteilung in Subtypen mit einem vorwiegend unaufmerksamen, einem vorwiegend hyperaktiv-impulsiven und einem Mischtyp vorgenommen. Diese Unterscheidung ist auch im DSM-5 (APA 2013) erhalten geblieben, wie Kasten 2.2 mit den entsprechenden diagnostischen Kriterien entnommen werden kann. Aufgrund des oft lebenslangen Verlaufs der ADHS wird die Störung nun dem Kapitel neurobiologische Entwicklungsstörungen (neurodevelopmental Disorders) zugeordnet. Das geforderte Alterskriterium für den Beginn der Symptomatik wurde vom 7. auf das 12. Lebensjahr heraufgesetzt, im Gegensatz zum Kindesalter und

DSM-IV wurde für das Erwachsenenalter eine Symptomeschwelle von fünf statt zuvor sechs geforderten Kriterien ab dem 17. Lebensjahr zur Diagnosestellung zugrunde gelegt. Das Kriterium einer signifikanten Funktionsbeeinträchtigung aufgrund der ADHS-Symptomatik wurde in eine Beeinträchtigung des Alltags aufgrund der ADHS-Symptomatik verändert, die entsprechend des festgestellten Schweregrades der Beeinträchtigung spezifiziert werden kann.

Aus dem Vergleich der Forschungskriterien der ICD und des DSM wird die weitgehende Konvergenz der diagnostischen Kriterien der beiden Klassifikationssysteme deutlich. Im DSM-5 neu hinzu gekommen sind die Berücksichtigung eines teilremittierten ADHS sowie eines dreigestuften Schweregrades (leicht-mittel-schwer). Hingegen ist die Klassifizierung einer eigenen Entität beim gleichzeitigen Vorliegen einer Störung des Sozialverhaltens, welche in der ICD-10 Berücksichtigung findet, empirisch mittlerweile abgesichert. Analoge Hinweise auf eine spezielle Untergruppe hyperkinetischer Störungen mit gleichzeitig bestehenden emotionalen Störungen (Angst und Depression) sind empirisch bisher weniger intensiv erbracht worden. Der unter dem Einfluss englischer Wissenschaftler vorgenommenen Betonung der Pervasivität, d. h. der Situationsunabhängigkeit als Diagnose-Kriterium in der ICD-10 wird in der nordamerikanischen Diskussion weniger gefolgt. Hier ist vielmehr vorgeschlagen worden, die pervasive Störung im Vergleich zur situativen Störung als eine schwere Ausprägung der ADHD zu betrachten (Barkley 2006).

Das unter B. im DSM-5 erfasste Alterskriterium, mit dem die Manifestation der Störung vor dem Alter von 12 Jahren gefordert wird, ist auf der Basis von Ergebnissen infrage gestellt worden, die in epidemiologischen Längsschnittstudien ermittelt wur-

den. Drei epidemiologische Kohortenstudien in Neuseeland, Brasilien und Großbritannien haben von ADHS-Spätmanifestationen im Erwachsenenalter ohne vorausgehende ADHS im Kindesalter berichtet (Moffitt et al. 2015, Caye et al. 2016; Agnew-Blais et al. 2016; Cooper et al. 2018). Diese Befunde sind derzeit noch in kritischer Diskussion, inwieweit methodische Artefakte zur Annahme eines ADHS mit Spätbeginn im Erwachsenenalter geführt haben

könnten (Asherson und Agnew-Blais 2019). Andererseits sprechen die Langzeitbeobachtungen der Multimodal Treatment of ADHD (MTA) Studie nicht grundsätzlich gegen die Validität dieser Annahme, wenn gleich mangelnde Sorgfalt bei der klinischen Abklärung der Funktionsbeeinträchtigung, der psychiatrischen Anamnese und der Komorbidität häufig zu falsch-positiven Diagnosen führen können (Sibley et al. 2017).

Kasten 2.2: Diagnostische Kriterien für ADHS gemäß DSM-5 (»Abdruck erfolgt mit Genehmigung vom Hogrefe Verlag Göttingen aus dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, © 2013 American Psychiatric Association, dt. Version © 2018 Hogrefe Verlag.«)

A. Ein durchgehendes Muster von Unaufmerksamkeit und/oder Hyperaktivität-Impulsivität, wie in (1) und/oder (2) beschrieben, welches das Funktionsniveau oder die Entwicklung beeinträchtigt:

1. **Unaufmerksamkeit:** Sechs (oder mehr) der folgenden Symptome sind während der letzten 6 Monate beständig in einem mit dem Entwicklungsstand nicht zu vereinbarenden Ausmaß aufgetreten und wirken sich direkt negativ auf soziale und schulische/berufliche Aktivitäten aus:

Beachte: Die Symptome sind nicht ausschließlich ein Ausdruck von oppositionellem Verhalten, Trotz, Feindseligkeit oder der Unfähigkeit, Aufgaben oder Anweisungen zu verstehen. Für ältere Jugendliche und Erwachsene (17 Jahre und älter) sind mindestens fünf Symptome erforderlich.

- a. Beachtet häufig Einzelheiten nicht oder macht Flüchtigkeitsfehler bei den Schularbeiten, bei der Arbeit oder bei anderen Tätigkeiten (z. B.: übersieht Einzelheiten oder lässt sie aus; arbeitet ungenau).
- b. Hat oft Schwierigkeiten, längere Zeit die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder beim Spielen aufrechtzuerhalten (z. B.: hat während Unterricht, Vorträgen, Unterhaltungen oder längerem Lesen Schwierigkeiten, konzentriert zu bleiben).
- c. Scheint häufig nicht zuzuhören, wenn andere ihn bzw. sie ansprechen (z. B.: scheint mit den Gedanken anderswo zu sein, auch ohne ersichtliche Ablenkungen).
- d. Führt häufig Anweisungen anderer nicht vollständig durch und bringt Schularbeiten, andere Arbeiten oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht zu Ende (z. B.: beginnt mit Aufgaben, verliert jedoch schnell den Fokus und ist leicht abgelenkt).
- e. Hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren (z. B.: hat Probleme, sequenziell aufeinander folgende Aufgaben zu bewältigen; Schwierigkeiten, Materialien und eigene Sachen in Ordnung zu halten; unordentliches, planlos-desorganisiertes Arbeiten; schlechtes Zeitmanagement; hält Termine und Fristen nicht ein).
- f. Vermeidet häufig, hat eine Abneigung gegen oder beschäftigt sich nur widerwillig mit Aufgaben, die länger andauernde geistige Anstrengungen erfordern (z. B. Mitarbeit im Unterricht oder Hausaufgaben; bei älteren Jugendlichen und Erwach-

senen: Ausarbeiten von Berichten, Ausfüllen von Formularen, Bearbeiten längerer Texte).

- g. Verliert häufig Gegenstände, die für bestimmte Aufgaben oder Aktivitäten benötigt werden (z. B. Schulmaterialien, Stifte, Bücher, Werkzeug, Geldbörsen, Schlüssel, Arbeitspapiere, Brillen, Mobiltelefone).
- h. Lässt sich oft durch äußere Reize leicht ablenken (bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen können auch mit der aktuellen Situation nicht in Zusammenhang stehende Gedanken gemeint sein).
- i. Ist bei Alltagstätigkeiten häufig vergesslich (z. B. bei der Erledigung von häuslichen Pflichten oder Besorgungen; bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen umfasst das Vergessen auch Telefonrückrufe zu tätigen, Rechnungen zu bezahlen, Verabredungen einzuhalten).

2. **Hyperaktivität und Impulsivität:** Sechs (oder mehr) der folgenden Symptome sind während der letzten 6 Monate beständig in einem mit dem Entwicklungsstand nicht zu vereinbarenden Ausmaß aufgetreten und wirken sich direkt negativ auf soziale und schulische/berufliche Aktivitäten aus:

Beachte: Die Symptome sind nicht ausschließlich ein Ausdruck von oppositionellem Verhalten, Trotz, Feindseligkeit oder Unfähigkeit, Aufgaben oder Anweisungen zu verstehen. Für ältere Jugendliche und Erwachsene (17 Jahre und älter) sind mindestens fünf Symptome erforderlich.

- a. Zappelt häufig mit Händen und Füßen oder rutscht auf dem Stuhl herum.
- b. Steht oft in Situationen auf, in denen Sitzenbleiben erwartet wird (z. B.: verlässt eigenen Stuhl im Klassenraum, im Büro oder an anderem Arbeitsplatz oder in anderen Situationen, die erfordern, am Platz zu bleiben).
- c. Läuft häufig herum oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist. (**Beachte:** Bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen kann dies auf ein subjektives Unruhegefühl beschränkt bleiben.)
- d. Hat häufig Schwierigkeiten, ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen.
- e. Ist häufig »auf dem Sprung« oder handelt oftmals, als wäre er bzw. sie »getrieben« (z. B.: kann nicht über eine längere Zeit hinweg ruhig an einem Platz bleiben bzw. fühlt sich dabei sehr unwohl, z. B. in Restaurants, bei Besprechungen; dies kann von anderen als Ruhelosigkeit oder als Schwierigkeit erlebt werden, mit dem Betreffenden Schritt zu halten).
- f. Redet häufig übermäßig viel.
- g. Platzt häufig mit den Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist (z. B.: beendet die Sätze anderer; kann in Unterhaltungen nicht abwarten bis er bzw. sie mit Reden an der Reihe ist).
- h. Kann häufig nur schwer warten, bis er bzw. sie an der Reihe ist (z. B. beim Warten in einer Schlange).
- i. Unterbricht oder stört andere häufig (z. B.: platzt in Gespräche, Spiele oder andere Aktivitäten hinein; benutzt die Dinge anderer Personen ohne vorher zu fragen oder ohne Erlaubnis; bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen: unterbricht oder übernimmt Aktivitäten anderer).

- B. Mehrere Symptome der Unaufmerksamkeit oder der Hyperaktivität-Impulsivität treten bereits vor dem Alter von 12 Jahren auf.

- C. Mehrere Symptome der Unaufmerksamkeit oder der Hyperaktivität-Impulsivität bestehen in zwei oder mehr verschiedenen Lebensbereichen (z. B. zu Hause, in der Schule oder bei der Arbeit; mit Freunden oder Verwandten; bei anderen Aktivitäten).
- D. Es sind deutliche Hinweise dafür vorhanden, dass sich die Symptome störend auf die Qualität des sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsniveaus auswirken oder dieses reduzieren.
- E. Die Symptome treten nicht ausschließlich im Verlauf einer Schizophrenie oder anderen psychotischen Störung auf und können auch nicht durch eine andere psychische Störung besser erklärt werden (z. B. affektive Störung, Angststörung, dissoziative Störung, Persönlichkeitsstörung, Substanzintoxikation oder -entzug).

Bestimme, ob:

F90.2 Gemischtes Erscheinungsbild: Sowohl Kriterium A1 (Unaufmerksamkeit) als auch Kriterium A2 (Hyperaktivität-Impulsivität) waren während der letzten 6 Monate erfüllt.

F90.0 Vorwiegend Unaufmerksames Erscheinungsbild: Kriterium A1 (Unaufmerksamkeit), aber nicht Kriterium A2 (Hyperaktivität-Impulsivität) war während der letzten 6 Monate erfüllt.

F90.1 Vorwiegend Hyperaktiv-Impulsives Erscheinungsbild: Kriterium A2 (Hyperaktivität-Impulsivität), aber nicht Kriterium A1 (Unaufmerksamkeit) war während der letzten 6 Monate erfüllt.

Bestimme, ob:

Teilremittiert: Wenn die Kriterien früher vollständig erfüllt worden sind, in den letzten 6 Monaten jedoch nicht alle notwendigen Kriterien erfüllt wurden und die Symptome immer noch eine Beeinträchtigung des sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsniveaus verursachen.

Bestimme den aktuellen Schweregrad:

Leicht: Es treten wenige oder keine Symptome zusätzlich zu denjenigen auf, die zur Diagnosestellung erforderlich sind, und die Symptome führen zu nicht mehr als geringfügigen Beeinträchtigungen in sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsbereichen.

Mittel: Die Ausprägung der Symptome und der funktionellen Beeinträchtigung liegt zwischen »leicht« und »schwer«.

Schwer: Die Anzahl der Symptome übersteigt deutlich die zur Diagnosestellung erforderliche Anzahl oder mehrere Symptome sind besonders stark ausgeprägt oder die Symptome beeinträchtigen erheblich die soziale, schulische oder berufliche Funktionsfähigkeit.

2.3 Zusätzliche diagnostische Kriterien und Grenzen

Beide diagnostischen Systeme konvergieren mit der Definition zusätzlicher diagnostischer Kriterien in der Absicht, ADHS von den

isoliert häufig auftretenden und nicht notwendigerweise pathognomonischen Symptomen der Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit

und Impulsivität als einer validen Störungseinheit abzugrenzen. Entsprechend werden die Kriterien, Dauer, Alter bei Beginn, Pervasivität, Beeinträchtigung, Diskrepanz und Ausschluss als unabdingbare Zusatzmerkmale definiert. Mit den ersten drei in Kasten 2.3 noch einmal hervorgehobenen Kriterien werden spezifische Bedingungen für das Vorlie-

gen von ADHS definiert, während die letzten drei Kriterien von allgemeiner Bedeutung für die Definition jeglicher psychischen Störung in Abgrenzung zur Normalität sind. Diese zusätzlichen Kriterien verhindern, dass isoliert und passager auftretende Symptome fälschlicherweise zu einer Diagnose erhoben werden.

Kasten 2.3: Zusätzliche diagnostische Kriterien für ADHS in ICD und DSM

- **Dauer:** Die Symptomkriterien müssen für die letzten sechs Monate erfüllt worden sein
- **Alter bei Beginn:** Die Symptome sind typischerweise bereits in der frühen bis mittleren Kindheit vorhanden.
- **Pervasivität:** Beeinträchtigungen durch die Symptome zeigen sich in zwei oder mehr Bereichen (z. B. Schule, Arbeit, zu Hause)
- **Beeinträchtigung:** Die Symptome müssen zu einer signifikanten Beeinträchtigung geführt haben (sozial, schulisch, beruflich)
- **Diskrepanz:** Die Symptome sind deutlich stärker als bei Kindern mit gleichem Alter, Entwicklungsstand und gleicher Intelligenz
- **Ausschluss:** Die Symptome sind nicht auf eine andere seelische Störung zurückzuführen

2.4 Klassifikation in anderen Altersgruppen

Mit ihrer Fokussierung auf den Altersbereich von sechs bis zwölf Jahren sind die diagnostischen Kriterien für jüngere Kinder, Jugendliche und Erwachsene nur bedingt geeignet. Mit dem entwicklungsabhängigen Wandel der Symptomatik (► Kap. 13) bräuchten ADHS bzw. seine Vorstufen in diesen Altersstufen jeweils spezifische diagnostische Kriterien. Entsprechende Konzepte sind jedoch erst in Ansätzen sichtbar.

In der Klassifikation für Störungen bei Säuglingen und Kleinkindern (National Center for Infants, Toddlers und Families 1999) ist wegen der noch ungenügend sicher stellbaren Diagnose von ADHS lediglich auf der Achse I unter Regulationsstörungen mit dem Code 403 der »Typ III: Motorisch desorganisiert, impulsiv« berücksichtigt. Die Klassifikation von ADHS im Vorschulalter durch eine ame-

rikanische Task Force on Research Diagnostic Criteria: Infancy and Preschool (2003) listet die zahlreichen Studien zur Reliabilität und Validität von ADHS im Vorschulalter auf und kommen zu geringen Modifikationen der DSM-IV-Kriterien (RDC-Preschool Age, August 2002, www.infantininstitute.com). In diesem Bericht wird festgestellt, dass zunächst das Kriterium für die Dauer der Störung im Umfang von sechs Monaten für dieses Alter zu lang sei und empirisch überprüft werden müsste. Ferner seien drei Merkmale der Aufmerksamkeitsstörung (Sorgfaltsfehler, verliert Dinge, vergesslich) und ein Merkmal der Hyperaktivität (von einem Motor getrieben) und ein Merkmal der Impulsivität (platzt mit Antworten heraus) zwar entwicklungsunangemessen, würden aber beibehalten, weil empirische Studien gezeigt hätten, dass Vorschul-

kinder mit diesen Kriterien diagnostiziert werden könnten. Schließlich werden fünf experimentelle Symptome vorgeschlagen:

1. Modifiziertes A1d-Kriterium: Führt häufig Anweisungen anderer nicht vollständig durch und kann Aufgaben und Pflichten nicht zu Ende bringen (nicht aufgrund von oppositionellem Verhalten oder Verständnisschwierigkeiten).
2. Modifiziertes A1f-Kriterium: Vermeidet häufig, hat eine Abneigung gegen oder beschäftigt sich häufig nur widerwillig mit Aufgaben, die längerfristige geistige Anstrengung erfordern (z. B. Vorgelesen bekommen, Basteln).
3. Modifiziertes A2b-Kriterium: Verlässt häufig den Sitz in Situationen, in denen Sitzenbleiben erwartet wird.
4. Modifiziertes A2c-Kriterium: Lläuft häufig herum oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (z. B. in gefährlichen Situationen).
5. Ein Fehlen von oder eine sehr begrenzte Fähigkeit zu anhaltenden Perioden von ruhiger, gut kontrollierter Aktivität.

Die Modifikation der Kriterien für das *Jugendalter* ist weitgehend noch ausstehend, wenngleich aus der Verlaufsforschung (► Kap. 13) hinlänglich bekannt ist, dass in diesem Alter eine relative Rückbildung der Hyperaktivität und eine stärkere Persistenz der Aufmerksamkeitsstörung stattfindet, sodass eine Verschiebung innerhalb der Subtypen zum Untertyp der isolierten Aufmerksamkeitsstörung (ADS) stattfindet.

Weitgehend ausstehend ist auch eine Revision der spezifischen diagnostischen Kriterien für das *Erwachsenenalter*. Die Leitsymptome Aufmerksamkeitsdefizit, Hyperaktivität und Impulsivität haben weiterhin Gültigkeit. Zumindest in den operationalisierten Kriterien werden für die Diagnostik z. B. die schulbezogenen Merkmale durch den Bezug auf Arbeit und Beruf ersetzt (► Kap. 13). Die Diagnose von ADHS im Erwachsenenalter wird klinisch gestellt und beruht auf einer flexiblen Anwendung der aktuell gültigen und für das Kindesalter entwickelten Kriterien, wobei weitere Forschung zur Validierung angemessener altersspezifischer Kriterien erforderlich ist.

2.5 Kategorialer und dimensionaler Ansatz

In der zeitgenössischen Debatte über die Klassifikation psychopathologischer Störungen bilden sich sowohl kategorial qualitative als auch dimensional quantitative Ansätze ab. Diese Debatte findet auch bei der Klassifikation von ADHS ihren Niederschlag. Mit dem kategorialen Ansatz wird angenommen, dass die Kernmerkmale Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsstörung und Impulsivität aufgrund von Symptomen, Ätiologie oder anderen Merkmalen eine klare Unterscheidung zwischen Individuen mit oder ohne ADHS ermöglichen. Diese Annahme wird auch unter der Annahme *quantitativ* verschiedener Merk-

malsausprägungen aufrechterhalten. In dieser Sichtweise ist ADHS analog zu Krankheiten wie *Masern* oder *Mumps* zu betrachten.

Der *kategoriale Ansatz* steht mit der klinischen Praxis im Einklang, dass Erfahrung und Konsens die Basis der Einteilung von Krankheiten und Störungen bilden. Diese beruhen letztlich auf der klinischen Urteilsbildung, die wiederum auf der Exploration und Beobachtung des Patienten beruht. Mit der klaren Grenzziehung zwischen verschiedenen Einheiten von Störungen werden selbst verwandte Konzepte wie z. B. ADHS und Störungen des Sozialverhaltens unterscheidbar, die bei

dimensionalen Ansätzen eher hohe Assoziationen aufweisen. Argumentative Stützen für die Gültigkeit des kategorialen Ansatzes lassen sich sowohl in der Analyse von komorbiden Störungen als auch in Untersuchungen mit der statistischen Methode der Latent Class Analysis finden.

Das in der Medizin traditionell unter Komorbidität abgehandelte Phänomen der koexistierenden psychischen Störungen ist auch bei ADHS ein häufiges Phänomen (► Kap. 14). Das Auftreten von zwei gleichzeitig manifesten Störungen wirft grundsätzlich die Frage auf, ob es sich hierbei um ein zufälliges Ereignis oder aber um einen validen Subtyp handelt, der im Rahmen eines Klassifikationssystems eine separate Berücksichtigung verlangt. Hierzu muss eine Reihe von Fragen positiv beantwortet werden, die in Kapitel 5 abgehandelt wird. Tatsächlich zeigen entsprechende Analysen, dass bei der Kombination ADHS mit einer Störung des Sozialverhaltens ein in der ICD-10 entsprechend berücksichtigter, im DSM-IV und DSM-5 hingegen nicht berücksichtigter Subtyp besteht (Jensen et al. 1997). Mit etwas geringerer Evidenz kann auch davon ausgegangen werden, dass die Verbindung von ADHS mit emotionalen Störungen (Angst, Depression) die Kriterien für einen validen Subtyp erfüllt. Beide Subtypen sind auch in der großen Multimodal Treatment of ADHD (MTA) Studie erneut identifiziert worden (Jensen et al. 2001).

Verschiedene Studien haben vornehmlich an Daten von Zwillingsschwestern mit der Methode der Latent Class Analysis das ADHS-Symptommuster untersucht (Neumann et al. 1999, 2001; Rasmussen et al. 2002). Dabei fanden sich stichprobenabhängige Lösungen separater Klassen von Ausprägungen einzelner ADHS-Komponenten mit und ohne Komorbidität, die im Einklang mit dem kategorialen Ansatz stehen.

Beim *dimensionalen Ansatz* wird das Verhalten als ein Kontinuum von normalen bis abnormen Ausprägungen mit individuellen Unterschieden der Expressivität auf einem

Spektrum verstanden. Hier geht es weniger um das Vorliegen bzw. Fehlen einzelner Symptome, sondern um den Schweregrad eines Verhaltens bzw. Symptoms, welches die Unterscheidung zwischen Normalität und Abnormalität gestattet. Die Ableitung einer klinischen Störung erfolgt durch die mehr oder weniger willkürliche Festlegung eines Schwellenwertes auf einer Dimension des Verhaltens. Das Konzept von ADHS findet bei dieser Sichtweise Entsprechungen in Krankheiten wie *Bluthochdruck* oder *Übergewicht*.

Wenngleich die Klassifikation von ICD und DSM kategorial sind, enthalten sie in den Entscheidungsregeln und der Festlegung operationalisierter Kriterien wie der Anzahl erforderlicher Einzelsymptome für die Sicherung der Diagnose zugleich dimensionale Aspekte. Ebenso ist das auch für ADHS favorisierte multifaktorielle Ursachenmodell mit der Annahme eines trichterförmig zulaufenden, schlussendlich gleichartigen Störungsbildes, das aus zahlreichen, individuell variierenden ätiologischen Komponenten resultiert, mit dem dimensionalen Konstrukt von ADHS kompatibel.

Eine definitive ätiologische Aufteilung in Menschen mit und ohne ADHS ist beim gegenwärtigen Stand des Wissens nicht möglich und hinsichtlich der Realisierbarkeit eher unwahrscheinlich. Wenngleich verschiedene genetische Faktoren bedeutsam sind (► Kap. 9), so können auch andere biologische Faktoren wie pränatale Alkoholexposition, Hirntraumen oder auch psychosoziale Risikofaktoren wie z. B. eine Deprivation im frühen Kindesalter zu einem phänotypisch gleichen psychopathologischen Bild von HKS bzw. ADHS führen.

Der dimensionale Ansatz in der Psychopathologie hat sich in den vergangenen Jahrzehnten vor allem in der Entwicklung von Verhaltensbeurteilungsfragebögen und -skalen niedergeschlagen, wobei spezifische Instrumente zur Abbildung von HKS bzw. ADHS diese Tendenz besonders geprägt haben. In derartigen Skalen erfolgen Beschreibungen von Verhaltensmerkmalen wie »un-

ruhig, kann nicht still sitzen« oder »kann sich nicht konzentrieren, ist leicht abgelenkt« mit der Vorgabe einer mehrstufigen Antwortskala zur Beurteilung der Ausprägung des jeweiligen Merkmals. Damit wird über die meist faktorenanalytisch vorgenommene Zusammenführung einzelner Merkmale zu Dimensionen bzw. Skalen die Berechnung von quantitativen Ausprägungen psychopathologischer Phänomene ermöglicht, die zwischen verschiedenen Individuen variieren und entsprechend auch normiert werden können. Diese Verfahren werden in Kapitel 21 dargestellt. Sie finden auch in der Forschung breiten Einsatz, z. B. bei der Suche nach Endophänotypen, die mit spezifischen genetischen Faktoren korrespondieren.

Gleichwohl gibt es auch kritische Argumente gegen den quantitativen Ansatz. Die jeweils ermittelten Dimensionen sind nicht frei von jeweils gesetzten Rahmenbedingungen und Entscheidungen z. B. hinsichtlich der Merkmalsauswahl und der statistischen Analysetechnik. Häufig korrespondieren die gefundenen Dimensionen nicht hinlänglich mit den klinisch etablierten Symptomebenen, wenn z. B. in der Child Behavior Checklist (CBCL) und den Parallelinstrumenten Teacher Rating Form (TRF) sowie Youth Self Report (YSR) kein ADHS-Faktor, sondern nur ein Aufmerksamkeitsproblemfaktor gefunden wird und Merkmale der Hyperaktivität teilweise auf der Dimension des aggressiven Verhaltens repräsentiert werden (Achenbach 1993). Entsprechend sind beim dimensionalen Ansatz auch relativ häufig Verbindungen unter verschiedenen Dimensionen bei einzelnen Patienten zu finden.

Zusammengefasst finden sich zahlreiche Argumente für und gegen jeweils den kategorialen und den dimensionalen Ansatz. Beide sind einem kontinuierlichen Prozess der empirischen Überprüfung unterworfen, um der in der Psychiatrie-Geschichte lange dominierenden Tendenz zu begegnen, nosologische Klassifikationen eher auf Tradition und Entwürfe einzelner Autoren als auf überprüfbare Fakten zu gründen.

Weitere Impulse werden möglicherweise von der Entwicklung der sog. Research Domain Criteria (RDoC) kommen, die vor einigen Jahren vom US-amerikanischen National Institute of Mental Health (NIMH) initiiert wurde. Die RDoC zentrieren sich auf dimensionale psychologische Konstrukte und Konzepte, die in verschiedenen methodischen Ansätzen gemessen werden und wesentlich im Kontext von Entwicklungsverläufen und Umgebungseinflüssen erfasst werden. Die Konstrukte werden in übergeordneten Ebenen als Domänen menschlichen Verhaltens und Funktionierens gruppiert, welche das aktuelle Wissen über Systeme der Emotion, Kognition, Motivation und des Sozialverhaltens widerspiegeln, wobei die Untersuchung der Konstrukte aus neuro- und verhaltenswissenschaftlichen Methoden abgeleitet werden. Die Auswirkungen dieser Forschungsaktivitäten auf die Versorgungssituation können derzeit noch nicht abgeschätzt werden. Weitere detaillierte Informationen befinden sich auf der Website des NIMH (<https://www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/definitions-of-the-rdoc-domains-and-constructs.shtml>, Zugriff am 27.09.2019).

2.6 Schlussfolgerungen

Die Konzepte von ADHS sind für die klinische Praxis und die Forschung trotz ihres historischen Wandels (► Kap. 1) wertvolle und

nützliche Konstrukte, die weiterentwickelt werden müssen. Die aktuell gültigen Klassifikationen von ADHS in ICD-10 und DSM

weisen bei zahlreichen Übereinstimmungen im Detail Unterschiede auf, die für die Forschung und die Klinik nicht unbedeutend sind. Beide Systeme werden sich als Stationen in einem Prozess der Weiterentwicklung der Klassifikation erweisen. Dabei wird möglicherweise die derzeit dominierende deskriptive Einteilung durch ätiologische Konzepte ergänzt werden, wenn sich z. B. die Identifizierung von Endophänotypen in Verbindung mit genetischen Risikofaktoren als ein fruchtbarer Weg der Forschung erweisen sollte.

Der Wert einer neuen Klassifikation einschließlich einer weiteren Differenzierung von Subtypen sollte sich vor allem klinisch in einer genaueren Erfassung der Behandlungsnotwendigkeiten und damit einer Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patienten niederschlagen.

Literatur

- Achenbach TM (1993). Empirically based taxonomy: How to use syndromes and profile types derived from the CBCL/4-18, TRF, and YSR. Burlington, VT: University of Vermont.
- Agnew-Blais JC, Polanczyk GV, Danese A, Wertz J, Moffitt TE, Arseneault L (2016). Evaluation of the Persistence, Remission, and Emergence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Young Adulthood. *JAMA Psychiatry* 73: 713-720.
- Asherson P, Agnew-Blais JC (2019). Annual Research Review: Does late-onset attention-deficit/hyperactivity disorder exist? *J Child Psychol Psychiatry*. 2019 Apr;60(4):333-352
- American Psychiatric Association (1980). *DSM-III: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III-R)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed., (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Barkley RA (2006). *Attention deficit hyperactivity disorder. A handbook for diagnosis and treatment*. 3rd edition. New York: Guilford.
- Caye A, Rocha TB, Anselmi L, Murray J, Menezes AM, Barros FC, Gonçalves H, Wehrmeister F, Jensen CM, Steinhausen HC, Swanson JM, Kieling C, Rohde LA (2016). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Trajectories From Childhood to Young Adulthood: Evidence From a Birth Cohort Supporting a Late-Onset Syndrome. *JAMA Psychiatry* 73: 705-712.
- Cooper M, Hammerton G, Collishaw S, Langley K, Thapar A, Dalsgaard S, Stergiakouli E, Tilling K, Davey Smith G, Maughan B, O'Donovan M, Thapar A, Riglin L (2018). Investigating late-onset ADHD: a population cohort investigation. *J Child Psychol Psychiatry*. 59(10):1105-1113.
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg.) (1991). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F)*. Bern: Huber.
- Jensen P, Martin D, Cantwell D (1997). Comorbidity in ADHD: implications for research, practice, and DSM-IV. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 36: 1065-1079.
- Jensen P, Hinshaw P, Kraemer H et al. (2001). ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 40: 147-158.
- National Center for Infants, Toddlers, and Families (Hrsg.) (1999). *Diagnostische Klassifikation: 0-3. Seelische Gesundheit und entwicklungsbedingte Störungen bei Säuglingen und Kleinkindern*. Wien: Springer.
- Neuman RJ, Todd RD, Heath AC et al. (1999). Evaluation of ADHD typology in three contrasting samples: A latent class approach. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 38: 25-33.
- Neumann RJ, Heath A, Reich W et al. (2001). Latent class analysis of ADHD and comorbid symptoms in a population sample of adolescent female twins. *J Child Psychol Psychiatry* 42: 933-942.
- Moffitt TE, Houts R, Asherson P, Belsky DW, Corcoran DL, Hammerle M, Harrington H, Hogan S, Meier MH, Polanczyk GV, Poulton R, Ramrakha S, Sugden K, Williams B, Rohde LA, Caspi A (2015). Is Adult ADHD a Childhood-Onset Neurodevelopmental Disorder? Evidence From a Four-Decade Longitudinal Cohort Study. *Am J Psychiatry* 172 :967-977.
- Rasmussen ER, Todd RD, Neuman RJ et al. (2004). Comparison of male adolescent-report of atten-

- tion-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms across two cultures using latent class and principal component analysis. *J Child Psychol Psychiatry* 47: 797–805.
- Sibley MH, Rohde LA, Swanson JM, Hechtman LT, Molina BSG, Mitchell JT, Arnold LE, Caye A, Kennedy TM, Roy A, Stehli A; Multimodal Treatment Study of Children with ADHD (MTA) Cooperative Group (2017). Late-Onset ADHD Reconsidered With Comprehensive Repeated Assessments Between Ages 10 and 25. *Am J Psychiatry* 175 :140–149.

3 Epidemiologie

Hans-Christoph Steinhausen und Ingrid Schubert

Die Ergebnisse der epidemiologischen Forschung sind immer stark von der Definition und Klassifikation der jeweils untersuchten Störung bzw. Krankheit, der zu ihrer Untersuchung eingesetzten Methoden und der untersuchten Stichprobe abhängig. Entsprechend haben die zur Häufigkeit von ADHS durchgeführten Untersuchungen seit den ersten Erhebungen in den 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts bis in die jüngste Vergangenheit jeweils zum Teil beträchtlich divergierende Prävalenzraten erbracht.

Daher müssen die im Folgenden zusammengefassten Ergebnisse jeweils unter spezifischen Gesichtspunkten dargestellt werden, welche die Bestimmung von Prävalenzraten für ADHS beeinflussen. Hierzu zählen neben den Aspekten von Definition und Klassifikation auch die Faktoren Geschlecht, Alter, Sozialschicht, Subtyp und Komorbidität. Verlaufuntersuchungen gestatten die Klärung der Frage, inwieweit Prävalenzraten von Alterseffekten beeinflusst werden.

Die folgende Übersicht erstreckt sich auf die epidemiologischen Feldstudien ab den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts. Der

Altersbereich der in diesen Studien untersuchten Probanden erstreckt sich mit studienspezifischer Variation überwiegend auf die Spanne vom Vorschulalter bis zum Abschluss der Adoleszenz, wobei der Schwerpunkt beim Schulalter liegt. Zur Prävalenz im Erwachsenenalter liegen erst seit jüngster Zeit begrenzte (inter)nationale Daten vor. Der größte Teil der Studien wurde in den USA und zum geringeren Teil in anderen englischsprachigen Regionen der Welt, in Europa sowie in Südamerika und Asien (Hong Kong und Taiwan) durchgeführt.

Ferner liegen einige Befunde aus Studien zur Inzidenz und zur sog. administrativen Prävalenz vor, welche die Häufigkeit von HKS/ADHS in den Versorgungssystemen reflektieren. Insbesondere in Deutschland wurden in den letzten 25 Jahren zunehmend die bei den gesetzlichen Krankenkassen umfangreiche Datensammlungen angelegt, die systematische Analysen zur Häufigkeit von Menschen mit ADHS in den klinischen Versorgungseinrichtungen ermöglichen und ebenfalls in diesem Kapitel zusammengefasst werden.

3.1 Definition und Klassifikation

Wie in Kapitel 2 dargelegt wurde, ist die zeitgenössische Forschung zu ADHS im Wesentlichen vom amerikanischen Diagnostic and Statistical Manual (DSM) der American Psychiatric Association (APA) bestimmt. In

der epidemiologischen Forschung haben vor allem das DSM-III-R und in geringerem Umfang das DSM-IV mit jeweils unterschiedlichen Klassifikationen der Subtypen und verschiedener Anzahl diagnostischer Kriterien

eine Rolle gespielt. Der Übergang vom DSM-III-R war insofern bedeutsam, als der im DSM-III noch enthaltene, im DSM-III-R aber wieder entfernte Subtyp der isolierten Aufmerksamkeitsdefizit-Störung im DSM-IV wieder eingeführt wurde. Zusätzlich wurde auch ein Subtyp der isolierten Hyperaktivität-Impulsivität berücksichtigt. Die in der ICD-9 und der ICD-10 festgelegten Kriterien für Hyperkinetische Störungen (HKS) wurden nur in einer kleinen Anzahl von Studien als Referenzrahmen benutzt.

Auf die Unterschiede in der Klassifikation von HKS bzw. ADHS hinsichtlich diagnostischer Kriterien und Subtypen in den aktuellen Versionen der beiden Klassifikationssysteme wurde ebenfalls in Kapitel 2 hingewiesen. Diese waren noch einmal ausgeprägter als beim Übergang vom DSM-III-R zum DSM-IV. Die neuesten DSM-5 Kriterien haben bisher keinen nennenswerten Eingang in epidemiologische Studien gefunden, sind aber inhaltlich – wie in Kapitel 2 aufgezeigt – wenig von denen des DSM-IV verschieden.

3.2 Erhebungsmethoden

Die epidemiologische Forschung zu psychischen Störungen hat sich bei sogenannten *Einstufenprojekten* schwerpunktmäßig entweder auf verhaltensorientierte Fragebögen oder auf strukturierte psychiatrische Interviews gestützt. Häufig wurde in sogenannten *Zweistufenprojekten* auch eine Kombination der beiden Methoden eingesetzt, indem in einer ersten Phase des Screenings die kostensparenden Fragebögen zur Identifikation von Risikoträgern zum Einsatz kamen, um anschließend bei dieser Zielgruppe mit den aufwändigeren strukturierten Interviews detaillierte Untersuchungen vorzunehmen.

Die Diversität der Befunde wird durch die unterschiedlichen *Untersuchungsverfahren* vertieft. Unter den *Fragebögen* wurden beispielsweise die Child Behaviour Checklist (CBCL) (Achenbach 1991a), bisweilen in Verbindung mit der Teacher Rating Form (TRF) oder dem Youth Self-Report (YSR) (Achenbach 1991b), die Parent/Teacher Questionnaires von Conners (Conners et al. 1998a, 1998b), die Eltern- bzw. Lehrerfragebögen von Rutter (Rutter et al. 1970) oder verschiedene auf den ADHS-Kriterien des DSM aufbauende Checklisten eingesetzt. Damit verbunden kann die Orientierung an verschiedenen Informanten (El-

tern vs. Lehrer) einen weiteren Einfluss auf die Bestimmung von Prävalenzraten haben.

Unter den *Interviews* wurde am häufigsten das Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC) (Shaffer et al. 1993), aber auch das Diagnostic Interview for Children and Adolescents (DICA) (Reich 2000), das Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA) (Angold und Costello 2000) oder das Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (K-SADS) (Ambrosini 2000) eingesetzt. Diese Verfahren unterscheiden sich trotz ihrer dominanten Orientierung an den DSM-Kriterien in ihrer Struktur, in der Interviewtechnik und der befragten Informanten.

Mit der dimensionalen Erfassung von ADHS über Fragebögen sind jeweils nicht nur im Detail unterschiedliche Merkmalsbeschreibungen, sondern auch spezifische Entscheidungen verbunden, wie die *Falldefinition* – z. B. über Trennwerte – erfolgen soll. Hingegen orientieren sich die strukturierten Interviews jeweils relativ eng an den diagnostischen Kriterien der beiden großen Klassifikationssysteme. Sie können aber z. B. in dem erfassten Erhebungszeitraum (sechs Monate beim DISC, drei Monate beim CAPA) diver-

gieren und somit die Prävalenzraten beeinflussen.

Ferner werden in einigen Studien Eltern und Kinder ab einem bestimmten Alter als *Informanten*, während andere nur auf dem Elternurteil beruhen. Bei der Berücksichtigung von zwei Informanten können Diskrepanzen entstehen. Diese können z. B. mit der sogenannten »oder-Regel« verarbeitet werden, bei der die Prävalenzberechnung beide Informanten alternativ berücksichtigt.

Schließlich wurde nicht in allen Interviewstudien der Faktor der *psychosozialen Beeinträchtigung* bzw. der Funktionstüchtigkeit berücksichtigt. In Studien mit dem DISC wurde

beispielsweise nach der Bestimmung der Diagnosen in einem speziellen Interviewabschnitt zusätzlich die Funktionstüchtigkeit mit der Children's Global Assessment Scale (CGAS) (Shaffer et al. 1983) erfasst. Dabei wurde in der Regel ein Trennwert festgelegt, der eine klinische Behandlungsbedürftigkeit impliziert (in der Regel ein CGAS-Wert < 70). Wo dies geschah, sanken die Prävalenzraten entsprechend ab.

Trägt man der Vielzahl der methodischen Einflussfaktoren auf die Bestimmung von Prävalenzraten für ADHS Rechnung, so müssen die ermittelten Daten zwangsläufig eine gewisse Heterogenität aufweisen, wie im Folgenden gezeigt wird.

3.3 Prävalenzraten

Die Prävalenz von ADHS ist vornehmlich bei Kindern und Jugendlichen, in neuerer Zeit, aber auch in einer Reihe von Felduntersuchungen an Erwachsenen erhoben worden. In einer ersten Meta-Analyse aller verfügbaren internationalen Studien im Kindes- und Jugendalter über mehrere Jahrzehnte mit unterschiedlichsten Kriterien wurde zunächst eine weltweite mittlere Prävalenzrate von 5,3 % berechnet (Polanczyk et al. 2007), der die Rate von 5,25 % in einer Schweizer Studie im Kanton Zürich am nächsten kam (Steinhausen et al. 1998). Auch in der deutschen BELLA-Studie betrug die Prävalenz auf der Basis von DSM-IV-Kriterien 5 %, während sie bei Anwendung der strengeren ICD-10-Kriterien auf 1 % absank (Döpfner et al. 2008).

Die umfangreichste und neueste Meta-Analyse auf der Basis einer noch größeren Zahl internationaler Studien kommt sogar auf eine mittlere Prävalenzrate von 7,2 % (Thomas et al. 2015). Eine weitere neuere Übersichtsarbeit hat die Ergebnisse von sieben systematischen Übersichten zur internationa-

len Prävalenz von ADHS in Felduntersuchungen zusammengefasst und eine Spannweite zwischen 2,2 und 7,1 % ermittelt, wobei der mittlere Wert bei 5 % liegt. Mindestens weitere 5 % der Probanden weisen Probleme mit Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsschwäche und Impulsivität auf, die unterhalb der diagnostischen Schwelle liegen (Sayal et al. 2018).

Die systematische Analyse von 135 internationalen Studien hat zudem gezeigt, dass die Variation in den Prävalenzraten von ADHS wesentlich von der Methodik der Erhebung und nicht von der geografischen Lage oder dem Jahr abhängt, in dem die Studien realisiert wurden. In dieser Analyse wurde eine weltweite Prävalenz von 5 % ermittelt und es fanden sich keine Hinweise auf eine Zunahme der Prävalenz in den letzten drei Dekaden (Polanczyk et al. 2014). Auch der vom Robert-Koch-Institut durchgeführte KiGGS-Studie zur Kinder- und Jugendgesundheit fand keine Zunahme in der Prävalenz zwischen der Basiserhebung 2003–

2006 und der ersten Folgeerhebung 2009–2012 (Schlack et al. 2014).

Erst relativ spät sind international Populationsstudien an Erwachsenen mit hinlänglicher Stichprobengröße durchgeführt worden. In der nationalen Komorbiditätsstudie in den USA wurde bei mehr als 3.000 Teilnehmern (18–44 Jahre) eine Prävalenz von 4,4 % erhoben, wobei die Mehrheit unbehandelt war, andererseits aber viele Betroffene wegen anderer komorbider psychischer Störungen behandelt worden waren (Kessler et al. 2006). Eine noch größer angelegte internationale Studie in Nord- und Süd-Amerika, Europa und dem Mittleren Osten an mehr als 11.000

Teilnehmern (18–44 Jahre) ermittelte eine Prävalenzrate von 3,4 %, wobei die Prävalenz in Ländern mit niedrigerem Einkommen bei 1,9 % und in Ländern mit höherem Einkommen bei 4,2 % lag (Fayyad et al. 2007). Hinsichtlich des Behandlungsstatus kam diese Studie zu gleichen Ergebnissen wie die nationale Komorbiditätsstudie in den USA. Eine deutsche repräsentative Erhebung an 1.655 Erwachsenen im Altersbereich 18–64 Jahren fand eine Prävalenz von 4,7 % für ADHS, wobei die Diagnose mit jüngerem Alter, niedrigem Bildungsstatus, Arbeitslosigkeit, Partnerlosigkeit und ländlichem Wohnsitz positiv korrelierte (de Zwaan et al. 2012).

3.4 Einflussfaktoren auf die Prävalenz

Drei zentrale Faktoren haben Einfluss auf die Prävalenz, nämlich *Geschlecht*, *Alter* und *Sozialschicht*. Die ausgeprägte Dominanz des männlichen Geschlechts bei ADHS in klinischen Stichproben findet auch in Feldstichproben ihre Entsprechung. In den Fragebogen-Studien variiert das *Geschlechterverhältnis* zwischen 1,5- und 5,8-mal und in den Interview-Studien zwischen 1,8- und 5,1-mal mehr Jungen als Mädchen. Im Mittel liegt das Geschlechterverhältnis bei 2–3 zu 1 (Sayal et al. 2017). In Studien mit klinischen Stichproben spielt bei der noch ausgeprägteren Dominanz des männlichen Geschlechts in erster Linie die komorbide Aggressivität eine Rolle, weil sie die Zuweisung zur Untersuchung und Behandlung befördert. Auch in der amerikanischen und der internationalen Studie an Erwachsenen (Kessler et al. 2006; Fayyad et al. 2007) wurde die Dominanz des männlichen Geschlechts bei ADHS nachgewiesen.

Hinsichtlich untersuchter *Alterseffekte* dokumentieren sowohl die Fragebogen- als auch die Interview-Studien mehrheitlich, dass die Prävalenzraten vom Alter abhängig sind. Da-

bei liegen allerdings in den Fragebogen-Studien bisweilen komplexe Interaktionen mit dem Subtyp oder dem Informanten vor. In den Interview-Studien ist der Alterseffekt vergleichsweise deutlicher hervorgetreten. Studien an Kindern im Schulalter zwischen 6 und 13 Jahren (Almqvist et al. 1999; August et al. 1996; Rohde et al. 1999; Steinhausen et al. 1998) haben höhere Prävalenzraten zwischen 5,3 und 9,6 % ermittelt als Studien an Vorschulkindern mit 2,0 % (Lavigne et al. 1996) und an Adoleszenten mit Raten zwischen 2,6 und 4,9 % (Fergusson et al. 1993; Schaughency et al. 1994; Verhulst et al. 1997). Systematische Datenanalysen innerhalb verschiedener Studienkohorten haben ferner einen Rückgang der Prävalenzraten mit zunehmendem Alter dokumentiert (Breton et al. 1999; Cohen et al. 1993; Gomez-Beneyto et al. 1994). Allerdings kommen ältere Kinder bzw. Jugendliche auch seltener in die Versorgung (Sayal et al. 2018).

Schließlich sind die Prävalenzraten deutlich von der *Sozialschicht* abhängig. Die Übersichtsarbeit von Sayal et al. (2017) kommt zu

der Feststellung, dass ADHS in sozial benachteiligten Familien 1,5–4-mal häufiger als bei höherem sozioökonomischem Status zu beobachten ist und entsprechend seltener in Versorgungssystemen vorgestellt wird. Eine neuere US-amerikanische Studie hat eine bemerkenswerte Interaktion von Sozialschicht und positiver elterlicher Anamnese für ADHS aufgezeigt. Unter Kindern ohne

elterliche ADHS-Anamnese lag bei niedrigem Einkommen eine sechsfach erhöhte Wahrscheinlichkeit für ADHS vor, die sich auf das zehnfach erhöhte, wenn eine positive elterliche Anamnese für ADHS und niedriges Einkommen vorlagen (Rowland et al. 2018). Auch die in Deutschland durchgeführte KiGGS-Studie bestätigt eindrucksvoll diesen Befund (RKI 2008).

3.5 ADHS-Subtypen

Während in klinischen Studien der kombinierte Typ von ADHS deutlich häufiger als die isolierten Subtypen der Aufmerksamkeits-Defizit-Störung (ADS) oder der Hyperaktivitäts-Impulsivitäts-Störung diagnostiziert wird (Lahey et al. 1994), haben mehrere Feldstudien ergeben, dass der Subtyp mit Aufmerksamkeitsdefizit am häufigsten vorkommt und für etwa 50% der auf der Basis von Lehrer-Informationen diagnostizierten Fälle zutrifft (Baumgaertel et al. 1995; Gaub und Carlson 1997; Gomez et al. 1999; Wolraich et al. 1998; Wolraich et al. 1996). Dabei sind Mädchen mit Geschlechterverhältnissen von 2:1 bis 3:1 (Jungen zu Mädchen) relativ häufiger von ADS als von dem hyperaktiv-impulsiven Subtyp mit Geschlechterverhältnissen von 3:1 bis 7:1 betroffen.

Hinsichtlich der assoziierten Probleme liegen gewisse Ähnlichkeiten in klinischen und Feld-Stichproben vor. Klinisch ist der kombinierte Typ mit stärkerer Funktionsbeeinträchtigung und komorbiden externalisierenden Störungen verbunden, während eine isolierte ADS stärker mit komorbiden internalisierenden Störungen und Problemen des Lernens und der Kognitionen einhergeht (Lahey et al. 1994). Auch in den Feldstudien haben sich diese Verbindungen von Symptomen der Unaufmerksamkeit mit internalisierenden Symptomen sowie Problemen im schulischen Bereich gefunden, während die Symptome von Hyperaktivität-Impulsivität eher mit externalisierenden Symptomen einhergingen (Baumgaertel et al. 1995; Gaub und Carlson 1997; Wolraich et al. 1998; Wolraich et al. 1996).

3.6 Komorbiditäten

Das Vorliegen einer koexistierenden Störung bei ADHS ist in der Klinik eher die Regel als die Ausnahme (► Kap. 14). Epidemiologische Feld-Studien haben erst spät bei der Erforschung der Prävalenz von ADHS auch die Raten koexistierender Störungen erfasst. Eine

erste systematische Zusammenfassung der Daten aus epidemiologischen Studien an Kindern und Jugendlichen haben Angold et al. (1999) vorgenommen und dabei den besonders engen Zusammenhang von ADHS mit Störungen des Sozialverhaltens (Odds-Ratio 10,7),

mit Depression (Odds-Ratio 5,5) und mit Angststörungen (Odds-Ratio 3,0) berechnet.

In den epidemiologischen Studien der 1990er Jahre fanden sich Komorbiditäts-Raten von 22–35 % für Störungen mit oppositionell-trotzigem Verhalten, von 15 % für Störungen des Sozialverhaltens und von 25 % für Angst- und Affektstörungen. Die Studie von (Kadesjo und Gillberg 2001) in einer schwedischen Mittelstadt hat in Verbindung mit ADHS bei 60 % der Probanden eine Störung mit oppositionellem Trotzverhalten, bei 33 % eine Tic-Störung und bei 7 % ein Asperger-Syndrom diagnostiziert. Mit einem speziellen Fokus auf Entwicklungsstörungen wurden bei 47 % der Kinder eine entwicklungsbezogene Koordinationsstörung, bei 40 % eine Lese-Rechtschreibstörung und bei 13 % eine geistige Behinderung festgestellt.

Eine neuere Studie auf der Basis umfangreicher dänischer Registerdaten aller fast

15 000 Kinder und Jugendlichen im Alter von 4 bis 17 Jahren in den Jahren 1995–2010 fand eine Komorbiditätsrate von 52 % für mindestens eine psychische Störung und von 26 % für zwei oder mehr psychische Störungen. Die häufigsten komorbiden Störungen waren Störungen des Sozialverhaltens (16,5 %), spezifische Entwicklungsstörungen (15,4 %), Autismus-Spektrum-Störungen (12,4 %) und geistige Behinderung (7,9 %) (Mohr Jensen und Steinhausen 2015a).

Die beiden Feldstudien an Erwachsenen fanden hohe Raten von komorbiden Störungen, wobei sowohl in der nationalen Komorbiditätsstudie in den USA als auch in der internationalen Studie unter Beteiligung zahlreicher Länder die Stärke des Zusammenhangs mit Affektstörungen, Angststörungen und Substanzmissbrauchsstörungen nicht bedeutsam variierte (Kessler et al. 2006; Fayyad et al. 2007).

3.7 Inzidenz und administrative Prävalenz

Mit Inzidenzstudien werden Neuerkrankungen in einem jeweils definierten Zeitraum in einer bestimmten Population erfasst. Sofern die Erhebungen wiederholt über mehrere Zeitpunkte vorgenommen und in der gebräuchlichen Rate pro 100 000 Personenjahre (PJ) einer Bevölkerung berichtet werden, lassen sie Aussagen über zeitliche Entwicklungstrends in einer jeweiligen Population zu.

Zusammengefasst haben internationale Studien zur Inzidenz von ADHS ergeben, dass die Inzidenzraten für Kinder und Jugendliche zwischen 320 und 900 von ADHS Betroffenen pro 100 000 PJ mit einer um das drei- bis vierfach höheren Belastung des männlichen Geschlechtes und einem Gipfel für die Erstdiagnose im Altersbereich von fünf bis zehn Jahren variieren. Einigen Studien können auch Angaben über zeitliche Ent-

wicklungstrends der Inzidenzen entnommen werden. Speziell Länder mit nationalen Gesundheitssystemen verfügen über umfangreiche Register, deren Daten entsprechenden Analysen zugeführt werden können (Steinhausen et al. 2016).

In einer dänischen Register-Studie mit einer 16-jährigen Beobachtungsperiode von 1995 bis 2010 hatten insgesamt 20 281 Personen erstmalig die Diagnose einer ADHS erhalten. Die altersadjustierten Inzidenzraten für ADHS stiegen im Zeitraum 1995 bis 2010 um einen Faktor 12,5 von 6,8 auf 98,8 pro 100 000 PJ an. Nach Adjustierung der ADHS-Inzidenzraten für den allgemeinen Anstieg inzidenter psychiatrischer Fälle nahmen die Inzidenzraten in der Beobachtungsperiode immer noch um einen Faktor 7,4 von 7,3 auf 58,3 pro 100 000 PJ zu. Dieser Trend war

in allen Altersgruppen vom Vorschulalter bis in das höhere Erwachsenenalter zu beobachten. Die Geschlechterrate (m:w) ging in diesem Zeitraum bei allen Altersgruppen deutlich zurück und zeigte damit, dass zunehmend auch das weibliche Geschlecht mit ADHS diagnostiziert wurde (Mohr Jensen und Steinhausen 2015b).

In Deutschland sind die Daten verschiedener gesetzlicher Krankenkassen für Prävalenzschätzungen zu HKS herangezogen worden (Steinhausen et al. 2016, Akmatov et al. 2018). Eine bundesweite populationsbezogene und kassenartenübergreifende Studie steht noch aus. Beruhend auf Daten der BARMER GEK ermittelten Grobe et al. (2016) für Kinder und Jugendliche im Alter 0 bis 19 Jahre einen Prävalenzanstieg basierend auf der einmaligen Diagnosekodierung ICD-10, F-90 (gesichert) von 2,9 % (2006) auf 4,3 % (2014). In der Altersgruppe der 9- bis 11-Jährigen lagen die entsprechenden Prävalenzschätzungen bei 6 % (2006) und 7,8 % (2014). Wie in den Feldstudien liegen die Prävalenzen bei Jungen höher als bei Mädchen. Dies zeigen auch andere Routinedaten basierter Studien auf Basis von AOK Daten (Schubert et al. 2010; Roick und Waltersbacher 2015). Bislang liegen erst wenige Prävalenzangaben für höhere Altersgruppen vor. In der o.g. BARMER Studie war eine Hyperkinetische Störung bei 1,3 % der 20-bis 24-Jährigen dokumentiert, bei den 30-bis 39-Jährigen hingegen bei ca. 0,3 % (Grobe et al. 2016).

Im Unterschied zu Ergebnissen, die auf Feldstudien beruhen, weisen die auf Krankenkassendaten erhobenen administrativen Prävalenzen kontinuierliche Zunahmen auf. Inwieweit dies auf Rahmenbedingungen der Versorgung und der Abrechnung von Leistungen zurückzuführen ist, ist noch Gegenstand weiterer Untersuchungen, ebenso wie die vielfach beobachteten deutlichen regionalen Prävalenzunterschiede. Eine aktuelle Untersuchung des Zentralinstituts der kassenärztlichen Versorgung – ZI Berlin hat, beruhend auf den vertragsärztlichen Abrechnungsdaten

für die Altersgruppe der 5 bis 14-Jährigen – d. h., die Grundgesamtheit wird von Kindern und Jugendlichen gebildet, die mindestens einen Arztkontakt hatten –, eine Diagnosehäufigkeit (F90.- in mindestens zwei Quartalen dokumentiert) von 4,3 % (2016) ermittelt, mit deutlicher Variation auf Kreisebene zwischen 1,6 % und 9,7 %. In dünner besiedelten ländlichen Kreisen lagen höhere Prävalenzen vor als in kreisfreien Großstädten. Die Autoren konnten zudem zeigen, dass Kinder und Jugendliche in Kreisen mit höherer Dichte an Kinder- und Jugendpsychiatern ($> 1,2$ pro 100.000 GKV-Versicherte), eine 1,22-mal höhere Chance für eine ADHS-Diagnose im Vergleich zu Kinder aus Kreisen mit der geringsten Dichte ($\leq 0,6$ pro 100.000 GKV-Versicherte) haben. In Kreisen mit niedrigem Migrationsanteil lag die Prävalenz höher. In dieser Studie konnte zwischen 2009 und 2016 für die untersuchte Altersgruppe kein Anstieg in der Diagnosehäufigkeit beobachtet werden, was jedoch nicht auf alle Altersgruppen übertragen werden kann,

Krankenkassendaten stellen eine gute Ergänzung zu Feldstudien und Surveys dar, da lange Untersuchungszeiträume zur Verfügung stehen und die Daten keinem Selektions-, Untersucher- und Erinnerungsbias unterliegen. Jedoch müssen auch hier beim Vergleich der Studien eine Reihe von Einflussfaktoren auf die generierten Ergebnisse berücksichtigt werden. Zu nennen sind die jeweils untersuchten Jahre, die Grundgesamtheit, über die Aussagen getroffen werden (Kassenart, Inanspruchnahmepopulation), die betrachtete Alters-, Geschlechts- und Sozialstruktur der untersuchten Population und insbesondere die für ADHS eingesetzte Falldefinition (Auswahl der ICD-Diagnosen, Einmalnennung vs. mehrere Diagnosequartale). Darüber hinaus erlauben die Krankenkassendaten die Untersuchung von Versorgungsverläufen und Behandlungsmustern.

Insbesondere die Kontrolle des Einflussfaktors der allgemeinen Inanspruchnahme psychiatrischer Versorgungssysteme durch die Be-

völkerung, die in der dänischen Studie vorgenommen wurde, macht deutlich, dass die Zunahme diagnostizierter Fälle mit ADHS zu einem beträchtlichen Teil, aber nicht ausschließlich durch ein verändertes gesellschaftliches Bewusstsein für psychische Störungen allgemein und ADHS im Speziellen erklärt werden kann. Diese Veränderung dürfte sehr wesentlich durch weitere gesellschaftliche Prozesse

wie eine tendenzielle Destigmatisierung der Betroffenen, die mediale Präsenz und Bearbeitung des Themas, Initiativen von Selbsthilfegruppen und auch die Bewerbung durch die pharmazeutische Industrie beeinflusst sein. Gegen die Annahme einer genuinen Zunahme von ADHS in der Bevölkerung sprechen hingegen die oben dargestellten stabilen Prävalenzraten seit mehreren Jahrzehnten.

3.8 Epidemiologische Verlaufsstudien

Anders als klinische Verlaufsstudien (► Kap. 13), in denen Zuweisungs- und Behandlungseffekte wirksam werden, gestatten *Verlaufsuntersuchungen im Feld* Schlussfolgerungen über die Veränderung von Prävalenzraten mit zunehmendem Alter der Kohorte. Diese Untersuchungen über den natürlichen Verlauf erlauben zusätzlich die Etablierung eines Standards, an dem sich die Therapieeffekte behandelter Stichproben im Prinzip messen lassen müssten. Die tatsächliche Verfügbarkeit derartiger natürlicher Verlaufsstudien mit hinlänglicher Stichprobengröße und Repräsentativität ist jedoch sehr gering. Offen bleibt in der Regel auch die Frage, ob aus dem Fehlen einer im Rahmen der Studie geplanten Intervention auf das Fehlen jeglicher Intervention bei einzelnen Probanden geschlossen werden darf bzw. inwieweit Kontrollen für derartige spontan auftretende Interventionen vorgenommen wurden.

Bei insgesamt nur drei der in den 1990er Jahren durchgeführten epidemiologischen Studien liegen auch Nachuntersuchungen vor. In der Londoner Studie an 6–7-Jährigen fanden Taylor et al. (1991) nach einem Kurzzeitverlauf von nur neun Monaten bei Kindern, die als situationsübergreifend hyperaktiv diagnostiziert worden waren, eine Persistenzrate von 64 % vor. Dabei war die Schwelle für diese Diagnose auf der Basis von Eltern-

und Lehrerfragebögen aber relativ niedrig, zumal nur 44 % der Kinder die Kriterien für ADHS gemäß DSM-III-Kriterien und nur 19 % die für HKS gemäß ICD-10 erfüllten. Insofern handelte es sich bei einem großen Teil der Kinder eher um subklinische Ausprägungen von Hyperaktivität. Hohe Raten für ein koexistierendes gestörtes Sozialverhalten und Familienprobleme in Form von mütterlichen psychischen Störungen, Scheidung und stark ausgeprägter kritischer Emotionalität waren mit Persistenz der Störung verbunden.

Im 9-Jahresverlauf erfüllten nur noch 24 % der ursprünglich als situationsübergreifend hyperaktiv diagnostizierten Kinder die Kriterien für ADHS gemäß DSM-III-R-Kriterien und 12 % der Kinder die für HKS gemäß ICD-10-Kriterien (Taylor et al. 1996). Die Analyse der Verlaufsdaten zeigte, dass die initiale Hyperaktivität im Alter von 6–7 Jahren im Vergleich zu Kontrollen mit erhöhten Raten für psychische Störungen generell und speziell mit späterer Hyperaktivität und gestörtem Sozialverhalten verbunden war (Devlin et al. 2003; Taylor et al. 1996).

Eine im Staate New York durchgeführte epidemiologische Längsschnittstudie an ursprünglich 10–13-Jährigen definierte drei unterschiedliche Schweregrade für ADHS und fand im Verlauf von zweieinhalb Jahren eine

Persistenzrate von 42 % unabhängig vom Schweregrad. Die Odds-Ratio für Persistenz betrug für die schwere Form von ADHS nahezu 60 und lag für die mittelgradige und leichte Ausprägung bei 10. Nur 32 % der bei der Nachuntersuchung erfassten Probanden mit ADHS waren neu diagnostizierte Fälle (Cohen et al. 1993).

Schließlich fand eine weitere nordamerikanische epidemiologische Verlaufsstudie an ursprünglich 6–10-Jährigen nach 3 und 4 Jahren eine Persistenzrate von 38 % über alle Erhebungszeitpunkte gemäß DSM-III-R-Kri-

terien (August, Braswell und Thuras 1998). Weitere 31 % hatten eine Ausprägung von ADHS zu einem Zeitpunkt, aber nicht zu beiden Zeitpunkten der Verlaufsuntersuchung, die als mittelgradig eingestuft wurde, und bei 31 % remittierte die Störung vollständig. Auch hier war die Persistenz mit einer stärkeren Ausprägung von externalisierenden Störungen, und ungünstigen Familienmerkmalen im Sinne ineffizienter Erziehung und Unzufriedenheit mit der Partnerbeziehung verknüpft. Insofern wurden die Befunde der Studie von Taylor et al. (1991) repliziert.

3.9 Schlussfolgerungen

Aus den in diesem Kapitel dargestellten Ergebnissen der neueren epidemiologischen Forschung zu ADHS lässt sich eine Reihe von allgemeinen Schlussfolgerungen ableiten.

- Die Prävalenz für ADHS gemäß DSM-Kriterien liegt in internationalen Studien im Kindes- und Jugendalter zwischen 2 und 7 %, wobei die höheren Raten eher für den Altersbereich der Schulkinder im Alter von sechs bis elf Jahren gelten. Schätzungen in dieser Höhe finden sich auch in Studien, die auf den in Krankenkassendaten dokumentierten Diagnosen basieren.
- Bei Anwendung der enger definierenden Kriterien der ICD-10 für HKS liegen die Prävalenzraten deutlich niedriger.
- Die weltweite Prävalenz im Kindes- und Jugendalter unabhängig von den diagnostischen Kriterien liegt bei einem Mittelwert von 7,2 %. Gemäß zwei großen US-amerikanischen bzw. internationalen Studien liegt die Prävalenz bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 44 Jahren bei 3,4–4,4 %.
- Die Prävalenz variiert in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Sozialschicht. Bis zur Adoleszenz sind Jungen etwa 2- bis

4-mal häufiger betroffen als Mädchen. Allerdings werden Mädchen wahrscheinlich in Kindheit und Jugend unterdiagnostiziert, wobei sich die Symptomatik bei den Geschlechtern auch unterscheidet. Auch im Erwachsenenalter dominiert das männliche Geschlecht. Die Prävalenz ist bei Kindern im Vorschulalter und in der Adoleszenz niedriger. ADHS kommt zwar in allen Sozialschichten vor, ist aber in niedrigeren sozialen Schichten häufiger, wobei diese Beziehungen eher auf komorbide Störungen des Sozialverhaltens zurückgehen.

- Der Subtypus ADS ist eher mit Lernstörungen und internalisierenden Störungen verbunden, während der kombinierte und der isoliert hyperaktiv-impulsive Typ eher mit externalisierenden Störungen und Problemen der psychosozialen Anpassung einhergeht.
- Die Komorbidität von ADHS mit Störungen des Sozialverhaltens, Affekt- und Angststörungen im Kindes- und Jugendalter ist beträchtlich und kein Methoden-Artefakt diagnostischer Systeme. Im Erwachsenenalter ist die Stärke des Zusam-

menhangs von ADHS mit Affektstörungen, Angststörungen und Substanzmissbrauchstörungen ähnlich groß.

- Auch in unbehandelten Feldstichproben ist die Persistenz von ADHS beträchtlich, sodass häufig von einer chronischen Störung mit Manifestation in Kindheit, Jugend und Erwachsenenalter ausgegangen werden muss.
- In zukünftigen Studien sollte die Entwicklung der Inzidenz und Prävalenz – auch für das Erwachsenenalter – weiter beobachtet werden. Nach wie vor besteht Erkenntnisbedarf hinsichtlich regionaler Unterschiede in der Diagnosehäufigkeit und der damit verbundenen Therapien.

Literatur

- Achenbach TM (1991a). Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry.
- Achenbach TM (1991b). Manual for the Youth Self Report and 1991 profile. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry.
- Almqvist F, Puura K, Kumpulainen K, Tuompo-Johansson E, Henttonen I, Huikko E, Linna S, Ikaheimo K, Aronen E, Katainen S, Piha J, Moilanen I, Rasanen E, Tamminen T (1999). Psychiatric disorders in 8–9-year-old children based on a diagnostic interview with the parents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 8 (Suppl. 4): 17–28.
- Akmatov MK, Holstiege J, Hering R, Schulz M, Steffen A, Bätzing J. (2018). Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung bei Kindern und Jugendlichen in der ambulanten Versorgung in Deutschland Teil 3 – Identifizierung raumzeitlicher Cluster der Diagnoseprävalenz im Zeitraum 2009 bis 2016. (DOI: 10.20364/VA-18.02).
- Ambrosini PJ (2000). Historical development and present status of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children (K-SADS). *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(1): 49–58.
- Angold A, Costello EJ, Erkanli A (1999). Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry* 40(1): 57–87.
- Angold A, Costello EJ (2000). The Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA). *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(1): 39–48.
- August GJ, Realmuto GM, MacDonald AW, 3rd Nugent SM, Crosby R (1996). Prevalence of ADHD and comorbid disorders among elementary school children screened for disruptive behavior. *J Abnorm Child Psychol* 24(5): 571–595.
- August GJ, Braswell L, Thuras P (1998). Diagnostic stability of ADHD in a community sample of school-aged children screened for disruptive behavior. *J Abnorm Child Psychol* 26(5): 345–356.
- Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC, Pankratz VS, Weaver AL, Weber KJ, Mrazek DA, Jacobsen SJ (2002). How common is attention-deficit/hyperactivity disorder? Incidence in a population-based birth cohort in Rochester, Minn. *Arch Ped Adolesc Med* 156(3): 217–224.
- Baumgaertel A, Wolraich ML, Dietrich M (1995). Comparison of diagnostic criteria for attention deficit disorders in a German elementary school sample. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 34(5): 629–638.
- Breton JJ, Bergeron L, Valla JP, Berthiaume C, Gaudet N, Lambert J, St-Georges M, Houde L, Lepine S (1999). Quebec child mental health survey: prevalence of DSM-III-R mental health disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 40(3): 375–384.
- Briggs-Gowan MJ, Horwitz SM, Schwab-Stone ME, Leventhal JM, Leaf PJ (2000). Mental health in pediatric settings: distribution of disorders and factors related to service use. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(7): 841–849.
- Cohen P, Cohen J, Brook J (1993). An epidemiological study of disorders in late childhood and adolescence–II. Persistence of disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 34(6): 869–877.
- Cohen P, Cohen J, Kasen S, Velez CN, Hartmark C, Johnson J, Rojas M, Brook J, Streuning EL (1993). An epidemiological study of disorders in late childhood and adolescence–I. Age- and gender-specific prevalence. *J Child Psychol Psychiatry* 34(6): 851–867.
- Conners CK, Sitarenios G, Parker JD, Epstein JN (1998a). The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol* 26 (4): 257–268.
- Conners CK, Sitarenios G, Parker JD, Epstein JN (1998b). Revision and restandardization of the Conners Teacher Rating Scale (CTRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol* 26(4): 279–291.
- Cuffe SP, McKeown RE, Jackson KL, Addy CL, Abramson R, Garrison CZ (2001). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder in a community sample of older adolescents. *J Amer*

- Acad Child Adolesc Psychiatry 40(9): 1037–1044.
- De Zwaan M, Gräß B, Müller A, Graap H, Martin A, Glaesmer H, Hilbert A, Philipßen A (2012). The estimated prevalence and correlates of adult ADHD in a German community sample. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 262:79–86
- Döpfner M, Breuer D, Wille N, Erhart M, Ravens-Sieberer U and the BELLA study group (2008). How often do children meet ICD-10/DSM-IV criteria of attention deficit/hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder? Parent-based prevalence rates in a national sample – results of the BELLA study. *Eur Child Adolesc Psychiatry [Suppl 1]* 17:59–70.
- Faraoane SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, Rohde LA, Sonuga-Barke EJ, Tannock R, Franke B (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Aug 6;1:15020.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Lynskey MT (1993). Prevalence and comorbidity of DSM-III-R diagnoses in a birth cohort of 15 year olds. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 32(6): 1127–1134.
- Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K et al. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 190: 402–409.
- Gaub M, Carlson CL (1997). Behavioral characteristics of DSM-IV ADHD subtypes in a school-based population. *J Abnorm Child Psychol* 25 (2): 103–111.
- Gomez-Beneyto M, Bonet A, Catala MA, Puche E, Vila V (1994). Prevalence of mental disorders among children in Valencia, Spain. *Acta Psychiatr Scand* 89(5): 352–357.
- Graetz BW, Sawyer MG, Hazell PL, Arney F, Baghurst P (2001). Validity of DSM-IVADHD subtypes in a nationally representative sample of Australian children and adolescents. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 40(12): 1410–1417.
- Grobe TG, Steinman S, Szecsenyi J. (2016). BAR-MER-GEK Arztreport 2016. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse Bd. 37. Asgard-Verlag, Siegburg.
- Hudziak JJ, Heath AC, Madden PF, Reich W, Bucholz KK, Slutske W, Bierut LJ, Neuman RJ, Todd RD (1998). Latent class and factor analysis of DSM-IV ADHD: a twin study of female adolescents. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 37(8): 848–857.
- Kadesjö B, Gillberg C (2001). The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *J Child Psychol Psychiatry* 42(4): 487–492.
- Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O et al. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Amer J Psychiatry* 163: 716–723.
- Kroes M, Kalff AC, Kessels AG, Steyaert J, Feron FJ, van Someren AJ, Hurks PP, Hendriksen JG, van Zeven TM, Rozendaal N, Crolla IF, Troost J, Jolles J, Vles JS (2001). Child psychiatric diagnoses in a population of Dutch schoolchildren aged 6 to 8 years. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 40(12): 1401–1409.
- Lahey BB, Applegate B, McBurnett K, Biederman J, Greenhill L, Hynd GW, Barkley RA, Newcorn J, Jensen P, Richters J et al. (1994). DSM-IV field trials for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Amer J Psychiatry* 151(11): 1673–1685.
- Lavigne JV, Gibbons RD, Christoffel KK, Arend R, Rosenbaum D, Binns H, Dawson N, Sobel H, Isaacs C (1996). Prevalence rates and correlates of psychiatric disorders among preschool children. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 35(2): 204–214.
- Mohr Jensen C, Steinhausen HC (2015a). Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *ADHD Atten Def Hyp Disord* 7:27–38.
- Mohr Jensen C, Steinhausen HC (2015b). Time trends in incidence rates of diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder over sixteen years in a nationwide Danish registry study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 76, e334–e341.
- Peterson BS, Pine DS, Cohen P, Brook JS (2001). Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 40(6): 685–695.
- Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Amer J Psychiatry* 164: 942–948.
- Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA (2014). ADHD prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiology* 43(2), 434–442.
- Reich W (2000). Diagnostic interview for children and adolescents (DICA). *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(1): 59–66.
- Roick, C, Waltersbacher, A. (2015). Hyperkinetische Störungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland: Administrative Prävalenz und regionale Unterschiede in der Diagnosehäufigkeit. *Psychiatrische Praxis* 42(01): 21–29.

- Romano E, Tremblay RE, Vitaro F, Zoccolillo M, Pagani L (2001). Prevalence of psychiatric diagnoses and the role of perceived impairment: findings from an adolescent community sample. *J Child Psychol Psychiatry* 42(4): 451–461.
- Rowland AS, Skipper BJ, Rabiner DL, Qeadan F, Campbell RA, Naftel AJ, Umbach DM (2018). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): Interaction between socioeconomic status and parental history of ADHD determines prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 59: 213–222.
- Robert Koch-Institut (Hrsg.), Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (Hrsg.) (2008). Erkennen – Bewerten – Handeln: Zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. RKI, Berlin Dezember 2008;57.62.
- Rutter M, Tizard J, Whitmore K (1970). Education, Health and Behaviour. London: Longmans.
- Sayal K, Prasad V, Daley D, Ford T, Coghill D (2018). ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. *Lancet Psychiatry* 5(2):175–186.
- Schaughency E, McGee R, Raja SN, Feehan M, Silva PA (1994). Self-reported inattention, impulsivity, and hyperactivity at ages 15 and 18 years in the general population. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 33(2): 173–184.
- Schlack R, Mauz E, Hebebrand J, Hölling H (2014). KiGGS Study Group. Hat die Häufigkeit elternberichteter Diagnosen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) in Deutschland zwischen 2003–2006 und 2009–2012 zugenommen? Ergebnisse der KiGGS-Studie – Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1) Bundesgesundheitsbl 7:820–829.
- Schubert I, Köster I, Lehmkuhl G (2010). Prävalenzentwicklung von hyperkinetischen Störungen und Methylphenidat-Verordnungen. *Deutsches Ärzteblatt* 107 (36):615–621.
- Shaffer D, Gould MS, Brasic J, Ambrosini P, Fisher P, Bird H, Aluwahlia S (1983). A children's global assessment scale (CGAS). *Arch Gen Psychiatry* 40(11): 1228–1231.
- Shaffer D, Schwab-Stone M, Fisher P, Cohen P, Piacentini J, Davies M, Conners CK, Regier D (1993). The Diagnostic Interview Schedule for Children-Revised Version (DISC-R): I. Preparation, field testing, interrater reliability, and acceptability. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 32(3): 643–650.
- Steinhausen HC, Döpfner M, Schubert I (2016). Zeitliche Trends bei den Häufigkeiten für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) und Stimulanzienbehandlung. *Ztschr Kinder Jugendpsychiat Psychother* 44(4): 275–284.
- Steinhausen HC, Metzke CW, Meier M, Kannenberg R (1998). Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders: the Zurich Epidemiological Study. *Acta Psychiat Scand* 98(4): 262–271.
- Taylor E, Chadwick O, Heptinstall E, Danckaerts M (1996). Hyperactivity and conduct problems as risk factors for adolescent development. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 35(9): 1213–1226.
- Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P (2015). Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics* 135, e994
- Verhulst FC, van der Ende J, Ferdinand RF, Kasius MC (1997). The prevalence of DSM-III-R diagnoses in a national sample of Dutch adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 54(4): 329–336.
- Wolraich ML, Hannah JN, Pinnock TY, Baumgaertel A, Brown J (1996). Comparison of diagnostic criteria for attention-deficit hyperactivity disorder in a county-wide sample. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 35(3): 319–324.
- Wolraich ML, Hannah JN, Baumgaertel A, Feurer ID (1998). Examination of DSM-IV criteria for attention deficit/hyperactivity disorder in a county-wide sample. *J Dev Behav Pediatrics* 19 (3): 162–168.

II Ätiologie und Pathophysiologie

4 Ätiologien und Pathophysiologie – Einleitung und Überblick

*Hans-Christoph Steinhausen, Manfred Döpfner, Martin Holtmann,
Alexandra Philipsen und Aribert Rothenberger*

Für die meisten psychischen Störungen wird eine mehrdimensionale Verursachung angenommen, die zu verschiedenen pathophysiologischen Entstehungspfaden führen kann. Die Forschung ist in sehr unterschiedlichen Bereichen aktiv und bringt jeweils eine Vielzahl von Detailbefunden auf verschiedenen Ebenen hervor. Die Vielzahl empirischer Befunde ist nicht immer einfach zu integrieren und die wissenschaftliche Vielfalt der Befunde entspricht selten dem Bedürfnis von Praktikern, Betroffenen und deren Angehörigen nach einfachen und möglichst weittragenden Aufklärungen von Ursachen und aktuellem Hintergrund bei den jeweiligen Patienten.

Der Anteil an wissenschaftlich ungenügend aufgeklärten Ursachenelementen und Entstehungsmechanismen ist wie in den meisten Gebieten der Medizin in der Regel auch bei psychischen Störungen aller Lebensalter groß und die Integration der vielfältigen Detailelemente ist eine schwierige und selten von einer Einzelperson zu leistende Aufgabe. Die Ätiologie und Pathophysiologie werden daher immer wieder als die Achillesferse der

Medizin und damit auch der psychiatrischen Fächer verstanden. Andererseits ist die Ursachenlehre jener Teil der Medizin, der sie nicht ausschließlich zur Erfahrungswissenschaft, sondern auch zu einer naturwissenschaftlichen Disziplin macht.

Zahlreiche Faktoren tragen zu den Ursachen und deren Folgen bezüglich ADHS bei. In diesem zweiten Hauptteil des Buches werden die wichtigsten Befunde und Erkenntnisse zusammengefasst. Diese lassen sich hinsichtlich der folgenden Bereiche und Faktoren beschreiben: Genetik, Neuroanatomie, Neuropsychiologie, Neurochemie, Neuropsychologie, Toxine sowie psychosoziale Faktoren. Jedem dieser Bereiche gilt jeweils ein separates Kapitel, in dem die empirisch ermittelte Befundlage in Form einer Übersicht dargestellt wird. Als Abschluss dieses Themenblocks wird der Versuch unternommen, unter Bezug auf verschiedene Ansätze der Literatur und eigene Überlegungen der Autoren integrative Modelle vorzustellen, in denen die zahlreichen neurobiologischen Faktoren sowie die psychosozialen Faktoren integriert werden.

5 Neuroanatomie

Kerstin Konrad und Gregor Kohls

5.1 Einleitung

Zwei große Entwicklungen prägen die moderne klinische Neurowissenschaft. Zum einen werden immer präzisere Erkenntnisse über die molekularbiologischen Vorgänge im menschlichen Gehirn gewonnen. Zum anderen ermöglichen leistungsfähigere Bildgebungsverfahren ein besseres Verständnis von Hirnfunktionen und den zugrundeliegenden Hirnstrukturen. Für die Untersuchung von Patienten im Kindes- und Jugendalter ist unter den Bildgebungsverfahren besonders die Magnetresonanztomografie (MRT) geeignet, da sie auf nicht-invasive Art hochauflösende Aufnahmen des Gehirns ermöglicht, die weder den Einsatz radioaktiver Substanzen noch ionisierender Strahlung erfordert und somit auch für wiederholte Längsschnittmessungen prinzipiell geeignet ist. Die MRT-Methode wurde 1973 entwickelt und gehört heute in jedem größeren Krankenhaus zur klinischen Routine. Seit den 1990er Jahren werden mittels MRT auch funktionelle Untersuchungen am Gehirn beim Menschen durchgeführt; man spricht vom funktionellen MRT (fMRT).

Die Entwicklung von Protokollen, die darauf abzielen, Kinder optimal auf die MRT-Umgebung vorzubereiten, wie beispielsweise mit Hilfe von »Scanner-Attrappen« (ohne Magnetfeld) oder Präsentationen von MRT-Videos (Durstun et al. 2009), haben in den letzten Jahren die Anwendung der Bildgebungsmethode ohne die Notwendigkeit von einer Sedierung auch für junge Patientengruppen in der Forschung und Kli-

nik erleichtert. Dennoch sind nach wie vor Bewegungsartefakte der Hauptlimitierungsfaktor für die Auswertung von MRT-Aufnahmen bei Kindern, besonders bei jungen ADHS-Patienten.

Durch eine gezielte Vorbereitung von Kindern im Vorfeld einer MRT-Untersuchung mit Hilfe von Biofeedback-Verfahren, wobei zu starke Bewegungen dem Probanden sofort zurückgemeldet werden, können Bildartefakte aufgrund von Kopfbewegungen deutlich reduziert und die Bildqualität wesentlich verbessert werden (Epstein et al. 2007). Ferner können Bewegungskorrekturen während der Messung in Echtzeit oder nachträglich bei der Analyse der Daten erfolgen (Clasen et al. 2016; Yan et al. 2013). In vorangegangenen Studien lagen die geschätzten Datenausfälle durch Bewegungsartefakte bei unmedizierten ADHS-Kindern bei bis zu 30 % im Vergleich zu 10–20 % bei gesunden Gleichaltrigen (Yerys et al. 2009). Dadurch wurden bislang möglicherweise ADHS-Patienten mit schweren hyperaktiv-impulsiven Symptomen oder bestimmten komorbiden Störungen (z. B. Tic-Erkrankungen) von MRT-Untersuchungen ausgeschlossen, was die Generalisierbarkeit von Bildgebungsbefunden auf die gesamte ADHS-Population einschränkt.

Dennoch konnten in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte bei der Charakterisierung von strukturellen und funktionellen Hirnanomalien bei ADHS erzielt werden. Im Folgenden werden wir nach einer kurzen Übersicht über ausgewählte MR-Bildgebungs-

methoden die wichtigsten aktuellen Befunde zur strukturellen und funktionellen Organi-

sation des Gehirns bei Patienten mit ADHS zusammenfassen.

Kasten 5.1: Übersicht ausgewählter Bildgebungs- und Auswertungsmethoden

Strukturelles MRT

Unterschiede in Größe und Aufbau des Gehirns von Gesunden und ADHS-Patienten werden auf der Basis von strukturellen MRT-Aufnahmen gemessen, in der Regel basierend auf MRT-Bildern mit einer T1-Gewichtung. Derartige Aufnahmen erlauben eine besonders gute Differenzierung zwischen grauer und weißer Substanz und Cerebrospinalflüssigkeit (CSF). Dafür stehen heute, beispielsweise, manuelle, semiautomatische oder automatische Auswertungsmethoden zur Verfügung. Um die strukturellen Befunde besser verstehen zu können, werden hier einige ausgewählte Methoden erläutert:

- **Morphometrische Maße:**
 - Die *regionenbasierte Morphometrie* untersucht die Form und Abmessungen anatomisch definierter Struktureinheiten, wie bestimmte Hirnareale.
 - Die *voxelbasierte Morphometrie* untersucht die lokale Gewebeverteilung, insbesondere von grauer und weißer Substanz (*Voxel* steht für einen dreidimensionalen MRT-Bildpunkt und stammt aus dem Englischen *vox* für volume und *el* für element).
 - Die *Deformationsfeld-Morphometrie* beruht auf der Analyse von MRT-Deformationsfeldern, die durch mathematische Anpassung eines MRT-Datensatzes an ein Referenzgehirn erzeugt werden.
- **Nicht-morphometrische Maße:**
 - Die *kortikale Dicke* misst die Dicke des kortikalen Bandes, das sich aus bis zu sechs verschiedenen Schichten der grauen Substanz zusammensetzt und die äußere Schicht des Gehirns darstellt. Dieses kortikale Band wird nach außen durch die Grenze zwischen grauer Substanz und CSF und nach innen durch die Grenze zwischen weißer und grauer Substanz begrenzt.
 - Die *Tiefe der Faltungsmuster der Hirnfurchen* kann mit Hilfe einer Oberfläche bestimmt werden, die das gesamte Gehirn umhüllt. Ähnlich wie bei der kortikalen Dicke-Messung können hier verschiedene Abstandsdefinitionen genutzt werden.
 - Der *Gyrifizierungsindex* drückt die Komplexität der Faltung der Hirnwindungen aus und errechnet sich aus dem Verhältnis der inneren und äußeren Kurve der Großhirnrindenoberfläche (Zilles et al. 1988). Da angenommen wird, dass sich der individuelle Gyrifizierungsindex nicht mit dem Alter ändert, eignet sich dieser Parameter vor allem zur Untersuchung möglicher Störungen der frühen Hirnentwicklung.

Diffusionsgewichtetes MRT

Als diffusionsgewichtetes MRT bezeichnet man eine Reihe von bildgebenden Verfahren, die die Diffusionsbewegung von Wassermolekülen im Gehirn messen und räumlich aufgelöst darstellen. Die *Diffusions-Tensor-Bildgebung* (DTI vom Engl. *diffusion tensor imaging*) ist eine häufig eingesetzte Variante, die die Richtungsabhängigkeit der Diffusion berücksichtigt und somit Rückschlüsse auf Veränderungen der weißen Substanz und des Verlaufs der großen Nervenbahnen (*fiber tracts*) erlaubt.

Funktionelles MRT

Im fMRT werden lokale Änderungen der zerebralen Sauerstoffanreicherung im Blut, der sogenannte »Blood-Oxygen-Level-Dependent« (BOLD) Effekt gemessen. Dabei macht man sich die biologische Tatsache zunutze, dass neuronale Aktivität in einer bestimmten Hirnregion dort zu einem erhöhten Blutfluss führt. Allgemein unterscheidet man zwischen *Aufgaben-basierter* (task-based) funktioneller Bildgebung und funktioneller Bildgebung vom Gehirn im sogenannten *Ruhezustand* (resting state; R-fMRT), d. h. die Messung erfolgt in Abwesenheit externer Reize bzw. ohne explizite Aufgabe und kann daher auch bei jüngeren Kindern und Patienten mit kognitiven Einschränkungen angewendet werden. Erfasst werden beim R-fMRT die regionalen Interaktionen zwischen einzelnen Hirnarealen, die auf einer Korrelation niederfrequenter ($< 0,1$ Hz) BOLD-Schwankungen beruhen. Anhand dieser zeitlichen Fluktuationen können verschiedene Netzwerke identifiziert werden, von denen das Default Mode-Netzwerk (DMN) von besonderer Bedeutung ist. Es umfasst eine Reihe assoziativer Kortexareale (medialer prefrontaler Kortex, anteriores Cingulum, Precuneus, superiorer parietaler Kortex, Hippocampus), zwischen denen sich erst im Verlauf der Kindheit eine stärkere funktionelle Kopplung ausbildet und die wiederum bei einer Reihe psychiatrischer und neurologischer Erkrankungen verändert erscheint. Im Unterschied dazu kommt beim Aufgaben-basierten fMRT den an die Untersuchung im Scanner gekoppelten Aufgaben eine große Bedeutung zu. Diese müssen geeignet konstruiert sein, um eine sinnvolle Interpretation der funktionellen Daten zu ermöglichen. Auf diese Weise kann man indirekt die Hirnaktivierung während der Durchführung von kognitiven Aufgaben sichtbar machen und potentielle Aktivierungsunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden aufdecken.

5.2 Strukturelle Bildgebungsbefunde bei ADHS

Frühere Studien haben relativ konsistent gezeigt, dass ADHS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen eine etwa 4–5 %ige Reduktion des zerebralen Gesamtvolumens aufweisen (z. B. Castellanos 2002). Ferner zeigte sich eine signifikant reduzierte kortikale Dicke des gesamten Gehirns bei Kindern mit ADHS (Shaw et al. 2006, 2007; Makris et al. 2007). Zusätzlich zu dieser globalen Volumenreduktion wurden regional subtilere, aber relativ weitläufige Veränderungen der grauen Substanz beschrieben. Zu den drei *zentralen Knotenpunkten* (central hubs) der ADHS-Pathophysiologie zählen Veränderungen in Netzwerken, die insbesondere mit Hemmungs- und Steuerungsprozessen in Verbindung gebracht werden: (i) Ein Knotenpunkt umfasst

den Präfrontalkortex, einschließlich des dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC), der mit komplexen exekutiven Funktionen, wie Aufmerksamkeitsverteilung, Planung und Entscheidungsfindung assoziiert ist, sowie den anterioren zingulären Kortex (ACC; Engl. anterior cingulate cortex), der entscheidend für die Verhaltensanpassung durch Feedback ist. (ii) Ein weiterer Knotenpunkt stellt das Striatum dar, das verschiedene mentale Fähigkeiten, wie kognitive Flexibilität, die motorische Planung und Lernprozesse unterstützt. (iii) Der dritte Knotenpunkt ist das Kleinhirn, das besonders für das motorische Feintuning sowie die zeitliche Informationsverarbeitung verantwortlich ist (► Kap. 5.3). Übereinstimmend haben mehrere volumetrische Studien

eine Reduktion des Frontallappens (einschließlich orbitofrontalem und superiorem Frontalkortex (OFC, SFC) und DLPFC), des vorderen und hinteren zingulären Kortex, des präzentralen Gyrus, der Basalganglien (einschließlich Striatum), des Corpus Callosum sowie des Kleinhirns berichtet (Seidman et al. 2005; Valera et al. 2007).

Eine Längsschnittstudie des National Institute of Mental Health (NIMH), an der 232 ADHS-Patienten und 232 Kontrollen teilnahmen, konnte darüber hinaus zeigen, dass ADHS mit einer verzögerten Hirnentwicklung assoziiert war und das Maximum der kortikalen Dicke und Oberfläche bei ADHS erst 2–5 Jahre später erreicht wurde als bei gesunden Kontrollen. Die am deutlichsten ausgeprägten Verzögerungen fanden sich in frontalen, superior-temporalen und parietalen Regionen (Shaw et al. 2007). Die einzige kortikale Region, die bei ADHS-Patienten eine frühere Reifung aufwies, fand sich im primären motorischen Kortex. Man kann spekulieren, dass insbesondere die Kombination aus frühzeitiger Reifung des primären motorischen Kortex einerseits und verzögerter Reifung von höheren motorischen Kontrollregionen andererseits die schlechte Regulation der motorischen Aktivität bei ADHS begünstigt.

Im Gegensatz zu den Befunden der veränderten Reifung der kortikalen Dicke wurden bislang keine Gruppenunterschiede in den Entwicklungsverläufen der kortikalen Gyrfikation beobachtet (Shaw et al. 2012). Diese Befundlage führt häufig zur Fehlannahme, dass sich eine Verzögerung der Hirnreifung innerhalb weniger Jahre automatisch normalisiert und sich die Gehirnentwicklung von ADHS-Patienten irgendwann nicht mehr von der Hirnanatomie von gesunden Probanden unterscheidet. Die aktuelle Datenlage widerspricht allerdings dieser Annahme: Längsschnittliche Untersuchungen von ADHS-Patienten haben gezeigt, dass eine Normalisierung der kortikalen Dicke, besonders des rechten Parietalkortex, nur bei solchen Personen auftrat, deren Symptomatik bis ins Erwachsenen-

alter deutlich abnahm. Im Gegensatz dazu zeigten solche Patienten diese Konvergenz nicht, die im Erwachsenenalter weiterhin ADHS-typische Residualsymptome aufwiesen (Shaw et al. 2007). In Übereinstimmung mit diesem Befund zeigten auch mehrere Studien mit erwachsenen ADHS-Patienten eine signifikant dünnere Kortexdicke im DLPFC, OFC, ACC, posterioren zingulären Kortex (PCC) und temporo-occipito-parietalen Übergangsbereich (Makris et al. 2007; Proal et al. 2011). Die Rate der kortikalen Ausdünnung in diesen Regionen war umgekehrt proportional zur Schwere der Hyperaktivitäts- und Impulsivitätssymptomatik (Shaw et al. 2011).

Strukturelle Veränderungen der Basalganglien, einschließlich Globus Pallidus und Striatum mit Putamen und Nucleus Caudatus, wurden bei ADHS-Patienten sowohl mit Hilfe der voxelbasierten Methoden (Frodl und Skokauskas, 2012) als auch durch manuelle Deformationsfeld-Methoden in Region-of-Interest (ROI)-Studien beschrieben (Qiu et al. 2009). Veränderungen im Striatum betreffen allerdings nicht nur das Volumen, sondern auch die Oberflächenkonturen in Regionen, die für Lernprozesse und Belohnungsverarbeitung entscheidend sind (Shaw et al. 2014). Die größte aktuelle Studie zu subkortikalen Veränderungen bei ADHS schloss Bildgebungsdaten von weltweit insgesamt 1713 ADHS-Patienten (davon 489 weibliche Patientinnen) und 1529 Kontrollprobanden (davon 595 weibliche Kontrollen) im Alter zwischen 4 und 63 Jahren ein. In dieser Mega-Analyse des ENIGMA-Konsortiums zeigte sich bei ADHS eine signifikante Reduktion der bilateralen Amygdalae, des dorsalen und ventralen Striatums und des Hippocampus. Eine explorative Modellierung über die Lebensspanne bestätigte interessanterweise nicht nur eine verzögerte striatale Hirnreifung (mit den größten Effekten für die Gruppe der Patienten < 15 Jahren), sondern zeigte auch ein verzögertes Einsetzen der striatalen Volumenabnahme bei ADHS-Patienten nach dem vierten Lebensjahrzehnt (Hoogman et al. 2017).

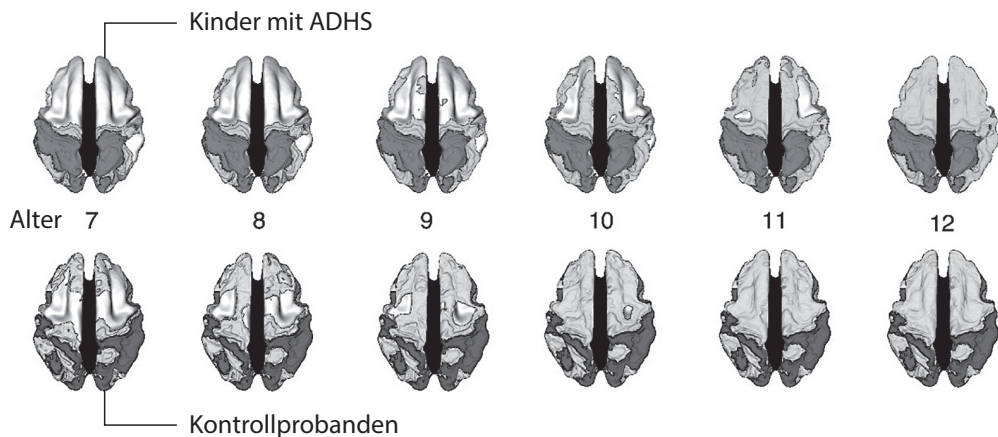


Abb. 5.1: Verzögerte Hirnreife bei Kindern mit ADHS (NIMH Längsschnittstudie; Shaw et al. 2007).

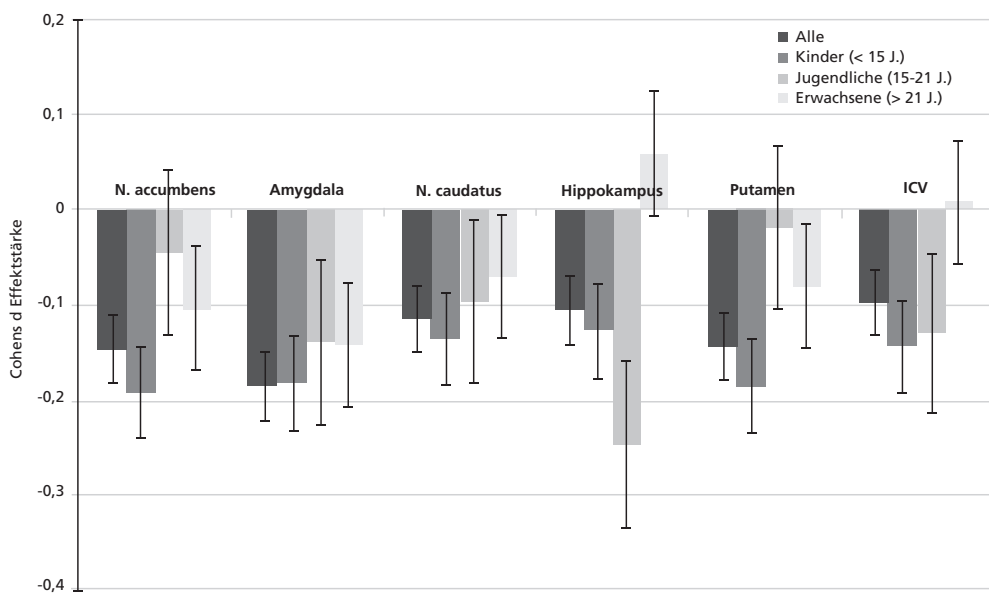


Abb. 5.2: Subkortikale Volumenminderungen bei ADHS (Hoogman et al. 2017).

Längsschnittstudien zur Entwicklung des Kleinhirns bei ADHS belegen ein verändertes Wachstum sowohl der grauen Substanz (Mackie et al. 2007) als auch der weißen Substanz (Shaw et al. 2018). Während ADHS-Patienten beispielsweise in der Kindheit (< 12 Jahre) eine verlangsamte Reifung der weißen Substanz im Kleinhirn aufweisen, wird dies an-

scheinend durch ein rascheres Wachstum im Jugendalter (> 12 Jahre) kompensiert. Diese Befunde unterstützen die These, dass bei ADHS eine Störung in der Entwicklung der kortiko-zerebellären Interaktion vorliegt.

Interessanterweise fand sich in mehreren Meta-Analysen bisher nur der Precuneus als einzige Region, die bei ADHS mit einem

erhöhten Volumen der grauen Substanz einhergeht (Ellison-Wright et al. 2008; Nakao et al. 2011, Frodl und Skokauskas, 2012). Der Precuneus zählt wie der mediale präfrontale Kortex, Teile des ACC sowie der superiore Parietalkortex und der Hippocampus zum Default-Mode Netzwerk (DMN). Die Aktivität in diesem Netzwerk ist untereinander korreliert und aktiv im Ruhezustand, wohingegen das Netzwerk beim Lösen von Aufgaben deaktiviert wird. Patienten mit ADHS scheinen insbesondere mit der Deaktivierung des DMN-Netzwerkes während kognitiver Aufgaben Probleme zu haben (► Kap. 5.3). Das vergrößerte Volumen im Precuneus könnte daher eine plastische Folge der verstärkten DMN-Aktivierung (d. h. der verminderten Deaktivierung) sein.

Seit Veröffentlichung der ersten DTI-Studie zu ADHS (Ashtari et al. 2005) haben immer mehr Forscher diese Untersuchungsmethode eingesetzt, sodass mittlerweile über 50 einschlägige DTI-Studien vorliegen (Konrad und Eickhoff 2010). Diese Studien basieren im Wesentlichen auf zwei analytischen Ansätzen: ROI-basierte oder voxelweise Methoden. In ROI-basierten Ansätzen werden die mittleren DTI-Metriken innerhalb eines a-priori bestimmten

Traktes oder einer bestimmten Region quantifiziert. Im Gegensatz dazu messen voxelweise Analysen DTI-Metriken in jedem Voxel im gesamten Gehirn, unabhängig vom Gehirngewebe in dem sich das Voxel befindet. Sowohl ROI-basierte als auch voxelbasierte Untersuchungen berichteten eine niedrigere fraktionale Anisotropie (FA) bei Kindern mit ADHS, das heißt eine geringere richtungsabhängige Diffusion und somit eine geringere Integrität der Faserbündel in kortiko-striato-thalamischen Netzwerken und im Corpus Callosum (insbesondere in den hinteren Abschnitten, die bekanntermaßen mit sensorisch-motorischen kortikalen Arealen verbunden sind) (de Zeeuw et al. 2012; Pavuluri et al. 2009; Xia et al. 2012). In voxelbasierten Studien fanden sich darüber hinaus auch zuvor eher wenig berichtete Auffälligkeiten in den zerebellären Verbindungen (sowohl in den zerebellären Pedunculi als auch in den Hemisphären) (Ashtari et al. 2005, Nagel et al. 2011), die zusammen mit den oben beschriebenen volumetrischen Veränderungen die Relevanz von kortiko-zerebellären Netzwerken für die Pathophysiologie von ADHS unterstreichen (► Kap. 5.3).

5.3 Funktionelle Bildgebungsbefunde bei ADHS

Entgegen traditioneller Modellvorstellungen, die noch von einem neurokognitiven *Kerndefizit* bei ADHS ausgingen – besonders von einer zentralen Störung der Inhibitionskontrolle –, nehmen moderne Mehr-Wege-Modelle *multiple Defizitbereiche* an, die separat oder in Kombination dem Störungsbild zugrunde liegen (► Kap. 6 und ► Kap. 8 »Neuropsychologie«). Die damit einhergehende neurokognitive Heterogenität innerhalb der Gruppe von ADHS-Patienten spiegelt sich in der jüngsten Bildgebungsforschung wider. Im Folgenden beleuchten wir fMRT-Befunde zu

den mit ADHS-assoziierten kognitiven Defiziten, die zum Teil durch umfangreiche Meta-Analysen bestätigt wurden und die die funktionelle Pathophysiologie der Störung aktuell am besten beschreiben.

FMRT-Befunde zu »kalten« und »heißen« Exekutivfunktionen

Am konsistentesten zeigen ADHS-Patienten Defizite in den sogenannten »kalten« Exekutivfunktionen. Hierbei handelt es sich um

höhere kognitive Kontroll- und Regulationsprozesse, die zielorientiertes und situationsangemessenes Verhalten gewährleisten, ohne dass affektive Aspekte, wie Motivation oder Emotionen, involviert sind. Besonders betroffen bei ADHS sind die Antwort-Hemmung (Inhibition), die Daueraufmerksamkeit, das Arbeitsgedächtnis und die Zeitverarbeitung (Pievsky und McGrath 2018). Sowohl fronto-striatale als auch fronto-parietale und fronto-zerebelläre Hirnnetzwerke, einschließlich des Thalamus, sind daran beteiligt. Bei der Aktivierung dieser Netzwerke spielen die Neurotransmitter Dopamin, Noradrenalin und Serotonin eine entscheidende Rolle. Da im Zusammenhang mit ADHS eine Störung dieser drei Neurotransmittersysteme, insbesondere des dopaminergen Systems, angenommen wird, erwartet man in diesen Hirnregionen abweichende Aktivierungsmuster.

Mehrere aktuelle Meta-Analysen zu fMRT-Studien konnten bestätigen, dass die robustesten Veränderungen bei ADHS-Patienten in fronto-striato-parieto-zerebellären Arealen vorliegen (Rubia 2018). Obwohl sich die betroffenen Hirnbereiche teilweise überlappen, gibt es unterscheidbare, funktionsspezifische Veränderungen, die jeweils mit einem bestimmten exekutiven Defizit assoziiert zu sein scheinen: (i) Verminderte Hirnaktivierungsmuster in einem bilateralen fronto-striato-thalamischen Netzwerk zeigen sich bei ADHS insbesondere bei Inhibitionsaufgaben (Cortese et al. 2012; Dickstein et al. 2006; Hart et al. 2013; Lei et al. 2015; McCarthy et al. 2014). (ii) Dagegen lassen sich bei Aufmerksamkeitsleistungen vor allem Minderaktivierungen in einem rechts-hemisphärischen fronto-striato-thalamo-parietalen Netzwerk beobachten (Cortese et al. 2012; Hart et al. 2013). (iii) Verringerte Aktivierungsmuster in einem hauptsächlich links-hemisphärischen fronto-parieto-zerebellären Netzwerk treten bei Prozessen der Zeitverarbeitung auf (Hart et al. 2012), und (iv) eine reduzierte Hirnaktivität in einem vorrangig lateral-medialen frontalen Netzwerk kommt bei ADHS-Patienten bei Arbeitsgedächtnisleis-

tungen vor (Cortese et al. 2012; McCarthy et al. 2014).

Zusammengenommen deuten diese Befunde auf eine multisystemische neuronale Dysfunktion bei ADHS hin, die verschiedene funktionsspezifische fronto-striato-parieto-zerebelläre Hirnnetzwerke umfasst (► Abb. 5.3). Allerdings lassen sich bei ADHS-Patienten auch immer wieder abnorm erhöhte Aktivierungsmuster in verschiedenen Hirnarealen innerhalb und außerhalb des fronto-striato-parieto-zerebellären Kernnetzwerkes beobachten (Rubia 2018). Dies könnte ein Hinweis auf kompensatorische neuronale Aktivität sein. Dabei ist bisher allerdings nicht eindeutig geklärt, ob diese alternativ überaktivierten Areale primär aufgabenspezifisch und/oder individuell unterschiedlich sind.

Neben eingeschränkten »kalten« Exekutivfunktionen lassen sich bei ADHS-Patienten auch Auffälligkeiten bei »heißen« Exekutivfunktionen beobachten (Castellanos et al. 2006). Dazu zählen höhere kognitive Prozesse der Verhaltensregulation, die durch individuell relevante Motivation und Emotionen geprägt sind. Experimentell werden »heiße« Exekutivfunktionen vor allem mit Risiko- und Entscheidungsaufgaben erfasst, bei denen bestimmte Verhaltensentscheidungen positive oder negative Auswirkungen haben (z. B. Belohnungsgewinn, Bestrafungsvermeidung, größerer vs. kleinerer Gewinn). Neurobiologisch sind bei diesen Prozessen besonders orbitofronto- und ventromedial-fronto-striatale Netzwerke involviert. Die Datenlage zu hirnfunktionellen Veränderungen bei ADHS-Patienten ist diesbezüglich allerdings vergleichsweise dünn und uneinheitlich. Ein mehr oder weniger robuster Befund bei ADHS ist die Minderaktivierung des ventralen Striatums bei der Erwartung einer Belohnung (Plichta und Scheres 2014), wohingegen der Belohnungserhalt selbst und das aktive Bemühen um bzw. die Entscheidung für eine sofortige (vs. spätere) Belohnung eher mit einer Überaktivierung des fronto-striatalen Belohnungsnetzwerkes einherzugehen scheinen.

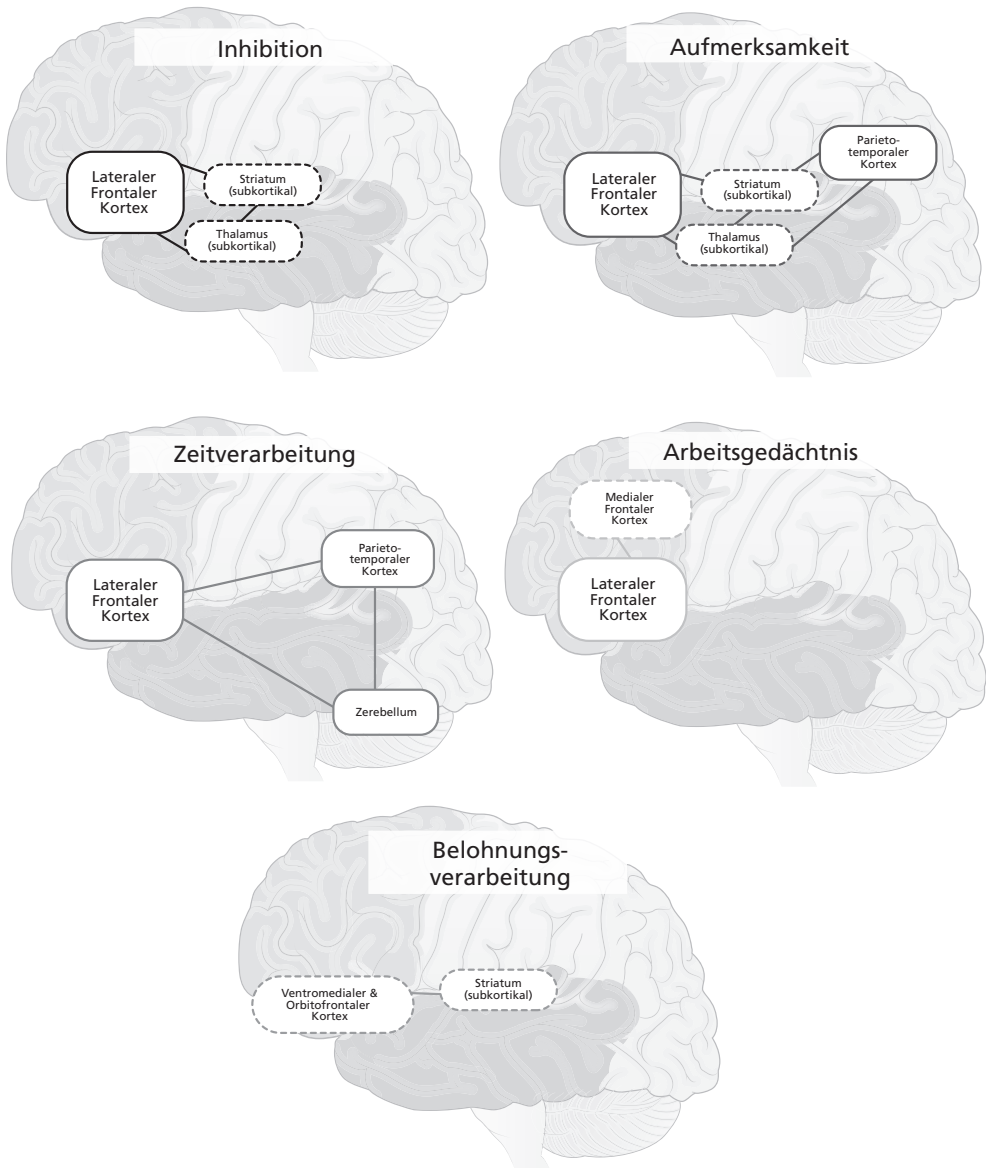


Abb. 5.3: Funktionsspezifische neurofunktionelle Dysfunktionen bei ADHS

FMRT-Befunde zum Einfluss von Alter, Subtypen, Geschlecht und Komorbiditäten

Vergleicht man fMRT-Befunde von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS

scheinen die fronto-kortikalen Veränderungen – im Gegensatz zu den subkortikalen striatalen Auffälligkeiten – im Entwicklungsverlauf fortzubestehen oder sich sogar noch zu verstärken (Cubillo und Rubia 2010). Wie in Kapitel 5.2 beschrieben, geht diese funk-

tionelle Hirnreifungsverzögerung mit einer verspäteten Reifung wesentlicher neuroanatomischer Strukturen, insbesondere des Frontal- und Parietalkortex, einher und dürfte den unterschiedlichen neuropsychologischen Leistungsdefiziten der Patienten zugrunde liegen (Kelly et al. 2017).

Hirnfunktionelle Veränderungen im fronto-striato-zerebellären Netzwerk scheinen beim kombinierten ADHS-Subtyp ausgeprägter aufzutreten als beispielsweise beim rein unaufmerksamen Subtyp (McCarthy et al. 2014). Hier wären zukünftig Untersuchungen in einem faktoriellen 2 x 2 Design wünschenswert, um die Frage klären zu können, ob die Auffälligkeiten beim kombinierten Subtyp eher additiv oder interaktiv die symptom-spezifischen Auffälligkeiten widerspiegeln. Bezüglich möglicher Geschlechtsunterschiede spricht die bisherige Befundlage gegen geschlechtstypische neurofunktionelle Veränderungen bei ADHS (Cortese et al. 2012). Es muss allerdings festgehalten werden, dass in der neurobiologischen Forschung zu ADHS Patientinnen nach wie vor deutlich unterrepräsentiert sind. Im Vergleich mit komorbiden psychischen Störungen, die ADHS häufig begleiten (z. B. Störung des Sozialverhaltens, Autismus-Spektrum-Störung), scheinen Veränderungen in lateralen fronto-striatalen Arealen, besonders im Zusammenhang mit der Inhibitionskontrolle, ADHS-spezifisch zu sein (Rubia, 2018).

Es ist nach wie vor nicht eindeutig geklärt, ob man bei der Messung von neurobiologischen Veränderungen mittels fMRT, ADHS (bzw. ADHS-Symptome) besser dimensional im Sinne einer extremen Normvariante einzelner Verhaltensmerkmale oder doch eher kategorial (d. h. als diskreten von der Normalität abgrenzbaren Zustand) erfassen sollte. Die Studienergebnisse von Elton et al. (2014) zur funktionellen Konnektivität bei ADHS belegen beide Ansätze. Die Autoren sprechen sich deshalb für eine doppelte Charakterisierung der ADHS-Ätiologie aus, die sowohl dimensionale als auch kategoriale Mechanis-

men (Hybridmodell) der dysfunktionalen Netzwerkorganisation beinhaltet.

FMRT-Befunde zum Ruhezustand

In den letzten Jahren haben R-fMRT-Studien zur Erforschung von neurofunktionellen Veränderungen im Ruhezustand bei ADHS deutlich zugenommen, allerdings mit teilweise deutlich heterogenen Befunden. Groß angelegte Initiativen zum Datenaustausch konnten dagegen zeigen, dass sich R-fMRT-Daten besonders gut für multizentrische Datenaggregationen eignen (Mennes et al. 2012). Solche Initiativen sind von großer wissenschaftlicher Bedeutung, da sie sowohl die Reproduzierbarkeit von Forschungsergebnissen absichern, als auch die Untersuchung von Subgruppen erlauben, die zuvor durch kleine Stichprobenumfänge unmöglich war. Ein Beispiel ist das ADHD-200-Repository, einer Open-Access Sammlung von R-fMRT- und anatomischen Datensätzen, die an acht unabhängigen Standorten erhoben wurden und Daten von 351 Heranwachsenden mit ADHS und 571 Kontrollen enthalten (Fair et al. 2012).

Im Einklang mit der Annahme, dass insbesondere die funktionellen Interaktionen im Gehirn bei Patienten mit ADHS verändert sind (Castellanos et al. 2008; Konrad und Eickhoff 2010), zeigen R-fMRT-Studien sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern mit ADHS eine schwächere funktionelle Konnektivität zwischen den Regionen des Default-Mode Netzwerkes und dem zentralen Exekutivnetzwerk (Mattfeld et al. 2014; Sun et al. 2012). Seitdem haben sich Belege für multiple dysfunktionale Netzwerkinteraktionen bei ADHS gehäuft, die neben dem Default-Mode Netzwerk, das zentrale Exekutivnetzwerk und das ventrale Aufmerksamkeitsnetzwerk betreffen (Kessler et al. 2014; Sri-pada et al. 2014). Durch die zunehmenden Befunde für eine gestörte Emotionsregulation bei ADHS-Patienten wurden in jüngster Zeit

auch neuronale Netzwerke untersucht, die an diesen Prozessen beteiligt sind (einschließlich der Amygdala), und auch hier gibt es erste

Hinweise auf eine veränderte funktionelle Konnektivität bei ADHS (Karatunus et al. 2014; Hulvershorn et al. 2014).

5.4 Bildgebungsbefunde zu Therapieeffekten bei ADHS

Stimulanzien, wie Methylphenidat (MPH), stellen eine wichtige Behandlungsmöglichkeit bei ADHS dar. Im Rahmen mehrerer kombinierter Therapie- und Bildgebungsstudien konnte gezeigt werden, dass sich nach einer akuten Gabe von MPH die initial reduzierte fronto-striatale und fronto-zerebelläre Konnektivität bei ADHS während Aufmerksamkeitsaufgaben normalisiert (Rubia et al. 2009). Dabei hatte MPH sogar noch stärkere Effekte auf die funktionelle Konnektivität als auf die regionale neuronale Aktivität. Ferner scheinen Stimulanzien die notwendige Unterdrückung der Aktivität des Default-Mode Netzwerkes während kognitiver Aufgaben zu unterstützen (Peterson et al. 2009). Langzeiteffekte von Stimulanzien sind insgesamt noch unzureichend erforscht. Strukturelle MRT-Studien zeigen jedoch, dass eine Behandlung mit Stimulanzien langfristig neben den anatomischen Hirnveränderungen in der weißen Substanz, dem vorderen ACC, dem Thalamus und dem Kleinhirn auch den kortikalen Entwicklungsverlauf bei ADHS weitgehend normalisieren kann (Shaw et al. 2009). Die Auswirkungen von MPH auf das sich entwickelnde Gehirn sind vermutlich hochspezifisch und von zahlreichen Faktoren,

wie genetische Prädispositionen, Alter, Komorbiditäten, Symptomstärke oder Therapie-dauer, abhängig.

Bildgebungsbefunde zu den pharmakologischen Behandlungseffekten von Atomoxetin, einem selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, oder Guanfacin, einem selektiven α_2A -adrenergen Rezeptor-Agonist, sind bislang eher rar. Im Ruhezustand zeigten Erwachsene ADHS-Patienten nach einer achtwöchigen Gabe von Atomoxetin eine normalisierte Konnektivität zwischen dem Default-Mode Netzwerk und Exekutivnetzwerken, die mit einer klinischen Symptomverbesserung korrelierte (Lin et al. 2015). Ähnliche Effekte zeigten sich für Guanfacin (Bedard et al. 2015). Zusammengekommen deutet dies auf einen unspezifischen Wirkmechanismus verschiedener Pharmakotherapien bei ADHS hin. Hinsichtlich nicht-pharmakologischer Behandlungseffekte fanden einige Bildgebungsstudien interessanterweise ebenfalls erhöhte neuronale Aktivität, trotz geringer Verhaltenseffekte, in fronto-zerebellären Regionen nach kognitivem Training (Hoekzema et al. 2010) oder im ACC nach einem Neurofeedback-Training bei Kindern mit ADHS (Lévesque et al. 2006).

Kasten 5.2: Neuroanatomische Veränderungen bei ADHS: Das Henne-Ei-Dilemma

Zwar scheint die strukturelle und funktionelle Neuroanatomie bei ADHS-Patienten verändert, allerdings ist noch unklar, ob es sich hierbei um kausale Krankheitsmechanismen handelt oder ob die Veränderungen eher die Folge der Erkrankung sind. Kombinierte Familien- und Bildgebungsstudien – d. h. Studien an biologischen Geschwistern und/oder Eltern zusammen mit den betroffenen Patienten – können helfen, diesem Problem zu begegnen. Erste Studien dieser Art zeigten, dass sich strukturelle Auffälligkeiten bei nicht

betroffenen Geschwistern, Eltern und ADHS-Patienten ähneln (Lawrence et al. 2013; Durston et al. 2004; Greven et al. 2015). Womöglich beeinflusst eine familiäre, d. h. genetisch bedingte Varianz, die Gehirnanatomie, was auf biologische Schutz- und Risikofaktoren hindeutet. Bisherige Bildgebungsbefunde legen eine wesentliche Vererblichkeit fronto-striataler Strukturen bei ADHS nahe, wohingegen Auffälligkeiten beispielsweise im Kleinhirn eher mit dem Vorliegen der Erkrankung selbst einhergehen. Zusammengefasst stellen besonders Veränderungen im fronto-striatalen Netzwerk, einschließlich zugrundeliegender Fasertrakt-Verbindungen, ein Risikofaktor für die Entwicklung einer ADHS Erkrankung dar.

5.5 Neuroanatomische Implikationen für Diagnostik und Therapie

Neuroanatomische Studien der letzten Jahre haben maßgeblich zu einem verbesserten Störungsverständnis von ADHS beigetragen, indem sie ein verbessertes Wissen über die neuronalen Grundlagen der Kardinalsymptome, die pathophysiologischen Risikofaktoren und Erkenntnisse zum Wirkmechanismus der Pharmakotherapie ermöglichen. Dennoch hat vermutlich die große Heterogenität des Störungsbildes bislang verhindert, ADHS im Einzelfall mithilfe der Bildgebung diagnostizieren zu können. Diesbezüglich zeigen neuere Ansätze zur ADHS-Individualdiagnostik auf der Basis von MRT-Bildern, wie »Machine Learning« zur Mustererkennung, dass monozentrische Studien mit kleineren Stichprobenumfängen bei der Vorhersage des ADHS-Status vergleichsweise gut abschneiden, dagegen aber die Treffgenauigkeit für eine korrekte Klassifi-

kation eines ADHS-Patienten in großen, multizentrischen Datenbanken (z. B. ADHD-200-Respiratory) mit 55 % und 78 % deutlich geringer ausfällt (Wolfers et al. 2015). Dennoch erscheint die Kombination von »Machine Learning« und Bildgebung längerfristig besonders für die Identifikation von kategorial oder dimensional definierten ADHS-Subgruppen auf neuronaler Ebene vielversprechend, was möglicherweise auch für die Therapieplanung relevant werden könnte: So ist vorstellbar, dass eine gezieltere und somit effizientere ADHS-Behandlung möglich ist, einschließlich pharmakologischer Therapie und die Anwendung von Neurostimulations-, Neurofeedback- und neuropsychologischer Verfahren, wenn Subgruppen mit distinkten Defiziten in bestimmten neuronalen Netzwerken identifiziert werden könnten.

5.6 Zusammenfassung und Fazit

- Bildgebungsstudien gewähren uns wertvolle Einblicke in die Veränderungen der

strukturellen und funktionellen Organisation des Gehirns bei ADHS.

- Auf Gruppenebene zeigen sich bei ADHS Auffälligkeiten hinsichtlich der Volumina, der strukturellen Konnektivität und der neurofunktionellen Aktivität und Interaktion in komplexen Hirnnetzwerken mit drei zentralen Knotenpunkten: Präfrontalkortex, Basalganglien und Kleinhirn.
- Neurofunktionell zeichnet sich ADHS durch multisystemische neuronale Dysfunktionen aus, die unterschiedliche aufgabenspezifische fronto-striato-parieto-zerebelläre Netzwerke umfasst und den diversen neuropsychologischen Leistungsdefiziten der Patienten, einschließlich Probleme bei Inhibition, Aufmerksamkeit, Zeitverarbeitung und Arbeitsgedächtnis, zugrunde liegen dürften.
- Trotz zunehmender methodischer Fortschritte befindet sich die klinische Nutzbarkeit der zerebralen Bildgebung für die ADHS-Diagnostik nach wie vor in den Kinderschuhen. Zukünftig könnte beispielsweise die Anwendung von »Machine Learning« und darauf basierende Mustererkennungsansätze die Vorhersage von Erkrankungsverlauf oder Therapieerfolg insbesondere bei spezifischen Subgruppen von ADHS-Patienten bereichern.
- Zudem könnte die Kombination von (epi)genetischen Analysen mit Bildgebungsverfahren neue Einblicke in diejenigen neurobiologischen Mechanismen erlauben, die der Entstehung, Aufrechterhaltung und Abschwächung von ADHS-Symptomen über die gesamte Lebensspanne zugrunde liegen.
- Allerdings stellt die Heterogenität des Erscheinungsbildes von ADHS – sowohl hinsichtlich des Musters der Kernsymptome als auch der vielfältigen mit ADHS assoziierten Komorbiditäten – eine große methodische Herausforderung dar.

Literatur

Alexander-Bloch A, Clasen L, Stockman M, Ronan L, Lalonde F, Giedd J, Raznahan A (2016).

- Subtle in-scanner motion biases automated measurement of brain anatomy from in vivo MRI. *Hum. Brain Mapp.* 37: 2385–2397.
- Ashtari M, Kumra S, Bhaskar SL, Clarke T, Thaden E, Cervellione KL, Rhinewine J, Kane JM, Adelman A, Milanaik R, Maytal J, Diamond A, Szeszko P, Ardekani BA (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder: a preliminary diffusion tensor imaging study. *Biol. Psychiatry* 57: 448–55.
- Bédard ACV, Schulz KP, Krone B, Pedraza J, Duhoux S, Halperin JM, Newcorn, JH (2015). Neural mechanisms underlying the therapeutic actions of guanfacine treatment in youth with ADHD: A pilot fMRI study. *Psychiatry Res.* 231: 353–356.
- Castellanos F, Sonuga-Barke EJ, Milham MP, Tanock R (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends Cogn Sci.* 10 (3): 117–123.
- Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, Proal E, Di Martino A, Milham MP, Castellanos FX (2012). Toward systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fMRI studies. *Am J Psychiatry* 169 (10): 1038–1055.
- Cubillo A, Rubia K (2010). Structural and functional brain imaging in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Rev. Neurother.* 10 (4): 603–620.
- de Zeeuw P, Schnack HG, van Belle J, Weusten J, van Dijk S, Langen M, Brouwer RM, van Engeland, H, Durston S (2012). Differential brain development with low and high IQ in attention-deficit/hyperactivity disorder. *PLoS One* 7: e35770.
- Durston S, Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Buitelaar JK, Steenhuis MP, Minderaa RB, Kahn RS, van Engeland H (2004). Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43: 332–340.
- Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry* 47 (10): 1051–1062.
- Durston S, Nederveen H, van Dijk S, van Belle J, de Zeeuw P, Langen M, van Dijk A (2009). Magnetic resonance simulation is effective in reducing anxiety related to magnetic resonance scanning in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* (2): 206–207.
- Ellison-Wright I, Ellison-Wright Z, Bullmore E (2008). Structural brain change in Attention Deficit Hyperactivity Disorder identified by meta-analysis. *BMC Psychiatry* 8: 51.
- Eloyan A, Muschelli J, Nebel MB, Liu H, Han F, Zhao T, Barber AD, Joel S, Pekar JJ, Mostofsky

- SH, Caffo B (2012). Automated diagnoses of attention deficit hyperactive disorder using magnetic resonance imaging. *Front. in Syst. Neurosci.* 6: 61.
- Elton A, Alcauter S, Gao W (2014). Network connectivity abnormality profile supports a categorical-dimensional hybrid model of ADHD. *Hum Brain Mapp.* 35: 4531–43.
- Epstein JN, Casey BJ, Toney ST, Davidson M, Reis AL, Garrett A, Hinshaw SP, Greenhill LL, Vitolo A, Kotler LA, Jarrett MA, Spicer A (2007). Assessment and prevention of head motion during imaging of patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res.* 155(1): 75–82.
- Frodl T, Skokauskas N (2012). Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatr Scand* 125(2): 114–26.
- Greven CU, Bralten J, Mennes M, O'Dwyer L, van Hulzen KJE, Rommelse N, Schweren LJS, Hoekstra PJ, Hartman CA, Helsenfeld D, Oosterlaan J, Faraone SV, Franke B, Zwiers MP, Arias-Vasquez A, Buitelaar JK (2015). Developmentally stable whole-brain volume reductions and developmentally sensitive caudate and putamen volume alterations in those with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *JAMA Psychiatry* 72(5):490–9.
- Hart H, Radua J, Mataix-Cols D, Rubia K (2012). Meta-analysis of fMRI studies of timing in attention-deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *Neurosci. Biobehav. Rev.* 36 (10): 2248–2256.
- Hart H, Radua J, Nakao T, Mataix-Cols D, Rubia K (2013). Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies of inhibition and attention in attention-deficit/hyperactivity disorder: exploring task-specific, stimulant medication, and age effects. *JAMA Psychiatry* 70 (20): 185–198.
- Hoekzema E, Carmona S, Tremols V, Gispert JD, Guitart M, Fauquet J, Rovira M, Bielsa A, Soliva JC, Tomas X, Bulbena A, Ramos-Quiroga A, Casas M, Tobeña A, Vilarroya O (2010). Enhanced Neural Activity in Frontal and Cerebellar Circuits After Cognitive Training in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Hum. Brain Mapp.* 31: 1942–1950.
- Hoogmann M, Bralten J, Hibar DP, Mennes M, Zwiers MP, Schweren L, van Hulzen KJE, Medland S, Shumskaya E, Jahanshad N, de Zeeuw P, Szekely E, Sudre G, Wolfers T, Onnink A, Dammers JT, Mostert JC, Vives-Gilabert Y, Kohls G, Oberwellenand E, Seitz J, Schulte-Rüther M, Ambrosino di Bruttupilo S, Doyle AE, Høvik MF, Dramsdahl M, Tamm L, van Erp TGM, Dale A, Schork A, Conzelmann A, Zierhut K, Baur R, McCarthy H, Yonchey YN, Cubillo A, Chantiluke K, Mehta MA, Paloyelis Y, Hohmann S, Baumeister S, Bramati I, Mattos P, Tovar-Moll F, Douglas P, Banaschewski T, Brandeis D, Kuntsi J, Asherson P, Rubia K, Kelly C, Di Martino A, Milham MP, Castellanos FX, Frodl T, Zentis M, Lesch K-P, Reif A, Pauli P, Jernigan T, Haavik J, Plessen KJ, Lundervold AJ, Hugdahl K, Seidmann LJ, Biedermann J, Rommelse N, Helsenfeld DJ, Hartman C, Hoekstra PJ, Oosterlaan J, von Polier G, Konrad K, Vilarroya O, Ramos-Quiroga J, Soliva JC, Durston S, Buitelaar JK, Faraone SV, Shaw P, Thompson, P, Franke B (2017). Subcortical brain volume differences of participants with ADHD across the lifespan: an ENIGMA collaboration. *Lancet Psychiatry* 4(4): 310–319.
- Hulvershorn LA, Mennes M, Castellanos FX, di Martino A, Milham MP, Hummer TA, Roy AK. Abnormal amygdala functional connectivity associated with emotional lability in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53: 351–61 e1.
- Johnston BA, Mwangi B, Matthews K, Coghill D, Konrad K, Steele JD (2014). Brainstem Abnormalities in Attention Deficit Hyperactivity Disorder Support High Accuracy Individual Diagnostic Classification. *Hum. Brain Mapp.* 35: 5179–5189.
- Karalunas SL, Fair D, Musser ED, Aykes K, Iyer SP, Nigg JT (2014). Subtyping attention-deficit/hyperactivity disorder using temperament dimensions: toward biologically based nosologic criteria. *JAMA Psychiatry* 71: 1015–24.
- Kelly C, Castellanos FX, Tomaselli O, Lisdahl K, Tamm L, Jernigan T, Newman E, Epstein JN, Molina BSG, Greenhill LL, Potkin SG, Hinshaw S, Stawson JM (2017). Distinct effects of childhood ADHD and cannabis use on brain functional architecture in young adults. *Neuroimage: Clinical* 13: 188–200.
- Konrad K, Eickhoff SB (2010). Is the ADHD brain wired differently? A review on structural and functional connectivity in attention deficit hyperactivity disorder. *Hum. Brain Mapp.* 31: 904–916.
- Lawrence KE, Levitt JG, Loo SK, Ly R, Yee V, O'Neill J, Alger J, Narr KL (2013). White matter microstructure in subjects with attention-deficit/hyperactivity disorder and their siblings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 52: 431–440.
- Lei D, Du M, Wu M, Chen T, Huang X, Du X, Bi F, Kemp GJ, Gong Q (2015). Functional MRI reveals different response inhibition between adults and children with ADHD. *Neuropsychology* 29 (6): 874–881.

- Lévesque J, Beauregard M, Mensour B (2006). Effect of neurofeedback training on the neural substrates of selective attention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci. Lett.* 394: 216–221.
- Lim L, Marquand A, Cubillo AA, Smith AB, Chantiluke K, Simmons A, Mehta M, Rubia K (2013). Disorder-Specific Predictive Classification of Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Relative to Autism Using Structural Magnetic Resonance Imaging. *PLoS ONE* 8(5): e63660.
- Lin H-Y, Gau SS-F (2016). Atomoxetine Treatment Strengthens an Anti-Correlated Relationship between Functional Brain Networks in Medication-Naïve Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 19: pyv094.
- Mackie S, Shaw P, Lenroot R, Pierson R, Greenstein DK, Nugent TF, Sharp WS, Giedd JN, Rapoport JL (2007). Cerebellar development and clinical outcome in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 164(4): 647–655.
- Makris N, Biederman J, Valera EM, Bush G, Kaiser J, Kennedy DN, Caviness VS, Faraone SV, Seidmann LJ (2007). Cortical thinning of the attention and executive function networks in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Cereb. Cortex* 17(6): 1364–1375.
- Mattfeld AT, Gabrieli JDE, Biedermann J, Spencer T, Brown A, Kotte A, Kagan E, Whitfield-Gabrieli S (2014). Brain differences between persistent and remitted attention deficit hyperactivity disorder. *Brain* 137: 2423–2428.
- McCarthy H, Skokauskas N, Frodl T (2014). Identifying a consistent pattern of neural function in attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Psychol. Med.* 44 (4): 869–880.
- Nagel BJ, Bathula D, Herting M, Schmitt C, Kroenke CD, Fair D, Nigg JT (2011). Altered white matter microstructure in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50: 283–292.
- Nakao T, Radua J, Rubia K, Mataix-Cols, D (2011). Gray matter volume abnormalities in ADHD: voxel based meta-analysis exploring the effects of age and stimulant medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 168: 1154–1163.
- Pavuluri MN, Yang S, Kamineni K, Passarotti AM, Srinivasan G, Harral EM, Sweeney AJ, Zhou XJ (2009). Diffusion tensor imaging study of white matter fiber tracts in pediatric bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol. Psychiatry* 65: 586–593.
- Peterson S, Potenza M, Wang Z, Zhu H, Martin A, Marsh R, Plessen KJ, Yu S (2014). An fMRI study of the Effects of Psychostimulants on Default-Mode Processing During Stroop Task Performance in Youths with ADHD. *Am J Psychiatry* 166: 1286–1294.
- Pievskey MA, McGrath RE (2018). The Neurocognitive Profile of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review of Meta-Analyses. *Arch Clin Neuropsychol* 33 (2): 143–157.
- Plichta, MM, Scheres A (2014). Ventral-striatal responsiveness during reward anticipation in ADHD and its relation to trait impulsivity in the healthy population: A meta-analytic review of the fMRI literature. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 38: 125–134.
- Proal E, Reiss PT, Klein RG, Mannuzza S, Gotimer K, Ramos-Olagast, MA, Lerch JP, He J, Zijdenbos A, Kelly C, Milham MP, Castellanos FX (2011). Brain gray matter deficits at 33-year follow-up in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder established in childhood. *Arch Gen Psychiatry* 68: 1122–1134.
- Qiu A, Crocetti D, Adler M, Mahone EM, Denckla MB, Miller MI, Mostofsky SH (2012). Basal ganglia volume and shape in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 166: 74–82.
- Rubia K (2018). Cognitive Neuroscience of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Its Clinical Translation. *Front. Hum. Neurosci.* 12: 100.
- Rubia K, Halari R, Cubillo A, Mohammad A-M, Brammer M, Taylor E (2009). Methylphenidate normalises activation and functional connectivity deficits in attention and motivation networks in medication-naïve children with ADHD during a rewarded continuous performance task. *Neuropharmacology* 57: 640–652.
- Seidman LJ, Valera EM, Makris N (2005). Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol. Psychiatry* 57(11): 1263–1272.
- Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, Clasen L, Evans A, Giedd J, Rapoport JL (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104(49): 19649–19654.
- Shaw P1, Sharp WS, Morrison M, Eckstrand K, Greenstein DK, Clasen LS, Evans AC, Rapoport JL (2009). Psychostimulant treatment and the developing cortex in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 166(1):58–63.
- Shaw P, Gilliam M, Liverpool M, Weddle C, Malek M, Sharp W, Greenstein D, Evans A, Rapoport J, Giedd J (2011). Cortical development in

- typically developing children with symptoms of hyperactivity and impulsivity: support for a dimensional view of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 168(2):143–51.
- Shaw P, Malek M, Watson B, Sharp W, Evans A, Greenstein D. (2012) Development of cortical surface area and gyrification in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol. Psychiatry* 72(3):191–197.
- Shaw P, De Rossi P, Watson B, Wharton A, Greenstein D, Raznahan A, Sharp W, Lerch JP, Chakravarty MM (2014). Mapping the development of the basal ganglia in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53: 780–9 e11.
- Sripada CS, Kessler D, Angstadt M (2014). Lag in maturation of the brain's intrinsic functional architecture in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111: 1425–64.
- Sun L, Cao Q, Long X, Sui M, Cao X, Zhu C, Zuo X, An L, Song Y, Zang Y, Wang Y (2012). Abnormal functional connectivity between the anterior cingulate and the default mode network in drug-naïve boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res.* 201: 120–127.
- Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidmann LJ (2007). Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol. Psychiatry* 61: 1361–1369.
- Wolfers T, Buitelaar JK, Beckmann CF, Franke B, Marquand AF (2015). From estimating activation locality to predicting disorder: A review of pattern recognition for neuroimaging-based psychiatric disorders. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 57: 328–349.
- Xia S, Li X, Kimball AE, Kelly MS, Lesser I, Branch C (2012). Thalamic shape and connectivity abnormalities in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Res.* 204: 161–167.
- Yan CG, Cheung B, Kelly C, Colcombe C, Craddock RC, Di Martino A, Li Q, Zuo X, Castellanos FX, Milham MP (2013). A comprehensive assessment of regional variation in the impact of head micromovements on functional connectomics. *Neuroimage* 76:183–201.
- Yerys BE, Jankowski KF, Shook D, Rosenberger LR, Barnes KA, Berl MM, Ritzl EK, VanMeter J, Vaidya CJ, Gaillard WD (2009). The fMRI success rate of children and adolescents: typical development, epilepsy, attention deficit/hyperactivity disorder, and autism spectrum disorders. *Hum. Brain Mapp.* 30(10): 3426–3435.
- Zilles K, Armstrong E, Schleicher A, Kretschmann H-J (1988). The human pattern of gyrification in the cerebral cortex. *Anat. Embryol.* 179(2): 173–179.

6 Neurophysiologie – elektrische Hirnaktivität

Daniel Brandeis und Tobias Banaschewski

6.1 Einführung

Die neurophysiologische Untersuchung der Hirnaktivität mittels EEG (Elektroenzephalogramm) erlaubt eine direkte Messung neuronaler Aktivität und eine Darstellung von neuronalen Vorgängen und Zuständen in Echtzeit, also von Sekundenbruchteilen bis zu Stunden. So können etwa Netzwerke, welche unterschiedliche Funktionen wie Zustandsregulation, Aufmerksamkeit oder Antwortkontrolle ausüben, durch die zeitliche Abfolge oder die Frequenz der entsprechenden transienten, anhaltenden oder oszillatorischen Hirnaktivität unterschieden werden. Dies hat wesentlich zum Verständnis von ADHS und anderen psychiatrischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter beigetragen (Banaschewski und Brandeis 2007, Brandeis et al. 2018, Rothenberger 2009). Messungen der betroffenen Hirnfunktion bei ADHS liefern auch quantitative neurobiologische Marker, welche als Endophänotypen eine Brücke zwischen der Psychopathologie von ADHS mit ihren unterschiedlichen Formen, Verläufen oder Behandlungserfolgen, und den neuronalen, molekularen oder genetischen Korrelaten bilden. Allerdings sind solche Biomarker auf

Grundlage des EEGs noch zu ungenau und nicht unabhängig validiert. Sie eignen sich deshalb zurzeit weder zur ADHS-Diagnostik noch für Behandlungsempfehlungen.

Mangelnde Aufmerksamkeit und überaktives, wenig moduliertes impulsives Verhalten bilden zwei Kerndimensionen von ADHS. Neurophysiologische Messungen gestatten es nun, die entsprechende Hirnaktivität bei ADHS sowohl im Ruhezustand als auch beim Lösen von Aufgaben direkt zu untersuchen. Sie können damit auch Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen Kindern und Jugendlichen mit ADHS auf der neurophysiologischen Ebene aufzeigen. Fragen zur Ursache und Wirkung von neurophysiologischen Defiziten bei ADHS können anschließend durch weitere neurobiologische und genetische Studien sowie durch epidemiologische und ätiologische Untersuchungen geklärt werden. Das vorliegende Kapitel konzentriert sich auf exemplarische neuere Arbeiten der letzten fünfzehn Jahre, da weiter zurückgehende Befunde in früheren Übersichtsarbeiten bereits ausführlich dargestellt sind (Brandeis 2000; Barry et al. 2003a, b).

6.2 Methode

EEG Messungen mit ihrer hohen Zeitauflösung vom Millisekunden- zum Stundenbe-

reich ergänzen hämodynamische Messungen wie die funktionelle Magnetresonanztomo-

grafie (fMRT), welche zwar Funktionen auch in tiefen Hirnstrukturen millimetergenau lokalisieren, aber erst nach mehreren Sekunden ansprechen. Das EEG erfasst synchronisierte neuronale Massenaktivität als Spannungsschwankungen der elektrischen Feldverteilung an der Kopfhaut. Zeitverläufe werden durch Kurven, und topografische Verteilungen durch Bildgebung mittels Karten oder nach Quellenberechnungen als Dipolmodelle oder Tomografien dargestellt (Michel et al. 2001; Pascual-Marqui et al. 1994). Vertiefte Einführungen ins EEG finden sich in entsprechenden Handbüchern (Zschocke 2002), Entwicklungsaspekte sind in Übersichtsarbeiten (Banaschewski und Brandeis 2007; Taylor und Baldeweg 2002) oder Meta-Analysen (van Dinteren et al. 2014) zusammengefasst. Befunde mit neurophysiologische Methoden wie der Magnetenkephalografie (► Tab. 6.1) oder der transkraniellen Magnetstimulation (tMS) zur Messung und Modulation der intrakortikalen Hemmung werden nur an ausgewählten Beispielen veranschaulicht. Die teilweise vielversprechenden therapeutischen Anwendungen dieser Methoden zur Neuromodulation bei ADHS mittels Neurofeedback (► Kap. 35), tMS oder transkranieller Gleichstromstimulation (tDCS) sind anderswo in aktuellen Übersichtsarbeiten zusammengefasst (Rubio et al. 2016, Lee et al. 2019). Psychophysiologische Messungen der Hautleitfähigkeit und der Herzrate haben ebenfalls zur Charakterisierung von ADHS, und besonders zur Unterscheidung von Erregungs- und Aktivierungsproblemen, beigetragen (Barry et al. 2009).

Spontan-EEG

Das Spontan-EEG wird zunächst nach der Grundfrequenz (► Tab. 6.1), und danach anhand von typischer Amplitude, Kurvenform und Topografie klassiert. Die Frequenzverteilung im EEG ändert sich mit Wachheit und Entwicklung. Sie wird routinemäßig quantitativ durch die schnelle Fourier Transformation

(FFT) berechnet. Im Schlaf ist das EEG durch wiederholte Tiefschlafphasen mit starker langsamer »slow wave« Aktivität im Delta Bereich (0–3 Hz) geprägt, welche bei Kindern besonders hohe Amplituden aufweist. Im normalen Wachzustand misst man ohne Aufgaben das Ruhe-EEG. Dabei kommt solch langsame Aktivität bei Erwachsenen nicht mehr vor. Bei geschlossenen Augen dominiert die okzipitale Alpha Aktivität (8–12 Hz), welche bei offenen Augen unterdrückt wird und der schnelleren Beta Aktivität (13–30 Hz) Platz macht. Die noch schnellere Gamma Aktivität (30–100 Hz) wird von Aufmerksamkeit und Gedächtnis beeinflusst, muss aber sorgfältig von Muskelartefakten im gleichen Frequenzband unterschieden werden. Die normale Entwicklung ist durch eine Abnahme der langsamen Frequenzen (Delta: 0–3 Hz, und Theta: 4–7 Hz) geprägt, während die Alpha Aktivität noch bis ins Alter von zwölf Jahren zunimmt und auch schneller wird (Gasser et al. 1988). So spiegelt die Frequenzverteilung des EEGs sowohl Wachheit als auch Entwicklung, und zeigt ähnliche Verlangsamung des EEG bei verminderter Wachheit und bei jüngerem Alter an. Simultane EEG-fMRT Messungen zeigen, dass diese Entwicklung sich auch im Abnehmen der langsamen fMRT Signale zeigt, wobei die Frequenzbänder mit Aktivierung und Hemmung in ausgedehnten Netzwerken korrelieren. So zeigt etwa Alpha-Aktivität im Ruhezustand bei geschlossenen Augen die Hemmung posteriorer (visueller) Aktivität an, sowie subkortikale Aktivierung im Thalamus, welche sich erst mit der Adoleszenz klar ausbildet (Lüchinger et al. 2013).

Das EEG wird auch durch zentral wirksame Pharmaka, Pathologie, und durch Aufmerksamkeit und Zustandsregulation beeinflusst. Frequenzverteilung und Topografie des EEG sind stark erblich und individuell sehr stabil (Finelli et al. 2001; van Beijsterveldt und van Baal 2002). Die gleichen neuronalen Ströme erzeugen neben den elektrischen auch magnetische Felder, welche sich mit dem Magnetenkephalogramm (MEG) berührungslos

Tab. 6.1: EEG-Frequenzbänder

EEG					
Band	Delta	Theta	Alpha	Beta	Gamma
Frequenz	0–3	4–7	8–12	13–30	30–100
Topografie	Frontal	Frontal, Zentral, Okzipital	Okzipital	Frontal, Zentral	Frontal, Temporal
Entwicklung	Abnahme	Abnahme	Zunahme	Zunahme	
Zustand	Tiefschlaf	Einschlafen, Meditation, Konzentration	Wach, Augen zu	Wach, Augen offen	Wach, Aufmerksam
Funktion	Erholung	Hemmung, Aktivierung, Arbeitsgedächtnis	Hemmung, Wachheit (-) Arousal	Aktivierung Hemmung	Wahrnehmung, Aktivierung, Synchronisation
ADHS (Tendenz)	Erhöht	Erhöht	Verlangsamt		

messen lassen. Das MEG erfasst ausschließlich tangentielle, und vorwiegend oberflächliche Aktivität. Zusammen mit dem EEG kann diese selektivere Sicht auf neuronale Quellen die Lokalisation verbessern, hat aber in der ADHS Forschung bisher weniger Bedeutung erlangt, wohl auch weil MEG Messungen absolutes Stillsitzen oder Stillliegen erfordern. Das MEG hängt aber im Gegensatz zum EEG nicht von der der Leitfähigkeit des Schädels, welche im Verlauf der Kindheit stark abnimmt ab. Deshalb wäre die vermehrte kombinierte Anwendung von EEG und MEG zur Abgrenzung von neuronalen und anderen, z. B. physikalischen Entwicklungsvorgängen gerade bei ADHS wichtig.

Ereignisbezogene Potenziale

Die ereignisbezogenen oder evozierten Potenziale (ERP) bilden den zeitlichen Ablauf der Informationsverarbeitung ab und erfassen dabei auch kurze Verarbeitungsschritte im Millisekundenbereich. Die ereignisbezogene Mitteilung verstärkt reizbezogene oder antwortbezogene Anteile im EEG, welche wiederholbar mit

gleicher Latenz und Topografie auftreten. Diese ERP-Aktivität besteht aus aufeinander folgenden Mikrozuständen oder Komponenten, welche sich als Zeitabschnitte mit stabiler Feldverteilung sowie Aktivitätsspitzen mit typischer Latenz darstellen (Lehmann 1987), wobei je nach Versuchsbedingung, Alter und Gruppe Latenz und Stärke variieren (► Tab. 6.2). Die räumliche Auswertung klärt, ob Unterschiede die Stärke, Latenz oder die Verteilung der neuronalen Aktivität betreffen, und die Lokalisation durch Quellenberechnung kann wie beim EEG die aktivierten Hirnstrukturen eingrenzen, wie Abb. 6.1 zeigt.

Die frühe, sensorische ERP-Aktivität zwischen 20 bis 200 ms nach der Reizdarbietung ist stark von physikalischen Aspekten des Reizes wie Lautstärke oder Helligkeit bestimmt. Die spätere, kognitive Aktivität nach etwa 200 ms hängt hingegen weit stärker von der kognitiven Bewertung des Reizes ab. Aufmerksamkeit bewirkt in beiden Zeitbereichen ERP-Unterschiede zwischen beachteten und unbeachteten Reizen. Diese Aufmerksamkeitseffekte modulieren zunächst sensorische ERP-Aktivität und bestimmen dann, welche Aktivität überhaupt weiter auftritt.

Tab. 6.2: ERP-Komponenten

ERP						
Komponente	Auditive N100	Visuelle P100	Target P300	NoGo-N2, P300	ERN, PE	CNV
Latenz	100 ms	100 ms	300–600 ms	250–400 ms	100–400 ms nach Fehler	-100 ms
Topografie	Frontozentral	Okzipital	Parietal	Frontozentral	Frontal/Parietal	Zentral
Entwicklung	Beschleunigung	Beschleunigung	Beschleunigung	Zunahme	Zunahme	Frontalisierung
Funktion	Sensorisch	Sensorisch	Aufmerksamkeit	Hemmung	Fehlerverarbeitung	Vorbereitung
ADHS			Vermindert	Vermindert	Vermindert	Vermindert

Die »kognitiven« P300-Komponenten (Polich 2007; Sutton et al. 1965) treten nur nach beachteten seltenen und unerwarteten oder für die Aufgabe wichtigen Ereignissen auf. Die klassische, parietal positive P300 nach seltenen Zielreizen tritt etwa in Versuchen zur Daueraufmerksamkeit auf (oddball tests, oder CPT = »Continuous Performance Test«). Die P300 Latenzen betragen 300 ms oder mehr, und zeigen die Dauer bis zur mentalen Klassierung des Ereignisses an. Die Topografie dieser Komponente wird von sensorischen Eigenschaften des auslösenden Reizes wenig beeinflusst, und ihre Stärke entspricht dem Aufwand für Aufmerksamkeit für Gedächtnis- und Entscheidungsprozesse (Polich 2007). Tomografisch finden sich sowohl posteriore als auch frontale Quellen, was mit den entsprechenden Aktivierungen aus gleichzeitigen fMRT Messungen übereinstimmt (Mullert et al. 2004, Baumeister et al. 2014).

Andere P300-Komponenten dienen als Marker für Exekutivfunktionen wie Orientieren, Antwortkontrolle und Inhibition. Diese Vorgänge lösen unterschiedliche Cue-, Go- und NoGo-P300 mit typischen Topografien und Quellen aus (Fallgatter et al. 1997; van Leeuwen et al. 1998), wobei die posterioren Anteile beim Orientieren (Herrmann und Fallgatter 2004),

die frontalen Anteile hingegen bei der Inhibition stärker ausgeprägt sind (Strik et al. 1998). Die Dynamik einer solchen frontal lokalisierten NoGo-P300 ist in Abbildung 6.1 dargestellt.

Weitere Komponenten treten bei der Verarbeitung von Fehlern auf. Dabei zeigt zunächst die frontozentral negative ERN (Fehlernegativität, Error Related Negativity) die automatische Fehlerverarbeitung an, und anschließend die parietale Pe (Fehlerpositivität oder Error Positivity) deren Evaluation.

Während der Vorbereitung auf einen Zielreiz entwickelt sich eine langsame frontozentral negative CNV-Komponente (»Contingent Negative Variation«), welche Erwartung und kognitive Vorbereitung auf den Zielreiz anzeigt (Walter et al. 1964). Die Verteilung dieser CNV ändert sich in der Entwicklung stark und ist bei Kindern noch mehr parietal als frontal ausgeprägt (Bender et al. 2005).

Ereignisbezogene EEG Veränderungen

Die ereignisbezogene Modulation von spontanen Oszillationen (wie etwa die klassische Alpha Blockade beim Augenöffnen) steht konzeptuell zwischen spontanem EEG und ereignisbezogenen Potenzialen. Solch systematische

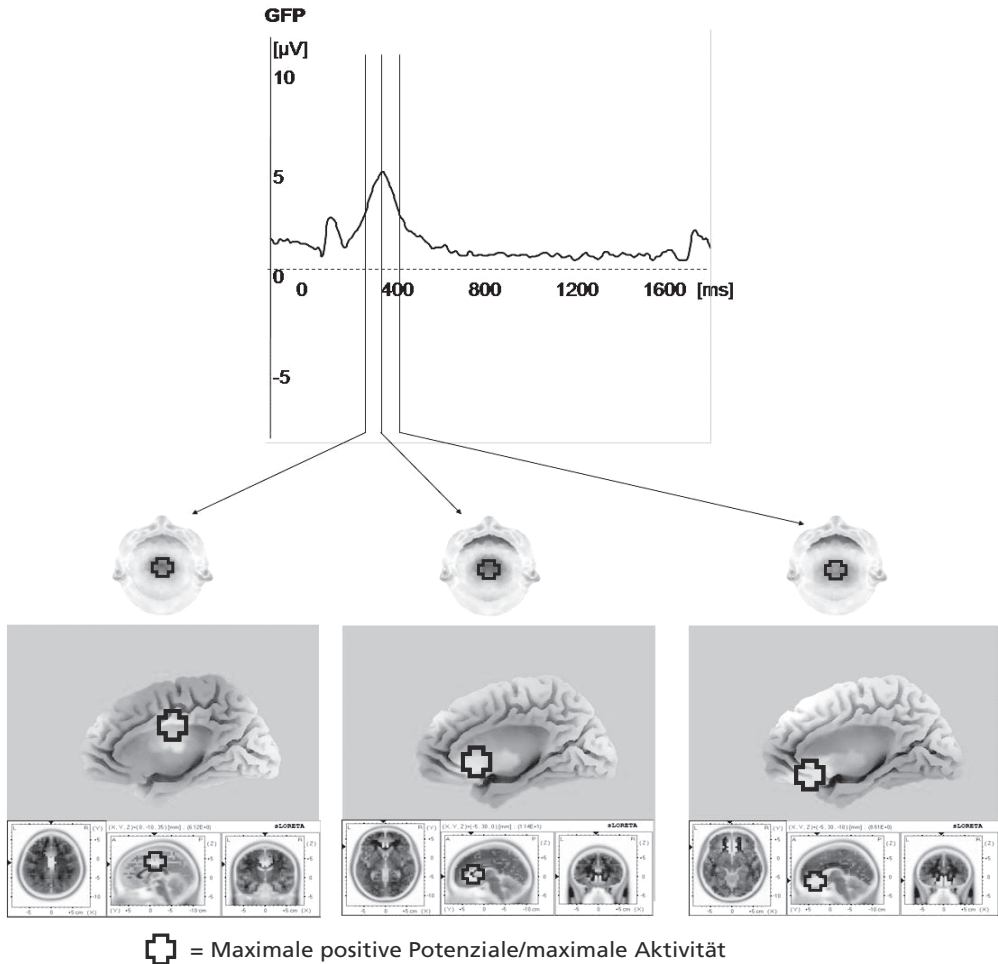


Abb. 6.1: Zeitverlauf, Mapping und Tomografie der NoGo-P300 Aktivität. Die *Aktivität* (GFP Feldstärke Kurve, oben) erreicht den Gipfel um 380 ms. Die *Karten* (Mitte) zeigen eine stabile zentrale Positivität und zunehmende präfrontale Negativität während der NoGo-P300 um 330, 380 und 430 ms. Die *Quellen* (unten, maximale Aktivität, berechnet mit sLORETA, Pascual-Marqui 2002) zeigen nach Aktivierung des anterioren Cingulums (ACC) zunehmende weiter anteriore und inferiore Frontalhirnaktivierung. Gemittelte 48 Kanal ERP-Daten von zwölf jungen Erwachsenen aus Banaschewski und Brandeis 2007.

Abbildung 6.1 kann im Original auf der Homepage des Verlages unter <https://dl.kohlhammer.de/978-3-17-034866-0> eingesehen werden.³

- 3 Wichtiger urheberrechtlicher Hinweis: Alle zusätzlichen Materialien, die im Download-Bereich zur Verfügung gestellt werden, sind urheberrechtlich geschützt. Ihre Verwendung ist nur zum persönlichen und nichtgewerblichen Gebrauch erlaubt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Veränderungen werden durch ERPs nicht erfasst, da der Phasenbezug zwischen Ereignis und Oszillation nicht konstant ist. Man unterscheidet ereignisbezogene Synchronisation (ERS, Verstärkung der Oszillationen) und Desynchronisation (ERD, Dämpfung der Os-

zillationen), und erfasst diese systematischen Veränderungen im EEG mit phasenunabhängigen Massen wie der zeitabhängigen Leistung oder der Wavelet-Amplitude im entsprechenden Frequenzband (Heinrich et al. 2001; Klimesch et al. 1998).

6.3 EEG-Befunde bei ADHS

Kinder mit und ohne ADHS unterscheiden sich von gesunden gleichaltrigen Kindern in vielen Alltagssituationen, welche entweder längere Ruhe, oder Aufmerksamkeit und Verhaltenskontrolle erfordern. Der Ruhezustand und die entsprechende Anweisung, ruhig dazusitzen, erfordert eine Form von Zustandsregulation und stellt für Kinder mit ADHS oft eine besonders schwierige Aufgabe dar. Dies kann mithilfe des Ruhe-EEGs direkt erfasst werden. Ausgewählte neuere Arbeiten dazu werden in den folgenden Abschnitten besprochen.

Das EEG von Kindern mit ADHS zeigt in zahlreichen älteren Studien systematische Abweichungen vom entsprechenden EEG gleichaltriger Kontrollgruppen; eine Übersicht dazu findet sich bei Barry et al. (2003a). Im Ruhezustand (sei es mit offenen oder geschlossenen Augen) und beim Lösen von Aufgaben wurde eine vorwiegend fronto-zentrale Erhöhung von langsamer Theta-Aktivität, und ein erhöhtes Theta/Beta Verhältnis (TBR) gegenüber Kontrollgruppen berichtet (Barry et al. 2003a; Yordanova et al. 2006), ähnliche Abweichungen fanden sich bei ADHS mit komorbiden Störungen (Clarke et al. 2002c) und bei Mädchen mit ADHS (Clarke et al. 2003). Die Beta-Aktivität war im Durchschnitt meist vermindert; aber bei 20 % der Kinder mit kombiniertem ADHS erhöht (Clarke et al. 2001b); dieser durch das EEG definierte Subtyp mit Beta-Vermehrung könnte mit erhöhter Impulsivität zusammenhängen. Diese EEG-Verlangsamungen durch

erhöhte Theta-Aktivität bei ADHS decken sich nur teilweise mit dem Profil eines Entwicklungsrückstands, da jüngere Kinder durchgängig mehr langsame EEG-Anteile, und insbesondere mehr Delta-Aktivität zeigen. Erhöhte Theta-Aktivität wurde auch bei Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS beschrieben (Bresnahan et al. 1999; Bresnahan und Barry 2002; Koehler et al. 2009).

Allerdings fanden die meisten neueren Studien keine robuste Erhöhung von Theta-Aktivität und TBR bei ADHS mehr (Ogrim et al. 2012; Liechi et al. 2013). Abweichungen fanden sich etwa nur noch beim unaufmerksamen ADHS-Subtyp und nicht mehr im Theta Band (Buyck et al. 2014). Eine neuere Clusteranalyse des Ruhe-EEGs belegt die große Heterogenität der Theta und Beta Abweichungen bei 155 Jungen mit ADHS vom kombinierten Typus (Clarke et al. 2011). Nur drei der fünf Cluster (60 % der Stichprobe) zeigten mehr Theta-Aktivität als die Kontrollgruppe (109 Jungen ohne ADHS), und nur zwei dieser Cluster zeigten auch weniger Beta-Aktivität. Ebenso ergab die bisher größte Studie keine signifikanten TBR-Unterschiede zwischen den über 500 Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS im Vergleich zu den über 300 Kontrollen ohne ADHS (Loo et al. 2013). Mehrere der neueren Studien fanden aber trotz fehlenden Abweichungen bei ADHS robuste Entwicklungseffekte für die gleichen EEG-Masse in der gleichen Stichprobe, was die Sensitivität und methodische

Qualität dieser Studien unterstreicht (Liechti et al. 2013, Buyck et al. 2014, Poil et al. 2014).

Entsprechend ergab auch eine Meta-Analyse von Arns et al. (2013), dass die TBR-Effektstärke mit dem Publikationsjahr abnahm. Interessanterweise nahm dabei besonders die TBR bei jugendlichen Kontrollprobanden über die Jahre zu. Die Ursache dafür ist unklar und erfordert weitere Forschung. Die Erklärung der Autoren, dass die zunehmend kürzere Schlafdauer bei Jugendlichen über vermehrte Theta-Aktivität als EEG-Anzeichen von Schläfrigkeit dazu beitragen könnte, lässt offen, weshalb nur die Kontrollgruppen betroffen ist, könnte aber auf eine Auswahl von Kontrollprobanden aus sehr homogenen Umgebungen mit ähnlichen Schlafgewohnheiten in älteren Studien hinweisen. Zunehmend klar wird in neueren Studien auch, dass Theta- und TBR-Abweichungen bei ADHS ausgeprägte Zeiteffekte zeigen. Deutliche Unterschiede treten zum Teil erst auf, wenn Zustandsregulation (»wachbleiben«) durch längere, unterbrochene Ruhe-EEG gefordert wird. Kurze (3 min) wiederholte Ruhe-EEGs zeigten hingegen eine leichte Theta-Erhöhung bei ADHS nur vor, aber nicht mehr nach längerer kognitiver Untersuchung (Kitsune et al. 2016). Bei längerer ununterbrochener Ruhe-EEG Messung zeigten Kinder mit ADHS aber erst nach über 5 min eine robuste Theta Erhöhung (Zhang et al. 2019).

In früheren Studien wurden oft längere ununterbrochene Ruhe-EEGs von über 10 min Dauer gemessen, um daraus eine feste Zahl artefaktfreier EEG-Abschnitte auszuwerten (z. B. Clarke et al. 2003). Da Kinder mit ADHS oft auch mehr Bewegungsartefakte aufweisen, könnten bei Ihnen vermehrt spätere EEG-Abschnitte in die Auswertungen eingeflossen sein. Dies könnte zusätzliche EEG-Unterschiede vortäuschen. Andererseits fanden frühere Studien auch erhöhte TBR bei ADHS mittels kurzen EEG Messungen von 90 s (Monastra et al. 2001), was sich nicht als über längere Zeit zunehmende Regulationsschwierigkeiten erklären lässt.

Im Schlaf zeigen sich zwar verminderte Schlafeffizienz, mehr Einschlafschwierigkeiten und mehr Stadienwechsel, aber keine konsistenten Abweichungen der klassischen Schlafprofile und der Verteilung der Schlafstadien bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS. Hingegen ist die Topografie der langsamen Wellen im Tiefschlaf verändert. Vor allem frontale langsame Wellen sind bei ADHS vermindert, was einer mehr posterioren Topografie entspricht, wie sie sich auch bei jüngeren Kindern findet (Ringli et al. 2013). Diese verzögerte Frontalisierung kann auch als Entwicklungsverzögerung gedeutet werden, was sich mit einem Subtyp im Ruhe-EEG, mit Veränderungen bei der Antworthemmung (Doehner et al. 2010) und mit strukturellen MRT-Befunden (Shaw et al. 2014) deckt.

EEG-basierte Klassifikation und klinische Translation

Der Nutzen dieser Befunde für die klinische Anwendung ist umstritten. Frühere Studien berichteten, dass die Erhöhung der langsamen Anteile im Spontan-EEG schon in einem einzelnen Kanal erfasst werden kann und dabei die TBR eine derart hohe Sensitivität (um 90 %) und Spezifität (um 95 %) für Kinder und Jugendliche mit ADHS gegenüber gesunden Kontrollen aufweise, dass man damit die ADHS-Diagnostik zumindest sinnvoll ergänzen kann (Monastra et al. 2001; Snyder et al. 2008). Die meisten dieser quantitativen EEG (QEEG)-Studien weisen aber methodische Schwächen wie unübliche ADHS-Diagnostik, unklare EEG-Artefaktbehandlung, unklare Klassifikationsberechnung auf und sind deshalb mit Vorsicht zu interpretieren. Methodisch einwandfreie Arbeiten zeigten, dass die Klassifizierung von ADHS-Probanden gegenüber gesunden Kontrollen anhand des Ruhe-EEGs mit multivariaten Verfahren zwar eine Sensitivität von fast 95 %, aber eine Spezifität von nur 40 % ergab (Magee et al. 2005). Eine Clusteranalyse

verbesserte zwar die Klassifikation für Teilgruppen, was aber diagnostisch nicht nutzbar ist und eher die Heterogenität in der ADHS-Gruppe entsprechend der neueren Clusteranalyse (Clarke et al. 2011) belegt.

Inzwischen wird kaum mehr bestritten, dass die unzureichende diagnostische Validität von TBR keine eigenständige ADHS Diagnose erlaubt. Dennoch wurde der Ansatz, TBR als diagnostisches Hilfsmittel zu nutzen, mittels einer multizentrischen verblindeten Studie unter Beteiligung eines EEG-Geräteherstellers verfolgt, und vor kurzem von der US Food and Drug Administration (FDA) zugelassen (Snyder et al. 2015). Dabei wurde argumentiert, dass bei einer ADHS Verdachtsdiagnose eine erhöhte TBR mit hoher Sicherheit auf »echtes« ADHS hinweise, während eine unauffällige TBR weitere Abklärung erfordere, da in diesem Fall andere Diagnosen ADHS vortäuschen könnten (DSM-Kriterium »E«).

Dieser mehrstufige Ansatz mag allenfalls eine homogene Teilgruppe mit ADHS identifizieren, aber lässt wesentliche Bestandteile einer sorgfältigen, leitliniengerechten ADHS-Diagnostik vermissen, und weder der klinische Nutzen noch die Validität und Reliabilität wurden unabhängig geprüft. Die FDA-Zulassung als EEG-basierte Diagnostikhilfe wurde dementsprechend breit kritisiert (Arns et al. 2016; Gloss et al. 2016). Zusammenfassend erlauben zurzeit neurophysiologische Masse keine klinische Translation. Sie sind weder für eigenständige ADHS-Diagnosen noch als diagnostische Hilfsmittel validiert und eine unabhängige Replikation durch ausgewiesene universitäre ADHS Zentren bleibt unerlässlich.

EEG – Wirkung von Stimulanzen und anderen Behandlungen

Die oben beschriebenen EEG Abweichungen normalisieren sich zum Teil unter einer Therapie mit Methylphenidat (MPH) und anderen Stimulanzen (Clarke et al. 2002a). Eine ähnliche EEG Normalisierung wird auch

nach Abschluss von EEG-Biofeedback (»Neurofeedback«) Behandlungen berichtet (Heinrich et al. 2007; Monastra et al. 2002). Allerdings bleibt mangels Kontrollbedingungen unklar, ob diese Befunde für Neurofeedback oder für die begleitenden Behandlungen spezifisch sind. Trotz guter Erfolge der Stimulanzien Behandlung auf die Symptomatik bleibt ein Anteil von ADHS-Kindern, die nicht auf diese Behandlung ansprechen. Deshalb sind Studien, die diese Gruppen anhand von EEG-Merkmalen unterscheiden, von klinischer Bedeutung. Das quantitative EEG konnte in frühen Studien eine positive Therapieantwort auf Stimulantien wie MPH mit fast 75 % Klassierungsgenauigkeit vorhersagen (Steinhausen et al. 1984), wobei in weiteren Studien vor allem Kinder mit erhöhter langsamer Aktivität wie erhöhter TBR, Theta-EEG-Aktivität, oder Alpha-Verlangsamung gut anzusprechen schienen (Clarke et al. 2002b).

Aufgrund dieser vielversprechenden ersten Befunde wurden EEG-Masse als mögliche prädiktive Biomarker für gutes Ansprechen auf Stimulanzen gehandelt. Ernüchternde neuere Befunde aus größeren prospektiven Studien zeigen inzwischen, aber dass diese Marker nur sehr begrenzte Voraussagen bei Teilgruppen wie männlichen Jugendlichen erlauben (Arns et al. 2018). Zusätzlich scheinen genetische Varianten im Dopamin-System sowohl das EEG als auch die Therapieantwort zu beeinflussen. So ergab MPH nur bei denjenigen ADHS Patienten mit einer bestimmten Variante des Dopamin-Transporter-Gens (DAT1 10/10 repeat) eine klare Verbesserung der CPT-Leistung und des EEGs bei Ruhe und im CPT mit Abnahme der Theta-Leistung und des Theta/Beta Verhältnisses (Loo et al. 2004).

Anhand von EEG- und ERP-Befunden ließ sich auch das Ansprechen auf Neurofeedback teilweise voraussagen, wobei weniger starke Alpha Aktivität und stärkere CNV zusammen fast 30 % des Therapieerfolgs erklärten (Wangler et al. 2011). Dennoch fehlt auch hier eine unabhängige Validierung und die Befunde erlauben zurzeit keine klinische Anwendung.

Familiäre Einflüsse auf das EEG ergaben sich in einer Studie von Kindern mit ADHS, deren Alpha während einer CPT Aufgabe (nicht bei

Ruhe) vor allem frontal vermindert war, wenn auch ein Elternteil von ADHS betroffen waren (Loo und Smalley 2008).

6.4 ERP-Befunde bei ADHS

Kinder mit ADHS schneiden besonders schlecht in Tests ab, welche Aufmerksamkeit, Antwortkontrolle, Motivation und Ausdauer erfordern, während ihre grundlegenden Fähigkeiten zur Wahrnehmung und Motorik intakt scheinen. Entsprechend werden für die meisten neurophysiologische ERP-Studien ähnliche Tests verwendet. Allerdings wird dabei meist versucht, die Verhaltensunterschiede zwischen ADHS und Kontrollgruppen zu minimieren, und Fehler werden von der Auswertung ausgeschlossen, um »verdeckte« neurophysiologische Defizite trotz korrekter Verarbeitung zu erfassen. Neurophysiologisch lassen sich nun Aufmerksamkeit und Antworthemmung als parieto-frontale und als fronto-striatale Netzwerke darstellen, welche beide mit ADHS in Verbindung gebracht werden.

Manche Tests, die auf ADHS ansprechen, können auch neurophysiologische Defizite von Aufmerksamkeit und Antwortkontrolle unterscheiden. Dazu zählen bestimmte Formen des CPT wie der CPT A-X oder O-X, welche einen Go/NoGo Test enthalten (van Leeuwen et al. 1998) sowie Stopp- oder Go/NoGo Aufgaben, welche die Hemmung vorbereiteter Antworten erfordern (Rubia et al. 1998). Die verminderte Inhibition oder Antwortkontrolle wurde – neben verminderter Motivation – lange als Kerndefizit betrachtet (Sonuga-Barke 2002). Sie stellt aber vermutlich wie die Aufmerksamkeitsprobleme und die beeinträchtigte energetische Zustandsregulation (Sergeant 2000) nur einen Aspekt dar (Banaschewski und Brandeis 2007; Banaschewski et al. 2004).

Grundverarbeitung und frühe Aufmerksamkeit

Ein wesentlicher neurophysiologischer Befund ergibt sich aus der Tatsache, dass die ERPs zu unbeachteten Reizen nur geringe und wenig konsistente Unterschiede zwischen Kindern mit und ohne ADHS und so eine weitgehend intakte Grundverarbeitung anzeigen. Hingegen belegt eine Vielzahl von ERP-Studien mit aktiven, Aufmerksamkeit fordernden Versuchsanordnungen, dass schon frühe Aufmerksamkeitseffekte im ERP bei ADHS je nach Versuchsanordnung vermindert oder verstärkt sind, während die ERP-Marker von späten Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen durchwegs verminderte Aktivität anzeigen (Banaschewski und Brandeis 2007; Barry et al. 2003b).

Verminderte frühe Aufmerksamkeitseffekte finden sich im ERP von Kindern mit ADHS sowohl in auditorischen (Kemner et al. 2004) als auch in visuellen Tests zur selektiven Aufmerksamkeit (Jonkman et al. 2004). Dabei zeigt die Lokalisation, dass nur die eigentlichen Aufmerksamkeitseffekte in den sensorischen Hirngebieten vermindert sind, während die sensorische Grundaktivität im Vergleich zu den unbeachteten Standards in den gleichen Gebieten nicht verändert ist. So kann neurophysiologisch belegt werden, dass Aufmerksamkeitsprobleme über verminderte Aktivierung durch beachtete Merkmale, aber nicht wegen erhöhter Aktivierung durch falsche Reize (»Ablenkung«), noch durch beeinträchtigte Grundverarbeitung zustande kommt. Einige frühe Aufmerksamkeitseffekte

te sind bei ADHS aber auch verstärkt (Brandeis et al. 2002a; Wiersema et al. 2006b), was als vermehrtes vorzeitiges Orientieren zum Ausgleich des Mangels an Ressourcen im Sinne einer Kompensation gedeutet wird.

Späte Aufmerksamkeit und Zustandsregulation

Spätere Formen von Aufmerksamkeit, welche nur von beachteten aufgabenrelevanten Reizen aktiviert werden, lassen sich anhand von P300-Komponenten messen. Latenz und Amplitude der P300 gelten als Maße für die Dauer und den Aufwand von Aufmerksamkeits- und Entscheidungsprozessen und wurden bei Kindern mit ADHS in zahlreichen Studien untersucht.

Die verminderten P300 Amplituden nach Warn- oder Zielreizen bilden den am besten replizierten ERP-Befund bei Kindern mit ADHS (Barry et al. 2003b; van Leeuwen et al. 1998). Eine derartige Verminderung ist besonders deutlich bei Kindern mit reinem ADHS ohne Komorbidität mit anderen Störungen (Banaschewski et al. 2003). Gut ausgewiesen ist auch, dass sich die Amplituden der Zielreiz- und der NoGo-P300 unter MPH teilweise normalisieren (Barry et al. 2003b; Broyd et al. 2005; Pliszka et al. 2007; Seifert et al. 2003).

Die P300 Veränderungen bei ADHS sind spezifisch für bestimmte Versuchsbedingungen. Die Verminderung der P300 ist etwa nach überraschenden Warnreizen deutlicher als nach vorgewarnten Zielreizen, was auf ein Defizit bei der Mobilisierung und Orientierung von Aufmerksamkeit hinweist. Die posterioren Quellenlösungen für die Warnreiz-P300 unterstützen diese Deutung (Banaschewski et al. 2004; Banaschewski et al. 2003; Herrmann und Fallgatter 2004; van Leeuwen et al. 1998).

Die Verminderung der P300 kann zumindest teilweise durch beeinträchtigte Zustandsregulation aufgrund fehlender Ressourcen bei

entsprechendem Bedarf erklärt werden. So führt etwa eine Verlangsamung des Aufgabentempos bei normalen Kontrollgruppen zur Bereitstellung von mehr Ressourcen und einer stärkeren P300, während dieser Mechanismus weder bei Kindern noch bei Erwachsenen mit ADHS nachzuweisen ist (Wiersema et al. 2006a; Wiersema et al. 2006b). Da die Stärke der P300 die verfügbaren Ressourcen anzeigt, stützt dieser Befund der verkleinerten P300-Komponenten bei ADHS die These energetischer Defizite bei der Zielreizverarbeitung. Dies steht auch im Einklang mit entsprechenden psychologischen Ergebnissen (Sergeant 2005). Die multivariate Klassierung in ADHS und Kontrollprobanden anhand von ERP-Merkmalen (Smith et al. 2003) war mit 77% korrekt Klassierten etwas weniger erfolgreich als eine entsprechende Klassierung anhand des Ruhe-EEGs (Magee et al. 2005), aber ein direkter Vergleich ist aufgrund der unterschiedlichen statistischen Methoden nicht möglich. Zwar lassen sich Gruppenunterschiede einzelner, gut validierter EEG- oder ERP-Merkmale einfacher interpretieren, aber zusätzliche Information kann Gruppenunterschiede oft besser charakterisieren.

Moderne Verfahren zur Mustererkennung benutzen zahlreiche Merkmale, um daraus eine optimale Unterscheidung zu «lernen» (Müller et al. 2011; Poil et al. 2014; Pulini et al. 2018). So erlauben sie eine Klassifizierung durch Kombination verschiedener Merkmale wie EEG-Frequenzbänder, ERP-Komponenten, Sensoren, Hirnregionen und Zustände oder Aufgaben. Der mögliche Gewinn solcher Ansätze wird etwa in Studien von Mueller et al. (2011) und Poil et al. (2014) ersichtlich, wo Mustererkennung mit sogenannten »Machine Learning« Algorithmen benutzt wurde und durch Kombination von EEG oder ERP Massen höhere Klassifizierungsgenauigkeiten erzielt wurden. Allerdings wurden teilweise Genauigkeiten von über 90% mit unterschiedlichen und nicht validierten ERP Massen beschrieben (Mueller et al. 2011, Biederman et al. 2017), was angesichts der aner-

kannten Heterogenität von ADHS wenig plausibel ist.

Die mangelnde Validierung und Übertragbarkeit betrifft aber auch solch vielversprechende Befunde mit moderner Musterklassierung, welche in besonderem Masse unabhängige Validierung mit größeren Stichproben erfordern (Pulini et al. 2018), sowie eine plausible Zuordnung zu neuronalen Systemen und Mechanismen. Da verschiedene Studien kaum je die gleichen Tests und ERP-Masse verwenden, sind auch valide Aussagen zur Klassifizierungsgenauigkeit mittels ERP Massen besonders schwierig (Gamma und Kara 2016). Eine erste Meta-Analyse zur Trennschärfe der verschiedener ERPs bestätigte nun, dass spätere kognitive ERP Komponenten besser klassieren als frühere, wenn auch die höchste Effektstärke der späten P300 Amplitude mit 0,57 im mittleren Bereich blieb und sich damit nicht zur Individualdiagnostik eignet (Kaiser et al. 2020).

Inhibition, Konflikt- und Fehlerverarbeitung

Die klassische Inhibitionsaufgabe ist die Stoppaufgabe, wo eine schon initiierte Antwort unterdrückt werden muss, wenn ein entsprechendes Signal auftritt. Kinder mit ADHS haben große Schwierigkeiten, schnell auf dieses Stoppsignal zu reagieren (Rubia et al. 1998). Entsprechend zeigen Kindern mit ADHS in dieser Aufgabe neben einer schwächeren P300-Komponente auch Veränderungen in den vorangehenden Komponenten bei erfolglosen Stopp-Versuchen (Brandeis et al. 1998). Diese frühen Veränderungen treten schon beim Eintreffen des Stoppsignals auf und zeigen somit, dass verringerte Antworthemmung durch vorangehende posteriore Aufmerksamkeitsdefizite zustande kommt. Nach erfolgreichen Stopp-Versuchen ergab sich eine typische NoGo-P300 mit frontaler Quellenlösung, welche aber keine Gruppenunterschiede aufwies; dieser Befund deutet

ebenfalls auf intakte Antworthemmung hin. Ähnliche Befunde zur verminderten Vorbereitung, aber auch eine verminderte frontale N200 oder verwandte frontale Aktivität nach Stoppsignalen fanden sich in neueren Studien bei Kindern (Albrecht et al. 2005; Overtoom et al. 2002; Pliszka et al. 2000). Die Verminderung der N200 scheint unabhängig von der Behandlungsgeschichte mit MPH zu sein (Liotti et al. 2007), und die akute MPH Behandlung führte zu einer teilweisen Normalisierung mit Vergrößerung der N200 und der NoGo-P300 (Pliszka et al. 2007). Die N200-Verminderung als Merkmal für beeinträchtigte Hemmprozesse ist aber nicht spezifisch für ADHS, da sie in gleichem Maß bei Kindern mit reinem ADHS oder mit reinen Verhaltensauffälligkeiten (ODD/CD) auftritt (Albrecht et al. 2005).

Inhibitionsschwächen finden sich auch in Go/NoGo Aufgaben wie der CPT A-X (oder CPT O-X), wo die Warnreize eine Go/NoGo Aufgabe signalisieren. Dabei zeigen Kinder mit ADHS eine schwächere frontozentrale NoGo-P300, die sich tomografisch auf verminderte frontale Aktivierung im anterioren Cingulum während der Hemmbedingungen zurückführen lässt (Brandeis et al. 2002b; Fallgatter et al. 2004; Strik et al. 1998). Ganz ähnliche Aktivitätsvermindierungen in der NoGo-Bedingung fanden sich bei Erwachsenen mit ADHS (Fallgatter et al. 2005, McLoughlin et al. 2010) und deren nicht betroffenen Familienmitgliedern (McLoughlin et al. 2011). Verminderte NoGo-P300 tritt aber auch bei anderen Störungen wie Schizophrenie auf, und ist somit nicht spezifisch für ADHS (Kropotov et al. 2019).

Diese Inhibitionsschwächen sind vor allem bei Kindern mit komorbiden Störungen wie Störungen des Sozialverhaltens (ODD/CD) ausgeprägt und können so nicht als spezifische Marker für ADHS gelten (Banaschewski et al. 2004). Entsprechend zeigt sich eine Verminderung der frontalen N2 nach NoGo Reizen nur bei ADHS Kindern mit zusätzlichen Störungen des Sozialverhaltens (Overtoom

et al. 1998). Wenn Messungen der NoGo-P300 und der intracorticalen Hemmung (durch transkranielle Magnetstimulation) »multimodal« kombiniert werden, lassen sich ADHS und Kontrollgruppen deutlich besser unterscheiden als mit einem Verfahren allein (90 % Genauigkeit, Heinrich et al. 2014).

Die Verarbeitung konfliktierender Information ist bei ADHS ebenfalls betroffen. So zeigt sich etwa in visuellen Flankeraufgaben bei konfliktierender Information verminderte N2 Aktivität (Albrecht et al. 2008), und konfliktierende visuelle und auditorische Information beeinträchtigen anschließende Inhibitionsvorgänge (Chmielewski et al. 2018).

Auch die Fehlerverarbeitung ist bei Kindern und Erwachsenen mit ADHS beeinträchtigt, wie inzwischen auch eine Meta-Analyse bestätigt (Geburek et al. 2013). Der entsprechende ERP-Marker, die Stärke der sogenannten fehlerbezogenen Negativität oder Ne, liegt für nicht betroffene Geschwister zwischen dem der ADHS und dem der Kontrollgruppe, und kann somit als Endophänotyp betrachtet werden (Albrecht et al. 2008). Bei Remission der ADHS-Symptomatik bilden sich auch Defizite der Fehlerverarbeitung (Ne und Pe) zurück, welche bei persistierendem ADHS erhalten bleiben (Michellini et al. 2016).

Schließlich sind auch motivationale Vorgänge wie Belohnungsverarbeitung bei ADHS betroffen, was sich an verändertem Entscheidungsverhalten und Feedbackverarbeitung zeigt. So konnten etwa simultane EEG-fMRT Messungen nachweisen, dass Jugendlichen mit ADHS falsche Vorhersagen der erwarteten Belohnung bei weniger gut verarbeiten, und entsprechend medial frontale Gebiete kurz nach dem Feedback schwächer aktivieren als nicht betroffene Jugendliche (Hauser et al. 2014).

Kognitive und motorische Vorbereitungsprozesse

Auch Vorbereitungsprozesse sind bei Kindern mit ADHS oft beeinträchtigt. Verminderte

motorische Vorbereitung (gemessen anhand des lateralisierten Bereitschaftspotenzials) kann gleichzeitig mit der typischen P300-Verminderung auftreten, und kann davon durch antwortbezogene Mittelung und Quellenanalyse unterschieden werden (Steger et al. 2000). Erwartungs- und Vorbereitungsprozesse sind bei ADHS aber nicht immer vermindert. Während die CNV-Verminderung bei Kindern mit teilweise subklinischem ADHS kaum vermindert ist (van Leeuwen et al. 1998), zeigen anderen Studien deutlichere CNV-Verminderungen bei Kindern mit stark ausgeprägtem ADHS (Banaschewski et al. 2003). Erst die systematische Untersuchung der Rolle von Komorbidität konnte aufzeigen, dass diese CNV-Verminderung vor allem bei Kindern mit ausgeprägtem ADHS, aber ohne zusätzliche Störungen des Sozialverhaltens auftritt (Banaschewski et al. 2003).

Neben der CNV zeigt sich bei der Vorbereitung auch eine Alpha-Unterdrückung über posterioren Gebieten, welche besonders beim unaufmerksamen ADHS-Subtyp beeinträchtigt ist (Mazaheri et al. 2014). Ähnlich wie die mit der NoGo-P3 erfassten hemmenden Kontrolle, bleibt auch die mit der CNV gemessene kognitive Vorbereitung bei Erwachsenen mit ADHS vermindert (McLoughlin et al. 2010). Dazu ist die CNV Verminderung offenbar auch ein spezifischer Marker für die Persistenz von ADHS im Erwachsenenalter und tritt nach Remission der ADHS-Symptomatik nicht mehr auf, während die NoGo-P3 auch nach Remission vermindert bleibt (Cheung et al. 2016). Im Längsschnitt zeigt sich auch, dass die verminderte NoGo P3 eher einer Entwicklungsverzögerung im Jugendalter mit späterer frontalen Reifung entspricht, während die verminderte CNV sich auch topografisch von einer Entwicklungsverzögerung unterscheidet (Doehnert et al. 2010) und ins Erwachsenenalter andauert (Doehnert et al. 2013).

6.5 Schlussfolgerungen

Neurophysiologische EEG-basierte Verfahren haben eine ganze Reihe von neurophysiologischen Korrelaten bei AHDS nachgewiesen. Die Befunde stimmen für die EEG-Verlangsamungen weniger klar als für aufgabenbezogene ERP-Aktivität bei Aufmerksamkeit, Vorbereitung, Hemmung und Fehlerverarbeitung überein. Auf Gruppenebene weisen sie auf einen beträchtlichen Anteil an gemeinsamen Defiziten unabhängig von Alter und Subtyp hin.

Die Ergebnisse stützen die Hypothese von ausgedehnten posterioren und frontalen Defiziten; die Beteiligung von subkortikalen Systemen kann zwar mit dem EEG allein nur indirekt erschlossen werden, wird aber von kombinierter EEG-fMRT Bildgebung gestützt. Defizite von neuronalen Kontroll- und Aufmerksamkeitssystemen könnten auch eine gemeinsame neurophysiologische Grundlage für Störungen der Aufmerksamkeit und der motorischen Aktivität bilden.

Die EEG-Befunde belegen eine ausgeprägte Heterogenität von vermehrter Theta-Aktivität oder erhöhter TBR die nur in Teilgruppen von Kindern und Erwachsenen mit ADHS auftreten. Diese Befunde halten grundsätzlich sowohl für den Ruhezustand mit geschlossenen und offenen Augen als auch während dem Lösen verschiedener Aufgaben. Dazu kommen verminderte langsame Oszillationen bei Kindern mit ADHS im Tiefschlaf, mit topografischen Veränderungen, die auf eine verzögerte frontale Reifung hinweisen. Zeiteffekte spielen eine wichtige Rolle, und Unterschiede, welche erst nach längerer ununterbrochener Ruhemessung auftreten, zeigen vermutlich beeinträchtigte Wach- und Zustandsregulation an. Klar ist inzwischen auch, dass die EEG-basierte Diagnostik trotz entsprechender Zulassungen und trotz moderner Mustererkennung weder ausreichend validiert noch von anerkanntem klinischem Nutzen für die Individualdiagnostik ist.

Neurophysiologische Befunde auf EEG-Basis zeigen auf Gruppenebene aber, dass Verarbeitungsdefizite auch bei einfachen Aufgaben und ohne verminderte Leistung nachweisbar sind. Sowohl Stimulanzen als auch andere effektive therapeutische Intervention normalisieren zumindest einen Teil der bei ADHS veränderten neurophysiologischen Merkmale und wirken demnach nicht nur über Kompensation. Dazu zeigt sich klar, dass die Defizite verdeckte Vorgänge betreffen und gerade dann auftreten, wenn gar keine motorische Antwort, sondern nur reine Aufmerksamkeit und kognitive Vorbereitung oder Leistung erforderlich ist.

Die ERP-Befunde bestätigen die zentrale Rolle von Aufmerksamkeits- und Kontrolldefiziten bei ADHS. Diese Defizite betreffen auch die energetische Zustandsregulation. Tomografische Befunde zeigen eine verminderte Aktivierung sowohl posterior beim Orientieren und Vorbereiten als auch frontal während der Konfliktverarbeitung (Albrecht et al. 2008) oder Inhibition bei Kindern (Albrecht et al. 2013) und Erwachsenen (McLoughlin et al. 2010) mit ADHS. Ähnliche aber geringere Beeinträchtigungen finden sich oft bei nicht betroffenen Geschwistern oder Eltern und spiegeln die entsprechende familiäre Belastung (Albrecht et al. 2013, McLoughlin et al. 2011). Dazu kommen genetische Entsprechungen im Dopamin System (Albrecht et al. 2014). Ähnliche Defizite finden sich auch bei der Fehlerkontrolle und Feedbackverarbeitung. Topografische Veränderungen von Vorbereitungs- oder P300-Aktivität zeigen auch qualitativ veränderte Aufmerksamkeitsprozesse bei Kindern mit ADHS an (Brandeis et al. 1998; Pliszka et al. 2000; Steger et al. 2000). Sie sind von besonderem Interesse, weil sie durch Aktivierung kompensatorischer Prozesse zustande kommen können, was auch mit Magnetresonanzbefunden übereinstimmt.

Bei ADHS ist somit nicht nur eine Verarbeitungsstufe oder eine Hirnregion betroffen, wie auch die multimodale Bildgebung zeigt, welche die ganzen betroffenen Netzwerke sowohl in ihrer Ausdehnung (kortikale und subkortikale Strukturen) als auch in ihrer Dynamik (Abfolge und Konnektivität) besser auflöst. Wenig erfolgreich und sinnvoll scheinen inzwischen quantitative EEG- oder ERP-basierte Klassifikationen von Patienten und Kontrollgruppen aufgrund einzelner Marker, besonders angesichts der Heterogenität von ADHS. Vielversprechender ist die Kombination von Merkmalen durch moderne Mustererkennung, aber zur Individualdiagnostik von ADHS müsste erst die dazu notwendige hohe Sensitivität und Spezifität von unabhängigen Arbeitsgruppen nachgewiesen werden.

Klinisch wichtig wären auch prädiktive Marker oder Muster, welche individuelle Verläufe und das Ansprechen auf bestimmte Behandlungen vorhersagen, und auch störungsübergreifend genutzt werden könnten. Bisherige Anstrengungen in diese Richtung sind zwar vielversprechend, da sie zunehmend kritische Funktionen und Netzwerke für differenzierte Verläufe aufzeigen und Mechanismen von Remission oder Persistenz aufklären. Für eine individuelle Beratung oder Behandlungsempfehlung sind sie aber nicht validiert und zu wenig konsistent.

Literatur

- Albrecht B, Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H, Rothenberger A (2005). Response inhibition deficits in externalizing child psychiatric disorders: An ERP-study with the Stop-task. *Behav Brain Funct* 1: 22.
- Albrecht B, Brandeis D, Uebel H, Heinrich H, Müller UC, Hasselhorn M, Steinhausen HC, Rothenberger A, Banaschewski T (2008). Action Monitoring in boys with ADHD, their Nonaffected Siblings and Normal Controls: Evidence for an Endophenotype. *Biol Psychiatry* 64: 615–625.
- Albrecht B, Brandeis D, Uebel H, Valko L, Heinrich H, Drechsler R, Heise A, Müller UC, Steinhausen H-C, Rothenberger A, Banaschewski T (2013). Familiality of Neural Preparation and Response Control in Childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychol Med* 43:1997–2011.
- Albrecht B, Brandeis D, Uebel H, Valko L, Heinrich H, Drechsler R, Heise A, Müller UC, Steinhausen H-C, Rothenberger A, Banaschewski T (2014). Genetics of Preparation and Response Control in ADHD: The Role of DRD4 and DAT1. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 55:914–923.
- Arns M, Conners CK, Kraemer HC (2013). A Decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD: A Meta-Analysis. *Journal of Attention Disorders* 17:374–383.
- Arns M, Loo SK, Sterman B, Heinrich H, Kuntsi J, Asherson P, Banaschewski T, Brandeis D (2016). How should child psychologists and psychiatrists interpret FDA device approval? Caveat emptor. *J Child Psychol Psychiat* 57:656–658.
- Arns M, Vollebregt MA, Palmer D, Spooner C, Gordon E, Kohn M, Clarke S, Elliott GR, Buitelaar JK. (2018) Electroencephalographic biomarkers as predictors of methylphenidate response in attention-deficit/hyperactivity disorder *Eur Neuropsychopharmacol* 28:881–891.
- Banaschewski T, Brandeis D (2007). Annotation: What electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us: a child psychiatric perspective. *J Child Psychol Psychiat* 48: 415–435.
- Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H, Albrecht B, Brunner E, Rothenberger A (2004). Questioning inhibitory control as the specific deficit of ADHD – evidence from brain electrical activity. *J Neural Transm* 111: 841–864.
- Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H, Albrecht B, Woerner W, Brunner E, Rothenberger A (2003). Association of ADHD and conduct disorder – brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype. *J Child Psychol Psychiat* 44: 356–376.
- Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ (2003a). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol* 114: 171–83.
- Barry RJ, Johnstone SJ, Clarke AR (2003b). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. *Clin Neurophysiol* 114: 184–98.
- Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ, McCarthy R, Selikowitz M (2009). Electroencephalogram theta/beta ratio and arousal in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence of independent processes. *Biol Psychiatry* 66:398–401.

- Baumeister S, Hohmann S, Wolf I, Plichta MM, Rechtsteiner S, Zangl M, Ruf M, Holz N, Boecker R, Meyer-Lindenberg A, Holtmann M, Laucht M, Banaschewski T, Brandeis D (2014). Sequential inhibitory control processes assessed through simultaneous EEG-fMRI. *NeuroImage* 94:349–359.
- Bender S, Weisbrod M, Bornfleth H, Resch F, Oelkers-Ax R (2005). How do children prepare to react? Imaging maturation of motor preparation and stimulus anticipation by late contingent negative variation. *Neuroimage* 27: 737–52.
- Biederman J, Hammerness P, Sadeh B, Peremen Z, Amit A, Or-ly H, Stern Y, Reches A, Geva A, Faraone SV (2017). Diagnostic utility of brain activity flow patterns analysis in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychol Med* 47:1259–1270.
- Brandeis D, van Leeuwen TH, Rubia K, Vitacco D, Steger J, Pascual-Marqui RD, Steinhausen HC (1998). Neuroelectric mapping reveals precursors of failures to stop in children with attention deficits. *Beh Brain Res* 94: 111–126.
- Brandeis D (2000). Psychophysiologie der hyperkinetischen Störungen. In: Steinhausen HC (Hrsg.). *Hyperkinetische Störungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen*. 2. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer. S. 55–86.
- Brandeis D, Banaschewski T, Baving L, Georgiewa P, Blanz B, Schmidt MH, Warnke A, Steinhausen HC, Rothenberger A, Scheuerpflug P (2002a). Multicenter P300 brain mapping of impaired attention to cues in hyperkinetic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41: 990–98.
- Brandeis D, van Leeuwen TH, Steger J, Imhof K, Steinhausen HC (2002b). Mapping brain functions of ADHD children. In: Hirata K, Koga Y, Nagata K, Yamazaki K (Eds.). *Recent Advances in Human Brain Mapping*, Vol. 1232. Amsterdam: Elsevier. S. 649–54.
- Brandeis D, Loo SK, McLoughlin G, Heinrich H, Banaschewski T (2018). *Neuropsychology*. In: Banaschewski T, Coghill D, Zuddas A (eds) *Oxford Textbook of Attention Deficit Hyperactivity Disorder*. Oxford University Press.
- Bresnahan SM, Anderson JW, Barry RJ (1999). Age-related changes in quantitative EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 46: 1690–1697.
- Bresnahan SM, Barry RJ (2002). Specificity of quantitative EEG analysis in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 112: 133–144.
- Broyd SJ, Johnstone SJ, Barry RJ, Clarke AR, McCarthy R, Selikowitz M, Lawrence CA (2005). The effect of methylphenidate on response inhibition and the event-related potential of children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Int J Psychophysiol* 58: 47–58.
- Buyck I, Wiersma JR (2014). Resting electroencephalogram in attention deficit hyperactivity disorder: Developmental course and diagnostic value. *Psychiatry Res* 216:391–397.
- Cheung CHM, Rijdsdijk F, McLoughlin G, Brandeis D, Banaschewski T, Asherson P, Kuntsi J (2016). Cognitive and neurophysiological markers of ADHD persistence and remission. *Br J Psychiat* 208:548–555.
- Chmielewski WX, Tiedt A, Bluschke A, Dippel G, Roessner V, Beste C (2018). Effects of multisensory stimuli on inhibitory control in adolescent ADHD: It is the content of information that matters. *NeuroImage Clin* 19:527–537.
- Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M (2001a). Electroencephalogram differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychophysiology* 38: 212–21.
- Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M (2001b). Excess beta activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: an atypical electrophysiological group. *Psychiatry Res* 103: 205–18.
- Clarke AR, Barry RJ, Bond D, McCarthy R, Selikowitz M (2002a). Effects of stimulant medications on the EEG of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology* 164: 277–84.
- Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M (2002b). EEG differences between good and poor responders to methylphenidate and dexamphetamine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 113: 194–205.
- Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M (2009). Sleep in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Analysis of Subjective and Objective Studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 48:894–908.
- Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M (2002c). Children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder: an EEG analysis. *Psychiatry Res* 111:181–190.
- Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M, Clarke DC, Croft RJ (2003). EEG activity in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 114:319–328.
- Doehnert M, Brandeis D, Imhof K, Drechsler R, Steinhausen HC (2010) Mapping attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) from childhood to adolescence - no neurophysiological evidence for a developmental lag of attention but some for inhibition. *Biol Psychiatry* 67:608–616.

- Doehner M, Brandeis D, Schneider G, Drechsler R, Steinhausen HC (2013) A neurophysiological marker of impaired preparation in an 11-year follow-up study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 54:260–270.
- Fallgatter AJ, Brandeis D, Strik WK (1997). A robust assessment of the NoGo-anteriorization of P300 microstates in a cued continuous performance test. *Brain Topogr* 9: 295–302.
- Fallgatter AJ, Ehlis AC, Rosler M, Strik WK, Blocher D, Herrmann MJ (2005). Diminished prefrontal brain function in adults with psychopathology in childhood related to attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 138: 157–169.
- Fallgatter AJ, Ehlis AC, Seifert J, Strik WK, Scheuerpflug P, Zillesen KE, Herrmann MJ, Warnke A (2004). Altered response control and anterior cingulate function in attention-deficit/hyperactivity disorder boys. *Clin Neurophysiol* 115: 973–981.
- Finelli LA, Achermann P, Borbely AA (2001) Individual 'fingerprints' in human sleep EEG topography. *Neuropsychopharmacology* 25: 57–62.
- Gamma A, Kara O (2016) Event-Related Potentials for Diagnosing Children and Adults With ADHD. *Journal of Attention Disorders in press* doi:10.1177/1087054716631821.
- Gasser T, Verleger R, Bacher P, Sroka L (1988). Development of the EEG of school-age children and adolescents. I. Analysis of band power. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 69:91–99.
- Geburek AJ, Rist F, Gediga G, Stroux D, Pedersen A (2013). Electrophysiological indices of error monitoring in juvenile and adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)—A meta-analytic appraisal *Int J Psychophysiol* 87:349–362.
- Gloss D, Varma JK, Pringsheim T, Nuwer MR (2016). Practice advisory: The utility of EEG theta/beta power ratio in ADHD diagnosis. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology 87:2375–2379.
- Hauser TU, Iannaccone R, Ball J, Mathys C, Brandeis D, Walitz S, Brem S (2014). Medial prefrontal cortex mediates impaired decision making processes in juvenile attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) *JAMA Psychiatry* 71:1165–1173.
- Heinrich H, Gevensleben H, Strehl U (2007). Annotation: Neurofeedback – train your brain to train behaviour. *J Child Psychol Psychiatr* 48: 3–16.
- Heinrich H, Moll GH, Dickhaus H, Kolev V, Yordanova J, Rothenberger A (2001). Time-on-task analysis using wavelet networks in an event-related potential study on attention-deficit hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 112: 1280–7.
- Heinrich H, Hoegl T, Moll GH, Kratz O (2014). A bimodal neurophysiological study of motor control in attention-deficit hyperactivity disorder: a step towards core mechanisms? *Brain* 137:1156–1166.
- Herrmann MJ, Fallgatter AJ (2004). Stability of Source Localization with LORETA of Visual Target Processing. *J Psychophysiol* 18: 1–12.
- James SN, Rommel AS, Cheung CH, McLoughlin G, Brandeis D, Banaschewski T, Asherson P, Kuntsi J (2018). Association of preterm birth with ADHD-like cognitive impairments and additional subtle impairments in attention and arousal malleability *Psychol Med* 48:1484–1493.
- Jonkman LM, Kenemans JL, Kemner C, Verbaten MN, van Engeland H (2004). Dipole source localization of event-related brain activity indicative of an early visual selective attention deficit in ADHD children. *Clin Neurophysiol* 115: 1537–49.
- Kaiser A, Aggensteiner P-M, Baumeister S, Holz NE, Banaschewski T, Brandeis D (2020). Earlier versus later cognitive event-related potentials (ERPs) in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, in press, accepted 18.1.2020.
- Kemner C, Jonkman LM, Kenemans JL, Bocker KBE, Verbaten MN, van Engeland H (2004). Sources of auditory selective attention and the effects of methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 55: 776–778.
- Kitsune G, Celeste H Cheung, Brandeis D, Banaschewski T, Asherson P, McLoughlin G, Kuntsi J (2015) A matter of time: the influence of recording context on EEG spectral power in adolescents and young adults with ADHD. *Brain Topogr* 28:580–590.
- Klimesch W, Doppelmayr M, Russegger H, Pachinger T, Schwaiger J (1998). Induced alpha band power changes in the human EEG and attention. *Neurosci Lett* 244: 73–76.
- Koehler S, Lauer P, Schreppe T, Jacob C, Heine M, Boreatti-Hümmer A, Fallgatter A, Herrmann M (2009). Increased EEG power density in alpha and theta bands in adult ADHD patients. *J Neural Transm* 116: 97–104.
- Lee JC, Kenney-Jung DL, Blacker CJ, Doruk Camsari D, Lewis CP (2019). Transcranial Direct Current Stimulation in Child and Adolescent Psychiatric Disorders. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am* 28:61–78.

- Lehmann D (1987). Principles of spatial analysis. In: Rémond A, Gevins A (Eds.). *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Vol. 1: Methods of analysis of brain electrical and magnetic signals. Amsterdam: Elsevier. S. 309–354.
- Liotti M, Pliszka SR, Perez R, Luus B, Glahn D, Semrud-Clikeman M (2007). Electrophysiological correlates of response inhibition in children and adolescents with ADHD: Influence of gender, age, and previous treatment history. *Psychophysiology* 44: 936–948.
- Loo SK, Hopfer C, Teale PD, Reite ML (2004). EEG Correlates of Methylphenidate Response in ADHD: Association With Cognitive and Behavioral Measures. *J Clin Neurophysiol* 21: 457–464.
- Loo SK, Smalley SL (2008). Preliminary report of familial clustering of EEG measures in ADHD. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B: 107–109.
- Loo SK, Cho A, Hale TS, McGough J, McCracken J, Smalley SL (2013). Characterization of the Theta to Beta Ratio in ADHD: Identifying Potential Sources of Heterogeneity *Journal of Attention Disorders* 17:384–392.
- Liechti M, Valko L, Müller UC, Doehner M, Drechsler R, Steinhausen H-C, Brandeis D (2013). Diagnostic Value of Resting Electroencephalogram in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder across the Lifespan. *Brain Topogr* 26:135–151.
- Lüchinger R, Michels L, Martin E, Brandeis D (2012). Brain state regulation during normal development: intrinsic activity fluctuations in simultaneous EEG-fMRI. *Neuroimage* 60:1426–1439.
- Magee CA, Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M (2005). Examining the diagnostic utility of EEG power measures in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 116: 1033–1040.
- Mazaheri A, Fassbender C, Coffey-Corina S, Hartanto TA, Schweitzer JB, Mangun GR (2014). Differential Oscillatory Electroencephalogram Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Subtypes and Typically Developing Adolescents. *Biol Psychiatry* 76:422–429.
- McLoughlin G, Albrecht B, Banaschewski T, Rothenberger A, Brandeis D, Asherson P, Kuntsi J (2010). Electrophysiological evidence for abnormal preparatory states and inhibitory processing in adult ADHD. *Behav Brain Funct*: 6:66.
- McLoughlin G, Asherson P, Albrecht B, Banaschewski T, Rothenberger A, Brandeis D, Kuntsi J (2011). Cognitive-electrophysiological indices of attentional and inhibitory processing in adults with ADHD: familial effects. *Behav Brain Funct*: 7:26.
- Michel CM, Thut G, Morand S, Khateb A, Pegna AJ, Grave de Peralta R, Gonzalez S, Seeck M, Landis T (2001). Electric source imaging of human brain functions. *Brain Res Rev* 36: 108–118.
- Michelini G, Kitsune GL, Cheung CHM, Brandeis D, Banaschewski T, Asherson P, McLoughlin G, Kuntsi J (2016). ADHD remission is linked to better neurophysiological error detection and attention-vigilance processes. *Biol Psychiatry* 80:923–932.
- Mueller A, Candrian G, Grane V, Kropotov J, Ponomarev V, Baschera G-M (2011). Discriminating between ADHD adults and controls using independent ERP components and a support vector machine: a validation study *Nonlinear Biomedical Physics* 5:5.
- Monastera VJ, Lubar JF, Linden M (2001). The development of a quantitative electroencephalographic scanning process for attention deficit-hyperactivity disorder: reliability and validity studies. *Neuropsychology* 15: 136–44.
- Monastera VJ, Monastera DM, George S (2002). The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 27: 231–49.
- Mulert C, Jager L, Schmitt R, Bussfeld P, Pogarell O, Moller HJ, Juckel G, Hegerl U (2004). Integration of fMRI and simultaneous EEG: towards a comprehensive understanding of localization and time-course of brain activity in target detection. *Neuroimage* 22: 83–94.
- Ogrim G, Kropotov J, Hestad K (2012). The QEEG theta/beta ratio in ADHD and normal controls: Sensitivity, specificity, and behavioral correlates. *Psychiatry Res* 198:482–488.
- Overtoom CC, Verbaten MN, Kemner C, Kenemans JL, van Engeland H, Buitelaar JK, Camfferman G, Koelega HS (1998). Associations between event-related potentials and measures of attention and inhibition in the continuous performance task in children with ADHD and normal controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 37: 977–985.
- Overtoom CCE, Kenemans JL, Verbaten MN, Kemner C, van der Molen MW, van Engeland H, Buitelaar JK, Koelega HS (2002). Inhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a psychophysiological study of the stop task. *Biol Psychiatry* 51: 668–676.
- Pascual-Marqui RD (2002). Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Meth Find Exp Clin Pharm* 24 (Suppl. D): 5–12.

- Pascual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D (1994). Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *Int J Psychophysiol* 18: 49–65.
- Pliszka SR, Liotti M, Bailey BY, Perez R, 3rd, Glahn D, Semrud-Clikeman M (2007). Electrophysiological effects of stimulant treatment on inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 17: 356–66.
- Pliszka SR, Liotti M, Woldorff MG (2000). Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials identify the processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biol Psychiatry* 48: 238–46.
- Poel SS, Bollmann S, Ghisleni C, O’Gorman R, Klaver P, Ball J, Eich-Höchli D, Brandeis D, Michels L (2014). Age dependent electroencephalographic changes in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Clin Neurophysiol* 125:1626–1638.
- Polich J (2007). Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol* 118: 2128–48.
- Pulini AA, Kerr WT, Loo SK, Lenartowicz A (2018). Classification Accuracy of Neuroimaging Biomarkers in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Effects of Sample Size and Circular Analysis. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 4:108–120.
- Ringli M, Souissi S, Kurth S, Brandeis D, Jenni O, Huber R (2013). Topography of sleep slow wave activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Cortex* 49:340–347.
- Rothenberger A (2009). Brain oscillations forever – neurophysiology in future research of child psychiatric problems. *J Child Psychol Psychiatry* 50: 79–86.
- Rubia K, Oosterlaan J, Sergeant JA, Brandeis D – van Leeuwen TH (1998). Inhibitory dysfunction in hyperactive boys. *Beh Brain Res* 94: 25–32.
- Rubio B, Boes AD, Laganieri S, Rotenberg A, Jeurissen D, Pascual-Leone A (2016). Noninvasive Brain Stimulation in Pediatric Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Review. *J Child Neurol* 31:784–796.
- Seifert J, Scheuerpflug P, Zillesen KE, Fallgatter A, Warnke A (2003). Electrophysiological investigation of the effectiveness of methylphenidate in children with and without ADHD. *J Neural Transm* 110: 821–9.
- Sergeant J (2000). The cognitive-energetic model: an empirical approach to attention-deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 24: 7–12.
- Sergeant JA (2005). Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: A critical appraisal of the cognitive-energetic model. *Biol Psychiatry* 57: 1248–1255.
- Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, Clasen L, Evans A, Giedd J, Rapoport JL (2007) Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Nat Acad Sci U S A* 104:19649–19654.
- Smith JL, Johnstone SJ, Barry RJ (2003). Aiding diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and its subtypes: discriminant function analysis of event-related potential data. *J Child Psychol Psychiatr* 44: 1067–1075.
- Snyder SM, Quintana H, Saxon SB, Knott P, Haque AFM, Reynolds DA (2008). Blinded, multi-center validation of EEG and rating scales in identifying ADHD within a clinical sample. *Psychiatry Res* 159: 346–358.
- Snyder SM, Rugino TA, Hornig M, Stein MA (2015) Integration of an EEG biomarker with a clinician’s ADHD evaluation. *Brain Behav* 5 doi:10.1002/brb3.330.
- Sonuga-Barke EJ (2002). Psychological heterogeneity in AD/HD: a dual pathway model of behaviour and cognition. *Beh Brain Res* 130: 29–36.
- Steger J, Imhof K, Steinhausen HC, Brandeis D (2000). Brain mapping of bilateral interactions in ADHD and control boys. *Clin Neurophysiol* 111: 1141–1156.
- Steinhausen HC, Romahn G, Göbel D (1984). Computer analyzed EEG in methylphenidate-responsive hyperactive children. *Neuropediatrics* 15: 28–32.
- Strik WK, Fallgatter AJ, Brandeis D, Pascual-Marqui RD (1998). Three dimensional ERP tomography during response inhibition: evidence for phasic frontal lobe activation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 108: 406–413.
- Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER (1965). Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 150: 1187–1188.
- Taylor MJ, Baldeweg T (2002). Application of EEG, ERP and intracranial recordings to the investigation of cognitive functions in children. *Develop Sci* 5: 318–334.
- van Beijsterveldt CEM, van Baal GCM (2002). Twin and family studies of the human electroencephalogram: a review and a meta-analysis. *Biol Psychol* 61: 111–38.
- van Dinteren R, Arns M, Jongsma MLA, Kessels RPC (2014). P300 Development across the Lifespan: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 9:e87347.
- van Leeuwen TH, Steinhausen HC, Overtom CCE, Pascual-Marqui RD, van’t Klooster B, Rothenberger A, Sergeant JA, Brandeis D (1998).

- The continuous performance test revisited with neuroelectric mapping: impaired orienting in children with attention deficits. *Beh Brain Res* 94: 97–110.
- van Meel CS, Oosterlaan J, Heslenfeld DJ, Sergeant JA (2005). Telling good from bad news: ADHD differentially affects processing of positive and negative feedback during guessing. *Neuropsychologia* 43: 1946–54.
- Walter WG, Cooper R, Aldridge VG, McCallum WC, Winter AL (1964). Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. *Nature* 203: 380–384.
- Wangler S, Gevensleben H, Albrecht B, Studer P, Rothenberger A, Moll G, Heinrich H (2011). Neurofeedback in children with ADHD: Specific event-related potential findings of a randomized controlled trial. *Clin Neurophysiol* 122:942–950.
- Wiersema R, van der Meere J, Antrop I, Roeyers H (2006a). State regulation in adult ADHD: an event-related potential study. *J Clin Exp Neuropsychol* 28: 1113–1126.
- Wiersema R, van der Meere J, Roeyers H, Van Coster R, Baeyens D (2006b). Event rate and event-related potentials in ADHD. *J Child Psychol Psychiat* 47: 560–567.
- Yordanova J, Heinrich H, Kolev V, Rothenberger A (2006). Increased event-related theta activity as a psychophysiological marker of comorbidity in children with tics and attention-deficit/hyperactivity disorders. *Neuroimage* 32: 940–55.
- Zhang D-W, Johnstone SJ, Li H, Barry RJ, Clarke AR, Zhao Q, Song Y, Liu L, Qian Q, Wang Y, Sun L (2019). Time Effects on Resting EEG in Children With/Without AD/HD. *Brain Topogr* 32:286–294.
- Zschocke S (2002). *Klinische Elektroenzephalographie*, 2. Aufl. Berlin: Springer.

7 Neurochemie

Veit Roessner und Aribert Rothenberger

Die Darstellung der Neurochemie bei ADHS birgt die große Gefahr der Redundanz in sich. Denn eine direkte, umfassende und gleichzeitige Untersuchung der neurochemischen Prozesse im menschlichen Gehirn ist bis heute nicht möglich. So lassen sich oft nur indirekte Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen der Studien zu Genetik (► Kap. 9), medikamentöser Behandlung (► Kap. 31 und ► Kap. 32) und Neuroanatomie (► Kap. 5) ziehen. Daher richtet sich der Fokus dieses Kapitels auf die Ergebnisse aus Tierstudien und neurochemischen Un-

tersuchungen von Blut, Liquor und Urin des Menschen, die allerdings auch nur indirekte Rückschlüsse auf die Neurochemie der ADHS im menschlichen Gehirn erlauben. Immerhin konnten Palsson et al. (2017) bei Erwachsenen zeigen, dass störungsspezifische Veränderungen der Monoamine im Labor zu finden sind. So war bei bipolarer Störung das 3-Methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) niedriger als bei ADHS, während bei beiden Störungen die Homovanillinsäure (HVA) höher war als bei neurologischen Kontrollpersonen.

7.1 Dopamin

Da die bei der Behandlung der ADHS klinisch wirksamen Stimulanzien direkt in das dopaminerge und noradrenerge System eingreifen, wurden Belege für eine katecholaminerge Dysfunktion als maßgebliche pathophysiologische Veränderungen bei der ADHS gesucht und gefunden (Pliszka 2005). Inzwischen besteht weitgehend Einigkeit, dass bei ADHS die striatale dopaminerge Transmission in der Summe erniedrigt ist (Biederman und Faraone 2002; Solanto 2002; Sagvolden et al. 2005). Allerdings gibt es auch Hinweise, dass zumindest punktuell ein Überschuss an Dopamin vorliegt. Entsprechende Studien können nicht immer eindeutig als Hinweis auf eine *hypo-* bzw. *hyperdopaminerge Neurotransmission* interpretiert werden. Hierzu drei Beispiele:

- Vor allem im Tiermodell kann sowohl eine hypo- wie auch eine hyperdopaminerge Neurotransmission zu einer Hyperaktivität führen, die durch die Gabe von Stimulanzien reduziert wird. So zeigt die DAT-knockout-Maus durch das Fehlen des Dopamintransporters (DAT) im Striatum eine 300-fach verlangsamte Wiederaufnahme des extrazellulären Dopamins. Die Gesamtkonzentration des extrazellulären Dopamins ist damit etwa 5-mal höher als bei Kontrollmäusen. Andererseits konnte gezeigt werden, dass in dieser Region (wahrscheinlich kompensatorisch) die Dopaminkonzentration um etwa 95 % und die Dopaminfreisetzung um etwa 75 % reduziert ist. In der Gesamtschau wird die DAT-knockout-Maus überwiegend als ein

hyperdopaminerges ADHS-Model gesehen (Russell et al. 2005).

- Interessant sind auch Befunde zu den sogenannten Tetrahydroisoquinolinen (TIQ), die physiologisch sowohl im Gehirn synthetisiert als auch durch die Nahrung aufgenommen werden. Vier Metabolite der TIQ, die einen abweichenden Abbauweg des Dopamins darstellen, wurden im Urin von Kindern mit ADHS als massiv erhöht gefunden (Roessner et al. 2007). Sowohl die hohe Sensitivität und Spezifität, als auch die mögliche Verbindung zum immer wieder diskutierten Einfluss der Ernährung auf die ADHS-Symptome machen weitere Untersuchungen zu TIQ bei ADHS notwendig. Dabei sollte auch geklärt werden, welche der beiden Interpretationsmöglichkeiten der gefundenen Erhöhung der TIQ-Derivate bestätigt werden kann. Denn zum einen ist denkbar, dass das vorhandene Dopamin vermehrt über einen abweichenden Abbauweg zu TIQ umgewandelt und damit ein hypodopaminerges Zustand erzeugt wird. Zum anderen ist aber auch denkbar, dass ein Überschuss an Dopamin über den physiologischen Abbauweg auch zu einer erhöhten Bildung von TIQ und damit zu erhöhten TIQ-Konzentrationen im Urin führt, womit die Hypothese eines hyperdopaminergen Modells der ADHS unterstützt würde.
- Schon bei der ersten Beobachtung einer erhöhten Dopamintransporterdichte im Striatum von Erwachsenen mit ADHS (Dougherty et al. 1999) wurden zwei mögliche Erklärungen diskutiert. Kommt es aufgrund einer originär erhöhten Dopaminkonzentration in der Synapse zu einer Hochregulation der Dopamintransporterdichte oder ist die erhöhte Dopamintransporterdichte eine der Ursachen der der ADHS vermutlich zugrundeliegenden dopaminergen Hypoaktivität.

Prinzipiell unterscheidet man *zwei Komponenten der dopaminergen Neurotransmission*

(Sikstrom und Soderlund 2007): eine phasische und eine tonische. Die phasische Komponente beinhaltet die plötzliche Freisetzung von Dopamin in den synaptischen Spalt als Reaktion auf ein Aktionspotenzial, welches z. B. durch einen externen Reiz induziert wird oder als belohnende Reaktion beim Lernen entsteht. Unter dem Begriff tonische Dopaminkomponente versteht man eine dauerhafte geringe Dopaminmenge in der extrazellulären Flüssigkeit außerhalb der Synapse. Die tonische Dopaminkomponente ist viel stabiler und moduliert die Reaktivität der phasischen Dopaminausschüttung. Präsynaptische Autorezeptoren werden durch eine zu hohe tonische Dopaminkomponente dauerhaft stimuliert und führen so zu einer verminderten phasischen Dopaminausschüttung, wohingegen eine niedrige tonische Dopaminkonzentration zu einer vermehrten phasischen Dopaminausschüttung führt. Man vermutet, dass eine stark erhöhte tonische Dopaminfreisetzung zu einer besonderen Stabilität der neuronalen Aktivität führt, da die phasische Dopaminausschüttung stark reduziert wird. Dies wird mit einer erhöhten Rigidität in Verbindung gebracht. Im Gegensatz hierzu bewirkt eine reduzierte tonische Dopaminfreisetzung eine Labilisierung der neuronalen Aktivität durch Erhöhung der phasischen Dopaminausschüttung, was wiederum mit Schwierigkeiten in der Daueraufmerksamkeit, einer erhöhten Ablenkbarkeit und flüchtigem Arbeitsstil in Verbindung gebracht wird.

Zahlreiche *Kandidatengene* mit einer Verbindung zum dopaminergen System wurden bei Patienten mit ADHS untersucht (► Kap. 9). Es gibt Hinweise, dass das DRD4 7-Repeat Allel einen Dopamin-D4-Rezeptor kodiert, der für Dopamin weniger sensitiv ist (Asghari et al. 1995) und damit indirekt die hypodopaminerge Theorie der ADHS unterstützt. Weitere Kandidatengene wie die Gene für Dopamin-D1–5 Rezeptoren, Dopamin-Beta-Hydroxylase, DOPA-Decarboxylase, Tyrosin Hydroxylase, Catechol-O-Methyl-Transferase und Mo-

noamin Oxidase A wurden mit uneindeutigen Ergebnissen beforscht. Relativ häufig wurde das den Dopamintransporter (DAT1) kodierende Gen untersucht. Der DAT1 wird vor allem im Striatum und Nucleus Accumbens exprimiert und ist der Wirkort für Stimulanzien (Volkow et al. 1995). Eine Meta-Analyse ergab aber keine statistisch signifikanten Belege für eine Beteiligung des DAT1 an der Ätiologie der ADHS (Li et al. 2006).

Allerdings konnte in zwei Studien gezeigt werden, dass das 10-repeat Allel der 3'-VNTR-Region möglicherweise nur in Verbindung mit einem 6-repeat Allel eines 30-bp VNTR im Intron 8 des DAT1-Gens das Risiko signifikant erhöht (Brookes et al. 2006; Asherson et al. 2007). Interessant ist außerdem die mehrfach replizierte Assoziation der Region des kurzen Arms des Chromosoms 5 (5p13), da hier das Gen für den Dopamintransporter (DAT1) lokalisiert ist (Ogdie et al. 2006). Auch scheinen Gen-Umwelt-Interaktionen zwischen DAT1-Allelen und Umweltrisiken, wie mütterlicher Nikotin- oder Alkoholabusus während der Schwangerschaft oder ungünstige psychosozialen Umständen, das Risiko für ADHS zu moderieren (Brookes et al. 2006; Laucht et al. 2007; Neuman et al. 2007). Ferner herrscht noch keine Klarheit, ob ein bestimmter DAT Polymorphismus mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit des Ansprechens auf eine Stimulanzienbehandlung assoziiert ist. Insgesamt weisen die genetischen Studien ebenfalls die zentrale Bedeutung einer eher hypodopaminergen Störung bei ADHS aus.

Untersuchungen mit *Bildgebung* beziehen sich vor allem auf die fronto-striatalen Regelkreise, die für die Regulation von Aufmerksamkeit und Motorik verantwortlich sind und eine hohe Dichte an katecholaminergen Rezeptoren aufweisen. Hier werden die der ADHS zugrundeliegenden Störungen vermutet (Pliszka 2005). Passend zur Hypothese einer dopaminergen Dysfunktion bei der ADHS fanden die meisten Bindungsstudien eine erhöhte DAT-Dichte im Striatum von

Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS (Krause 2008). Die erhöhte Bindung an den DAT konnte durch die Gabe von MPH reduziert werden, was wegen fehlender Medikationspausen vor der SPECT/PET-Untersuchung aber am ehesten ein direkter, kurzfristiger Effekt im Sinne einer Blockade des DAT zu sein scheint. Im Gegensatz hierzu konnte von uns bei spontan hypertensiven Ratten am Tag 90 (d.h. beim adulten Tier, welches kein Methylphenidat (MPH) mehr erhielt) im Striatum eine dauerhafte Normalisierung der DAT-Dichte dann nachgewiesen werden, wenn vorher eine präpubertäre MPH-Gabe über 14 Tage erfolgt war (Roessner et al. 2009).

Kinder mit ADHS ($n = 7$) mit 10/10 DAT1 Polymorphismus haben eine größere striatale DAT Dichte als Kinder ohne 10/10 DAT1 Polymorphismus ($n = 4$) (Cheon et al. 2005), wobei erstere schlechter auf MPH ansprechen. Allerdings schränken die kleinen Gruppengrößen die Aussagekraft der Studie stark ein. Denn eigentlich zeigen die »reinen Bildgebungsstudien«, dass Patienten mit einer höheren striatalen DAT-Dichte deutlich mehr von MPH profitieren als die mit niedriger Dichte. Von Interesse ist in diesem Zusammenhang auch der Befund, dass Rauchen die DAT-Bindungskapazität reduziert und somit die hohe Rate an Rauchern bei ADHS-Betroffenen zumindest teilweise im Sinne einer Selbstmedikation erklären könnte. Zudem könnte der immer wieder diskutierte positive Effekt von Zink auf die ADHS-Symptomatik mit dessen DAT-blockierender Wirkung in Zusammenhang stehen.

Im Mittelhirn von Kindern mit ADHS wurde eine erhöhte Aktivität der DOPA-Decarboxylase gefunden, während bei Erwachsenen mit ADHS eine im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden reduzierte Aktivität im präfrontalen Kortex beobachtet wurde (Ernst et al. 1998; Ernst et al. 1999). Bezüglich des DRD-2-Rezeptors konnte bei Kindern mit ADHS eine höhere Rezeptorbindung vor MPH-Behandlung beobachtet werden, die

sich nach drei Monaten Behandlung normalisiert hatte (Ilgin et al. 2001). Aber auch hier machen die Autoren leider keine Angaben, ob es sich eher um eine kurzfristige Veränderung der Rezeptorbindung durch das MPH oder um tatsächlich dauerhafte Veränderungen der Rezeptordichte handelt. Eine anfänglich höhere Rezeptorbindung des Liganden scheint mit besserem Ansprechen der MPH Medikation verbunden zu sein. In einer Längsschnittstudie des NIMH (Shaw et al. 2009) wurde ferner gezeigt, dass eine reifungsbedingte Normalisierung der Hirnrindendicke des rechten Parietalkortex mit einer Reduktion der ADHS-Symptomatik im Entwicklungsverlauf assoziiert ist. Diese Reifungsverzögerung fand sich besonders häufig bei ADHS-Patienten mit einem bestimmten Polymorphismus des dopaminergen Rezeptors (DRD-4, 7-repeat-Allel).

Als das beste *Tiermodell* für ADHS wird oft die Spontan Hypertensive Ratte (SHR) bezeichnet, die von den Wistar-Kyoto Ratten abstammt, welche als Kontrolltiere der SHR dienen. Bei SHR wurde eine 160 bp Insertion in der nicht-kodierenden Region nahe Exon 3 des DAT Gens gefunden (Mill et al. 2005), die von einer gewissen Bedeutung ist, da eine variable Anzahl an Tandem-Repeats in der 3'-untranslatierten Region des DAT Gens in einigen Familienstudien mit ADHS assoziiert ist (Cook et al. 1995; Dougherty et al. 1999; Krause et al. 2000; Kirley et al. 2003; Bobb et al. 2005). Eine mögliche Beeinträchtigung der Regulation der Transkription des DAT Gens passt zu Befunden, dass während des ersten postnatalen Monats die Expression des DAT Gens im Mittelhirn von SHR zeitweise reduziert und bei erwachsenen SHR erhöht ist (Watanabe et al. 1997; Leo et al. 2003). Veränderungen in der Expression des DAT Gens können über DAT Veränderungen die Dopaminaufnahme und -wiederverwendung beeinträchtigen. Wir konnten zeigen, dass die erhöhte DAT-Dichte im Striatum der SHR vor allem durch eine präpubertäre Medikation mit MPH auf normale Werte reduziert wird

(Roessner et al. 2009b). Allerdings erscheint eine Fokussierung auf das dopaminerge System ungenügend, da vor allem im präfrontalen Kortex der SHR eine Imbalance zwischen dopaminergem und noradrenerger Neurotransmission gefunden wurde (Russell 2002). Während die Dopaminfreisetzung im präfrontalen Kortex der SHR reduziert war, waren die NoradrenalinKonzentrationen erhöht.

Auch die sogenannten DAT-knock-out (DAT-KO)-Mäuse haben sich als ein ADHS-Modell etabliert, da sie hyperaktiv sind, eine reduzierte Löschung der Antworten bei Aufgaben zur operanten Konditionierung mit Nahrung zeigen sowie im Lernen und Erinnern beeinträchtigt sind (Russell et al. 2005). Allerdings wurde bei DAT-KO-Mäusen impulsives Verhalten noch nicht systematisch untersucht. Das Fehlen des DAT bei DAT-KO-Mäusen stellt das Extrem einer bei Jugendlichen mit ADHS gefundenen reduzierten DAT-Dichte im Mittelhirn dar (Jucaite et al. 2005) und steht im Widerspruch zu den zahlreichen Studien, die eine erhöhte DAT-Dichte im Striatum von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen gefunden haben (Dougherty et al. 1999; Krause et al. 2000; Cheon et al. 2003). Dennoch liefern DAT-KO-Mäuse hilfreiche Hinweise auf die neuropsychiatrischen Konsequenzen einer stark beeinträchtigten DAT-Funktion. Bei den DAT-KO-Mäusen wird Dopamin sehr langsam aus dem synaptischen Spalt entfernt, was zu einer etwa fünffach erhöhten extrazellulären Konzentration im Striatum führt (Gainetdinov et al. 1999a). Allerdings ist die elektrisch stimulierte Freisetzung von Dopamin vermindert, was auf eine Reduktion der phasischen Freisetzung und somit eine hypodopaminerge Neurotransmission hindeutet (Gainetdinov et al. 1999a) – ähnlich den Befunden an SHR- und den Coloboma-Mäusen (Russell et al. 2005). Weitere ADHS-Tiermodelle und deren Bedeutung finden sich in einer Übersichtsarbeit (Russell et al. 2005). Es bleibt offen, inwieweit sich solche Befunde auf den Menschen übertragen lassen.

Neurochemisch konnten Studien zu ADHS nur einen begrenzten Zusammenhang zwischen Blut- bzw. Urinkonzentrationen und dem zentralen *dopaminergen Metabolismus* finden. Analog zeigten Stimulanzien nur einen geringen Effekt auf die Urinkonzentration dopaminerger Metabolite (Pliszka 2005). Leider ergaben auch Liquoruntersuchungen bei ADHS keinen einheitlichen Befund (Shetty und Chase 1976; Shaywitz et al. 1977; Reimherr et al. 1984; Castellanos et al. 1996). Eine reduzierte Plasmakonzentration der Dopamin-Beta-Hydroxylase sowie der Thrombozyten-MAO (Shekim et al. 1986) scheint eher mit einer begleitenden Störung des Sozialverhaltens als mit der ADHS zusammenzuhängen (Bowden et al. 1988; Malmberg et al. 2008).

Aktuell existieren *drei unterschiedliche Modelle der ADHS*, welche die verschiedenen neurobiologischen Befunde und Theorien zum Dopamin zu vereinigen versuchen (Williams 2008). Sie gehen in der Hauptsache von einem reduzierten dopaminergen Funktionsniveau aus, was z. B. im Modell von Sagvolden und Mitarbeitern (2005) in drei unterschiedlichen dopaminergen Regelkreisen zu Defiziten in Verstärkung und Löschung von Verhaltensweisen führt. Obwohl also sich auf den ersten Blick teilweise widersprechende Befunde zum dopaminergen System bei der ADHS existieren, wurde vor einigen Jahren erstmals postuliert, dass eine zu niedrige tonische Freisetzung von Dopamin über einen Feedbackmechanismus (mit einer reduzierten Stimulation präsynaptischer Autorezeptoren) zu einer erhöhten phasenhaften Dopaminausschüttung führen könnte (Grace 2001; Solanto 2002). Dementsprechend wurde angenommen, dass der positive Effekt einer Medikation mit Stimulanzien durch eine Erhöhung der tonischen dopaminergen Neurotransmission und einer damit verbundenen Verminderung der phasischen dopaminergen Neurotransmission zustande kommt. Allerdings konnte gezeigt werden, dass Stimulanzien in unterschiedlichsten Dosierungen keinen besonde-

ren Effekt auf die präsynaptischen Autorezeptoren haben (Ruskin et al. 2001).

Unter anderem deshalb wurde die Hypothese einer erhöhten phasenhaften Dopaminausschüttung von einigen Autoren verworfen. Sie gehen von einer Reduktion sowohl der phasischen als auch der tonischen Dopaminausschüttung aus (Madras et al. 2005; Sagvolden et al. 2005). Für diese Annahme spricht die unter Stimulanzengabe zu beobachtende Erhöhung der extrazellulären striatalen Dopaminkonzentration (Volkow et al. 2001) sowie der phasischen Dopaminausschüttung in die Synapse (Schiffer et al. 2006). Letztere scheint durch Stimulanzien im Striatum deutlich mehr verstärkt zu werden als im präfrontalen Kortex (Mazei et al. 2002; Madras et al. 2005), was am Ehesten auf die deutlich höhere DAT-Dichte im Striatum zurückzuführen ist (Cragg et al. 2002). Daraus kann man schließen, dass die phasische Dopaminausschüttung und ihre Beeinflussung durch Medikamente vor allem im Striatum für die ADHS von Bedeutung sind. Allerdings kann eine Verbesserung der striatalen Neurotransmission indirekt auch zu Veränderungen im frontalen Kortex führen (Alexander et al. 1986). Ein solcher Zusammenhang wird durch Ergebnisse untermauert, die eine hohe Korrelation zwischen der Aktivität und Plastizität im Striatum auf der einen und der frontalen Aktivität auf der anderen Seite zeigen konnten (Yano und Steiner 2005).

Geht man nun von der skizzierten Reduktion der tonischen und phasischen dopaminergen Neurotransmission im Striatum aus, bleibt noch die Frage, wie diese Veränderungen zu den ADHS-Symptomen führen. Aufgrund der Ergebnisse von Computersimulationen wird vermutet, dass eine normale dopaminerge Neurotransmission im Striatum die Balance zwischen exzitativen und inhibierenden Nervenbahnen gewährleistet. Diese Nervenbahnen sind über zahlreiche Verschaltungen in der Lage, eine Feinregulation aus Fazilitation und Inhibition bei der Ausführung von im Frontalkortex abgespeicherten

Handlungsmustern zu gewährleisten. Diese Handlungsmuster reichen von kognitiv wenig fordernden motorischen Bewegungsabläufen (aus den prämotorischen Arealen stammend) bis hin zu viel kognitive Kontrolle fordernden Aufgaben wie Aktualisierung des Arbeitsgedächtnisses und das Treffen von Entscheidungen (aus dorsolateral präfrontalen und orbitofrontalen Arealen stammend). Besonders die phasische dopaminerge Neurotransmission während positiver und negativer Verstärkung begünstigt das Lernen durch Fazilitation positiv belohnter Handlungen und durch Verhinderung der weniger belohnten Handlungen (Frank et al. 2005). Bezüglich des Arbeitsgedächtnisses bewirkt diese dopaminerge Neurotransmission eine kontinuierliche Aktualisierung aufgabenrelevanter Informationen der dorsolateral im präfrontalen Kortex lokalisierten Repräsentationen (O'Reilly und Frank 2006). In ähnlicher Weise fazitätieren sie die langfristige Wirkung positiver Verstärkung in orbitofrontalen Regionen, was die Entscheidungsfindung beeinflusst (Frank und Claus 2006).

Eine Synthese des aktuellen Standes vieler dieser Befunde und Theorien findet sich in dem »dopamine transfer deficit model« (Tripp und Wickens 2008), der »dynamic develop-

mental theory (Sagvolden et al. 2005) und dem etwas weniger bekannten »extended temporal difference model« (Williams 2008). Allerdings sind auch bei Betrachtung aller drei Modelle noch viele Fragen offen und weitere Forschungsanstrengungen vor allem zum Zusammenspiel zwischen Dopamin und anderen, bisher bei der ADHS weniger untersuchten Neurotransmittern erforderlich.

Die Störungen des *dopaminergen Systems* werden auch anhand der *drei Regelkreise* unterteilt (Sikstrom und Soderlund 2007).

- Im mesolimbischen System wird eine dopaminerge Dysfunktion vermutet, die Verstärkungsprozesse beeinträchtigt und so zu mangelnder Fähigkeit eines Belohnungsaufschubs, zu erhöhter Hyperaktivität in ungewohnten Situationen, zu vermehrter Impulsivität etc. führt.
- Eine dopaminerge Hypofunktion in mesokortikalen dopaminergen Regelkreisen bedingt Unaufmerksamkeit und Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen.
- Eine dopaminerge Dysfunktion im nigrostriatalen Regelkreis führt zu Beeinträchtigungen der Motorik und des nicht-deklarativen Lernens, was sich z.B. in einer erhöhten Ungeschicklichkeit äußern kann.

7.2 Noradrenalin⁴

Angesichts der engen Verbindungen zwischen noradrenergem und dopaminergem System greift eine ausschließliche Betrachtung dopaminergem Veränderungen bei ADHS zu kurz. Von daher ist die parallele Betrachtung ebenso wichtig wie die Aspekte der Verzahnung

beider Neurotransmittersysteme. Für eine detaillierte Beschreibung der Biochemie, der zentralnervösen Bahnen, der Neurolokalisation und deren Entwicklung sei auf die Buchkapitel von Oades (2005, 2006, 2007) verwiesen.

4 Noradrenalin wird international i. d. R. als Norepinephrin benannt, weswegen hier auch die Abkürzung NE benutzt wird.

Kasten 7.1: Merkmale des *kortikalen* Neurons

- Niedrige Dopamintransporterdichte
- Geringe extrazelluläre Dopaminkonzentration
- Mittlere Noradrenalintransporterdichte
- Dopamintransporter transportiert relativ ineffektiv Dopamin oder Noradrenalin
- Noradrenalintransporter kann Dopamin transportieren
- Weniger dopaminerge Vesikel
- Regulation der motorischen Funktionen
→ geringere motorische Kontrolle verglichen mit nicht von ADHS Betroffenen

Insbesondere im präfrontalen Kortex (PFC) – einer Region, die besonders auf Veränderungen des *neurochemischen Gleichgewichts* reagiert – besteht ein enges Zusammenspiel aus dopaminergem und noradrenerger Neurotransmission. So lässt sich aus elektrophysiologischen Studien an Tieren ableiten, dass im präfrontalen Kortex (PFC) Noradrenalin durch Bindung an postsynaptische α_2A Rezeptoren die »Signaltransduktion« verstärkt und Dopamin durch eine moderate Aktivierung von D1-Rezeptoren das »Rauschen« vermindert. Beide Effekte tragen somit zu einem besseren Signal-Rausch-Verhältnis bei, was einen bedeutsamen Sachverhalt u. a. für eine gute selektive/fokussierte Aufmerksamkeit darstellt. Eine Stimulation der α_2A Rezeptoren verbessert das funktionale Zusammenspiel der Netzwerke im präfrontalen Kortex, während eine Blockade der α_2A Rezeptoren im präfrontalen Kortex von Affen Symptome einer ADHS hervorruft, nämlich Probleme mit Arbeitsgedächtnis, vermehrter Impulsivität und Hyperaktivität (Brennan und Arnsten 2008). Ferner wirkt der D4-Rezeptor im PFC nicht selektiv für Dopamin. Er besitzt sogar eine höhere Affinität für NE und seine Stimulation kann die Sekretion von GABA (Gammaaminobuttersäure) hem-

men. Darüber hinaus findet sich im PFC (inklusive prälimbischer und anterior cingulärer Regionen) eine relativ hohe Konzentration an NET (Norepinephrintransportern), die durchaus als alternativer Transporter für DA (Dopamin) arbeiten können (Prince 2008), während im Striatum die Neurone eine hohe Dichte an DAT, aber eine sehr geringe an NET aufweisen. Die funktionellen Merkmale des kortikalen Neurons sind in Kasten 7.1 kurz skizziert. Parallel dazu werden in Kasten 7.2 die etwas anderen funktionellen Merkmale des striatalen Neurons aufgeführt.

Kasten 7.2: Merkmale des *striatalen* Neurons

- Niedrige Noradrenalintransporterdichte
- Hohe Dopamintransporterdichte
- Geringe extrazelluläre Dopaminkonzentration
- Dopamintransporter transportiert Dopamin effektiv
- Dopamintransporter transportiert Noradrenalin nicht effektiv
- Weniger dopaminerge Vesikel
- An kognitiven Funktionen beteiligt

NE ist durch seine hohe Verfügbarkeit im retikulären Arousalssystem sowie im PFC an der Modulation von Wachheit, Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, Verhaltenshemmung und Planung beteiligt. Ähnlich wie bei DA können NE-Spiegel bei niedriger bis mittlerer Höhe die Leistungen des PFC steigern, während diese bei hohen Werten (z. B. unter Stress) eher nachlassen, weil dann der Abgleich zwischen emotional aktiviertem limbischem System und kognitiv kontrollierendem PFC immer schwieriger wird, d. h. um die optimale neuronal-oszillatorische Synchronisation zu erzielen, bedarf es einer Regulation der beiden Neurotransmittersysteme in einem mittleren Bereich.

Die *genetischen Zusammenhänge* zwischen ADHS und Genen des NE-Systems sind noch weitgehend unklar, auch wenn einige Studien

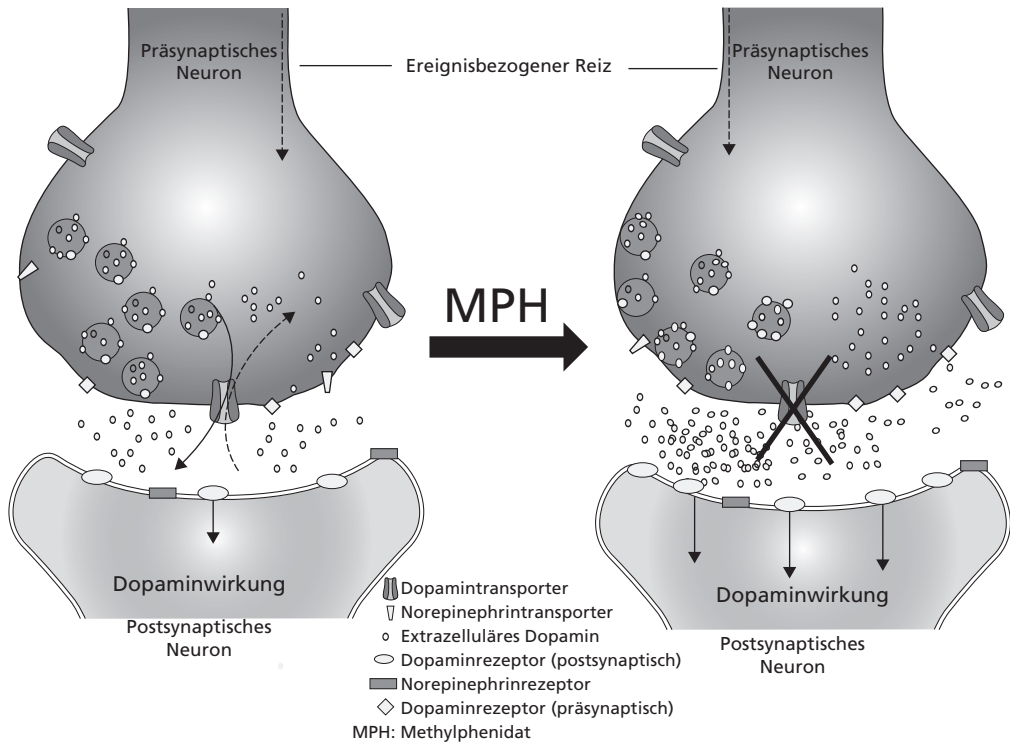


Abb. 7.1: Modell der MPH-Wirkung auf das dopaminerge System.

Der linke Teil zeigt die dopaminergen Neurotransmission an der Synapse vor Behandlung mit MPH. Es finden sich relativ erniedrigte Dopaminkonzentrationen und eine erhöhte Dopamintransporterdichte. Die D2 Autorezeptoren bleiben blockiert. Die Dichte des Noradrenalintransporters im Striatum könnten erniedrigt sein (in kortikalen Regionen allerdings erhöht sein, da sie am Transport von Dopamin beteiligt ist).

Der rechte Teil zeigt die dopaminerge Neurotransmission an der Synapse nach Behandlung mit MPH. Hier zeigen sich eine Blockade der Dopamintransporter und eine erhöhte extrazelluläre Dopaminkonzentration. Zusätzlich bewirkt MPH eine Disinhibition der D2 Autorezeptoren im präsynaptischen dopaminergen Neuron sowie eine Aktivierung der D1 Rezeptoren am postsynaptischen Neuron, was zu einer verstärkten Aktivität des Dopaminsystems führt und mit einer Verbesserung von Aufmerksamkeit, kognitiven Funktionen und motorischer Hyperaktivität einhergeht (nach Wilens 2008).

Assoziationen mit Polymorphismen verschiedener NE-Rezeptoren bzw. den NE-Transportern aufzeigen (z. B. Brookes et al. 2007; Bobb et al. 2005; Kim et al. 2006; Oades 2006) und Yang et al. (2004) bei chinesischen Kindern eine Assoziation zwischen dem NET und der MPH-Wirkung fanden.

Funktionelle Bildgebungsuntersuchungen zu NE liegen bisher nicht vor, weil die notwendigen Trägersubstanzen noch nicht zur Verfü-

gung stehen. Hingegen gibt es Ergebnisse einer Reihe von elektrophysiologischen Studien mit noradrenergen Medikamenten, die den positiven Einfluss von NE hinsichtlich einer besseren neuronalen Synchronisation und Aroussituation aufzeigen (Oades 2005, 2006).

Die *Medikamente* (► Kap. 31–32), die am effektivsten die Symptomatik von ADHS reduzieren, greifen in das dopaminerge ebenso wie in das noradrenerge System ein. So blockiert

MPH (Methylphenidat) zwar hauptsächlich die Wiederaufnahme von DA aus dem synaptischen Spalt, es blockiert aber auch ein wenig die NE-Wiederaufnahme und den α_2 -Adrenoceptor. Ein Modell der MPH-Wirkung auf das dopaminerge System stellt Abb. 7.1 dar. Amphetamine bewirken darüber hinaus noch eine vermehrte Freisetzung von DA und NE aus dem präsynaptischen Neuron. Insgesamt führen also Stimulanzien vor allem zu einem Anstieg der Konzentration von DA und NE im PFC und weniger – aber auch – im Striatum. Die enge Verbindung beider Neurotransmittersysteme erklärt auch, dass Atomoxetin (ATX, ein selektiver NE-Wiederaufnahmehemmer) nicht zur Steigerung von DA im Striatum, aber von DA und NE im PFC führt, da der NET dort für die Wiederaufnahme sowohl von DA als auch von NE zuständig ist (Prince et al. 2008). Darüber hinaus muss man daran denken, dass noradrenerge Effekte durch MPH auch im Arousalssystem des Locus coeruleus zustande kommen und von dort eine therapeutische Wirkung auf Vigilanz und Aufmerksamkeit entfalten können, zumal durch direkte neuronale Projektionen eine Modulation präfrontaler Regionen möglich ist (Wilens 2008). Um die o. g. positiven Aspekte des NE-Systems während einer Stimulation des α_2 -Rezeptors gezielt in der Behandlung der ADHS zu nutzen, setzt man in den USA die α_2 -Rezeptoragonisten Guanfacine und Clonidine ein und erzielt z. B. Verbesserungen beim Arbeitsgedächtnis und visuomotorischem assoziiertem Lernen (Wilens et al. 2008; ► Kap. 31).

Auch in *Tiermodellen* zeigt sich der Einfluss des NE-Systems auf die ADHS-Symptomatik, selbst wenn die Datenlage bescheiden ist. So fand man bei einem neurotoxischen NE-Läsionsmodell an der Maus parallel zur NE-Reduktion auch eine Verminderung der Hyperaktivität. Ferner wurden die o. g. Einflüsse des präfrontalen NE-Systems bei Affen ergänzt durch eine Serie von Studien, in denen die Fluktuation neuronaler Entladungen im

Locus coeruleus des Affen mit der Aufmerksamkeitsleistung im CPT (continuous performance test) korrelierte (Rajkowski et al. 2004). Die Autoren wiesen nach, dass phasische neuronale Entladungen mit guter Leistung, erhöhte tonische NE-Aktivität (möglicherweise als kompensatorisch zu sehen) hingegen mit schlechter Leistung verbunden waren. Letztere konnte durch die Gabe des α -adrenergen Agonisten Clonidin erfolgreich gebessert werden. Möglicherweise wird dabei die erhöhte tonische NE-Aktivität herunter reguliert und der Übergang zu einer balancierten tonisch/phasischen Aktivität erleichtert, die dann der Hyperarousalsituation entgegenwirken kann und in der Folge die Informationsverarbeitung und -weiterleitung verbessert. Messungen der Metabolite HVA (Homovannillinsäure für Dopamin) und MHPG (3-methoxy-4-hydroxyphenylglucol für NE) im Urin und Plasma ergab, dass das Verhältnis von HVA/MHPG dabei eine gewisse Rolle spielte. Dies unterstreicht die Bedeutung eines möglichen Ungleichgewichts bei der Neurotransmittersysteme für die Symptomatik von ADHS und erklärt zumindest teilweise die therapeutische Wirksamkeit sowohl von DAT-Blockern wie MPH bzw. NET-Blockern wie ATX (Oades 2005, 2006).

Wenn man bei ADHS die Konzentration von *Metaboliten* des NE (z. B. MHPG) im Liquor, Blut oder Urin untersucht, so finden sich üblicherweise niedrigere Werte als bei gesunden Kontrollen, während NE selbst erhöht sein kann. Insgesamt spricht dies für eine erniedrigte Stoffwechselaktivität des NE-Systems. Allerdings normalisiert sich diese Situation bei vielen Kindern mit ADHS im Verlauf von vier bis fünf Jahren von der prä- zur postpubertären Phase, d. h. ADHS Symptome nehmen ab und MHPG-Werte nehmen zu bis hin zu altersnormalen Befunden (Oades 2006), was als ein Hinweis auf eine gewisse zentralnervöse Reifungsverzögerung bei ADHS interpretiert werden kann.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die NE-Aktivität zweifellos die Aufmerksamkeitssymp-

tomatik moduliert, sowohl direkt über die Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses bei der Informationsverarbeitung als auch indirekt über die Kontrolle der mesokortikolimbischen DA Freisetzung. NE kann aber auch anderes relevantes Verhalten beeinflussen, je nachdem von welchen kognitiven Mechanismen dieses abhängt (z. B. Stresssituationen, die Hyperaktivität provozieren). Dabei spielen der NET im PFC, noradrenerge Rezeptoren in kortikalen und subkortikalen Arealen verbun-

den mit phasischen neuronalen Entladungen im LC eine wesentliche Rolle. Dieser Sachverhalt sollte bei Therapieplanungen und Medikamentenentwicklungen bedacht werden. Wenn es zutrifft, dass der NET bei der Wahrnehmung/Bewertung von Verstärkerprozessen beteiligt ist (möglicherweise in enger Verbindung mit der dopaminergen Funktion des Belohnungssystems), so könnten sich daraus vielleicht noch neue Perspektiven für die Behandlung ergeben (Oades 2005, 2006).

7.3 Serotonin

Nicht nur das dopaminerge und noradrenerge System sind eng miteinander verbunden, sondern auch das serotonerge System besitzt enge Verbindungen zu beiden und weist bei ADHS-Betroffenen Veränderungen auf (Oades 2007). Eine verminderte serotonerge Neurotransmission geht in Studien an Menschen und Tieren mit erhöhter Aggressivität und reduzierter Impulskontrolle als einem Kernsymptom von ADHS einher, was die vermutete Schlüsselrolle des Serotonins bei der Affektregulation widerspiegelt (Lucki 1998; Wetsel et al. 1999; Caspi et al. 2003). Die Verbindung von Serotonin und Impulsivität ist auch durch die häufige Koexistenz von ADHS und anderen Störungen mit erhöhter Impulsivität wie Störung des Sozialverhaltens, Persönlichkeitsstörungen, Bulimie, Substanzmissbrauch und Suizidalität immer wieder im Fokus von Forschungsvorhaben (Oades 2007).

Allgemein erstaunt, dass trotz der großen Projektionsbahnen des serotonergen Systems in den primären und sekundären Motorkortex (Jacobs und Fornal 1995) relativ wenig Studien sich mit dem Zusammenhang von Serotonin und Motorik beschäftigt haben. Tierstudien haben gezeigt, dass der Serotoninrezeptor HTR1B an der Regelung der Motorik beteiligt ist (Martin et al. 1987;

Gainetdinov et al. 1999b). Neben dem vermehrten Interesse am serotonergen System als Mitglied des »Neurotransmitter-Orchesters« ist Serotonin auch bei den etwa 20–30 % der Patienten von Interesse, bei denen Stimulanzien keine bzw. nur eine unzureichende Wirkung zeigen. Hier sei auch auf die Diskussion zur Abgrenzung von ADHS und emotionalen Störungen hingewiesen.

Als *Kandidatengene* des serotonergen Systems wurden bei der ADHS die HTR1B- und HTR2A-Rezeptor-Gene, das Serotonintransporter-Gen (5-HTT-Gen) und das Tryptophan Hydroxylase-Gen (TPH2) untersucht. Eine Meta-Analyse der bis 2005 publizierten Studien ergab eine Assoziation zwischen dem HTR1B-Rezeptor Gen und ADHS (gepooltes Odds Ratio: 1,44; Faraone et al. 2005)). Mehrere nachfolgende Studien konnten die Assoziation allerdings nicht replizieren (Brookes et al. 2006; Mick und Faraone 2008) oder fanden gar eine umgekehrte Assoziation (Li et al. 2007).

Insgesamt weniger Evidenz besteht für eine Beteiligung der Tryptophan-Hydroxylase, die Tryptophan zu 5-Hydroxytryptophan katalysiert, und des HTR2A-Rezeptors, wobei die Befundlage allerdings widersprüchlich ist (Sheehan et al. 2005; Walitza et al. 2005;

Brookes et al. 2006; Sheehan et al. 2007). Nicht nur bzgl. dopaminerger Genen sondern auch bzgl. des 5-HTTLPR konnte jüngst eine Studie eine Gen-Umwelt-Interaktion zeigen; hier waren es ungünstige Umgebungsbedingungen in der Kindheit (Retz et al. 2008).

Unseres Wissens liegen noch keine *funktionalen bildgebenden Studien* zum serotonergen System bei der ADHS vor. Lediglich in einem Vortragsabstrakt wird von den Ergebnissen einer SPECT Untersuchung mit Iod-123-FP-CIT berichtet (Hesse et al. 2006). Obwohl der Ligand auch an den 5-HTT bindet, fanden die Autoren in den 5-HTT reichen Regionen des Mittelhirns und Hirnstamms keine Unterschiede zwischen bisher unbehandelten erwachsenen Patienten mit ADHS und gesunden Kontrollprobanden. Bei Kindern mit Alkoholembryopathie und ADHS zeigte sich eine erniedrigte [¹²³I]nor-beta-CIT Bindung an den 5-HTT im medialen Frontalkortex bei gleichzeitig leicht erhöhter Bindung an den DAT im Striatum (Riikonen et al. 2005).

Der Umstand, dass Studien zu *Tiermodellen* der ADHS bisher keine einheitlichen und damit befriedigenden Ergebnisse über die Rolle des Serotonins bei der ADHS liefern konnten, ist auch durch die sehr geringe Datenlage zum Thema bedingt (Russell et al. 2005). In zwei Tiermodellen der ADHS konnte eine erhöhte Dichte des Serotonintransporters im Striatum gezeigt werden, nämlich bei Spontan Hypertensiven Ratten (Roessner et al. 2009) und bei 6-OHDA-läsionierten Ratten (Zhang et al. 2002). Oft zitiert wird der Befund, dass das serotonerge System an der paradoxen beruhigenden Wirkung der Stimulanzien bei DAT-knockout-Mäusen beteiligt ist. Hier konnte gezeigt werden, dass bei fehlenden DAT der Stimulanzieneffekt über die Blockade der Wiederaufnahme des Serotonins erfolgte (Gainetdinov et al. 1999b). Inwieweit schlafbezogene Atemstörungen bei ADHS (► Kap. 16) mit einer Fehlregulierung des mesencephalen Serotoninsystems verbunden sein könnten, bleibt zu überprüfen (Manzke et al. 2003).

Von drei Studien zu *Serotoninspiegeln* im Blut von Kindern mit ADHS berichteten zwei erniedrigte Werte (Coleman 1971) und eine keine Abweichung von den Werten Gesunder. Bei Untersuchungen zum Serotoningehalt der Thrombozyten bei ADHS zeigte eine Studie erniedrigte (Spivak et al. 1999), eine andere unveränderte Werte (Bhagavan et al. 1975). Drei Untersuchungen im Liquor von ADHS-Patienten fanden keine Abweichungen der Hydroxyindolessigsäurekonzentration (5-HIAA) als Abbauprodukt des Serotonins (Shetty und Chase 1976; Irwin et al. 1981; Castellanos et al. 1994). Gleiches wurde bei ADHS auch für die 5-HIAA-Konzentration in Thrombozyten (Rapoport et al. 1974) und Urin (Kusaga et al. 2002) gefunden. Allerdings wurde bei der Betrachtung des Verhältnisses von Serotonin zu 5-HIAA im Urin ein Trend zu einer reduzierten serotonergen Aktivität gefunden (Oades und Muller 1997; Oades et al. 1998).

Entsprechend wurde immer wieder eindringlich darauf hingewiesen, dass nur die Betrachtung der Verhältnisse unterschiedlicher Metabolite verschiedener Neurotransmitter zueinander wie z. B. des Verhältnisses der Homovanillinsäure (HVA) (Abbauprodukt des Dopamins) zur Hydroxyindolessigsäure (Abbauprodukt des Serotonin) im Urin verwertbare Aussagen zur Neurochemie der ADHS liefern kann (Oades 2002). Wie schon erwähnt, zeigte eine der wenigen Studien zu serotonergen Metaboliten im Liquor von Kindern mit ADHS, dass HVA und 5-HIAA miteinander korrelieren (Castellanos et al. 1994). Bei diesen Kindern korrelierten der HVA Spiegel sowie das HVA/5-HIAA Verhältnis positiv mit der Hyperaktivität auf der Conners Skala. Der Schweregrad der Symptome und der hohe Metabolitenspiegel sagten das Ansprechen auf die Stimulanzienmedikation gut voraus (Castellanos et al. 1996), was nicht nur für die Beteiligung des dopaminergeren Systems sondern auch für eine zumindest modulierende Rolle des serotonergen Systems bei ADHS spricht (Oades und Muller 1997).

Bei den bisher in älteren, meist offenen Studien getesteten *Medikamenten* (z. B. Fluoxetin, Fenfluramin, Buspiron, Imipramin) stellt sich die Frage, inwieweit die genannten serotonergen Wirkmechanismen im Vergleich zu den anderen, gleichzeitig auftretenden katecholaminergen Effekten überhaupt von Bedeutung sind, zumal die

klinischen Effekte verglichen mit z. B. den Stimulanzen gering waren. In diesem Zusammenhang sei auch darauf hingewiesen, dass nach aktuellem Wissen Stimulanzen die serotonerge Aktivität nicht direkt, sondern nur indirekt über ihre eigene katecholaminerge Wirkung beeinflussen (Leonard et al. 2004).

7.4 Ausblick

In jüngster Zeit wurde der Glutamatstoffwechsel in den Blick genommen. Allerdings fand man trotz einer ausreichend großen Stichprobe ($n \geq 104$) bei Erwachsenen mit ADHS weder im anterioren cingulären Cortex (ACC) noch im Cerebellum irgendwelche neurometabolischen Abweichungen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Damit konnten die Autoren frühere entgegengesetzte Befunde zu NAA und Glutamat nicht bestätigen und äußern sich eher skeptisch gegenüber dieser neuropsychiatrischen Forschungsperspektive (Endres et al. 2015). Diese Aussage wird unterstützt durch negative Ergebnisse (d. h. keine signifikante Evidenz für eine glutamaterge neurometabolische Auffälligkeit bei ADHS im fronto-striatalen Regelkreis) mittels Magnetresonanz-Spektroskopie (1H-MRS) bei Kindern und Jugendlichen (Hammerneß et al. 2012, Naaijen et al. 2016). Allerdings berichteten Endres et al. (2019) bei Erwachsenen mit ADHS von neurometabolischen Geschlechtsunterschieden im Cerebellum (Gesamtcholin; Glutamat/Glutamin) und im ACC (Interaktion Geschlecht mit Alter für Kreatin bzw. Gesamtcholin). Der Effekt für Gesamtcholin wird mit einer neuronalen Reifungsverzögerung bei männlichen Betroffenen mit ADHS erklärt.

Die drei katecholaminergen Neurotransmittersysteme für Dopamin, Noradrenalin und Serotonin stellen die zentralen modulie-

renden neurochemischen Netzwerke bei ADHS dar. Deren Detailfunktionen, Wechselwirkungen sowie Zusammenhänge mit anderen Neurotransmittersystemen (z. B. Acetylcholin, Gammaaminobuttersäure, Glutamat siehe Oades 2005, 2006) und deren langfristige Reaktion auf Behandlungsmaßnahmen bedürfen noch weiterer Erforschung, um das Verständnis der Pathophysiologie von ADHS zu verbessern und so therapeutisch bessere medikamentöse Lösungen zu finden.

Literatur

- Alexander GE, DeLong MR et al. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 9: 357–81.
- Asghari V, Sanyal S et al. (1995). Modulation of intracellular cyclic AMP levels by different human dopamine D4 receptor variants. *J Neurochem* 65(3): 1157–65.
- Asherson P, Brookes K et al. (2007). Confirmation that a specific haplotype of the dopamine transporter gene is associated with combined-type ADHD. *Am J Psychiatry* 164(4): 674–7.
- Bhagavan HN, Coleman M et al. (1975). The effect of pyridoxine hydrochloride on blood serotonin and pyridoxal phosphate contents in hyperactive children. *Pediatrics* 55(3): 437–41.
- Biederman J, Faraone SV (2002). Current concepts on the neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Atten Disord* 6 (Suppl. 1): 7–16.
- Bobb AJ, Castellanos FX et al. (2005). Molecular genetic studies of ADHD: 1991 to 2004. *Am J*

- Med Genet B Neuropsychiatr Genet 132B(1): 109–25.
- Bonvinci C, Faraone SV, Scassellati C (2016). Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: a systematic review and metaanalysis of genetic, pharmacogenetics and biochemical studies. *Mol Psychiatry* 21: 872–884.
- Bowden CL, Deutsch CK et al. (1988). Plasma dopamine-beta-hydroxylase and platelet monoamine oxidase in attention deficit disorder and conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 27(2): 171–4.
- Brennan AR, Arnsten AF (2008). Neuronal mechanisms underlying attention deficit hyperactivity disorder: the influence of arousal on prefrontal cortical function. *Ann N Y Acad Sci* 1129: 236–45.
- Brookes K, Xu X et al. (2006). The analysis of 51 genes in DSM-IV combined type attention deficit hyperactivity disorder: association signals in DRD4, DAT1 and 16 other genes. *Mol Psychiatry* 11(10): 934–53.
- Brookes KJ, J Mill et al. (2006). A common haplotype of the dopamine transporter gene associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and interacting with maternal use of alcohol during pregnancy. *Arch Gen Psychiatry* 63(1): 74–81.
- Caspi A, Sugden K et al. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 301(5631): 386–9.
- Castellanos FX, Elia J et al. (1994). Cerebrospinal fluid monoamine metabolites in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 52(3): 305–16.
- Castellanos FX, Elia J et al. (1996). Cerebrospinal fluid homovanillic acid predicts behavioral response to stimulants in 45 boys with attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology* 14(2): 125–37.
- Cheon KA, Ryu YH et al. (2003). Dopamine transporter density in the basal ganglia assessed with [123I]IPT SPET in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30(2): 306–11.
- Cheon KA, Ryu YH et al. (2005). The homozygosity for 10-repeat allele at dopamine transporter gene and dopamine transporter density in Korean children with attention deficit hyperactivity disorder: relating to treatment response to methylphenidate. *Eur Neuropsychopharmacol* 15(1): 95–101.
- Coleman M (1971). Serotonin concentrations in whole blood of hyperactive children. *J Pediatr* 78(6): 985–90.
- Cook EH Jr., Stein MA et al. (1995). Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet* 56(4): 993–8.
- Cragg SJ, Hille CJ et al. (2002). Functional domains in dorsal striatum of the nonhuman primate are defined by the dynamic behavior of dopamine. *J Neurosci* 22(13): 5705–12.
- Dougherty DD, Bonab AA et al. (1999). Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 354(9196): 2132–3.
- Endres D, Perloy E, Maier S, Feige B, Nickel K, Goll P, Bubl E, Lange t, Glauche V, Graf E, Ebert D, Sobanski E, Philippsen A, Tebartz van Elst L (2015). Normal neurochemistry in the prefrontal and cerebellar brain of adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Front Behav Neurosci* 9: 242.
- Endres D, Tebartz van Elst L, Maier SJ, Feige B, Goll P, Meyer SA, Matthies S, Domschke K, Lange T, Sobanski E, Philippsen A, Nickel K, Perlov E (2019). Neurochemical sex differences in adult ADHD patients: an MRS study. *Biol Sex Differ* 10 (1): 50.
- Ernst M, Zametkin AJ et al. (1998). DOPA decarboxylase activity in attention deficit hyperactivity disorder adults. A [fluorine-18]fluorodopa positron emission tomographic study. *J Neurosci* 18(15): 5901–7.
- Ernst M, Zametkin AJ et al. (1999). High midbrain [18F]DOPA accumulation in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 156(8): 1209–15.
- Faraone SV, Perlis RH et al. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57(11): 1313–23.
- Frank MJ, Claus ED (2006). Anatomy of a decision: striato-orbitofrontal interactions in reinforcement learning, decision making, and reversal. *Psychol Rev* 113(2): 300–26.
- Frank MJ, Woroch BS et al. (2005). Error-related negativity predicts reinforcement learning and conflict biases. *Neuron* 47(4): 495–501.
- Gainetdinov RR, Jones SR et al. (1999a). Functional hyperdopaminergia in dopamine transporter knock-out mice. *Biol Psychiatry* 46(3): 303–11.
- Gainetdinov RR, Wetsel WC et al. (1999b). Role of serotonin in the paradoxical calming effect of psychostimulants on hyperactivity. *Science* 283 (5400): 397–401.
- Grace AA (2001). Psychostimulant actions on dopamine and limbic system function: relevance to the pathophysiology and treatment of ADHD. In: Solanto MV, Arnsten AF (Hrsg.). *Stimulant Drugs and ADHD: Basic and Clinical Neuroscience*. New York: Oxford University Press. S. 134–155.

- Hammerness P, Biederman J, Petty C, Henin A, Moore CM (2012). Brain biochemical effects of methylphenidate treatment using proton magnetic spectroscopy in youth with attention-deficit hyperactivity disorder: a controlled pilot study. *CNS Neurosci Ther* 18: 34–40.
- Hesse S, Ballaschke O et al. (2006). The striatal dopamine transporter availability is reduced in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Nucl Med* 47: 142P.
- Ilgin N, Senol S et al. (2001). Is increased D2 receptor availability associated with response to stimulant medication in ADHD. *Dev Med Child Neurol* 43(11): 755–60.
- Irwin M, Belendiuk K et al. (1981). Tryptophan metabolism in children with attentional deficit disorder. *Am J Psychiatry* 138(8): 1082–5.
- Jacobs BL, Fornal CA (1995). Serotonin and behavior: a general hypothesis. In: Bloom FE, Kupfer DJ (Eds). *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*. New York: Lippincott Williams & Wilkins. S. 461–469.
- Jucaite A, Fernell E et al. (2005). Reduced midbrain dopamine transporter binding in male adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: association between striatal dopamine markers and motor hyperactivity. *Biol Psychiatry* 57(3): 229–38.
- Kirley A, Lowe N et al. (2003). Association of the 480 bp DAT1 allele with methylphenidate response in a sample of Irish children with ADHD. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 121B(1): 50–4.
- Krause J (2008). SPECT and PET of the dopamine transporter in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother* 8(4): 611–25.
- Krause KH, Dresel SH et al. (2000). Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. *Neurosci Lett* 285(2): 107–10.
- Kusaga A, Yamashita Y et al. (2002). Increased urine phenylethylamine after methylphenidate treatment in children with ADHD. *Ann Neurol* 52(3): 372–4.
- Laucht M, Skowronek M et al. (2007). Interacting effects of the dopamine transporter gene and psychosocial adversity on attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms among 15-year-olds from a high-risk community sample. *Arch Gen Psychiatry* 64(5): 585–90.
- Leo D, Sorrentino E et al. (2003). Altered midbrain dopaminergic neurotransmission during development in an animal model of ADHD. *Neurosci Biobehav Rev* 27(7): 661–9.
- Leonard BE, McCartan D et al. (2004). Methylphenidate: a review of its neuropharmacological, neuropsychological and adverse clinical effects. *Hum Psychopharmacol* 19(3): 151–80.
- Li D, Sham PC et al. (2006). Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Hum Mol Genet* 15(14): 2276–84.
- Li J, Wang Y et al. (2007). Association between polymorphisms in serotonin transporter gene and attention deficit hyperactivity disorder in Chinese Han subjects. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 144B(1): 14–9.
- Lucki I (1998). The spectrum of behaviors influenced by serotonin. *Biol Psychiatry* 44(3): 151–62.
- Madras BK, Miller GM et al. (2005). The dopamine transporter and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57(11): 1397–409.
- Malmberg K, Wargelius HL et al. (2008). ADHD and Disruptive Behavior scores – associations with MAO-A and 5-HTT genes and with platelet MAO-B activity in adolescents. *BMC Psychiatry* 8: 28.
- Manzke T, Guenther U, Ponimaskin EG, Haller M, Dutschmann M, Schwarzscher S, Richter DW (2003). 5-HT₄(a) receptors avert opioid-induced breathing depression without loss of analgesia. *Science* 301: 226–229.
- Martin KE, Webb AR et al. (1987). The behavioural response to the 5-hydroxytryptamine_{1B} (5HT_{1B}) receptor agonist–RU-24969 may exhibit a circadian variation in the mouse. *Chronobiol Int* 4(4): 493–8.
- Mazei MS, Pluto CP et al. (2002). Effects of catecholamine uptake blockers in the caudate-putamen and subregions of the medial prefrontal cortex of the rat. *Brain Res* 936(1–2): 58–67.
- Mick E, Faraone SV (2008). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 17(2): 261–84, vii–viii.
- Mill J, Sagvolden T et al. (2005). Sequence analysis of Drd2, Drd4, and Dat1 in SHR and WKY rat strains. *Behav Brain Funct* 1: 24.
- Naaijen J, Forde NJ, Lythgoe DJ, Akkermans SE, Openeer TJ, Dietrich A, Zwiers MP, Hoekstra PJ, Buitelaar JK (2016). Fronto-striatal glutamate in children with Tourette's disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroimage Clin* 13: 16–23.
- Neuman RJ, Lobos E et al. (2007). Prenatal smoking exposure and dopaminergic genotypes interact to cause a severe ADHD subtype. *Biol Psychiatry* 61(12): 1320–8.
- O'Reilly RC, Frank MJ (2006). Making working memory work: a computational model of lear-

- ning in the prefrontal cortex and basal ganglia. *Neural Comput* 18(2): 283–328.
- Oades RD (2002). Dopamine may be ›hyper‹ with respect to noradrenaline metabolism, but ›hypo‹ with respect to serotonin metabolism in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Behav Brain Res* 130(1–2): 97–102.
- Oades RD (2005). The Roles of Norepinephrine and Serotonin in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. In: Gozal D, Molfese DL (Eds.). *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: From Genes to Patients*. Totowa, NJ: Humana Press. S. 97–130.
- Oades RD (2006). Function and dysfunction of monoamine interactions in children and adolescents with AD/HD. In: Levin ED (Ed.). *Neurotransmitter Interactions and Cognitive Function*. Basel: Birkhäuser. S. 207–244.
- Oades RD (2007). Role of the serotonin system in ADHD: treatment implications. *Expert Rev Neurother* 7(10): 1357–74.
- Oades RD, Muller B (1997). The development of conditioned blocking and monoamine metabolism in children with attention-deficit-hyperactivity disorder or complex tics and healthy controls: an exploratory analysis. *Behav Brain Res* 88(1): 95–102.
- Oades RD, Daniels R et al. (1998). Plasma neuropeptide-Y levels, monoamine metabolism, electrolyte excretion and drinking behavior in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 80(2): 177–86.
- Ogdie MN, Bakker SC et al. (2006). Pooled genome-wide linkage data on 424 ADHD ASPs suggests genetic heterogeneity and a common risk locus at 5p13. *Mol Psychiatry* 11(1): 5–8.
- Palsson E, Sellgren C, Rydén E, Kizza R, Pelanis A, Zetterberg H, Blennow K, Landén Mikael (2017). Cerebrospinal fluid monoamine metabolite profiles in bipolar disorder, ADHD and controls. *J Neural Transm* 124: 1135–1143.
- Pliszka SR (2005). The neuropsychopharmacology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57(11): 1385–90.
- Prince J (2008). Catecholamine Dysfunction in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychopharmacol* 28 (Suppl. 2): 39–45.
- Rajkowski J, Majczynski H, Clayton E, Aston-Jones GS (2004). Activation of monkey locus coeruleus neurons varies with difficulty and performance in a target detection task. *J Neurophysiol* 92: 361–371.
- Rapoport J, Quinn P et al. (1974). Platelet serotonin of hyperactive school age boys. *Br J Psychiatry* 125(2): 138–40.
- Reimherr FW, Wender PH et al. (1984). Cerebrospinal fluid homovanillic acid and 5-hydroxy-indoleacetic acid in adults with attention deficit disorder, residual type. *Psychiatry Res* 11(1): 71–8.
- Retz W, Freitag CM et al. (2008). A functional serotonin transporter promoter gene polymorphism increases ADHD symptoms in delinquents: interaction with adverse childhood environment. *Psychiatry Res* 158(2): 123–31.
- Riikonen RS, Nokelainen P et al. (2005). Deep serotonergic and dopaminergic structures in fetal alcoholic syndrome: a study with nor-beta-CIT-single-photon emission computed tomography and magnetic resonance imaging volumetry. *Biol Psychiatry* 57(12): 1565–72.
- Roessner V, Walitza S et al. (2007). Tetrahydroisoquinoline derivatives: a new perspective on monoaminergic dysfunction in children with ADHD? *Behav Brain Funct* 3(1): 64.
- Roessner V, Mancke T et al. (2009a). Development of 5-HT transporter density and long-term effects of methylphenidate in an animal model of ADHD. *World J Biol Psychiatry* 26(1):1–5.
- Roessner V, Sagvolden T et al. (2009a). MPH treatment normalizes elevated dopamine transporter density in an animal model of ADHD (submitted).
- Ruskin DN, Bergstrom DA et al. (2001). Drugs used in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder affect postsynaptic firing rate and oscillation without preferential dopamine autoreceptor action. *Biol Psychiatry* 49(4): 340–50.
- Russell VA (2002). Hypodopaminergic and hypernoradrenergic activity in prefrontal cortex slices of an animal model for attention-deficit hyperactivity disorder– the spontaneously hypertensive rat. *Behav Brain Res* 130(1–2): 191–6.
- Russell VA, Sagvolden T et al. (2005). Animal models of attention-deficit hyperactivity disorder. *Behav Brain Funct* 1: 9.
- Sagvolden T, Johansen EB et al. (2005). A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci* 28(3): 397–419; discussion 419–68.
- Schiffer WK, Volkow ND et al. (2006). Therapeutic doses of amphetamine or methylphenidate differentially increase synaptic and extracellular dopamine. *Synapse* 59(4): 243–51.
- Shaw P, Sharp WS, Morrison M, Eckstrand K, Greenstein DK, Clasen LS, Evans AL, Rapoport JL (2009). Psychostimulant Treatment and the developing cortex in attention deficit hyperactivity. *Am J Psychiatry* 166(1): 58–63.
- Shaywitz BA, Cohen DJ et al. (1977). CSF monoamine metabolites in children with minimal brain dysfunction: evidence for alteration of

- brain dopamine. A preliminary report. *J Pediatr* 90(1): 67–71.
- Sheehan K, Lowe N et al. (2005). Tryptophan hydroxylase 2 (TPH2) gene variants associated with ADHD. *Mol Psychiatry* 10(10): 944–9.
- Sheehan K, Hawi Z et al. (2007). No association between TPH2 gene polymorphisms and ADHD in a UK sample. *Neurosci Lett* 412(2): 105–7.
- Shekim WO, Bylund DB et al. (1986). Platelet MAO and measures of attention and impulsivity in boys with attention deficit disorder and hyperactivity. *Psychiatry Res* 18(2): 179–88.
- Shetty T, Chase TN (1976). Central monoamines and hyperkinase of childhood. *Neurology* 26(10): 1000–2.
- Sikstrom S, Soderlund G (2007). Stimulus-dependent dopamine release in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychol Rev* 114(4): 1047–75.
- Solanto MV (2002). Dopamine dysfunction in AD/HD: integrating clinical and basic neuroscience research. *Behav Brain Res* 130(1–2): 65–71.
- Spivak B, Vered Y et al. (1999). Circulatory levels of catecholamines, serotonin and lipids in attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand* 99(4): 300–4.
- Tripp G, Wickens JR (2008). Research review: dopamine transfer deficit: a neurobiological theory of altered reinforcement mechanisms in ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 49(7): 691–704.
- Volkow ND, Ding YS et al. (1995). Is methylphenidate like cocaine? Studies on their pharmacokinetics and distribution in the human brain. *Arch Gen Psychiatry* 52(6): 456–63.
- Volkow ND, Wang G et al. (2001). Therapeutic doses of oral methylphenidate significantly increase extracellular dopamine in the human brain. *J Neurosci* 21(2): RC121.
- Walitza S, Renner TJ et al. (2005). Transmission disequilibrium of polymorphic variants in the tryptophan hydroxylase-2 gene in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 10(12): 1126–32.
- Watanabe Y, Fujita M et al. (1997). Brain dopamine transporter in spontaneously hypertensive rats. *J Nucl Med* 38(3): 470–4.
- Wilens TE (2008). Effects of Methylphenidate on the Catecholaminergic System in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychopharmacol* 28 (Suppl. 2): S46–S53.
- Williams J (2008). Working toward a neurobiological account of ADHD: commentary on Gail Tripp and Jeff Wickens, dopamine transfer deficit. *J Child Psychol Psychiatry* 49(7): 705–11; discussion 711.
- Yano M, Steiner H (2005). Methylphenidate (Ritalin) induces Homer 1a and zif 268 expression in specific corticostriatal circuits. *Neuroscience* 132(3): 855–65.
- Zhang K, Davids E et al. (2002). Serotonin transporter binding increases in caudate-putamen and nucleus accumbens after neonatal 6-hydroxydopamine lesions in rats: implications for motor hyperactivity. *Brain Res Dev Brain Res* 137(2): 135–8.

8 Neuropsychologie

Renate Drechsler

Die klinische Diagnose von ADHS orientiert sich bis heute ausschließlich an Beschreibungen von Verhaltensauffälligkeiten im Alltag und umfasst weder neuropsychologische noch neurobiologische Kriterien. In den letzten 15 bis 20 Jahren wurde eine Reihe von Modellen und Testverfahren mit dem Ziel entwickelt, diese Verhaltensauffälligkeiten aus neuropsychologischer Perspektive zu erklären und messbar zu objektivieren. Während man lange Zeit nach einem Schwerpunkt-Defizit suchte, das als eigentliche Ursache für alle nachfolgenden Probleme angesehen werden sollte, geht man

heute davon aus, dass Störungen und Störungsursachen extrem heterogen sind. Daher gibt es weder »den« allgemeingültigen neuropsychologischen Marker für ADHS, noch »das« definitive Erklärungsmodell. Die verschiedenen Modelle und Ansätze, die hier vorgestellt werden, schließen sich nicht gegenseitig aus, sondern können als Erklärung von Teilaspekten herangezogen werden. In diesem Kapitel werden Untersuchungsparadigmen und –aufgaben, häufige neuropsychologische Störungen bei ADHS sowie Befunde zu neuropsychologischen Subgruppen und Endophänotypen dargestellt.

8.1 Neuropsychologische Theorien zu ADHS

8.1.1 Neuropsychologische Modelle mit kognitivem oder motivationalem Schwerpunkt

Neuropsychologische Ansätze lassen sich grob unterteilen in Modelle, die eher einen Schwerpunkt auf kognitiver Ebene setzen (z. B. Barkley 2000, Sergeant 2000, Kofler et al. 2010) und Modelle mit Schwerpunkt eher auf motivationaler Ebene/beim Verarbeiten von Belohnung (z. B. Delay aversion, Sonuga-Barke

1994, Dynamische Entwicklungstheorie, Sagvolden et al. 2005). Die wichtigsten Modelle sind in der Tabelle 8.1 zusammengefasst. Eine klare Zuordnung zu motivationalem oder kognitivem Schwerpunkt ist allerdings nicht immer möglich: z. B. sind die Modelle von Barkley und Sergeant zwar eher kognitiv ausgerichtet, jedoch bildet in Barkleys Modell die Regulierung von Affekt/Arousal/Motivation eine wichtige Subkomponente. In der Energetic State Theorie (Sergeant 2000) ist die Regulation der Anstrengungsbereitschaft (Effort) beeinflusst von motivationalen Faktoren.

Tab. 8.1: Neuropsychologische Modelle der ADHS und Erklärungshypothesen

These (Autor, Jahr)	Hauptaussage
Störung der Selbstregulation (= Störung exekutiver Funktionen) (Barkley 1997, 2012)	ADHS geht zurück auf eine Störung exekutiver Funktionen, die als eine Beeinträchtigung von Selbstregulationsfunktionen (Selbstregulation in Hinblick auf das Erreichen späterer Ziele, in sozialem und kulturellem Kontext) angesehen wird. Frühere Versionen nahmen eingeschränkte Inhibition als Schwerpunktdefizit an (mit den untergeordneten Komponenten working memory, self-regulation of affect-motivation-arousal, internalization of speech, reconstruction). In einer späteren Version, der «extended phenotype theory of executive function» (Barkley 2012), wird ein hierarchisches Model von EF beschrieben, das zugleich auch ein Entwicklungs- und Reifungsmodell ist, und das Stufen zunehmend anspruchsvoller Kontroll- und Selbstregulationsprozesse umfasst, die das Verhalten Erwachsener im sozialen Kontext regeln. Eine Konsequenz der verminderten (Top-down-) Selbstregulation ist, dass ADHS-Betroffene zum Handeln stärker auf externe Strukturen und äußeren Anreiz angewiesen sind als Gleichaltrige.
Delay Aversion Hypothese (Sonuga-Barke et al. 1992, 1994)	Hauptmerkmal von ADHS ist eine Abneigung gegen Wartezeiten (Delay Aversion). Das Verhalten von ADHS-Patienten ist darauf ausgerichtet, Warten zu vermeiden, wofür auch der Verlust von Belohnung in Kauf genommen wird: Kinder mit ADHS wählen lieber eine kleinere Belohnung, wenn sie dafür weniger lange warten müssen. Negative Rückmeldung der Umwelt auf unerwünschtes Verhalten, das während Wartezeiten auftritt, verstärkt die Abneigung gegen Warten.
Aufmerksamkeitsmodelle (z. B. Swanson et al. 1998)	ADHS-Symptome werden den verschiedenen Subsystemen und assoziierten neuronalen Netzen klassischer neuropsychologischer Aufmerksamkeitsmodelle zugeordnet (z. B. nach Posner und Raichle 1994, Peterson und Posner 2012): Symptome der Unaufmerksamkeit/Mangel an Wachheit/verminderte Daueraufmerksamkeit dem Subsystem des Arousal/Alerting, Unaufmerksamkeit/Ablenkbarkeit dem Subsystem der Orientierung/Aufmerksamkeitsausrichtung, Hyperaktivität/Impulsivität dem Subsystem der exekutiven Kontrolle.
Cognitive energetic theory oder Energetic state theory (Sergeant 2000, 2005)	ADHS-Betroffene haben Schwierigkeiten, ihren energetischen Zustand an Außenanforderungen anzupassen. Die von ihnen erbrachte Anstrengung («Effort») ist oft unzureichend, um eine Situation optimal zu bewältigen. Ist eine Aufgabe wenig aktivierend, reagieren Kinder mit ADHS «unteraktiviert», d. h. verlangsamt, mit sehr unregelmäßigen Antwortzeiten oder mit Aussetzern der Aufmerksamkeit. Bei einer raschen, sehr stark aktivierenden Aufgabe dagegen reagieren sie «überaktiviert» und antworten vorschnell, überhastet und machen viele Fehler. Löst dagegen die Aufgabe eine mittlere Aktivierung aus, stimmt die geleistete Anstrengung möglicherweise gut mit Aufgabenanforderungen überein und die Probanden zeigen keine Beeinträchtigungen. Ob Leistungsunterschiede zwischen Kindern mit und ohne ADHS auftreten, würde demnach nicht so sehr vom Aufgabentyp als von der Präsentationsrate der Stimuli abhängen.
Behavioral Neuroenergetics Theory (Killeen et al. 2013)	Verschiedene neuropsychologische Auffälligkeiten bei ADHS sollen in Zusammenhang stehen mit einer verminderten neuronalen Energiezufuhr, verursacht durch eine unzureichende Laktatversorgung. Es kommt daher rascher zu Ermüdungsphänomenen und Aussetzern der Aufmerksamkeit (Lapses of attention). Dieses Modell liefert daher vor allem Erklärungen für Störungen der Daueraufmerksamkeit und für nachlassende Verarbeitungsgeschwindigkeit. Andere neuropsychologische Störungen bei ADHS, etwa des Arbeitsgedächtnisses, werden zum Teil als Folgestörungen angesehen.

Tab. 8.1: Neuropsychologische Modelle der ADHS und Erklärungshypothesen – Fortsetzung

These (Autor, Jahr)	Hauptaussage
Arbeitsgedächtnismodell (Functional working memory model) der ADHS (Rapport et al. 2008, Kofler et al. 2010, Kofler et al. 2014)	Im Zentrum der Störung stehen neurobiologisch basierte Beeinträchtigungen des Arbeitsgedächtnisses (= Hauptstörung). Andere neuropsychologische Symptome, z. B. Delay Aversion, verminderte Planungsleistungen, aber auch ADHS-Symptome werden durch diese beeinflusst oder ausgelöst. Entsprechend kann Hyperaktivität eine kompensatorische Funktion haben in Abhängigkeit der Arbeitsgedächtnisanforderungen (Kofler et al. 2015), d. h. sie nimmt zu bei erhöhten Anforderungen. Auch deuten Metaanalysen darauf hin, dass Hyperaktivität von Umweltfaktoren wie Unterstimulierung oder kognitiven Anforderungen beeinflusst wird (Kofler et al. 2016).
Dynamische Entwicklungstheorie (Sagvolden 2005)	Kinder mit ADHS reagieren weniger stark auf Belohnung als entwicklungstypische Kinder (ET). Die Ursache wird in einer Unterfunktion des Dopaminsystems gesehen. Um verhaltenswirksam zu sein, müssen bei ADHS Belohnungen sofort erfolgen (verkürzter zeitlicher Belohnungsgradient) und stärker sein als bei ET. Dies hat zur Folge, dass Kinder mit ADHS langfristige Verhaltenskonsequenzen wenig beachten und einen stärkeren Anreiz benötigen, um ein erwünschtes Verhalten zu zeigen. Sind aber Assoziationen zwischen Verhalten und Verstärker einmal etabliert, dann lassen sie sich nur schwer löschen: Kinder mit ADHS neigen dazu, Verhaltensweisen auch dann beizubehalten, wenn diese nicht mehr verstärkt werden.
Dopamin transfer deficit theory (Tripp und Wickersen 2009)	Es bildet sich bei ADHS eine schwächere Assoziation zwischen einer Belohnung und denjenigen Stimuli, die eine Belohnung vorhersagen, als bei entwicklungstypischen Gleichaltrigen. Es kommt zu einer verminderten Dopaminausschüttung im Kontakt mit den assoziierten Stimuli, die daher weniger Anreiz bieten, eine zur Belohnung führende Handlung auszuführen. Belohnungserwartung/-Vorhersage ist aber ein wichtiger Bestandteil vom Belohnungslernen. Ist dieser Aspekt vermindert, ist auch das Lernen durch Belohnung erschwert.
Hypoarousal Theorien (Vigilanz Regulations-Modell, Hegerl und Hensch 2014; Theorie der Unteraktivierung, Antrop et al. 2002)	Bei ADHS besteht ein allgemeines Unterarousal (bzw. eine Unteraktivierung). Hyperaktivität und »Sensation Seeking« (Zuckerman 1974) können als kompensatorische Selbststimulation angesehen werden, bzw. als Versuche, der Unteraktivierung zu entkommen.

8.1.2 Integrative Modelle (Multiple pathway models) und Weiterentwicklungen

Modelle, die Verhaltensauffälligkeiten auf eine einzige Kernstörung zurückführen, wurden nach und nach abgelöst durch Theorien, die zwei oder mehrere Erklärungshypothesen kombinierten (Castellanos und Tannock 2002; Nigg et al. 2005; Sonuga-Barke 2005).

Zweiweg- oder Mehrweg-Modelle (Dual- oder Multiple Pathway Models) versuchten der Tatsache Rechnung zu tragen, dass keines der bisherigen Modelle widerspruchsfrei empirisch bestätigt werden konnte. ADHS wurde nun aufgefasst als heterogenes Störungsbild, das weder ätiologisch noch neuropsychologisch einheitlich ist. Im Dual-Pathway-Modell (Sonuga-Barke 2002, 2003) wurden motivationale Erklärungsmodelle (Störung des Belohnungssystems mit Abneigung gegen Warten) mit kognitiven Erklärungsmodellen

(Inhibitionsdefizit) kombiniert. Demnach zeigt eine Reihe von Kindern mit ADHS vor allem Probleme bei Aufgaben exekutiver Funktionen, ohne begleitende motivationale Schwierigkeiten, eine weitere Untergruppe zeigt vor allem Auffälligkeiten bei Aufgaben mit verzögerter Belohnung, aber keine Auffälligkeiten bei der Inhibitionskontrolle, und eine dritte Subgruppe hat in beiden Bereichen Schwierigkeiten (► Abb. 8.1).

Castellanos und Tannock (2002) schlugen ein »Multiple-Pathway«-Modell vor, in dem drei mögliche neuropsychologische Störungsschwerpunkte unterschiedlicher Verursachung angenommen wurden: eine Störung des Belohnungskreislaufs, eine Störung des Arbeitsgedächtnisses und eine Störung der Zeitverarbeitung. Jeder der drei Störungsschwerpunkte wurde auf unterschiedliche neurobiologische Substrate zurückgeführt. Auch Sonuga-Barke erweiterte in späteren Arbeiten sein Modell um einen dritten Pfad der beeinträchtigten Zeitverarbeitung (Sonuga-Barke et al. 2010). In einer Nachfolgeversion entwarfen Castellanos und Mit-

arbeiter (2005, 2006) ein Mehrweg-Modell, bei dem die intraindividuelle Variabilität des Verhaltens als eines der konstantesten Merkmale von ADHS ausgemacht wurde: Kinder mit ADHS zeigen etwa in ihren Reaktionszeiten während derselben Aufgabe, aber auch in komplexen, exekutiven Leistungen von einem Tag auf den anderen stärkere Schwankungen als gesunde Kontrollkinder. Castellanos und Mitarbeiter (2006) nahmen an, dass das Zusammenspiel von »heißen« exekutiven Funktionen, d. h. Regulationsmechanismen, die beeinflusst werden von Motivation und Emotion, und von »kalten« exekutiven Funktionen, d. h. Regulationsmechanismen eher kognitiver Natur, bei ADHS beeinträchtigt ist. Dabei kann der Störungsschwerpunkt je nach Individuum oder Untergruppe mal mehr im Bereich der »heißen«, mal mehr im Bereich der »kalten« oder gleichermaßen in beiden Bereichen der exekutiven Funktionen zu lokalisieren sein. Als anatomisches Substrat dafür nahmen sie Dysfunktionen in kortiko-striato-thalamo-kortikalen Schaltkreisen an.

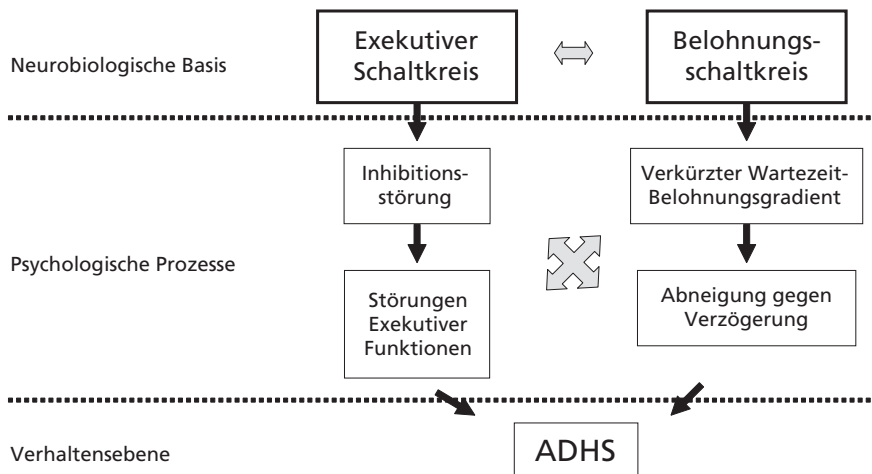


Abb. 8.1: Zweiweg-Modell von ADHS (Dual Path) nach Sonuga-Barke (2003)

Wie viele mögliche Entwicklungspfade zum Phänotyp einer ADHS führen und wie viele

neuropsychologische Domänen selektiv dazu beitragen, ist heute mehr denn je unklar.

Coghill et al. (2014) untersuchten Kinder und Jugendliche mit der Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) und leiteten faktorenanalytisch sechs unabhängige Störungsbereiche ab: Arbeitsgedächtnis, Hemmung, Delay Aversion, Entscheidungsverhalten, zeitliche Präzision (Timing) und Reaktionszeitvariabilität. Eine zufriedenstellende Aufteilung der Teilnehmer nach Störungsschwerpunkten oder -Profilen war jedoch anhand der Daten nicht möglich.

Generell ist die Bedeutung neuropsychologischer Störungen für Erklärungsmodelle von ADHS heute umstritten. Wie in Tabelle 8.1 aufgeführt, gibt es zahlreiche Theorien, in denen kognitive Störungen eine zentrale Stellung für das Verständnis von ADHS und die Entstehung von ADHS-Symptomen einnehmen. Einige Autoren kommen aber zu dem gegenteiligen Schluss, dass neuropsychologische Beeinträchtigungen eher den Stellenwert komorbider Störungen haben könnten, die bei einigen Patienten vorhanden sind, bei anderen aber nicht (z. B. Bergwerff et al. 2017).

8.1.3 Gibt es neuropsychologische Subgruppen?

Aufgrund der ausgeprägten Heterogenität der neuropsychologischen Defizite bei ADHS ist es unmöglich, die Auffälligkeiten auf ein einziges charakteristisches Störungsprofil zu reduzieren. Bei der Frage, ob sich ADHS des vorwiegend unaufmerksamen und ADHS des vorwiegend kombinierten Erscheinungsbildes in neuropsychologischer Hinsicht unterscheiden, gibt es widersprüchliche Auffassungen: Angefangen bei der Annahme, dass das vorwiegend unaufmerksame Erscheinungsbild in neuropsychologischer Hinsicht deutlich anders ist (Diamond 2005), über Ergebnisse, nach denen es hierbei keinen Unterschied zwischen beiden gibt (Solanto et al. 2007, Skogli et al. 2014), bis zu dem Befund,

dass Kinder und Jugendliche des vorwiegend kombinierten Erscheinungsbildes in allen neuropsychologischen Bereichen stärkere Defizite aufweisen als die des vorwiegend unaufmerksamen (»severity model«; Nikolas und Nigg 2013).

Auf der Suche nach möglichen neuropsychologischen Subgruppen wurden in den letzten Jahren verschiedene Studien mit relativ großen Probandenzahlen durchgeführt. Die Teilnehmer absolvierten umfassende Testbatterien und es wurde versucht, anhand der erhobenen Daten ADHS-Subgruppen mit charakteristischen neuropsychologischen Profilen zu ermitteln. Lambek et al. (2017) gingen der Frage nach, ob sich theoretisch angenommene Störungspfade auch empirisch in unterschiedlichen Störungsprofilen abbilden. Sie führten daher mit Kindern mit ADHS und Kontrollen Aufgaben zu Delay Aversion, Arbeitsgedächtnis und Flexibilität (Shifting) durch. Die Subgruppen, die sie fanden, unterschieden sich allerdings nicht nach Störungsschwerpunkten, sondern nach dem allgemeinen Schweregrad der Beeinträchtigung.

Fair et al. (2012) konnten anhand einer umfassenden neuropsychologischen Testbatterie zwar vier Profile mit unterschiedlichen Störungsschwerpunkten beschreiben, aber genau diese Profile fanden sich auch bei gesunden Teilnehmern, wenn auch insgesamt verschoben in einen klinisch nicht mehr auffälligen Bereich. Deshalb kann man fragen, ob diese Profile nicht Leistungsspitzen und Schwächen abbilden, wie sie auch in der Bevölkerung insgesamt vorkommen. Allerdings gab es in anderen Studien auch einzelne Subgruppen-Profile, die so nur bei Probanden mit ADHS vorkamen, nicht aber in der Kontrollgruppe (z. B. ein Profil mit vorschnellen Antworten und Aussetzern der Aufmerksamkeit; Bergwerff et al. 2017). Da die verschiedenen Studien jeweils andere Testbatterien verwendeten, sind die Ergebnisse nur eingeschränkt vergleichbar.

8.1.4 Neuropsychologische Endophänotypen

Als »intermediäre Phänotypen« oder »Endophänotypen« werden neuropsychologische Marker bezeichnet, die eine Zwischenstufe zwischen dem ADHS-Phänotyp, der sich im Alltagsverhalten zeigt, und dem Genotyp darstellen. Dabei handelt es sich um vererbare Verhaltensmerkmale, die in Testaufgaben objektiv messbar sind. Sie können auch bei nahen Angehörigen auftreten, meist in abgeschwächter Form, selbst wenn diese nicht von ADHS betroffen sind. Zahlreiche Studien haben nach intermediären Phänotypen bei nicht-betroffenen Geschwistern oder Eltern gesucht und eine Reihe von Kandidaten ge-

funden, etwa Beeinträchtigungen in Aufgaben zur Zeitwahrnehmung, Inhibition, Fehlerkontrolle sowie das Fehlen einer Verlangsamung der Reaktionszeit nach Fehlern und anderes (Überblick bei Kebir und Jober 2011).

Aktuelle Studien finden Zusammenhänge zwischen genetischen und neuropsychologischen Merkmalen, z. B. zwischen einem polygenetischen Risiko-Wert und Leistungen in Arbeitsgedächtnis- oder in Arousal/Alertness-Aufgaben (Nigg et al. 2018), zwischen Reaktionszeitvariabilität und Kommissionsfehlern und spezifischen genetischen Polymorphismen (Pinto et al. 2016) oder zwischen Inhibition und Antwort-Vorbereitung und Dopamin-Transporter und -Rezeptor Genen (Albrecht et al. 2014).

8.2 Beeinträchtigung neuropsychologischer Funktionen bei ADHS

Neuropsychologische Modelle von ADHS stützen sich auf eine Vielzahl von empirischen Studien, in denen neuropsychologische Paradigmen eingesetzt wurden, die zum Teil für die Untersuchung von Kindern mit ADHS konzipiert wurden. Die Studienergebnisse sind aber oft aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung der untersuchten Patientengruppen hinsichtlich Alter, Komorbidität und Subtypisierung oder aufgrund des Einsatzes von Aufgabenvarianten nur eingeschränkt vergleichbar.

Einige der gebräuchlichsten Paradigmen bei ADHS wurden in Meta-Analysen untersucht. Eine aktuelle Übersicht fasste Ergebnisse aus 34 Metastudien zusammen (Pievsky und McGrath 2018) und ordnete sie zwölf neurokognitiven Domänen zu. Die gefundenen Effektstärken waren klein bis mittel. Das bedeutet, dass sich die untersuchten Gruppen mit und ohne ADHS zwar unterscheiden, aber dennoch zum größten Teil in ihren Leistungen

überlappen. Die größten Effektstärken ($> .05$) wiesen Intelligenz/Leistungstests, Planen/Strukturieren, Reaktionszeitvariabilität, Inhibition, und Arbeitsgedächtnis auf (► Tab. 8.2).

Neben den in dieser Übersichtsarbeit aufgeführten Domänen gibt es zahlreiche weitere neuropsychologische Funktionsbereiche, bei denen in Studien Unterschiede zwischen Probanden mit ADHS und Kontrollen berichtet werden: Dazu gehören etwa Wahrnehmungsfunktionen (Fuermaier et al. 2018), Farbwahrnehmung im Blau-Gelb Spektrum (Banaschewski et al. 2006), Emotionserkennen (Da Fonseca et al. 2009) und Theory of mind (Parke et al. 2018; Bora und Pantelis 2016).

8.2.1 Exekutive Funktionen

Unter »Exekutive Funktionen« versteht man Fähigkeiten der Selbstregulation, zu denen Komponenten wie Inhibition, kognitive

Tab. 8.2: Zusammengefasste mittlere Effektstärken aus Metaanalysen zum Vergleich von neurokognitiven Leistungen von Probanden mit und ohne ADHS (nach Pievsky und McGrath 2018, vereinfacht)

Neurokognitive Domäne	Mittlere Effektstärke (Standardized Mean Difference SDM, ungewichtet)	Anzahl (k) aggregierter Studienergebnisse
Entscheidungsaufgaben	0.36	192
Flüssigkeitsaufgaben	0.49	50
Intelligenz/Leistungstests	0.51	339
Gedächtnis	0.44	71
Planen/Strukturieren	0.51	37
Reaktionszeit/Verarbeitungsgeschwindigkeit	0.38	497
Reaktionszeit-Variabilität	0.53	433
Verhaltens-Inhibition	0.52	438
Selektive Aufmerksamkeit	0.46	126
Wechsel des Antwortsets, Flexibilität	0.35	260
Daueraufmerksamkeit/Vigilanz	0.48	282
Arbeitsgedächtnis	0.54	156
Anderes	0.40	186

Flexibilität, Interferenzkontrolle, Arbeitsgedächtnis oder Planen und Problemlösen gezählt werden (zur Taxonomie exekutiver Funktionen vgl. Drechsler 2007, zu exekutiven Funktionen bei Kindern vgl. Drechsler 2018). Störungen exekutiver Funktionen galten lange als das zentrale Problem bei ADHS und zahlreiche experimentelle Studien verweisen auf Defizite im exekutiven Bereich (Pennington und Ozonoff 1996).

Allerdings zeigte sich, dass ADHS-Betroffene, was exekutive Funktionen angeht, sehr heterogen sind und sehr unterschiedliche Störungsschwerpunkten oder -kombinationen aufweisen (z. B. Kofler et al. 2019), oder auch ganz ohne klinische Auffälligkeiten im Bereich exekutiver Funktionen sind (Roberts et al. 2016, vgl. Meta-Analysen von Boonstra et al. 2005; Willcutt et al. 2005a). Es wurde auch immer wieder der Frage nachgegangen,

inwieweit Beeinträchtigungen exekutiver Funktionen als spezifisch für ADHS gelten können, oder ob sie nicht bei einer Vielzahl von psychischen Störungen anzutreffen sind (z. B. Carter Leno et al. 2018, Bloemen et al. 2018) oder mit komorbiden Störungen in Zusammenhang stehen.

Inhibition

Beeinträchtigte Hemmung galt laut Barkley (1997, 2000, 2006) als Kerndefizit und wurde in zahlreichen Studien untersucht (► Tab. 8.2). Damit ist in erster Linie Verhaltenshemmung und zwar die Hemmung einer dominanten Antworttendenz gemeint. Ein Indiz für beeinträchtigte Hemmung ist die erhöhte Fehlerrate falscher Antworten (Kommissions-Fehler), die z. B. in Go/NoGo-Aufgaben erfasst wird. Ob-

wohl die Evidenz für Inhibitionsdefizite relativ robust ist, liegt auch hier die Effektstärke in Metastudien nur im mittleren Bereich, d. h. auch ein Inhibitionsdefizit findet sich nur bei einem Teil der ADHS-Betroffenen (Pievsky und McGrath 2018).

Zahlreiche Untersuchungen mit dem Stoppsignal-Test (► Tab. 8.3) belegen, dass Kinder und Erwachsene mit ADHS mehr Zeit benötigen als gesunde Kontrollprobanden, um eine bereits begonnene motorische Reaktion zu stoppen (Kenemans et al. 2005; Lijffijt et al. 2005; Schachar et al. 2000). Allerdings gibt es auch Befunde, nach denen sich Kinder mit ADHS vielmehr durch allgemein schwankende und verlangsamte Reaktionszeiten als durch Probleme beim Stoppen der Reaktion von Kontrollkindern unterschei-

den (Alderson et al. 2007) oder denen zufolge Arbeitsgedächtnisprozesse mit Inhibition interferieren, die möglicherweise als eigentliche Ursache der Auffälligkeiten anzusehen sind (Tarle et al. 2018, Alderson et al. 2017, Fosco et al. 2018).

Einige Autoren unterscheiden zusätzlich noch zwischen reaktiver Inhibition – wie dem Stoppen auf ein Signal hin im Stoppsignal Test – und proaktiver Inhibition-Hemmen vorschneller Antworten – und finden keine Beeinträchtigung bei ADHS bei letzterem (van Hulst et al. 2018). Das widerspricht allerdings einem Befund zur »waiting impulsivity« bei ADHS, worunter man das zu frühe Antworten vor dem erwarteten Erscheinen eines Zielreizes versteht (van Dessel et al. 2018), und die bei ADHS erhöht ist.

Tab. 8.3: Neuropsychologische Aufgabenparadigmen

Paradigma → Neuropsychologische Funktion	Aufgabenbeschreibung
Go/NoGo → Inhibition (Verhaltenshemmung)	Es werden computergestützt unterschiedliche Reize dargeboten. Auf einen bestimmten Zielreiz soll der Proband so schnell wie möglich reagieren, auf einen anderen Reiz soll er nicht reagieren. Das Verhältnis der Go- zu den NoGo-Antworten kann variieren.
Stoppsignal-Aufgabe → Inhibition (Verhaltenshemmung)	Bei dieser computergestützten Aufgabe soll der Proband so schnell wie möglich auf einen bestimmten Zielreiz reagieren. Manchmal folgt unmittelbar nach dem Zielreiz ein Stoppsignal. In diesem Fall soll die Reaktion auf den Zielreiz sofort gestoppt werden. Je größer der zeitliche Abstand zwischen Zielreiz und Stoppsignal, desto schwieriger ist es, die begonnene motorische Reaktion zu stoppen.
Continuous Performance Test CPT → Daueraufmerksamkeit	Probanden sollen bei diesem computergestützten Test über einen längeren Zeitraum auf einen bestimmten Zielreiz reagieren. Z. B. werden einzelne Buchstaben auf dem Bildschirm dargeboten: Es soll immer dann auf die Taste gedrückt werden, wenn auf ein A ein X folgt. Es existieren unterschiedliche CPT-Versionen mit Buchstaben, Zahlen, figuralen Material oder auditiven Reizen. Auslassungen (omission errors) gelten als Anzeichen für Unaufmerksamkeit, Fehler (commission errors) als Anzeichen für beeinträchtigte Hemmung.
Stroop Aufgabe (kognitive Hemmung) → Exekutive Funktionen: Interferenzkontrolle	Bei diesem Aufgabentypus soll eine automatisierte Reaktion zugunsten einer weniger automatisierten unterdrückt werden. Im ursprünglichen Farbe-Wort-Interferenztest nach Stroop soll der Proband so schnell wie möglich die Farben benennen in denen Farbwörter geschrieben sind. Dabei besteht ein Widerspruch (Interferenz) zwischen dem Inhalt des Farbwortes (z. B. »ROT«) und der Farbe, in der es dargestellt ist (z. B. »BLAU«). Das hoch überlerte Lesen des Wortes muss unterdrückt werden zugunsten des Farbennennens.

Tab.8.3: Neuropsychologische Aufgabenparadigmen – Fortsetzung

Paradigma → Neuropsychologische Funktion	Aufgabenbeschreibung
	Es existieren alternative Stroop-Versionen mit Zahlen, räumlichen Anordnungen oder figürlichen Darstellungen.
Dual Task Aufgabe → Arbeitsgedächtnis → Geteilte Aufmerksamkeit	Zwei unterschiedliche Aufgaben sollen gleichzeitig bearbeitet werden: z. B. Bearbeitung einer visuellen Suchaufgabe bei gleichzeitigem Zählen von Tönen.
Multitasking Aufgabe → Exekutive Funktionen	Es werden mehrere Aufgaben vorgegeben, die unter Zeitdruck und unter Einhaltung von Durchführungsregeln bearbeitet werden sollen. Die Zeitvorgabe reicht nicht aus, um alle Aufgaben nacheinander abzuarbeiten. Die Probanden müssen sich also eine Strategie zu-rechtlegen, wie sie die Aufgaben bei Einhaltung der Vorgaben so optimal wie möglich bewältigen können.

**Interferenzkontrolle/
Konfliktverarbeitung (Kognitive
Hemmung)**

Beeinträchtigungen im Farbe-Wort-Stroop-Test sind bei ADHS häufig aufgezeigt worden (► Tab.8.3). Neben einer erhöhten Interferenzneigung werden allerdings auch andere Ursachen diskutiert, etwa eine verminderte Farbwahrnehmung im Gelb-Blau-Spektrum bei ADHS (Banaschewski et al. 2006; Albrecht et al. 2008; Roessner et al. 2008). Da die klassische Version des Stroop-Tests zudem voraussetzt, dass das Lesen hoch automatisiert abläuft, was bei Kindern mit ADHS oft nicht der Fall ist, sind zahlreiche Varianten des Tests entwickelt worden, in denen nicht gelesen werden muss oder bei denen Farben keine Rolle spielen.

Kinder mit ADHS schneiden hier etwas schwächer ab als gesunde Kontrollprobanden, wobei die Effektstärken eher gering sind (Lansbergen et al. 2007), nicht konsistent (Borella et al. 2013) und altersabhängig (Thursina et al. 215). »Kognitive Hemmung« deckt sich zum Teil mit der Aufmerksamkeitskomponente »Fokussierte Aufmerksamkeit« und wird unter anderem in Aufgaben, in denen gegen Ablenkung angekämpft werden soll, untersucht (Günther und Sturm 2018). Bei

ADHS zeigen sich in Aufgaben mit Ablenkern häufig Beeinträchtigungen im Vergleich zu Kontrollprobanden (z.B. Slobodin et al. 2018).

Arbeitsgedächtnis

Aufgaben zum Arbeitsgedächtnis beinhalten das Aufrechterhalten und die Manipulation von Informationen im Arbeitsspeicher. Typische Aufgaben sind etwa das Wiederholen von auditiv vorgegebenen Zahlen in umgekehrter Reihenfolge (Zahlen nachsprechen rückwärts, z. B. WISC V), oder das Reproduzieren von räumlichen Zeige-Sequenzen. Auch das Alternieren zwischen Zielreizen (Switching) oder das gleichzeitige Bearbeiten von zwei Aufgaben (Dual-Task, ► Tab.8.2) wird von einigen Autoren dem Arbeitsgedächtnis zugeordnet.

Etwas uneinheitlich sind die Befunde, wenn es darum geht zu unterscheiden, ob eher Speicheraspekte oder zentral-exekutive Prozesse des Arbeitsgedächtnisses beeinträchtigt sind (z. B. Rhodes et al. 2012, Kofler et al. 2018) und ob vor allem visuelle Arbeitsgedächtnisleistungen betroffen sind. Zumindest sprechen Meta-Analysen konsistent für das Vorliegen von Störungen von Arbeitsgedäch-

nisleistungen bei Kindern mit ADHS (Martinsen et al. 2005; Kasper et al. 2012) und bei Erwachsenen (Alderson et al. 2013). Zahlreiche Studien weisen auch darauf hin, dass Arbeitsgedächtnisleistungen bei ADHS mit anderen Funktionen zusammenhängen können, etwa mit Hemmung (Brocki et al. 2008, Tarle et al. 2018), mit Verarbeitungsgeschwindigkeit und dem Ausmaß paralleler kognitiver Beanspruchung (cognitive load) (Vadnais et al. 2018, Weigard und Huang-Pollock 2017) oder Motivation (Dovis et al. 2013).

Monitoring/Fehlerkontrolle

Untersuchungen mit Inhibitionsaufgaben, oft mit dem Stoppsignal-Test, lieferten auch Hinweise, dass Kinder mit ADHS nicht angemessen auf Fehler reagieren. Wenn typisch entwickelte Kinder bei dieser Aufgabe Fehler machen, dann beobachtet man normalerweise, dass sie daraufhin ihr Arbeitstempo verlangsamen (»post-error-slowing«). Bei Kindern mit ADHS ist das aber nicht der Fall, was als Indiz eines beeinträchtigten Monitorings, das zu den exekutiven Funktionen gezählt wird, bewertet werden kann (Schachar et al. 2004; vgl. Metaanalyse von Balogh und Czobor 2016).

8.2.2 Zeitverarbeitung

In Anbetracht der Alltagsschwierigkeiten von Kindern mit ADHS, wenn es um das richtige Timing und die Zeiteinteilung geht, liegt es nahe, eine Beeinträchtigung der Zeitverarbeitung anzunehmen. Dies wurde in Studien zu verschiedenen Aspekten von Zeitverarbeitung (z. B. Zeitwahrnehmung, Zeitschätzung, Zeitreproduktion, motorisches Timing; Überblick bei Noreika et al. 2013) überprüft. Bei Zeitwahrnehmungsaufgaben sollen Probanden in der Regel Zeitintervalle vergleichen, bei Zeitschätzungsaufgaben sollen sie die Dauer von vorgegebenen Zeitintervallen an-

geben und bei Zeitreproduktionsaufgaben wird zunächst ein Zeitintervall vorgegeben, z. B. als Tondauer, der anschließend reproduziert werden soll. Kinder mit ADHS machen mehr Fehler als Kontrollkinder beim Reproduzieren längerer Intervalle – von mehreren Sekunden Dauer. Hier neigen sie zu Verkürzungen (z. B. Valko et al. 2010). Inwieweit dies eine eigenständige Störung darstellt oder in Zusammenhang mit Arbeitsgedächtnisstörungen und beeinträchtigter Inhibition steht, ist nicht eindeutig.

Motorisches Timing (z. B. bei Tapping-Aufgaben) ist bei ADHS häufig beeinträchtigt (Toplak und Tannock 2005, Hove et al. 2017). Erhöhte Responsezeitvariabilität (d. h. unregelmäßigere Reaktionszeiten) und schiefe Verteilung der Reaktionszeiten mit einigen sehr langsamen Antworten, können sowohl mit Timing- als mit Aufmerksamkeitsproblemen in Zusammenhang gebracht werden. Beeinträchtigungen zeigen Kindern mit ADHS auch bei Aufgaben zum Zeitmanagement (»Multitasking«; Chan et al. 2006; Siklos und Kerns 2004), in denen sie unter Zeitdruck mehrere Aufgaben koordinieren und Prioritäten setzen müssen. Auffälligkeiten bei Aufgaben zu Delay Aversion und zum prospektiven Gedächtnis (eine geplante Handlung zu einem späteren Zeitpunkt abrufen; vgl. Talbot et al. 2018) werden ebenfalls neben exekutiven und motivationalen Funktionsbeeinträchtigungen auch mit Problemen der Zeitverarbeitung in Verbindung gebracht.

8.2.3 Aufmerksamkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit

Alertness/Aufmerksamkeitsaktivierung

Eine Beeinträchtigung der Alertness – definiert als die Aufrechterhaltung einer allgemeinen Wachheit (intrinsische Alertness) – ist in zahlreichen experimentellen Studien zu ADHS beschrieben worden. Als ein Haupt-

symptomen gelten die bei ADHS stark schwankenden Reaktionszeiten bei einfachen Reaktionsaufgaben. Eine erhöhte Variabilität der Reaktionszeiten scheint allgemein ein neuropsychologisches Hauptmerkmal von ADHS darzustellen, für das es zahlreiche Belege gibt und das häufig auf kurzes Aussetzen der Aufmerksamkeit zurückgeführt wird (Kofler et al. 2013; Tamm et al. 2011). Allerdings kommt dies auch bei anderen Störungen vor (z. B. Haynes et al. 2017).

Ob bei ADHS auch von einer generellen Verlangsamung der Verarbeitungsgeschwindigkeiten auszugehen ist, lässt sich weniger klar beantworten. Zwar berichten zahlreiche Studien von einer Verlangsamung bei Kindern mit ADHS bei kognitiven Aufgaben. Genaue Analysen der Reaktionszeiten haben jedoch auch gezeigt, dass bei Kindern mit ADHS eine erhöhte Anzahl von sehr langsamen Antworten – im Vergleich zu den übrigen Antwortgeschwindigkeiten – vorliegt, die den Mittelwert verzerren. Dadurch könnte fälschlicherweise der Eindruck einer allgemeinen Verlangsamung entstehen (Hervey et al. 2006; Leth-Steensen et al. 2000, vgl. Karalunas et al. 2014). Zur Analyse von kognitiven Prozessen, die der Antwortgeschwindigkeit zugrunde liegen, werden daher Modelle benutzt, die nicht auf Mittelwerten und auf Normalverteilung von Antwortzeiten beruhen, sondern die Antworten als sequentiellen Entscheidungsprozess modellieren, wie das »Drift Diffusion Modell« (Huang-Pollock et al. 2017).

Sluggish Cognitive Tempo

Der Begriff des »Sluggish cognitive Tempo« (SCT) bezeichnet eine verlangsamte oder »träge« kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit, die mit Tagträumen, Trägheit/Schläfrigkeit und Antriebslosigkeit/Passivität in Verbindung gebracht wird. Bislang ist ungeklärt, inwiefern SCT eine eigenständige Störung darstellt oder mit ADHS Unaufmerksamkeits-

symptomen überlappt. SCT ist bei etwa 39–59 % aller ADHS-Betroffenen anzutreffen (Saxbe und Barkley 2014). Unklar ist auch, ob SCT mit neuropsychologischen Einschränkungen zusammenhängt; möglicherweise sind Kinder mit ADHS und SCT besonders in der Reaktionsgeschwindigkeit bei Daueraufmerksamkeitsaufgaben und der Flexibilität des Antwortverhaltens beeinträchtigt (Baytunca et al. 2018).

Daueraufmerksamkeit

Bei Aufgaben zur Daueraufmerksamkeit, in denen über längere Zeit hinweg die Aufmerksamkeit aufrechterhalten werden soll, machen Kinder mit ADHS mehr Fehler als Kontrollkinder. Beschrieben wird auch ein stärkerer Leistungsabfall über die Zeit hinweg (Time-on-Task-Effekt) (Huang-Pollock et al. 2006; Johnson et al. 2007; Shallice et al. 2002), allerdings nicht konsistent (Huang-Pollock et al. 2012). Das am häufigsten eingesetzte Verfahren ist der Continuous Performance Test (CPT, ► Tab. 8.2) (Riccio et al. 2002, Hall et al. 2016). Im CPT lassen sich charakteristische Unterschiede zwischen Kindern mit und ohne ADHS eher an Auslassungen (Omissions) und Fehlern (Commission errors) und weniger an den Reaktionszeiten (Mittelwerten) festmachen (Frazier et al. 2004; Losier et al. 1996).

Mind-wandering (Gedankliches Abschweifen)

Das in den letzten Jahren diskutierte Phänomen des »Mind-wandering« besagt, dass ADHS-Betroffene Schwierigkeiten haben, ihre Gedanken zu fokussieren und stabil bei einem Thema zu halten (Bozhilova et al. 2018). Dabei können Tagträume ebenso auftreten wie intrusive Gedanken. Als mögliche Erklärungen werden Störungen der exekutiven Kontrolle oder der fehlenden Kontextre-

gulation (d. h. mangelnde Anpassung an Kontextanforderungen, die kein gedankliches Abschweifen gestatten) diskutiert. Möglich ist auch der Zusammenhang mit einer Beeinträchtigung des Default-Networks (► Kap. 6 zur Neuropsychologie). Mind wandering steht möglicherweise in Zusammenhang mit dem wiederholten Aussetzen der Aufmerksamkeit (»lapses of attention«), das bei ADHS beobachtet wird. Im Gegensatz dazu stehen Berichte von ADHS-Betroffenen, die eher von Gedankenleere (»mind blanking«) als vom Abschweifen auf irrelevante Inhalte berichten (van den Driessche et al. 2017).

8.2.4 Motivation und Entscheidungsverhalten

Prozesse der Verhaltensregulation, bei der Motivation und Belohnung eine Rolle spielen, können als »hot executive functions« ebenfalls zu den exekutiven Funktionen gezählt werden (Test-Paradigmen ► Tab. 8.3). In experimentellen Aufgaben, in denen es um Entscheidungsverhalten und die Verwertung von Feedback und Belohnung geht, scheinen sich Kinder mit ADHS zum Teil anders als nicht-betroffene Gleichaltrige zu verhalten (Luman et al. 2005, Luman et al. 2010). Es gibt Befunde, denen zufolge Kinder mit ADHS ihre Leistungen in Testaufgaben zur Inhibitionskontrolle stärker als gesunde Kinder verbessern, wenn sie dafür materiell belohnt werden (vgl. die Meta-Analyse von Ma et al. 2016). Befunde zum Einfluss von Belohnung auf andere Leistungen sind nicht eindeutig (z. B. Arbeitsgedächtnis; Dövis et al. 2013).

In Entscheidungsaufgaben bevorzugen Kinder mit ADHS einen kleineren Gewinn gegenüber einem großen, wenn sie dafür weniger lange warten müssen (»Delay aversion«, Sonuga-Barke et al. 1992; siehe die Meta-Analyse von Marx et al. 2018). Vereinzelt wird dieses Phänomen auch als »impulsive Wahlentscheidung« (»impulsive choice«) bezeichnet (Yu et al. 2015, Patros et al. 2016).

Effektstärken für Delay Aversion sind im Kindesalter deutlich größer als in der Adoleszenz (Pauli-Pott und Becker 2015). Eine Präferenz für kürzere Wartezeiten findet man bei ADHS auch dann, wenn Belohnung und Wartezeit nur hypothetisch sind (»temporal discounting tasks«, Barkley et al. 2001, vgl. Jackson und MacKillop 2016). Dieser Effekt scheint allerdings bei Mädchen mit ADHS stärker zu sein als bei Jungen, da sie weniger auf Gewinnmaximierung abzielen (Doidge et al. 2018). Etwas widersprüchliche Ergebnisse ergeben Studien mit Gambling Aufgaben, bei dem die Gewinnchancen während des Spiels aus Rückmeldungen erschlossen werden sollen (z. B. Iowa Gambling Task, ► Tab. 8.4).

Einige, aber nicht alle Studien fanden, dass Kinder mit ADHS weniger Schlussfolgerungen aus Rückmeldungen ziehen und ihr Entscheidungsverhalten weniger gut an Verluste anpassen als Kontrollkinder (Garon et al. 2006; Toplak et al. 2005, vgl. Überblick bei Groen et al. 2013). Generell scheinen Kinder mit ADHS mehr Mühe zu haben, ihre Entscheidungen an wechselnde Belohnungsbedingungen anzupassen, wenn diese aus der veränderten Häufigkeit der Belohnungen erschlossen werden sollen (z. B. reversal learning Aufgaben) (Alsop et al. 2016; Furukawa et al. 2017). Bei Risiko-Entscheidungsaufgaben, in denen erhöhter Gewinn mit größerem Verlustrisiko einhergeht, riskieren Kinder mit ADHS tendenziell mehr und machen höhere Verluste (z. B. Drechsler et al. 2008; vgl. Dekkers et al. 2016). Bislang sind jedoch auch hier die experimentellen Befunde wenig einheitlich (siehe z. B. Sørensen et al. 2017; Humphreys et al. 2018) und möglicherweise wirken sich schon geringfügige Änderungen der Aufgabenbedingungen auf das Entscheidungsverhalten aus.

Auch wenn Theorie und Bildgebung unterschiedliche neuronale Schaltkreise für kognitive und motivationale Prozesse und Störungen annehmen, gibt es doch zahlreiche Belege für das Ineinandewirken beider Di-

mensionen beim Entscheidungsverhalten von Kindern mit ADHS. Sonuga-Barke et al. (2016) stellen ein »neuroökonomisches« Modell vor, in dem sie das Zusammenspiel von unterschiedlichen neuronalen Funktionssystemen in drei aufeinanderfolgenden Phasen von Entscheidungsprozessen skizzieren, bestehend aus 1) Evaluation, 2) Entscheidung und Management, 3) Beurteilung und Anpassung.

Bei ADHS lokalisieren sie Störungen in allen drei Phasen, wobei sowohl motivationale und kognitive Komponenten beim Entstehen der Störungen zusammenwirken; z. B. in der Phase der Evaluation auf motivationaler Ebene als eine bei ADHS erhöhte Delay Aversion, mit Präferenz für rasch erfolgende Belohnungen, und auf kognitiver Ebene als verminderte Prospektion.

Tab.8.4: Paradigmen zu Motivation und Entscheidungsverhalten (»Heiße« exekutive Funktionen)

Paradigma	Beschreibung
Iowa Gambling Task - Emotionales Entscheiden - Verwerten von Feedback	Probanden ziehen aus vier Kartenstapeln jeweils eine Karte, auf der ein Gewinn und ein Verlust vermerkt sind. Was sie zunächst nicht wissen: Karten aus zwei Stapeln sind mit relativ hohen Gewinnen aber auch mit sehr hohen Verlusten gekoppelt (= risikoreiche Stapel), Karten aus den zwei anderen Stapeln führen zu kleinen, aber regelmäßigen Gewinnen bei eher niedrigem Verlustrisiko (= sichere Stapel). Es wird untersucht, ob Probanden aus den Erfahrungen lernen und schließlich bevorzugt Karten aus den sicheren Stapeln ziehen.
Delay Aversion Aufgabe Delay Aversion	Der Proband hat die Möglichkeit, eine größere Belohnung zu erhalten, wenn er mit der Antwort wartet.
Temporal Discounting Verrechnen von Belohnung gegen Zeit	Die Zeit, die bis zum Erhalt einer (fiktiven) Belohnung vergeht, wird verrechnet gegen die Höhe der Belohnung. Es wird z. B. aus einem Stapel Karten mit Zeitangaben gezogen und der Proband soll jeweils entscheiden: 90 \$ (80 \$, 50 \$, 10 \$ etc.) sofort oder 100 \$ morgen (in einer Woche, in einem Monat, in einem Jahr etc.).
Probabilistisches Discounting Risiko-Entscheidungen	Die Wahrscheinlichkeit, eine Belohnung zu erhalten, wird verrechnet gegen die Höhe der Belohnung: Je höher der mögliche Gewinn, desto geringer die Aussicht, dass eine Gewinnsituation tatsächlich eintritt bzw. je höher die Wahrscheinlichkeit, dass stattdessen ein Verlust eintritt.
Wirksamkeit von Belohnung/Feedback/Bestrafung auf das Verhalten	Es werden Aufgaben (meist zu Hemmung) mit und ohne Verstärker durchgeführt oder Verstärker werden systematisch variiert (z. B. reale vs. fiktive Belohnung, Höhe der Belohnung, zeitliche Intervalle zwischen Response und Belohnung, soziale vs. monetäre Belohnung, Belohnung vs. Bestrafung/Verstärkerentzug etc.). Leistungssteigerungen/-änderungen werden als Konsequenz geänderter Verstärkerkontingenzen interpretiert.
Reversal learning Anpassung an veränderte Belohnungskontingenzen	Die Häufigkeit oder die Höhe der Belohnung wird im Laufe einer Aufgabe unangekündigt variiert, wobei der Proband dies aus den erfolgten Antworten erschließen muss. Beim Reversal Learning kehrt sich eine zuvor gelernte Reiz-Verstärkerverbindung um. Beispiel: In einer Aufgabe, in der die Wahl zwischen den Farben Rot oder Blau besteht, wird die Wahl von »Blau« in 40 % aller Fälle belohnt, die Wahl von »Rot« in 15 %. Nach 50 Durchgängen kehrt sich dieses Verhältnis ohne Ankündigung um und »Rot« wird jetzt in 40 % aller Fälle, Blau in 15 % belohnt. Untersucht wird, ob und in welchem Ausmaß ein Proband seine Wahlentscheidungen anpasst.

8.2.5 Lern- und Merkfähigkeit

Störungen des Lernens oder des Gedächtnisses gelten nicht als charakteristisch für ADHS (Kaplan 1998). Trotzdem können Kinder mit ADHS bei Gedächtnistests oder beim Lernen in der Schule beeinträchtigt wirken: Wenn beim Lernen strategische Kontrollen oder systematisches Vorgehen gefordert ist, schneiden Kinder mit ADHS schlechter ab, was aber eher auf ein exekutives Defizit (Gitten et al. 2006) und auf geringere Anstrengung (Egeland et al. 2010) zurückgeführt wird.

Außerdem kann es passieren, dass Kinder mit ADHS aufgrund von Unaufmerksamkeit und Ablenkbarkeit bereits Informationen bei der Aufnahme lückenhaft abspeichern, und daher später beim Abruf der Informationen ebenfalls verminderte Leistungen erbringen (Loge et al. 1990), ohne dass Gedächtnisprozesse im engeren Sinne beeinträchtigt sein müssen. Bei verbalen Lerntests (Wortlisten) schneiden Kinder mit ADHS vor allem in der Lernphase schlechter ab als Kontrollkinder, während der langfristiger Abruf nicht oder wenig beeinträchtigt scheint (Whitacker et al. 2015). Bei Erwachsenen mit ADHS scheinen vor allem die verbalen Gedächtnisleistungen vermindert (vgl. Metaanalyse von Skodzik et al. 2015).

8.2.6 Sprache und Kommunikation

Kinder mit ADHS sind oft sprachlich auffällig (10–35 %, vgl. Barkley 2006). Sprachentwicklungsstörungen, die mit strukturellen Sprachdefiziten bei der Entwicklung von Phonologie, Semantik oder Syntax einhergehen, sind jedoch nicht typisch für ADHS. Allerdings erhalten Kinder, die ausgeprägte Sprachentwicklungsstörungen aufweisen, häufig auch die zusätzliche Diagnose ADHS. Die Angaben schwanken hier zwischen 16–46 % (Cohen 1998). Diagnostisch ist der Status der Sprachauffälligkeiten bei ADHS schwierig einzuschätzen, da sich die primären Symptome der

ADHS auch auf sprachliche und kommunikative Fähigkeiten auswirken (Tannock 1996).

Aufgrund der Alltagsschwierigkeiten werden Kinder mit ADHS von Eltern in Fragebögen häufig als sprachauffällig eingeschätzt (Bruce et al. 2006) und sie zeigen auch öfters Auffälligkeiten in sprachlichen Tests (Sciberras et al. 2016; Überblick bei Korrel et al. 2017). Oft stehen pragmatische Sprachauffälligkeiten bei Kindern mit ADHS im Vordergrund (vgl. Green et al. 2014). Das bedeutet, dass die Fähigkeit ein Gespräch angemessen führen und mit dem Gegenüber interagieren zu können, eingeschränkt ist. Bereits bei der Diagnostik sind pragmatische Sprachauffälligkeiten, die in Zusammenhang mit Unaufmerksamkeit und Impulsivitätsproblemen stehen, in diagnostischen Checklisten als Kriterium enthalten (»Platz mit Antworten heraus«). Kinder mit ADHS haben häufig Schwierigkeiten, ihren Redefluss zu kontrollieren und Inhalt und Menge an die Situation anzupassen.

Im schulischen Kontext und in der Interaktion mit vertrauten Person mag die Redemenge erhöht sein, wenn aber Inhalte z. B. in einer Nacherzählung strukturiert wiedergegeben werden sollen, ist die Sprachproduktion hingegen vermindert. Redebeiträge von Kindern mit ADHS sind häufig unstrukturiert und enthalten Inhalte, die nicht zum Thema gehören. Eltern geben an, dass ihre Kinder mit ADHS Anweisungen nur ungenügend verstehen und in Gesprächen nicht folgen können. Offensichtlich verarbeiten Kinder mit ADHS die aufgenommene Information oberflächlicher und ziehen manchmal keine impliziten Schlussfolgerungen (Inferenzen), die aber zum Verständnis des Zusammenhangs notwendig wären (Randell et al. 2018; McInnes et al. 2003).

8.2.7 Spezifische Lernstörungen

Lesestörungen oder Lese-Rechtschreibstörungen, finden sich bei 15–50 % der Kinder mit

ADHS, mit einem Mittel von 28 % (Willcutt. 2012, Willcutt 2018). Es wurde zunächst vermutet, dass sich Kinder mit Lesestörungen aufgrund ihrer Probleme in der Klasse ähnlich auffällig verhalten wie Kinder mit ADHS und deshalb fälschlich die Diagnose »Aufmerksamkeitsdefizitstörung« erhalten. Heute wird eher angenommen, dass sich beide Störungen auf ein überlappendes genetisches Substrat zurückführen lassen, bzw. dass die Kombination zahlreicher kleiner Genvarianten das Erkrankungsrisiko für beide Störungen erhöht.

Es gibt unterschiedliche Theorien darüber, wie beide Störungen zusammenhängen: Position 1 besagt, dass beide auf eine gemeinsame Ätiologie zurückgeführt werden können, Position 2, dass die eine Störung eine Folge der anderen sein kann, z. B. wenn Aufmerksamkeitsstörungen das Leselernen beeinträchtigen, und Position 3 nimmt an, dass es eine spezielle Untergruppe ADHS plus Lese-Rechtschreibstörung gibt (Willcutt 2018). Eine verlangsamte Verarbeitungsgeschwindigkeit scheint beide Störungen zu verbinden (Willcutt et al. 2005b; Tiffin-Richards et al. 2004, 2008). Dass Leser mit ADHS zentrale Ideen eines Texts oft weniger gut wiedergeben können, scheint dagegen eher ein exekutives Problem zu sein (Yeari et al. 2019). Auch Rechenstörungen werden häufiger bei Kindern mit ADHS als in der Allgemeinbevölkerung diagnostiziert (5-30 % bei ADHS vs. 3,5–6,5 % in der Bevölkerung) (DuPaul et al. 2013, Monuteaux et al. 2005).

8.2.8 Kontextabhängigkeit neuropsychologischer Funktionen

Barkley (1997, 2006) nahm bereits an, dass bei ADHS keine Funktionseinschränkung an sich

besteht, sondern dass es sich um eine Störung der Performanz handelt: Nicht das »Wie« und »Was« sei beim Verhalten beeinträchtigt, sondern eher das »Wo« und »Wann«. Seitdem wurden zahlreiche Belege dafür gefunden, dass kognitive Leistungen bei ADHS vom Kontext beeinflusst werden können (Sonuga-Barke und Coghill 2014). Natürlich kommen auch bei ADHS – oder bei bestimmten Untergruppen – stabile neuropsychologische Funktionsdefizite vor, wie sie typischerweise bei Patienten mit umschriebenen Entwicklungsstörungen oder nach erworbener Hirnschädigung zu finden sind. Auch sind einige basale Funktionsbereiche, wie Alertness oder motorische Kontrolle, vermutlich wenig situationsabhängig.

Sonst scheinen aber neuropsychologische Leistungen bei ADHS stärker situativ beeinflussbar zu sein als bei entwicklungstypischen Gleichaltrigen, z. B. durch die Art der Testsituation und Aufgabengestaltung, oder durch die Darbietungsgeschwindigkeit. Sowohl Art und Höhe von Belohnung als auch Medikation können einen positiven Einfluss haben, wobei auf Gruppenebene eine Besserung, aber meist keine Normalisierung der Leistungen erreicht werden kann (Ma et al. 2016; Coghill et al. 2014). Auf das Ineinandewirken von heißen und kalten exekutiven Funktionen ist bereits mehrfach hingewiesen worden. Im Einzelfall ist es daher schwierig, zu entscheiden, ob eine Auffälligkeit auf kognitive oder motivationale Faktoren – oder auf beides – zurückgeführt werden sollte. Zum Beispiel kann die Ursache für den Leistungsabfall, der sich bei Daueraufmerksamkeitsaufgaben bei ADHS häufig zeigt, genauso gut auf einer motivationalen Ebene wie auf einer Ebene kognitiver Funktionen anzusiedeln sein (Dekker et al. 2017).

8.3 Schlussfolgerungen

Während frühere neuropsychologische Modelle darauf ausgerichtet waren, ein neuropsychologisches Kerndefizit von ADHS zu definieren, gehen heutige Modelle von einer grundsätzlichen neuropsychologischen Heterogenität aus. Bei einem Teil der Betroffenen mag daher eine Störung exekutiver Funktionen vorliegen, bei einem anderen Teil vor allem eine motivationale Beeinträchtigung, bei einem weiteren Teil eine Mischung aus beidem oder eine noch spezifischere Kombination von multiplen Funktionsdefiziten.

Obwohl sich in Studien häufig neuropsychologische Leistungsunterschiede zwischen Kindern mit und ohne ADHS nachweisen lassen – z.B. in den Bereichen Inhibition, Interferenzkontrolle, Arbeitsgedächtnis, Daueraufmerksamkeit, Zeitverarbeitung – zeigen Meta-Analysen, dass stets nur ein – meist kleinerer – Teil der Kinder mit ADHS auch klinisch beeinträchtigt ist. Für viele Erklärungsmodelle der ADHS und ADHS-typischen Verhaltens stehen kognitive Aspekte im Zentrum.

Trotzdem sind die Fragen der Spezifität neuropsychologischer Störungen für ADHS und des Zusammenhangs von ADHS-Symptomen und neuropsychologischen Beeinträchtigungen nicht geklärt. In Anbetracht der zunehmenden Ausweitung des Störungsbildes ist für die Zukunft vermutlich eher mit verbesserten Beschreibungen von Untergruppen und Teilaspekten zu rechnen, nicht aber mit übergreifenden, vereinheitlichenden Störungsmodellen.

Literatur

- Albrecht B, Rothenberger A, Sergeant J, Tannock R, Uebel H, Banaschewski T (2008). Interference control in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Differential Stroop effects for Colour-Naming and Counting. *J Neural Transm* 115: 241–247.
- Albrecht, B., Brandeis, D., von Sandersleben, H. U., Valko, L., Heinrich, H., Xu, X., Banaschewski, T. (2014). Genetics of preparation and response control in ADHD: the role of DRD4 and DAT1. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(8): 914–923. (<https://doi.org/10.1111/jcpp.12212>).
- Alderson RM, Rapport MD, Kofler MJ (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder and behavioral inhibition: a meta-analytic review of the stop-signal paradigm. *J Abnorm Child Psychol* 35: 745–58.
- Alderson, R M, Kasper L J, Hudec K L, Patros C H G (2013). Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and working memory in adults: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, 27(3): 287–302. (<https://doi.org/10.1037/a0032371>).
- Alderson R M, Patros C H G, Tarle S J, Hudec K L, Kasper L J, Lea S E (2017). Working memory and behavioral inhibition in boys with ADHD: An experimental examination of competing models. *Child Neuropsychology*, 23(3): 255–272. (<https://doi.org/10.1080/09297049.2015.1105207>).
- Alderson R M, Rapport M D, Hudec K L, Sarver D E, Kofler M J (2010). Competing Core Processes in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): Do Working Memory Deficiencies Underlie Behavioral Inhibition Deficits? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 38(4): 497–507. (<https://doi.org/10.1007/s10802-010-9387-0>).
- Alsop B, Furukawa E, Sowerby P, Jensen S, Moffat C, Tripp G (2016). Behavioral sensitivity to changing reinforcement contingencies in attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 57(8): 947–956. (<https://doi.org/10.1111/jcpp.12561>).
- Antrop I, Buysse A, Roeyers H, van Oost P (2002). Stimulation Seeking and Hyperactive Behavior in Children with ADHD: A Re-Analysis. *Perceptual and Motor Skills* 95(1): 71–90. (<https://doi.org/10.2466/pms.2002.95.1.71>).
- Balogh L, Czobor P (2016). Post-Error Slowing in Patients with ADHD. *Journal of Attention Disorders* 20(12): 1004–1016. (<https://doi.org/10.1177/1087054714528043>).
- Banaschewski T, Ruppert S, Tannock R, Albrecht B, Becker A, Uebel H, Sergeant J, Rothenberger A (2006). Colour perception in ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 47: 568–572.
- Barkley RA (1997). Attention-deficit/hyperactivity disorder, self-regulation, and time: toward a more comprehensive theory. *J Dev Behav Pediatr* 18: 271–9.
- Barkley RA (2000). Genetics of childhood disorders: XVII. ADHD, Part 1: The executive func-

- tions and ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39: 1064–8.
- Barkley RA (2006). *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. A Handbook for diagnosis and treatment*. 3rd ed. New York: Guilford.
- Barkley RA, Edwards G, Laneri M, Fletcher K, Metevia L (2001). Executive functioning, temporal discounting, and sense of time in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and oppositional defiant disorder (ODD). *J Abnorm Child Psychol* 29: 541–56.
- Baytunca M B, Inci S B, Ipci M, Kardas B, Bolat G U, Ercan E S (2018). The neurocognitive nature of children with ADHD comorbid sluggish cognitive tempo: Might SCT be a disorder of vigilance? *Psychiatry Research* 270: 967–973. (<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.03.038>).
- Bergwerff C E, Luman M, Weeda W D, Oosterlaan J. (2017). Neurocognitive Profiles in Children With ADHD and Their Predictive Value for Functional Outcomes. *Journal of Attention Disorders*. (<https://doi.org/10.1177/1087054716688533>).
- Bloemen A J P, Oldehinkel A J, Laceulle O M, Ormel J, Rommelse N N J, Hartman C A (2018). The association between executive functioning and psychopathology: general or specific? *Psychological Medicine* 1–8. (<https://doi.org/10.1017/S0033291717003269>).
- Boonstra AM, Oosterlaan J, Sergeant JA, Buitelaar JK (2005). Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychol Med* 35: 1097–108.
- Bora E, Pantelis C (2016). Meta-analysis of social cognition in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): comparison with healthy controls and autistic spectrum disorder. *Psychological Medicine* 46(4): 699–716. (<https://doi.org/10.1017/S0033291715002573>).
- Borella E, de Ribaupierre A, Cornoldi C, Chicherio C (2013). Beyond interference control impairment in ADHD: Evidence from increased intraindividual variability in the color-stroop test. *Child Neuropsychology* 19(5): 495–515. (<https://doi.org/10.1080/09297049.2012.696603>).
- Bozhilova N S, Michelini G, Kuntsi J, Asherson P (2018). Mind wandering perspective on attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 92: 464–476. (<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.07.010>).
- Brocki K C, Randall K D, Bohlin G, Kerns K A (2008). Working memory in school-aged children with attention-deficit/hyperactivity disorder combined type: Are deficits modality specific and are they independent of impaired inhibitory control? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 30(7): 749–759. (<https://doi.org/10.1080/13803390701754720>).
- Carter Leno V, Chandler S, White P, Pickles A, Baird G, Hobson C, Simonoff E (2018). Testing the specificity of executive functioning impairments in adolescents with ADHD, ODD/CD and ASD. *European Child & Adolescent Psychiatry* 27(7): 899–908. (<https://doi.org/10.1007/s00787-017-1089-5>).
- Castellanos FX, Tannock R (2002). Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci* 3: 617–28.
- Castellanos FX, Sonuga-Barke EJ, Milham MP, Tannock R (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends Cogn Sci* 10: 117–23.
- Castellanos FX, Sonuga-Barke EJ, Scheres A, Di Martino A, Hyde C, Walters JR (2005). Varieties of attention-deficit/hyperactivity disorder-related intra-individual variability. *Biol Psychiatry* 57: 1416–23.
- Chan RC, Guo M, Zou X, Li D, Hu Z, Yang B (2006). Multitasking performance of Chinese children with ADHD. *J Int Neuropsychol Soc* 12: 575–9.
- Coghill D R, Seth S, Matthews K (2014). A comprehensive assessment of memory, delay aversion, timing, inhibition, decision making and variability in attention deficit hyperactivity disorder: advancing beyond the three-pathway models. *Psychological Medicine* 44(9): 1989–2001. (<https://doi.org/10.1017/S0033291713002547>).
- Coghill D R, Seth S, Pedrosa S, Usala T, Currie J, Gagliano A (2014). Effects of methylphenidate on cognitive functions in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence from a systematic review and a meta-analysis. *Biological Psychiatry* 76(8): 603–15. (<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.10.005>).
- Cohen NJ, Barwick MA, Horodezky M, Vallance DD, Im N (1998). Language, achievement, and cognitive processing in psychiatrically disturbed children with previously identified and unsuspected language impairments. *J Child Psychol Psychiatry* 39: 865–877.
- Da Fonseca D, Seguir V, Santos A, Poinso F, Deruelle C (2009). Emotion Understanding in Children with ADHD. *Child Psychiatry and Human Development* 40(1): 111–121. (<https://doi.org/10.1007/s10578-008-0114-9>).
- Dekkers T J, Agelink W, Rentergem J A, Koole A, van den Wildenberg W P M, Popma A, Bexkens A, Huizenga H M (2017). Time-on-task effects in children with and without ADHD: depletion of executive resources or depletion of motivation? *European Child & Adolescent*

- Psychiatry. (<https://doi.org/10.1007/s00787-017-1006-y>).
- Dekkers T J, Popma A, Agelink van Rentergem J A, Bexkens A, Huizenga H M (2016). Risky decision making in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A meta-regression analysis. *Clinical Psychology Review* 45: 1–16. (<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.03.001>).
- Diamond A (2005). Attention-deficit disorder (attention-deficit/hyperactivity disorder without hyperactivity): a neurobiologically and behaviorally distinct disorder from attention-deficit/hyperactivity disorder (with hyperactivity). *Dev Psychopathol* 17: 807–25.
- Doidge J L, Flora D B, Toplak M E (2018). A Meta-Analytic Review of Sex Differences on Delay of Gratification and Temporal Discounting Tasks in ADHD and Typically Developing Samples. *Journal of Attention Disorders*. (<https://doi.org/10.1177/1087054718815588>).
- Dovis S, Van der Oord S, Wiers R W, Prins P J M (2013). What part of working memory is not working in ADHD? Short-term memory, the central executive and effects of reinforcement. *Journal of Abnormal Child Psychology* 41(6): 901–17. (<https://doi.org/10.1007/s10802-013-9729-9>).
- Drechsler R (2007). Exekutive Funktionen – Übersicht und Taxonomie. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 18: 23–248.
- Drechsler R, Rizzo P, Steinhausen H C (2008). Decision-making on an explicit risk-taking task in preadolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Neural Transmission* (Vienna, Austria: 1996) 115(2): 201–9. (<https://doi.org/10.1007/s00702-007-0814-5>).
- Drechsler R (2018). Exekutive Funktionen. In: Schellig et al. (Hrsg.). *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren*, Band 2, Teil 1: Neuropsychologische Testverfahren für Kinder und Jugendliche. Göttingen: Hogrefe. S. 218–254.
- DuPaul, G J, Gormley M J, Laracy S D (2013). Comorbidity of LD and ADHD: Implications of DSM-5 for assessment and treatment. *Journal of Learning Disabilities* 46: 43–51.
- Egeland J, Nordby Johansen S, Ueland T (2010). Do Low-Effort Learning Strategies Mediate Impaired Memory in ADHD? *Journal of Learning Disabilities* 43(5): 430–440. (<https://doi.org/10.1177/0022219409355473>).
- Fair D A, Bathula D, Nikolas M A, Nigg J T (2012). Distinct neuropsychological subgroups in typically developing youth inform heterogeneity in children with ADHD. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109(17): 6769–6774. (<https://doi.org/10.1073/pnas.1115365109>).
- Fosco W D, Kofler M J, Alderson R M, Tarle S J, Raiker J S, Sarver D E (2018). Inhibitory Control and Information Processing in ADHD: Comparing the Dual Task and Performance Adjustment Hypotheses. *Journal of Abnormal Child Psychology*. (<https://doi.org/10.1007/s10802-018-0504-9>).
- Frazier TW, Demaree HA, Youngstrom EA (2004). Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology* 18: 543–55.
- Fuermaier A B M, Hüpen P, De Vries S M, Müller M, Kok F M, Koerts J, Tucha O (2018). Perception in attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders* 10(1): 21–47. (<https://doi.org/10.1007/s12402-017-0230-0>).
- Furukawa E, Alsop B, Caparelli-Dáquer E M, Casella E B, da Costa R Q M, Queiroz P de M, Tripp G (2018). Behavioral adjustment to asymmetric reward availability among children with and without ADHD: effects of past and current reinforcement contingencies. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*. (<https://doi.org/10.1007/s12402-018-0265-x>).
- Garon N, Moore C, Waschbusch DA (2006). Decision making in children with ADHD only, ADHD-anxious/depressed, and control children using a child version of the Iowa Gambling Task. *J Atten Disord* 9: 607–19.
- Gitten JC, Winer JL, Festa EK, Heindel WC (2006). Conditional associative learning of spatial and object information in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Child Neuropsychol* 12: 39–56.
- Green B C, Johnson K A, Bretherton L (2014). Pragmatic language difficulties in children with hyperactivity and attention problems: an integrated review. *International Journal of Language & Communication Disorders* 49(1): 15–29. (<https://doi.org/10.1111/1460-6984.12056>).
- Groen Y, Gaastra G F, Lewis-Evans B, Tucha O (2013). Risky Behavior in Gambling Tasks in Individuals with ADHD – A Systematic Literature Review. *PLoS ONE* 8(9): e74909. (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074909>).
- Günther T, Sturm W (2018). Aufmerksamkeit. In: Schellig et al. (Hrsg.): *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren*, Band 2, Teil 1: Neuropsychologische Testverfahren für Kinder und Jugendliche. Göttingen: Hogrefe. S. 53–87.
- Hall C L, Valentine A Z, Groom M J, Walker G M, Sayal K, Daley D, Hollis C (2016). The clinical utility of the continuous performance test and objective measures of activity for diagnosing and monitoring ADHD in children: a systematic review. *European Child & Adolescent Psychiatry* 25(7): 677–699. (<https://doi.org/10.1007/s00787-015-0798-x>).

- Hegerl U, Hensch T (2014). The vigilance regulation model of affective disorders and ADHD. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 44: 45–57. (<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.10.008>).
- Hervey AS, Epstein JN, Curry JF, Tonev S, Eugene Arnold L, Keith Connors C, Hinshaw SP, Swanson JM, Hechtman L (2006). Reaction time distribution analysis of neuropsychological performance in an ADHD sample. *Child Neuropsychol* 12: 125–40.
- Hove M J, Gravel N, Spencer R M C, Valera E M (2017). Finger tapping and pre-attentive sensorimotor timing in adults with ADHD. *Experimental Brain Research* 235(12): 3663–3672. (<https://doi.org/10.1007/s00221-017-5089-y>).
- Huang-Pollock CL, Nigg JT, Halperin JM (2006). Single dissociation findings of ADHD deficits in vigilance but not anterior or posterior attention systems. *Neuropsychology* 20: 420–9.
- Humphreys K L, Tottenham N, Lee S S (2018). Risky decision-making in children with and without ADHD: A prospective study. *Child Neuropsychology* 24(2): 261–276. (<https://doi.org/10.1080/09297049.2016.1264578>).
- Hynd GW, Lorys AR, Semrud-Clikeman M, Nieves N, Huettner MI, Lahey BB (1991). Attention deficit disorder without hyperactivity: a distinct behavioral and neurocognitive syndrome. *J Child Neurol* 6 (Suppl.): S. 37–43.
- Jackson J N S, MacKillop J (2016). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Monetary Delay Discounting: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* 1(4): 316–325. (<https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.01.007>).
- Johnson KA, Robertson IH, Kelly SP, Silk TJ, Barry E, Daibhis A, Watchorn A, Keavey M, Fitzgerald M, Gallagher L, Gill M, Bellgrove MA (2007). Dissociation in performance of children with ADHD and high-functioning autism on a task of sustained attention. *Neuropsychologia* 45: 2234–45.
- Kaplan BJ, Dewey D, Crawford SG, Fisher GC (1998). Deficits in long-term memory are not characteristic of ADHD. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder. J Clin Exp Neuropsychol* 20: 518–28.
- Kasper L J, Alderson R M, Hudec K L (2012). Moderators of working memory deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* 32(7): 605–617. (<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.07.001>).
- Kebir O, Joobar R (2011). Neuropsychological endophenotypes in attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of genetic association studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 261(8): 583–594. (<https://doi.org/10.1007/s00406-011-0207-5>).
- Kenemans JL, Bekker EM, Lijffijt M, Overtom CC, Jonkman LM, Verbaten MN (2005). Attention deficit and impulsivity: selecting, shifting, and stopping. *Int J Psychophysiol* 58: 59–70.
- Killeen P R, Russell V A, Sergeant J A (2013). A behavioral neuroenergetics theory of ADHD. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 37(4): 625–657. (<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.02.011>).
- Kofler M J, Alderson R M, Raiker J S, Bolden J, Sarver D E, Rapport M D (2014). Working memory and intraindividual variability as neurocognitive indicators in ADHD: Examining competing model predictions. *Neuropsychology* 28(3): 459–471. (<https://doi.org/10.1037/neu0000050>).
- Kofler M J, Irwin L N, Soto E F, Groves N B, Harmon S L, Sarver D E (2019). Executive Functioning Heterogeneity in Pediatric ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology* 47(2): 273–286. (<https://doi.org/10.1007/s10802-018-0438-2>).
- Kofler M J, Raiker J S, Sarver D E, Wells E L, Soto E F (2016). Is hyperactivity ubiquitous in ADHD or dependent on environmental demands? Evidence from meta-analysis. *Clinical Psychology Review* 46: 12–24. (<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.04.004>).
- Kofler M J, Rapport M D, Bolden J, Sarver D E, Raiker J S (2010). ADHD and Working Memory: The Impact of Central Executive Deficits and Exceeding Storage/Rehearsal Capacity on Observed Inattentive Behavior. *Journal of Abnormal Child Psychology* 38(2): 149–161. (<https://doi.org/10.1007/s10802-009-9357-6>).
- Kofler M J, Rapport M D, Sarver D E, Raiker J S, Orban S A, Friedman L M, Kolomeyer E G (2013). Reaction time variability in ADHD: A meta-analytic review of 319 studies. *Clinical Psychology Review* 33(6): 795–811. (<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.06.001>).
- Kofler M J, Sarver D E, Wells E L (2015). Working Memory and Increased Activity Level (Hyperactivity) in ADHD. *Journal of Attention Disorders*. (<https://doi.org/10.1177/1087054715608439>).
- Kofler M J, Spiegel J A, Austin K E, Irwin L N, Soto E F, Sarver D E (2018). Are Episodic Buffer Processes Intact in ADHD? Experimental Evidence and Linkage with Hyperactive Behavior. *Journal of Abnormal Child Psychology* 46(6): 1171–1185. (<https://doi.org/10.1007/s10802-017-0346-x>).
- Korrel H, Mueller K L, Silk T, Anderson V, Sciberras E (2017). Research Review: Language problems in children with Attention-Deficit Hyperactivity

- Disorder – a systematic meta-analytic review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines* 58(6): 640–654. (<https://doi.org/10.1111/jcpp.12688>).
- Lambek R, Sonuga-Barke E, Tannock R, Sørensen A V, Damm D, Thomsen P H (2017). Are there distinct cognitive and motivational sub-groups of children with ADHD? *Psychological Medicine* 1–9. (<https://doi.org/10.1017/S0033291717003245>).
- Lansbergen MM, Kenemans JL, van Engeland H (2007). Stroop interference and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and meta-analysis. *Neuropsychology* 21: 251–62.
- Leth-Steensen C, Elbaz ZK, Douglas VI (2000). Mean response times, variability, and skew in the responding of ADHD children: a response time distributional approach. *Acta Psychol (Amst)* 104: 167–90.
- Lijffijt M, Kenemans JL, Verbaten MN, van Engeland H (2005). A meta-analytic review of stopping performance in attention-deficit/hyperactivity disorder: deficient inhibitory motor control? *J Abnorm Psychol* 114: 216–22.
- Loge DV, Staton RD, Beatty WW (1990). Performance of children with ADHD on tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29: 540–5.
- Losier BJ, McGrath PJ, Klein RM (1996). Error patterns on the continuous performance test in non-medicated and medicated samples of children with and without ADHD: a meta-analytic review. *J Child Psychol Psychiatry* 37: 971–87.
- Luman M, Oosterlaan J, Sergeant JA (2005). The impact of reinforcement contingencies on AD/HD: a review and theoretical appraisal. *Clin Psychol Rev* 25: 183–213.
- Luman M, Tripp G, Scheres A (2010). Identifying the neurobiology of altered reinforcement sensitivity in ADHD: A review and research agenda. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 34(5): 744–754. (<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.11.021>).
- Ma I, van Duijvenvoorde A, Scheres A (2016). The interaction between reinforcement and inhibitory control in ADHD: A review and research guidelines. *Clinical Psychology Review* 44: 94–111. (<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.01.001>).
- Marchetta ND, Hurks PP, Krabbendam L, Jolles J (2008). Interference control, working memory, concept shifting, and verbal fluency in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Neuropsychology* 22: 74–84.
- Martinussen R, Hayden J, Hogg-Johnson S, Tannock R (2005). A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 44: 377–84.
- Marx I, Hacker T, Yu X, Cortese S, Sonuga-Barke E (2018). ADHD and the Choice of Small Immediate Over Larger Delayed Rewards: A Comparative Meta-Analysis of Performance on Simple Choice-Delay and Temporal Discounting Paradigms. *Journal of Attention Disorders*. (<https://doi.org/10.1177/1087054718772138>).
- McInnes A, Humphries T, Hogg-Johnson S, Tannock R (2003). Listening comprehension and working memory are impaired in attention-deficit hyperactivity disorder irrespective of language impairment. *J Abnorm Child Psychol* 31: 427–43.
- Monuteaux MC, Faraone SV, Herzig K, Navsaria N, Biederman J (2005). ADHD and dyscalculia: Evidence for independent familial transmission. *J Learn Disabil* 38: 86–93.
- Newcorn JH, Halperin JM, Jensen PS, Abikoff HB, Arnold LE, Cantwell DP, Conners CK, Elliott GR, Epstein JN, Greenhill LL, Hechtman L, Hinshaw SP, Hoza B, Kraemer HC, Pelham WE, Severe JB, Swanson JM, Wells KC, Wigal T, Vitiello B (2001). Symptom profiles in children with ADHD: effects of comorbidity and gender. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40: 137–46.
- Nigg JT (2003). Response inhibition and disruptive behaviors: toward a multiprocess conception of etiological heterogeneity for ADHD combined type and conduct disorder early-onset type. *Ann N Y Acad Sci* 1008: 170–82.
- Nigg JT, Willcutt EG, Doyle AE, Sonuga-Barke EJ (2005). Causal heterogeneity in attention-deficit/hyperactivity disorder: do we need neuropsychologically impaired subtypes? *Biol Psychiatry* 57: 1224–30.
- Nigg J T, Gustafsson H C, Karalunas S L, Ryabinin P, McWeeney S K, Faraone S V, Wilmot B (2018). Working Memory and Vigilance as Multivariate Endophenotypes Related to Common Genetic Risk for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 57(3): 175–182. (<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.12.013>).
- Nikolas M A, Nigg J T (2013). Neuropsychological performance and attention-deficit hyperactivity disorder subtypes and symptom dimensions. *Neuropsychology* 27(1): 107–20. (<https://doi.org/10.1037/a0030685>).
- Noreika V, Falter C M, Rubia K (2013). Timing deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): evidence from neurocognitive and neuroimaging studies. *Neuropsychologia* 51(2): 235–66. (<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.09.036>).
- Parke E M, Becker M L, Graves S J, Baily A R, Paul M G, Freeman A J, Allen D N (2018). Social

- Cognition in Children With ADHD. *Journal of Attention Disorders*. (<https://doi.org/10.1177/1087054718816157>).
- Patros C H G, Alderson R M, Kasper L J, Tarle S J, Lea S E, Hudec K L (2016). Choice-impulsivity in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* 43: 162–174. (<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.11.001>).
- Pauli-Pott U, Becker K (2015). Time windows matter in ADHD-related developing neuropsychological basic deficits: A comprehensive review and meta-regression analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 55: 165–72. (<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.04.011>).
- Pennington BE, Ozonoff S (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 37: 51–87.
- Petersen S E, Posner M I (2012). The Attention System of the Human Brain: 20 Years After. *Annual Review of Neuroscience* 35(1): 73–89. (<https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150525>).
- Pievskey M A, McGrath R E (2018). The Neurocognitive Profile of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review of Meta-Analyses. *Archives of Clinical Neuropsychology* 33(2): 143–157. (<https://doi.org/10.1093/arclin/acx055>).
- Pinto R, Asherson P, Iliot N, Cheung C H M, Kuntsi J (2016). Testing for the mediating role of endophenotypes using molecular genetic data in a twin study of ADHD traits. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 171(7): 982–992. (<https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32463>).
- Posner MI, Raichle ME (1994). *Bilder des Geistes*. Heidelberg: Spektrum.
- Randell R, Somerville-Brown L, Chen W (2018). How relevant is higher-order language deficit (HOLD) to children with complex presentations of attention-deficit hyperactivity disorder? *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*. (<https://doi.org/10.1007/s12402-018-0279-4>).
- Rappaport M D, Alderson R M, Kofler M J, Sarver D E, Bolden J, Sims V (2008). Working Memory Deficits in Boys with Attention-deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): The Contribution of Central Executive and Subsystem Processes. *Journal of Abnormal Child Psychology* 36(6): 825–837. (<https://doi.org/10.1007/s10802-008-9215-y>).
- Rhodes S M, Park J, Seth S, Coghill D R (2012). A comprehensive investigation of memory impairment in attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 53(2): 128–137. (<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02436.x>).
- Riccio CA, Reynolds CR, Lowe P, Moore JJ (2002). The continuous performance test: a window on the neural substrates for attention? *Arch Clin Neuropsychol* 17: 235–72.
- Roberts B A, Martel M M, Nigg J T (2017). Are There Executive Dysfunction Subtypes Within ADHD? *Journal of Attention Disorders* 21(4): 284–293. (<https://doi.org/10.1177/1087054713510349>).
- Roessner V, Becker A, Banaschewski T, Rothenberger A (2007). Executive functions in children with chronic tic disorders with/without ADHD – new insights. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 16 (Suppl. 1): i36–i44.
- Barkley RA (2012). *Executive Functions. What They Are, How They Work, and Why They Evolved*. New York: Guilford.
- Sagvolden T, Johansen EB, Aase H, Russell VA (2005). A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci* 28: 397–419; discussion 419–68.
- Saxbe C, Barkley R A (2014). The second attention disorder? Sluggish cognitive tempo vs. attention-deficit/hyperactivity disorder: update for clinicians. *Journal of Psychiatric Practice* 20(1): 38–49. (<https://doi.org/10.1097/01.pra.00000442718.82527.cd>).
- Schachar R, Mota VL, Logan GD, Tannock R, Klim P (2000). Confirmation of an inhibitory control deficit in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 28: 227–35.
- Schachar RJ, Chen S, Logan GD, Ornstein TJ, Crosbie J, Ickowicz A, Pakulak A (2004). Evidence for an error monitoring deficit in attention deficit hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 32: 285–93.
- Sciberras E, Mueller K L, Efron D, Bisset M, Anderson V, Schilpzand E J, Nicholson J M (2014). Language problems in children with ADHD: a community-based study. *Pediatrics* 133(5): 793–800. (<https://doi.org/10.1542/peds.2013-3355>).
- Sergeant J (2000). The cognitive-energetic model: an empirical approach to attention-deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 24: 7–12.
- Sergeant JA (2005). Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model. *Biol Psychiatry* 57: 1248–55.
- Shallice T, Marzocchi GM, Coser S, Del Savio M, Meuter RF, Rumati RI (2002). Executive function profile of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Dev Neuropsychol* 21: 43–71.

- Siklos S, Kerns KA (2004). Assessing multitasking in children with ADHD using a modified Six Elements Test. *Arch Clin Neuropsychol* 19: 347–61.
- Skodzik T, Holling H, Pedersen A (2017). Long-Term Memory Performance in Adult ADHD. *Journal of Attention Disorders* 21(4): 267–283. (<https://doi.org/10.1177/1087054713510561>).
- Skogli E W, Egeland J, Andersen P N, Hovik K T, Øie M (2014). Few differences in hot and cold executive functions in children and adolescents with combined and inattentive subtypes of ADHD. *Child Neuropsychology* 20(2): 162–181. (<https://doi.org/10.1080/09297049.2012.753998>).
- Slobodin O, Cassuto H, Berger I (2018). Age-Related Changes in Distractibility: Developmental Trajectory of Sustained Attention in ADHD. *Journal of Attention Disorders* 22(14): 1333–1343. (<https://doi.org/10.1177/1087054715575066>).
- Sonuga-Barke EJ (2002). Psychological heterogeneity in AD/HD—a dual pathway model of behaviour and cognition. *Behav Brain Res* 130: 29–36.
- Sonuga-Barke EJ (2003). The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neuro-developmental characteristics. *Neurosci Biobehav Rev* 27: 593–604.
- Sonuga-Barke EJ (2005). Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biol Psychiatry* 57: 1231–8.
- Sonuga-Barke EJ, Houlberg K, Hall M (1994). When is »impulsiveness« not impulsive? The case of hyperactive children's cognitive style. *J Child Psychol Psychiatry* 35: 1247–53.
- Sonuga-Barke EJ, Taylor E (1992). The effect of delay on hyperactive and non-hyperactive children's response times: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 33:1091–6.
- Sonuga-Barke EJ, Taylor E, Sembi S, Smith J (1992). Hyperactivity and delay aversion-I. The effect of delay on choice. *J Child Psychol Psychiatry* 33: 387–98.
- Sonuga-Barke E J S, Coghill D (2014). The foundations of next generation attention-deficit/hyperactivity disorder neuropsychology: building on progress during the last 30 years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 55(12): e1–e5. (<https://doi.org/10.1111/jcpp.12360>).
- Sonuga-Barke E J S, Cortese S, Fairchild G, Stringaris A (2016). Annual Research Review: Transdiagnostic neuroscience of child and adolescent mental disorders – differentiating decision making in attention-deficit/hyperactivity disorder, conduct disorder, depression, and anxiety. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 57(3): 321–349. (<https://doi.org/10.1111/jcpp.12496>).
- Sonuga-Barke E, Bitsakou P, Thompson M (2010). Beyond the dual pathway model: evidence for the dissociation of timing, inhibitory, and delay-related impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 49(4): 345–55. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20410727>).
- Sørensen L, Sonuga-Barke E, Eichele H, van Wagoningen H, Wollschläger D, Plessen K J (2016). Suboptimal Decision Making by Children With ADHD in the Face of Risk: Poor Risk Adjustment and Delay Aversion Rather Than General Proneness to Taking Risks. *Neuropsychology*. (<https://doi.org/10.1037/neu0000297>).
- Stins JF, Tollenaar MS, Slaats-Willemse DI, Buitelaar JK, Swaab-Barneveld H, Verhulst FC, Polderman TC, Boomsma DI (2005). Sustained attention and executive functioning performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Neuropsychol* 11: 285–94.
- Swanson JM, Posner MI, Cantwell D, Wigal S, Crinella F, Filipek P, Emerson J, Tucker D, Nalcioglu O (1998). Attention-deficit/hyperactivity disorder: Symptom domains, cognitive processes and neural networks. In: Parasuraman J (Hrsg.). *The attentive brain*. Cambridge, MA: MIT Press. S. 445–460.
- Talbot K D S, Müller U, Kerns K A (2018). Prospective memory in children with attention deficit hyperactivity disorder: a review. *The Clinical Neuropsychologist* 32(5): 783–815. (<https://doi.org/10.1080/13854046.2017.1393563>).
- Tannock R, Schachar R (1996). Executive dysfunction as an underlying mechanism of behavior and language problems in attention deficit hyperactivity disorder. In: J. Beitchman NC, Konstantareas MM, Tannock R (Hrsg.). *Language, learning, and behavior disorders*. Cambridge: Cambridge University Press. S. 128–155.
- Tarle S J, Alderson R M, Patros C H G, Arrington E F, Roberts D K (2018). Working memory and behavioral inhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): an examination of varied central executive demands, construct overlap, and task impurity. *Child Neuropsychology* 1–24. (<https://doi.org/10.1080/09297049.2018.1519068>).
- Thursina C, Ar Rochmah M, Nurputra D K, Harahap I S K, Harahap N I F, Sa'Adah N, Kitayama S (2015). Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): age related change of completion time and error rates of Stroop test. *The Kobe Journal of Medical Sciences* 61(1): E19–26. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25868610>).
- Tiffin-Richards M, Hasselhorn M, Woerner W, Rothenberger A, Banaschewski T (2008). Phonological Short-term Memory and Central Executive

- Processing in Attention-deficit/Hyperactivity Disorder with/without Dyslexia – Evidence of Cognitive Overlap. *J Neural Transm* 115: 227–234.
- Tiffin-Richards MC, Hasselhorn M, Richards ML, Banaschewski T, Rothenberger A (2004). Time reproduction in finger tapping tasks by children with attention-deficit hyperactivity disorder and/or dyslexia. *Dyslexia* 10: 299–315.
- Toplak ME, Dockstader C, Tannock R (2006). Temporal information processing in ADHD: findings to date and new methods. *J Neurosci Methods* 151: 15–29.
- Toplak M E, Tannock R (2005). Tapping and Anticipation Performance in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Perceptual and Motor Skills 100(3): 659–675. (<https://doi.org/10.2466/pms.100.3.659-675>).
- Tripp G, Alsop B (2001). Sensitivity to reward delay in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *J Child Psychol Psychiatry* 42: 691–8.
- Tripp G, Wickens J R (2009). Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacology* 57(7–8): 579–589. (<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2009.07.z026>).
- Vadnais S A, Kibby M Y, Jagger-Rickels A C (2018). Which neuropsychological functions predict various processing speed components in children with and without attention-deficit/hyperactivity disorder? *Developmental Neuropsychology* 43 (5): 403–418. (<https://doi.org/10.1080/8756564.1.2018.1469135>).
- Valko L, Schneider G, Doehner M, Müller U, Brandeis D, Steinhausen HC, Drechsler R (2010). Time processing in children and adults with ADHD. *Journal of Neural Transmission* 117(10): 1213–1228. (<https://doi.org/10.1007/s00702-010-0473-9>).
- Van den Driessche C, Bastian M, Peyre H, Stordeur C, Acquaviva É, Bahadori S, Sackur J. (2017). Attentional Lapses in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Blank Rather Than Wandering Thoughts. *Psychological Science*. (<https://doi.org/10.1177/0956797617708234>).
- Van Dessel J, Morsink S, Van der Oord S, Lemiere J, Moerkerke M, Grandelis M, Danckaerts M (2019). Waiting impulsivity: a distinctive feature of ADHD neuropsychology? *Child Neuropsychology* 25(1): 122–129. (<https://doi.org/10.1080/09297049.2018.1441819>).
- van Hulst B M, de Zeeuw P, Vlaskamp C, Rijks Y, Zandbelt B B, Durston S (2018). Children with ADHD symptoms show deficits in reactive but not proactive inhibition, irrespective of their formal diagnosis. *Psychological Medicine* 48 (15): 2515–2521. (<https://doi.org/10.1017/S0033291718000107>).
- Weigard A, Huang-Pollock C (2017). The Role of Speed in ADHD-Related Working Memory Deficits. *Clinical Psychological Science* 5(2): 195–211. (<https://doi.org/10.1177/2167702616668320>).
- Weiler MD, Bernstein JH, Bellinger DC, Waber DP (2000). Processing speed in children with attention deficit/hyperactivity disorder, inattentive type. *Child Neuropsychol* 6: 218–34.
- Whitaker A M, Bell T S, Houskamp B M, O'Callaghan E T (2015). A neurodevelopmental approach to understanding memory processes among intellectually gifted youth with attention-deficit hyperactivity disorder. *Applied Neuropsychology*. *Child* 4(1): 31–40. (<https://doi.org/10.1080/21622965.2013.790821>).
- Willcutt EG (2018). ADHD and reading disorders. In: Banaschewski T, Coghill D, Zuddas A (Hrsg.). *Oxford Textbook of Attention Deficit Hyperactivity Disorder*. Oxford: Oxford University Press. S. 273–279.
- Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF (2005a). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 57: 1336–46.
- Willcutt EG, Pennington BF, Olson RK, Chhabildas N, Hulslander J (2005b). Neuropsychological analyses of comorbidity between reading disability and attention deficit hyperactivity disorder: in search of the common deficit. *Dev Neuropsychol* 27: 35–78.
- Willcutt E G, Nigg J T, Pennington B F, Solanto M V, Rohde L A, Tannock R, Lahey B B (2012). Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *Journal of Abnormal Psychology* 121(4): 991–1010. (<https://doi.org/10.1037/a0027347>).
- Wu KK, Anderson V, Castiello U (2006). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and working memory: a task switching paradigm. *J Clin Exp Neuropsychol* 28: 1288–306.
- Yeari M, Vakil E, Schifer L, Schiff R (2019). The origin of the centrality deficit in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 41(1):69–86. (<https://doi.org/10.1080/13803395.2018.1501000>).
- Yu X, Sonuga-Barke E, Liu X (2015). Preference for Smaller Sooner Over Larger Later Rewards in ADHD: Contribution of Delay Duration and Paradigm Type. *Journal of Attention Disorders*. (<https://doi.org/10.1177/1087054715570390>).
- Zuckerman M (1974). The sensation-seeking motive. In B. Maher (Hrsg.). *Progress in experimental personality research*, Vol. 7. New York: Academic Press. S. 98–126.

9 Genetik

Tobias Banaschewski

Der Beitrag genetischer Faktoren zur Ätiologie der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist bedeutsam. Überzeugende Belege für genetische Einflüsse erbrachten formalgenetische Studien (Familienstudi-

en, Adoptionsstudien, Zwillingsstudien) sowie molekulargenetische Untersuchungen (Kopplungs- und Assoziationsuntersuchungen). Das folgende Kapitel gibt einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung.

9.1 Formalgenetische Untersuchungen

Familienuntersuchungen

Anhand von Familienuntersuchungen werden die Prävalenzraten bei Verwandten Betroffener mit den Prävalenzraten bei Kontrollpersonen verglichen, um zu prüfen, ob eine Störung familiär gehäuft auftritt; allerdings erlauben diese Untersuchungen nicht, genetische Effekte von Umwelteinflüssen abzugrenzen. Familienstudien zeigen, dass ADHS familiär gehäuft auftritt; das Risiko für ADHS ist bei erstgradig Verwandten von Kindern mit ADHS zwei- bis achtfach erhöht (vgl. für einen Überblick: Mick und Faraone 2008; Waldman und Gizer 2006). 10–35 % der Geschwister und Eltern betroffener Kinder leiden ebenfalls unter ADHS (Biederman et al. 1992; Biederman et al. 1990; Faraone et al. 1995; Chen et al. 2008). Kinder betroffener Erwachsener sind sogar in 40–60 % der Fälle selbst betroffen (Biederman et al. 1995; Kessler et al. 2006). Einige Studien lassen vermuten, dass bei weiblichen Betroffenen eine höhere genetische Belastung besteht als bei männlichen Betroffenen, da die Prävalenz für ADHS unter deren Familienangehörigen erhöht ist (Smalley et al. 2000).

Familienangehörige von Kindern mit ADHS weisen außerdem ein erhöhtes Risiko für depressive Störungen auf; umgekehrt findet sich unter erstgradig Verwandten von Patienten mit depressiven Störungen ein erhöhtes Risiko für ADHS (Faraone und Biederman 1997). Daher wird angenommen, dass depressive Störungen bei Familienangehörigen von Patienten mit ADHS möglicherweise Ausdruck derselben genetischen Disposition darstellen. Dabei ist das Risiko für eine depressive Störung insbesondere für Familienangehörige von Kindern mit ADHS und Störungen des Sozialverhaltens erhöht. Störungen des Sozialverhaltens, Substanzmissbrauch und depressive Störungen finden sich vor allem dann gehäuft bei den Verwandten, wenn die Kinder mit ADHS zugleich Störungen des Sozialverhaltens aufweisen (Biederman et al. 1992; Faraone et al. 1997; Waschbusch 2002).

Adoptionsstudien

Auch Adoptionsstudien unterstreichen die Bedeutung genetischer Einflüsse. Biologische

Eltern sind deutlich häufiger selbst von ADHS betroffen als Adoptiveltern. Adoptionsstudien zeigen eine deutlich höhere Übereinstimmung (Konkordanz) der Ausprägung von ADHS bei getrennt lebenden biologischen Geschwistern als bei Halbgeschwistern (Cantwell 1975; Morrison und Stewart 1973; Sprich et al. 2000), sodass die familiäre Häufung für ADHS nicht durch Erziehungsfaktoren, sondern durch genetische Ursachen zu erklären ist.

Zwillingsstudien

Zwillingsstudien schätzen anhand der Konkordanz monozygoter Zwillinge im Vergleich zur Konkordanz dizygoter Zwillinge, die nur im Mittel etwa 50 % der genetischen Variation teilen, welcher Anteil der gesamten phänotypischen Varianz hinsichtlich der Merkmalsausprägung in der Population durch additive genetische Faktoren erklärbar ist (Erblichkeit bzw. Heritabilität). Unterschiedliche Konkordanzraten verweisen auf eine starke genetische Beeinflussung des Merkmals oder der Störung. Zwillingsstudien führen zu einer Überschätzung der Erblichkeit, wenn monozygote Zwillinge ähnlicheren Umwelteinflüssen ausgesetzt sind als dizygoter Zwillinge und zu einer Unterschätzung der Bedeutung erblicher Faktoren, wenn sich monozygote Zwillinge hinsichtlich ihrer Genaktivität unterscheiden.⁵

Zwillingsstudien ermöglichen aber auch, den Einfluss verschiedenartiger Umweltvariablen abzuschätzen bzw. die Auswirkung gemeinsamer Umwelteinflüsse (die beide Zwi-

linge bzw. Geschwister betreffen und die Ähnlichkeit der Geschwister erhöhen) von nicht-geteilten, individuell-spezifischen Umwelteinflüssen abzugrenzen, welche die Geschwister individualisieren. Spezifische Umwelteffekte umfassen dabei auch Unterschiede des elterlichen Verhaltens gegenüber beiden Geschwistern. Zu berücksichtigen ist dabei auch, dass unter Umwelteffekten nicht nur die Auswirkungen sozialer Variablen, sondern auch alle nicht-genetischen biologischen Effekte gefasst werden.

In den letzten 25 Jahren zeigten Zwillingsstudien konsistent einen starken Einfluss genetischer Faktoren, die zwischen 60 % und 90 % der phänotypischen Varianz erklären. Die durchschnittliche Heritabilität von ADHS liegt nach den Ergebnissen von mehr als 30 unabhängigen Zwillingsstudien bei 0,7–0,8 (d.h. 70–80 % der phänotypischen Varianz werden durch genetische Unterschiede erklärt), womit die Heritabilität von ADHS annähernd so hoch wie die Erblichkeit der Körpergröße (0,8–0,91) und deutlich höher als die Erblichkeit von Intelligenz (0,55–0,70) ist (Faraone et al. 2005; Franke et al. 2012). Hinsichtlich des Ausmaßes der Heritabilität finden sich keine Geschlechtsunterschiede oder Unterschiede zwischen den Dimensionen Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität (Nikolas und Burt 2010; Larsson et al. 2006). ADHS ist somit eine der psychiatrischen Störungen, die am stärksten durch genetische Faktoren beeinflusst wird, und zwar unabhängig davon, ob ADHS kategorial definiert oder die Symptomatik dimensional gefasst wird (Thapar et al. 2006).

5 Eineiige Zwillinge entstehen per definitionem aus einer einzigen gemeinsamen Eizelle und haben daher zum Zeitpunkt der Befruchtung eine zu 100 % identische genetische Ausstattung. Allerdings sind auch eineiige Zwillinge nicht immer 100 % genetisch identisch, da die Genaktivität ihrer DNS aufgrund epigenetischer Modifikationen, wie DNS-Methylierung und Histon-Acetylierung, bei unveränderter DNS-Sequenz individuell modifiziert werden kann und im Laufe ihrer Ontogenese somatische Mutationen auftreten können (Bruder et al. 2008). Wie weitreichende Schlussfolgerungen aus diesen neuen Ergebnissen zu ziehen sind, ist derzeit noch unklar.

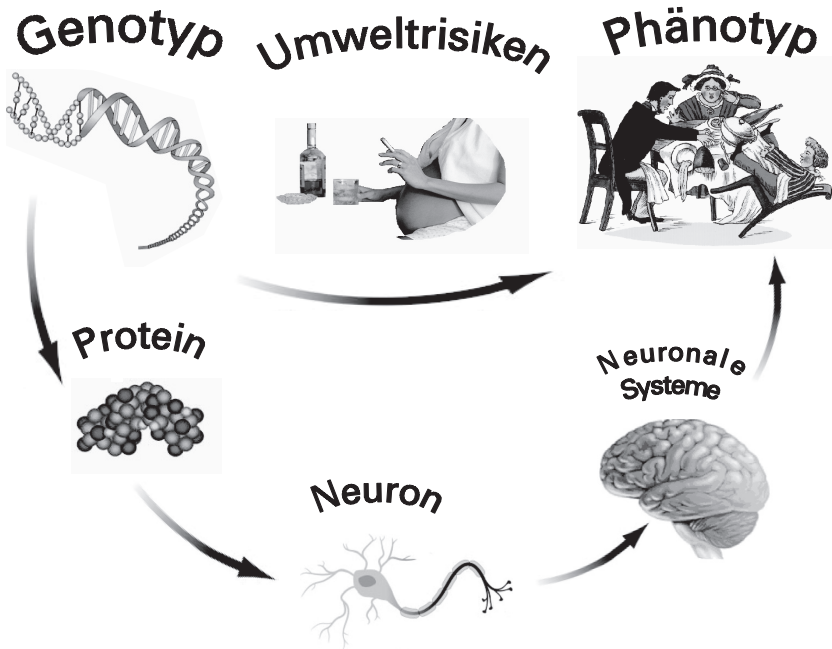


Abb. 9.1: Hypothetische Beziehungen zwischen Genotyp und Phänotyp

Genetische Risikovarianten führen über modifizierte Proteine zu Veränderungen auf Zellebene, die dann schließlich zu – meist entwicklungsabhängigen – Änderungen der Struktur und/oder Funktion neuronaler Regelkreise führen, die den Verhaltensauffälligkeiten zugrunde liegen. Umwelteinflüsse, wie z. B. mütterlicher Alkohol- oder Nikotinkonsum während der Schwangerschaft, können diese genetischen Einflüsse modifizieren (modifiziert nach Wallis, Russell und Muenke 2008).

Etwa 20 % der Varianz der Merkmalsausprägung sind durch individuell-spezifische, nicht-geteilte Umwelteinflüsse, d. h. nicht-genetisch bedingte biologische Besonderheiten und soziale Faktoren, erklärbar; Umwelteffekte, denen beide Geschwister in gleicher Weise ausgesetzt sind, tragen dagegen kaum oder gar nicht zur Erklärung der Ätiologie der ADHS bei (Mick und Faraone 2008; Waldman und Gizer 2006); nur etwa 0–6 % der individuellen Unterschiede hinsichtlich der Merkmalsausprägung von ADHS sind durch beiden Geschwistern gemeinsame Umwelteinflüsse zu erklären. Nach den Ergebnissen der Zwillingsstudien sind Theorien, die die Entstehung von ADHS ausschließlich durch Umwelteinflüsse zu erklären versuchen, wenig plausibel.

Allerdings zeigen Zwillingsstudien auch, dass Schätzungen der Heritabilität und des Einflusses von Umweltfaktoren in Abhängigkeit von Beurteiler und Messinstrument erheblich variieren (Faraone und Larsson 2018). Elterliche Kontrasteffekte in der Beurteilung ein- und zweieiiger Zwillinge können zu einer niedrigeren Korrelation dizygoter im Vergleich zur Korrelation monozygoter Zwillinge und damit einer Überschätzung der Heritabilität der ADHS beitragen. Auch sind Zwillingsstudien ungeeignet, den Effekt von Wechselwirkungen zwischen genetischer Disposition und Umwelteinflüssen abzuschätzen. Typischerweise wird angenommen, dass genetische Einflüsse und Umwelteinflüsse additiv zusammenwirken. Die durch diese Wechselwirkungen

erklärbare Varianz wird unter der Heritabilität subsumiert. Eine hohe Erblichkeit bedeutet daher nicht notwendig, dass Umwelteinflüsse irrelevant sind, sondern nur, dass Umweltfaktoren nicht unabhängig von der genetischen Disposition, sondern über Gen-Umwelt-Interaktionen an der Pathophy-

siologie der ADHS beteiligt sind. Abbildung 9.1 stellt die Komplexität der Beziehungen zwischen Genotyp und Phänotyp und die modifizierende Bedeutung von Umwelteinflüssen, wie z. B. mütterlicher Alkohol- oder Nikotinkonsum während der Schwangerschaft, schematisch dar.

9.2 Molekulargenetische Untersuchungen

Im Anschluss an diese formalgenetischen Untersuchungen wurden zunächst zahlreiche Assoziations- und Kopplungsstudien durchgeführt, um Risikogene für ADHS zu identifizieren.

Kopplungsuntersuchungen

Kopplungsuntersuchungen⁶ versuchen anhand genetischer Marker, die möglichst gleichmäßig über das gesamte Genom verteilt sind, solche chromosomalen Regionen zu identifizieren, in denen Risikogene liegen. Wenn die Marker, die nicht unbedingt selbst funktionale Polymorphismen darstellen, und auch nicht notwendig selbst ätiologisch relevant sind, überzufällig häufig bei den Betroffenen zu finden sind, d. h. in den Familien mit

dem ADHS-Phänotyp kosegregieren, lässt sich schließen, dass ein oder mehrere Risikogene in der chromosomalen Region, die oftmals mehrere hundert Gene umfasst, liegen. Abweichungen von der erwarteten Wahrscheinlichkeit werden als Logarithmus der Odds (LOD-Score) angegeben und liefern einen Hinweis auf die Stärke der Kopplung. Als signifikante Kopplung werden bei komplexen genetischen Störungen wie ADHS und bei Analysen ohne spezifisches Vererbungsmodell (non-parametrisch) LOD-Scores von größer als 3,3 und als auf Kopplung hinweisende LOD-Scores zwischen 2,2 und 3,29 angesehen (Schimmelmann et al. 2006). Mit Kopplungsstudien lassen sich allerdings nur solche Gene entdecken, die einen wesentlichen Effekt besitzen, d. h. in der Regel Gene, die mehr als 15 % der Varianz des Störungsbildes aufklären.

Mehrere unabhängige genom-weite Kopplungsuntersuchungen haben verschiedene chromosomale Regionen identifiziert, in denen potenziell relevante Risikopolymorphismen lokalisiert sind (Arcos-Burgos et al. 2004; Asherson et al. 2008; Bakker et al. 2003; Fisher et al. 2002; Hebebrand et al. 2006; Ogdie et al. 2003; Romanos et al. 2008). Für einige chromosomalen Bereiche (z. B. 5p13, 11q22-25, 17p11) ergaben sich positive Kopplungsbe-funde in mehreren unabhängigen Studien. Die Replikationen legen nahe, dass diese Regionen Suszeptibilitätsgene für ADHS ent-

⁶ Mithilfe der Kopplungsanalyse kann ein Gen aufgrund seiner Nähe zu einem anderen Locus auf demselben Chromosom lokalisiert werden. Die Frequenz der Rekombination zwischen zwei Genorten bestimmt die genetische Distanz, die in centiMorgan (cM) Einheiten angegeben wird. Eine Entfernung von 1 cM bedeutet, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von 1 % zwischen diesen Loci eine Rekombination während der Keimzellentwicklung stattfindet. 1 centiMorgan (1 cM) entspricht durchschnittlich ungefähr einer Million Basenpaare. Allerdings ist die Rekombinationswahrscheinlichkeit nicht in allen Chromosomenabschnitten gleich.

halten könnten und daher in zukünftigen Studien weiter feinkartiert werden sollten. Allerdings wurde keine Region konsistent in allen Untersuchungen identifiziert und wurde die Mehrzahl der Befunde bislang nicht repliziert. Diese Befundlage spricht gegen die Existenz von Hauptgenen mit starken Effekten.

Nach Ergebnissen einer Meta-Analyse von insgesamt sieben Kopplungsuntersuchungen ist vor allem eine Region auf Chromosom 16 (16q21–16q24) insgesamt am stärksten mit ADHS gekoppelt (Zhou et al. 2008). In dieser Region liegt u. a. das CDH13-Gen, das ein Zelladhäsionsmolekül kodiert und mehrfach auch in genomweiten Assoziationsstudien (GWAS-Studien; siehe »Genomweite Assoziationsstudien und polygene Risiko-Scores«) gefunden wurde (Lasky-Su et al. 2008; Neale et al. 2010; Rivero et al. 2013). Interessant ist außerdem die mehrfach replizierte Region des kurzen Arms des Chromosoms 5 (5p13), da hier das Gen für den Dopamin Transporter (DAT1) lokalisiert ist (Ogdie et al. 2006).

Einige Studien ergaben Kopplungsbefunde für ADHS und chromosomale Regionen, in denen auch Risikogene für Autismus (z. B. 16p, 15q (Bakker et al. 2003; Ogdie et al. 2003; Smalley et al. 2002)) bzw. für Legasthenie (z. B. 1p, 14q, 13q, 15q, 16p, 17q, 20q (Bakker et al. 2003; Gayan et al. 2005; Loo et al. 2004; Zhou et al. 2008)) vermutet werden. Diese Befunde legen nahe, dass einige Risikoallele nicht nur an der Ätiologie der ADHS beteiligt sind, sondern auch für weitere Störungsbilder, wie z. B. Autismus, Legasthenie und Störungen des Sozialverhaltens (Jain et al. 2007) prädisponieren, d. h. pleiotrope Effekte haben könnten.

Assoziationsuntersuchungen

Im Gegensatz zur explorativen Strategie der Kopplungsstudien wird mit Assoziationsstudien untersucht, ob spezifische Allele eines

Kandidatengens, d. h. Genvarianten, bei denen einzelne Nukleotide ausgetauscht sind (Single Nucleotide Polymorphisms; SNPs) oder die sich durch eine variable Anzahl von sich wiederholenden Basensequenzen unterscheiden (variable number of tandem repeats; VNTRs⁷), überzufällig häufig mit ADHS assoziiert sind⁸. Kandidatengene werden aufgrund biochemischer, physiologischer, pharmakologischer, molekulargenetischer- bzw. molekularbiologischer Erkenntnisse ausgewählt. Das Standarddesign für Assoziationsstudien ist die Fall-Kontroll-Studie mit unabhängigen und unverwandten Stichproben, indem die Allelfrequenzen von Kandidatengenen bei Betroffenen und Kontrollen verglichen werden. Assoziationsstudien können auch Gene mit geringem Effekt identifizieren, die mittels Kopplungsuntersuchungen nicht oder nur mit unrealistisch großen Stichprobenumfängen nachweisbar wären. Die identifizierten Allele können selbst funktionell relevant sein oder sich als Marker im Kopplungsungleichgewicht mit anderen, funktionell relevanten Genvarianten befinden.

7 VNTR-Regionen sind innerhalb des Genoms befindliche hochvariable Abschnitte, in denen sich eine bestimmte Abfolge von Basenpaaren mit interindividuell variabler Häufigkeit (variable numbers of tandem repeats) wiederholt.

8 Die Aussagekraft von Untersuchungen des Zusammenhangs zwischen einzelnen SNPs in einem Kandidaten-Gen und ADHS sind allerdings von beschränkter Aussagekraft. Falsch negative Befunde sind zu erwarten, wenn die Marker und die funktional relevanten Polymorphismen eines Gens nicht eng genug gekoppelt sind oder sich in ihren Allelfrequenzen unterscheiden. Positive Assoziationsbefunde sind auch uneindeutig, da unklar bleibt, ob in diesem Gen noch weitere funktional bedeutsame Polymorphismen vorhanden sind bzw. welche relative ätiologische Bedeutung ein bestimmter Polymorphismus hat (Waldman und Gizer 2006).

Tab. 9.1: Unterschiede zwischen Assoziations- und Kopplungsuntersuchungen (modifiziert nach: Stringaris und Asherson 2008)

Kopplungsuntersuchungen	Assoziationsuntersuchungen
Kosegregation genetischer Marker mit Störung in Familien	Kosegregation genetischer Marker mit Störung in der Population
Multiple betroffene Angehörige oder betroffene Geschwisterpaare	Fall-Kontrollstudien oder Trios (Proband, Eltern)
Detektierbar über weite chromosomale Distanzen: > 10 cM	Detektierbar über kurze chromosomale Abschnitte: < 1 cM
Power, große Effekte (Odds Ratio > 3) zu detektieren	Power, kleinere Effekte (Odds Ratio > 1,2) zu detektieren
Gleiche Kopplungsbefunde können von unterschiedlichen Polymorphismen stammen	Assoziationssignale stammen in der Regel vom gleichen genetischen Polymorphismus

Hauptnachteil der Assoziationsuntersuchungen ist, dass nicht-bekannte Häufigkeitsunterschiede der Allele, die aus einer abweichenden Populationszusammensetzung der Kontrollgruppe resultieren (Stratifikationseffekte) sowohl Typ-I-Fehler (falsch positive Befunde) als auch Typ-II-Fehler (falsch negative Befunde) bedingen können. Um solche Stratifikationseffekte zu vermeiden, können familienbasierte Assoziationsstudien, wie der Transmission Disequilibrium Test als kombinierter Kopplungs-Assoziationstest, angewandt werden, in denen die Eltern als sogenannte »interne Kontrollen« dienen und überprüft wird, ob ein bestimmtes Allel des untersuchten Merkmals der Eltern überzufällig häufig an das betroffene Kind weitergegeben wurde. Damit ist sichergestellt, dass Betroffene und Kontrollen aus der gleichen Population stammen. Außerdem werden für Assoziationsuntersuchungen wesentlich mehr Marker als für Kopplungsuntersuchungen benötigt (in der Größenordnung von etwa 500.000–1.000.000 Single Nukleotid Polymorphismen (SNPs), wenn das gesamte Genom untersucht werden soll), so dass das Problem multipler Testungen und notwendiger statistischer Adjustierungen –

und damit einer Zunahme dieser Fehler – verschärft wird. Multiple Replikationsuntersuchungen und Meta-Analysen sind daher erforderlich, die Befunde von Assoziationsstudien zu bestätigen. Assoziationsstudien zu ADHS fokussierten vor allem auf Genen der monoaminergen Neurotransmittersysteme (Dopamin, Serotonin und Noradrenalin) und auf Genen, deren Produkte in der Hirnreifung oder der allgemeinen Modulation von Neurotransmission von Bedeutung sind. Tabelle 9.1 fasst die wesentlichen Unterschiede zwischen Assoziations- und Kopplungsuntersuchungen zusammen.

Dopaminerges System

Kandidatengene des dopaminergen Systems wurden am häufigsten untersucht. Besonders robust ist die Assoziation zwischen ADHS und einem 48-Basenpaar (bp) Repeat-Polymorphismus im Exon III des Dopamin Rezeptors D4 Gens (DRD4), welcher besonders im präfrontalen Kortex exprimiert wird. Meta-Analysen von mehr als 30 Studien zeigen konsistent, dass bei Vorliegen des DRD4 7-Repeat Allels das Risiko für ADHS gering-

fällig (gepooltes Odds ratio⁹ 1,34-fach), aber statistisch signifikant erhöht ist (Faraone et al. 2001; Li D et al. 2006). Es gibt Hinweise, dass das DRD4 7-Repeat Allel einen Dopamin-D4-Rezeptor kodiert, der für Dopamin weniger sensitiv ist (Asghari et al. 1995). Die Hypothese, nach der das DRD4 7-Repeat Allel vor allem mit Unaufmerksamkeit assoziiert ist, konnte dagegen nicht konsistent belegt werden (Mick und Faraone 2008; Waldman und Gizer 2006).

Eines der am häufigsten untersuchten Kandidatengene ist das Gen, das den Dopamintransporter (DAT1) kodiert, der besonders im Striatum und Nucleus Accumbens exprimiert wird und den Wirkort für Methylphenidat darstellt (Volkow et al. 1995). Das DAT1-Gen enthält einen 40-Basenpaar (bp) VNTR-Polymorphismus in der nicht-translatierten 3'-Region, wobei das 9-repeat Allel (440-bp) (23,4%) und das 10-repeat Allel (480-bp) (71,9%) am häufigsten zu finden sind. Das 10-repeat Allel des DAT1 ist möglicherweise mit einer erhöhten mesolimbischen Expression des Transporters assoziiert (VanNess, Owens und Kiltz 2005). Während das 10-repeat Allel im Kindes- und Jugendalter mit einem erhöhten Risiko für ADHS assoziiert ist, fand sich im Erwachsenenalter hingegen das 9-repeat Allel als Risikofaktor (Franke et al. 2010). Eine Meta-Analyse zeigte eine signifikante Heterogenität zwischen den familienbasierten Assoziationsstudien aus Eu-

ropa (stärkere Effekte) und Fall-Kontrollstudien aus Asien (schwächere Effekte), wobei die Studien zusammengekommen keine statistisch signifikanten Belege für eine Beteiligung des DAT1 an der Ätiologie der ADHS ergaben (Li et al. 2006). Weitere Studien lieferten Hinweise, dass das 10-repeat Allel entweder nur mit einer anderen funktionalen Variante gekoppelt ist und/oder intragenetische Wechselwirkungen mit weiteren funktionalen Polymorphismen von Bedeutung dafür sind, ob das Risiko für ADHS erhöht ist. So konnte in zwei Studien gezeigt werden, dass das 10-repeat Allel der 3'-VNTR-Region möglicherweise nur in Verbindung mit einem 6-repeat Allel eines 30-bp VNTR im Intron 8 des DAT1-Gens das Risiko signifikant erhöht (Asherson et al. 2007; Brookes et al. 2006a). Bakker und Kollegen (2005) konnten diesen Befund jedoch nicht replizieren. Auch scheinen Gen-Umwelt-Interaktionen zwischen DAT1-Allelen und Umweltrisiken, wie mütterlicher Nikotin- oder Alkoholabusus während der Schwangerschaft oder ungünstige psychosoziale Umstände, das Risiko für ADHS zu moderieren (Kahn et al. 2003; Brookes et al. 2006a; Laucht et al. 2007; Neuman et al. 2007).

Im Zusammenhang mit dem DRD5 Rezeptor wurde am häufigsten ein in der 5'-Region lokalisierter VNTR untersucht; für das 148 bp Allel erbrachten Meta-Analysen Hinweise auf eine Assoziation mit ADHS (gepooltes Odds Ratio etwa 1,3-fach) (Li D et al. 2006; Lowe et al. 2004). Allerdings zeigte sich in einer neueren Studie ein entgegengesetzter (protektiver) Effekt dieses Allels (Mill et al. 2005).

Weitere Kandidatengene sind die Gene für weitere Dopamin Rezeptoren, Dopamin-Beta-Hydroxylase, DOPA-Decarboxylase, Tyrosin Hydroxylase und Monoamin Oxidase A; allerdings sind die Befunde hier noch deutlich inkonsistenter. Eine Studie lieferte Hinweise dafür, dass der DRD1 Rezeptor, der im präfrontalen Kortex und im Striatum – zwei Regionen, die für die Pathophysiologie der

⁹ Das Quotenverhältnis (Odds Ratio) ist das Quotientenverhältnis der Quoten (Anzahl Betroffener/Anzahl Nicht-Betroffener) in der Gruppe mit Risikofaktor verglichen mit der Gruppe ohne Risikofaktor. Das relative Risiko errechnet sich dagegen aus den Quotienten der bedingten Wahrscheinlichkeiten (Anzahl Betroffener/[Anzahl Nicht-Betroffener + Anzahl Betroffener]) in der Risikogruppe und der Gruppe ohne Risikofaktor. Wenn die Wahrscheinlichkeit zu erkranken gering ist, sind Odds Ratio und relatives Risiko ungefähr gleich. Bei hoher Wahrscheinlichkeit liegt das Odds Ratios erheblich höher als das relative Risiko.

ADHS von Bedeutung sind – exprimiert wird und die Arbeitsgedächtniskapazität moduliert, möglicherweise ätiologisch bedeutsam sein könnte. So sind zwei Polymorphismen in der nicht-translatierten 5'-Region und ein Marker in der nicht-translatierten 3'-Region mit einem relativ leicht erhöhten Risiko für ADHS verbunden (Odds ratio jeweils etwa 1,3-fach), wobei die Assoziation mit Unaufmerksamkeit stärker zu sein scheint als mit hyperaktiv-impulsiven Symptomen (Misener et al. 2004). Die Befunde bezüglich des D2-Rezeptor-Gens sind inkonsistent (Mick und Faraone 2008; Waldman und Gizer 2006); für eine Beteiligung des D3-Rezeptors wurden in zwei Metaanalysen keine Hinweise gefunden (Gizer et al. 2009; Wu et al. 2012).

Mehrfach wurde eine Assoziation von ADHS und dem Taq1 Polymorphismus des Gens für Dopamin-Beta-Hydroxylase (DBH), eines Enzyms, das die Umwandlung von Dopamin zu Noradrenalin katalysiert, gefunden (gepooltes Odds ratio: 1,3); allerdings war das Risiko in einigen Studien mit dem A2 Allel, in anderen Untersuchungen mit dem A1 Allel assoziiert (Mick und Faraone 2008; Waldman und Gizer 2006), sodass die Befunde insgesamt als inkonsistent zu werten sind. Abgesehen von einer Studie (Ribases et al. 2012) gibt es bislang keine Evidenz für eine Beteiligung des Gens für Tyrosin-Hydroxylase, das die Umwandlung von Tyrosin zu Dopa katalysiert. Einige Studien fanden dagegen Assoziationen des Gens für DOPA-Decarboxylase, das die Umwandlung von Dopa in Dopamin und L-5 Hydroxytryptophan in Serotonin katalysiert, mit ADHS bei erwachsenen Patienten (Bonvincini et al. 2018). Meta-Analysen zur Assoziation des Val156Met Polymorphismus des Catechol-O-Methyl-Transferase-Gens und ADHS ergaben keine signifikanten Befunde (Gizer et al. 2009; Sun et al. 2014). Dagegen lieferten mehrere Studien Hinweise, dass das MAOA-Gen an der Entstehung von ADHS beteiligt sein könnte; allerdings wurden unterschiedliche Allele als Risikovarianten identifiziert, sodass auch für

das Monoaminoxidase Gen MAOA die Befundlage insgesamt derzeit als inkonsistent zu bewerten ist (Mick und Faraone 2008; Waldman und Gizer 2006).

Serotonerges System

Als Kandidatengene des serotonergen Systems wurden die HTR1B- und HTR2A-Rezeptor Gene, das Serotonintransporter-Gen (5-HTT-Gen) und das Tryptophan Hydroxylase-Gen (TPH2) untersucht.

Mehrere Studien bestätigten eine Assoziation zwischen ADHS und einer 44-Basenpaar Insertion/Deletion (5-HTTLPR) in der Promoterregion des Serotonintransporter-Gens; diese Insertion/Deletion bedingt lange oder kurze Allele, wobei die lange Variante einen funktional aktiveren Transporter kodiert (gepooltes Odds ratio: 1,3). Eine Meta-Analyse der bis 2005 publizierten Studien ergab eine Assoziation zwischen dem HTR1B-Rezeptor Gen und ADHS (gepooltes Odds Ratio: 1,44; Faraone et al. 2005). Mehrere nachfolgende Studien konnten die Assoziation allerdings nicht replizieren (Brookes et al. 2006b; Mick und Faraone 2008) oder fanden gar eine umgekehrte Assoziation (Li J et al. 2007).

Insgesamt weniger Evidenz besteht für eine Beteiligung der Tryptophan Hydroxylase, die Tryptophan zu 5-Hydroxytryptophan katalysiert, und des HTR2A-Rezeptor, wobei die Befundlage allerdings widersprüchlich ist (Brookes et al. 2006b; Sheehan et al. 2007; Sheehan et al. 2005; Walitza et al. 2005).

Noradrenerges System

Bislang wurden vor allem Polymorphismen des Noradrenalintransporters und dreier adrenerger Rezeptoren (alpha-2A, alpha-2C und alpha-1C) untersucht. Nach initial positiven Befunden (Comings et al. 2000) erbrachten mehrere nachfolgende Untersuchungen (Barr et al. 2002; McEvoy et al. 2002) zunächst keine

Hinweise für die Beteiligung des Noradrenalin-Transporters. In jüngster Zeit wurden nun signifikante Assoziationen zwischen unterschiedlichen Markern (SNPs) des Noradrenalin-Transporters und ADHS (Bobb et al. 2005; Brookes et al. 2005; Kim et al. 2006; Xu et al. 2005) berichtet, wobei die Befunde weiterer Replikation bedürfen.

Die Evidenz für eine wesentliche Beteiligung der adrenergen Rezeptoren ist schwach; jedoch sind erst wenige Polymorphismen in Studien mit kleinen Fallzahlen untersucht worden (Brookes et al. 2005; Mick und Faraone 2008; Waldman und Gizer 2006).

Andere Kandidatengene

Polymorphismen im Gen für synaptosomal assoziiertes Protein 25 (SNAP-25), das eine Rolle bei axonalen Wachstumsprozessen, der synaptischen Plastizität und der Freisetzung von Neurotransmittern aus neuronalen Vesikeln in den synaptischen Spalt spielt, waren in mehreren Studien mit ADHS assoziiert. Eine Meta-Analyse ergab ein leicht erhöhtes Risiko (gepooltes Odds Ratio: 1,19; Faraone et al. 2005).

Weitere Kandidatengene mit uneinheitlichen Befunden zur Assoziation mit ADHS sind die Gene für die acetylcholinergen Rezeptoren CHRNA 4 und 7, und das Gen für den glutaminergen N-Methyl- D-Aspartate (NMDA) Rezeptor, das möglicherweise für die positiven Kopplungsbefunde auf dem kurzen Arm des Chromosoms 16 (16p13) verantwortlich ist sowie das Gen für den Brain Derived Neurotrophic Factors (BDNF), einem Protein, das an der Regulation des Wachstums und der Differenzierung neuronaler Zellen beteiligt ist (Brookes et al. 2006b; Mick und Faraone 2008; Waldman und Gizer 2006). Allerdings konnten zwei Metaanalysen eine Assoziation des funktionell relevanten Val66Met-Polymorphismus des BDNF-Gens nicht bestätigen (Gizer et al. 2009; Lee und Song 2015).

In einer der größten Familienstudien, die vom International Multisite ADHD Gene (IM-AGE) Projekt durchgeführt wurde, wurden bei der Untersuchung von 51 Kandidatengen Assoziationen von insgesamt 18 Genen mit ADHS gefunden (Brookes et al. 2006b). Mehrere Meta-Analysen bestätigen signifikante Risikosteigerungen für verschiedene Risikoallele (DRD4, DRD5, SLC6A3/DAT1, SNAP-25, HTR1B, 5HTT), die jeweils allerdings nur moderate oder sogar nur kleine Effekte (Odds Ratios: 1,1–1,5) auf die Ausprägung des Phänotyps haben; zusätzlich wurden in diesen Metaanalysen weitere Risikoallele (u. a. Gene für Dopamin-Beta-Hydroxylase, Alpha 2A Rezeptor, Tryptophan hydroxylase 2, Monoamine Oxidase A) identifiziert (Gizer et al. 2009; Faraone et al. 2005; Li et al. 2006; Wu et al. 2012).

Genomweite Assoziationsstudien und polygene Risiko-Scores

Genomweite Assoziationsstudien (GWAS), die das gesamte Genom auf in der Population häufige, mit der Störung assoziierte Einzelnukleotid-Polymorphismen (Frequenz > 1 %) untersuchen, fanden zahlreiche weitere potentielle Risikovarianten. Eine Metaanalyse an insgesamt 55.374 Probanden aus zwölf Kohorten konnte zwölf genom-weit signifikante Genloci, u. a. für FOXP2 und DUSP6, mit moderaten Odds Ratios zwischen 1,08 und 2,0 identifizieren (Demontis et al. 2019).

Analysen, die den kumulativen Effekt der genetischen Belastung des einzelnen Probanden durch diese häufigen Risikopolymorphismen anhand der Zahl der jeweiligen Risikoallele (0, 1 oder 2), gewichtet anhand der in GWAS gefundenen spezifischen Effektstärke, in einem polygenen Risiko-Score (PRS) aggregieren (Purcell et al. 2009), legen nahe, dass etwa ein Drittel der genetisch bedingten Varianz durch diese häufigen Varianten (Frequenz > 1 %), die jeweils für sich nur eine geringe Risikoerhöhung bedingen, erklärbar

ist (Neale et al. 2010; Stergiakouli et al. 2012; Cross-Disorder Group Psychiatric Genomics Consortium 2013).

Weitere Studien konnten zeigen, dass der PRS die Diagnose ADHS, den Symptom-schweregrad, das Ausmaß komorbider Störungen (Hamshere et al. 2013; Stergiakouli et al. 2015) und die Persistenz der Symptomatik (Riglin et al. 2016) vorhersagt. Ebenso stützen sie die Befunde von Zwillingsstudien (Larsson et al. 2012), dass ADHS als extreme Ausprägung eines quantitativen Merkmals aufzufassen ist, das in der Population kontinuierlich variiert (Martin et al. 2014; Groen-Blokhuis et al. 2014; Middeldorp et al. 2016) und bestätigen die Ergebnisse von Familienstudien (Smalley et al. 2000), dass bei weiblichen Betroffenen eine höhere genetische Belastung besteht als bei männlichen Betroffenen (Martin et al. 2018).

Copy Number Varianten und funktionale Genomik

Auch seltene Risikoallele (Frequenz $< 1\%$), z. B. seltene Mutationen einzelner Basenpaare und Copy Number Varianten (CNV), Duplikationen oder Deletionen eines bestimmten DNA-Abschnittes erhöhen das Risiko. Genomweite CNV-Analysen zeigen eine Häufung seltener CNVs bei ADHS-Betroffenen (Williams et al. 2010; Ramos-Quiroga et al. 2014; Thapar et al. 2015) und eine ätiologische Relevanz der chromosomalen Regionen 15q11-15q13 (Valbonesi et al. 2015) und 16p13.11 (Williams et al. 2010), der Gene für *CHRNA7*, *NPY*, *BDNF* und verschiedene Glutamat-Rezeptoren (Akutagawa-Martins et al. 2014; Elia et al. 2012; Hawi et al. 2017; Lesch et al. 2011; Williams et al. 2012) sowie von vier Genen (*NT5DC1*, *SEC23IP*, *PSD*, *ZCCHC4*), die für die pränatale Hirnentwicklung von Bedeutung sind (Zayats et al. 2016). Diese seltenen Risikoallele besitzen zwar individuell oder innerhalb einer Familie oft stärkere Effekte, erklären jedoch für die Ge-

samtpopulation individuell jeweils nur wenig Varianz.

Analysen von funktionalen Netzwerken der in den GWAS- und CNV-Studien mit ADHS assoziierten Risikoallele zeigen, dass die Gene und Genprodukte verschiedene biologische Prozesse beeinträchtigen, die auch im Rahmen der neuronalen Entwicklung von besonderer Bedeutung sind, wie für neuronale Zellteilung und -differenzierung, neuronale Migration, Neuritenwachstum, Zell-Zell-Kommunikation, Zytoskelett-Organisation (durch Rho-GTPasen), Signalübertragung glutamaterger Rezeptoren/Synapsen, Biosynthese der Glykosaminoglykane, Funktionen der Fibroblasten-Wachstumsfaktoren-Rezeptoren und Kaliumkanäle, G-Protein-gekoppelte Signalübertragung, Transmembrantransport, synaptische Übertragung, Katcholaminmetabolismus und Abbauprozesse organischer Stickstoffverbindungen (Poelmans et al. 2011; Hawi et al. 2015; Yang et al. 2013; Cristino et al. 2014; Mooney et al. 2016; Thapar et al. 2015; Elia et al. 2010, 2012; Naaijen et al. 2017).

Epigenetik

Epigenetische Veränderungen der DNS im Gehirn, insbesondere die DNA-Methylierung, können die Genexpression (PsychENCODE Consortium 2015) beeinflussen und sind somit mögliche Mediatoren von Gen-Umwelt-Interaktionen. So finden sich Unterschiede in der DNS-Methylierung insbesondere in der Nähe von genetischen Variationen (Hannon et al. 2015). Allerdings sind epigenetische Modifikationen in hohem Maße gewebespezifisch (PsychENCODE Consortium 2015).

Tierexperimentelle Studien zeigen, dass Umweltfaktoren, die mit ADHS assoziiert sind, die DNS-Methylierung verändern können. So wurde z. B. festgestellt, dass eine erhöhte motorische Aktivität von Ratten nach Blei-Exposition mit einer erhöhten Histon-Acetylierung im Hippocampus (Luo et al.

2014) einhergeht, Stressereignisse bei Ratten zu DNS-Methylierungsänderungen und damit verbundenen Veränderungen der Genexpression Gyrus dentatus führen (Saunderson et al. 2015), und die intrauterine Wachstumsbeschränkung bei Mäusen zu einer reduzierten Methylierung der Promotorregion des Cdkn1c-Gens mit einer stark erhöhten Expression dieses Gens in verschiedenen Hirnregionen, die mit der Belohnungsverarbeitung assoziiert sind, einhergeht (Vucetic et al. 2010).

Mittlerweile gibt es erste Studien, die zeigen, dass Patienten mit ADHS und Kontrollpersonen Unterschiede in der DNS-Methylierung aufweisen. So war z. B. in einer Kandidatengenstudie an 102 Kindern mit ADHS die stärkere Methylierung des Promotors des 5-HTT-Gens mit stärkerer Hyperaktivität/Impulsivität und vermehrten impulsiven Fehler in einer Daueraufmerksamkeitsaufgabe assoziiert. Das Ausmaß dieser Methylierung korrelierte zudem negativ mit der kortikalen Dicke in der rechten okzipitotemporalen

Hirnregion (Park et al. 2015). In einer weiteren Kandidatengen-Untersuchung fand sich, dass das Ausmaß der Methylierung des DRD4-Gens und des 5-HTT-Gens in der Bevölkerung mit der Stärke von ADHS Symptomen im Kindesalter assoziiert ist (van Mil et al. 2014). Eine epigenomweite Assoziationsstudie an 817 Personen aus einer Bevölkerungsstichprobe fand mehrere DNA-Methylierungsstellen, die mit dem Verlauf der ADHS-Symptomatik bis zum Alter von 7 Jahren korreliert war (Walton et al. 2017). In einer ersten Meta-Analyse von drei bevölkerungsbasierten epigenomweiten Assoziationsstudien von ADHS-Symptomen und Methylierung im Blut, nämlich des niederländischen Zwillingsregisters (N = 2258), der Dunedin-Studie (N = 800), und der Environmental Risk Longitudinal Twin Study (N = 1631) fanden sich aber zwar für die ersten beiden Kohorten DNS-Regionen unterschiedlicher Methylierung, allerdings ergaben sich über die Kohorten keine epigenomweit-signifikanten Unterschiede (van Dongen et al. 2019).

9.3 Schlussfolgerungen

Die bisher ermittelten molekulargenetischen Befunde legen nahe, dass ADHS in den meisten Fällen einen komplexen Erbgang (im Gegensatz zu den monogenen Erkrankungen mit nur einem kausalen Krankheitsgen) aufweist und sehr wahrscheinlich durch das Zusammenwirken multipler Genvarianten mit jeweils kleinem Effekt und von Umweltrisiken bedingt ist (und somit die extreme Ausprägung einer Verhaltensdimension) darstellt¹⁰.

Bei einigen Betroffenen sind an der Ätiologie auch eine oder mehrere seltenere Copy Number Varianten mit relativ stärkeren Effekten beteiligt, die zu einem gleichen phänomenologischen Erscheinungsbild führen (Langley et al. 2011) und die gleichen pathophysiologischen Regelkreise betreffen (Stergiakouli et al. 2012). Auch sind einige genetische Syndrome (z. B. fragiles X-Syndrom, Mikrodeletionssyndrom 22q11, tuberoze Sklerose,

10 Nur in einzelnen Fällen liegen der ADHS-Symptomatik monogenetische Veränderungen zugrunde, wie z. B. das fragile X-Syndrom oder eine Mutation des Schilddrüsenhormon- β -Rezeptor-Gens, die bei einer Prävalenz von 1:2.500 bei etwa der Hälfte der Betroffenen mit einer leichten ADHS-Symptomatik einhergeht (Hauser et al. 1993).

Williams-Beuren-Syndrom) bekannt, welche mit einer ADHS-Symptomatik assoziiert sind (Thapar und Cooper 2016; Faraone et al. 2015).

Die hohen Komorbiditätsraten der ADHS mit weiteren psychischen Störungen (► Kap. 14.4.) sind wesentlich durch überlappende pleiotrope genetische Risikofaktoren mitbedingt (Brainstorm Consortium 2018; Cross-Disorder Group Psychiatric Genomics Consortium 2013; Demontis et al. 2018). Aber auch seltene Risikoallele tragen zur Entstehung der Komorbidität zwischen psychischen Störungen bei; so betreffen mit ADHS assoziierte CNVs insbesondere Gene, die auch an der Ätiologie der Schizophrenie und der Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) beteiligt sind (Thapar et al. 2015; Williams et al. 2010).

Die Ergebnisse von GWAS legen nahe, dass etwa ein Drittel der genetisch bedingten Varianz bzw. der Heritabilität durch häufige Varianten (Frequenz > 1 %) erklärbar ist, die jeweils für sich nur eine geringe Risikoerhöhung bedingen und für sich jeweils weder hinreichend noch notwendig sind, ADHS hervorzurufen (Neale et al. 2010; Stergiakouli et al. 2012; Cross-Disorder Group Psychiatric Genomics Consortium 2013). Ein noch unklarer weiterer Varianzanteil lässt sich durch den Einfluss seltener Risikoallele (CNVs und seltene Mutationen) erklären.

Des Weiteren könnten Gen-Gen-Interaktionen (z.B. Asherson et al. 2007; Brookes et al. 2006a), Gen-Umwelt-Wechselwirkungen (z.B. zwischen DAT1-Allelen und Umwelttrisiken wie mütterlichem Nikotin- oder Alkoholabusus während der Schwangerschaft oder ungünstigen psychosozialen Umständen (Brookes et al. 2006a; Laucht et al. 2007; Neuman et al. 2007), Gen-Umwelt-Korrelationen oder ein genomisches Imprinting (Hawi et al. 2005)¹¹, d.h. die Aktivierung

oder Inaktivierung eines der zwei elterlichen Allele einer Genvariante abhängig von ihrer elterlichen Herkunft für die Befundlage verantwortlich sein (Faraone 2013).

Außerdem legen einige Studien nahe, dass bestimmte Gene möglicherweise vorwiegend zu bestimmten Phänotypen (z. B. ADHS + Störungen des Sozialverhaltens) oder Symptomdimensionen der ADHS beitragen (Christiansen et al. 2008; Holmes et al. 2002; Misener et al. 2004). Partiiell könnte die Befundlage aber auch durch das Vorhandensein relevanter Moderatorvariablen erklärbar sein; diskutiert werden beispielsweise Alters- und Geschlechtsunterschiede in der Expression verschiedener Kandidatengene (Mick und Faraone 2008; Stringaris und Asherson 2008; Waldman und Gizer 2006). Auch das Erstmanifestationsalter (Lasky-Su et al. 2007) scheint von Bedeutung zu sein.

Um die – mutmaßlich heterogene – Ätiologie und die Pathophysiologie der ADHS weiter aufzuklären, wurde daher auch versucht, den Phänotyp in mehrere, genetisch weniger komplexe intermediäre Phänotypen – oder Endophänotypen – zu zerlegen, von denen angenommen wird, dass sie von unmittelbaren Geneffekten stärker beeinflusst sind und einer weniger komplexen genetischen Determination (weniger Gene, höhere Penetranz, geringere Umgebungseinflüsse) unterliegen als die manifesten Symptome. Diese neuropsychologischen, -biochemischen, -physiologischen, -anatomischen Endophänotypen, welche die kausale Kette zwischen genetischer Variation und Symptomatik auf der Verhaltensebene vermitteln, indizieren die genetisch vermittelte Vulnerabilität (Vulnerabilitätsmarker) und sollten daher auch bei nicht betroffenen Verwandten zu finden sein.

Einige Studien deuten darauf hin, dass die Hirnaktivität im präfrontalen Kortex und

11 Allerdings konnte für die Stichprobe des IMAGE-Projekts ein generelles paternales oder maternales Imprinting ausgeschlossen werden (Anney et al. 2007).

Kleinhirn während kognitiver Inhibitionsaufgaben (Mulder et al. 2008), Reaktionszeitvariabilität (Andreou et al. 2007; Kofler et al. 2013), die Zeitreproduktion (Rommelse et al. 2007), das motorische Inhibitionsvermögen, kognitive Flexibilität (Rommelse, Altkink et al. 2007), Arbeitsgedächtniskapazität (Kasper et al. 2012) und Fehlerverarbeitungsprozesse (Albrecht et al. 2008), die dopaminerg reguliert werden und auf der Funktionsfähigkeit des anterioren cingulären Kortex beruhen, möglicherweise Parameter darstellen, die intermediäre Phänotypen der ADHS abbilden. Nicht betroffene Geschwister zeigen hinsichtlich dieser Marker ähnliche Abweichungen wie die Kinder mit ADHS.

Verschiedene Studien untersuchten auch die Assoziation von Kandidatengenen (vor allem DRD4 und DAT) und den Markern mutmaßlicher intermediärer Phänotypen (Klein et al. 2017). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der DRD4-Genotyp die Leistung von Kindern mit ADHS in exekutiven Funktionstests (Stop-Aufgabe, MFFT, CPT) moduliert (Fossella et al. 2002; Kieling et al. 2006; Langley et al. 2004; Swanson et al. 2000). Die Befunde sind allerdings widersprüchlich hinsichtlich der Richtung des Effekts, d. h. ob das Vorliegen des DRD4 7-Repeat Allels jeweils mit besseren oder schlechteren Leistungen assoziiert war. Shaw und Kollegen (2006) fanden in einer Langzeitstudie, dass das DRD-4 Risikoallel mit verkleinerten Hirnregionen im Bereich des rechten orbitofrontalen/präfrontalen und rechten posterioren parietalen Kortex assoziiert ist, aber bei Kindern mit ADHS mit einer Normalisierung der Volumenabweichung im rechten posterioren parietalen Kortex und einem besseren klinischen Verlauf im Jugendalter einhergeht.

Weitere Studien legen nahe, dass das Alpha-2A Rezeptor-Gen bei ADHS mit der Reaktionszeitvariabilität assoziiert ist (Cho et al. 2008), und dass die neuropsychologische Leistung und die neuronale Aktivierung in verschiedenen Hirnregionen (u. a. Striatum)

bei Kindern mit ADHS und ihren nicht betroffenen Geschwistern durch das DAT1-Risikoallel ungünstig beeinflusst wird (Durst et al. 2008; Loo et al. 2003).

Zusammenfassend besteht derzeit noch erheblicher Forschungsbedarf, um zu klären, inwieweit die Zusammenhänge von epigenetischen Befunden und ADHS-Symptomen von weiteren Faktoren wie Alter, Komorbiditäten, Umweltrisiken und genetischer Disposition moduliert werden.

Literatur

- Albrecht B, Brandeis D, Uebel H, Heinrich H, Müller UC et al. (2008). Action Monitoring in Boys with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Their Nonaffected Siblings, and Normal Control Subjects: Evidence for an Endophenotype. *Biol Psychiatry* 64(7): 615–25.
- Akutagawa-Martins GC, Salatino-Oliveira A, Genro JP, Contini V, Polanczyk G, Zeni C et al. (2014) Glutamatergic copy number variants and their role in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 165:502–9.
- Andreou P, Neale BM, Chen W, Christiansen H, Gabriels I, Heise A et al. (2007). Reaction time performance in ADHD: improvement under fast-incentive condition and familial effects. *Psychol Med* 37(12): 1703–1715.
- Anney RJ, Hawi Z et al. (2008). Parent of origin effects in attention/deficit hyperactivity disorder (ADHD): analysis of data from the international multicenter ADHD genetics (IMAGE) program. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B (8): 1495–500.
- Arcos-Burgos M, Castellanos FX, Pineda D, Lopera F, Palacio JD, Palacio LG et al. (2004). Attention-deficit/hyperactivity disorder in a population isolate: linkage to loci at 4q13.2, 5q33.3, 11q22, and 17p11. *Am J Hum Genet* 75(6): 998–1014.
- Asghari V, Sanyal S, Buchwaldt S, Paterson A, Jovanovic V, Van Tol HH (1995). Modulation of intracellular cyclic AMP levels by different human dopamine D4 receptor variants. *J Neurochem* 65(3): 1157–1165.
- Asherson P, Brookes K, Franke B, Chen W, Gill M, Ebstein RP et al. (2007). Confirmation that a specific haplotype of the dopamine transporter gene is associated with combined-type ADHD. *Am J Psychiatry* 164(4): 674–677.
- Asherson P, Zhou K, Anney RJ, Franke B, Buitelaar J, Ebstein R et al. (2008). A high-density SNP

- linkage scan with 142 combined subtype ADHD sib pairs identifies linkage regions on chromosomes 9 and 16. *Mol Psychiatry* 13(5): 514–521.
- Bakker SC, van der Meulen EM, Buitelaar JK, Sandkuijl LA et al. (2003). A whole-genome scan in 164 Dutch sib pairs with attention-deficit/hyperactivity disorder: suggestive evidence for linkage on chromosomes 7p and 15q. *Am J Hum Genet* 72(5): 1251–1260.
- Bakker SC, van der Meulen EM, Oteman N, Schelleman H et al. (2005). DAT1, DRD4, and DRD5 polymorphisms are not associated with ADHD in Dutch families. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 132B(1): 50–52.
- Barr CL, Kroft J, Feng Y, Wigg K, Roberts W, Malone M et al. (2002). The norepinephrine transporter gene and attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Med Genet* 114(3): 255–259.
- Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Benjamin J, Krifcher B, Moore C et al. (1992). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry* 49(9): 728–738.
- Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Knee D, Tsuang MT (1990). Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29(4): 526–533.
- Biederman J, Faraone SV, Mick E, Spencer T, Wilens T, Kiely K et al. (1995). High risk for attention deficit hyperactivity disorder among children of parents with childhood onset of the disorder: a pilot study. *Am J Psychiatry* 152(3): 431–435.
- Bobb AJ, Addington AM, Sidransky E, Gornick MC et al. (2005). Support for association between ADHD and two candidate genes: NET1 and DRD1. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 134B(1): 67–72.
- Bonvicini C, Faraone SV, Scassellati C (2016). Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: a systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. *Mol Psychiatry* 21:164.
- Bonvicini C, Faraone SV, Scassellati C (2018). Common and specific genes and peripheral biomarkers in children and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *World J Biol Psychiatry* 19(2):80–100.
- Brainstorm Consortium, Anttila V, Bulik-Sullivan B, Finucane HK, Walters RK, Bras J, et al. (2018) Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science* 360: 6395.
- Brookes KJ, Knight J, Xu X, Asherson P (2005). DNA pooling analysis of ADHD and genes regulating vesicle release of neurotransmitters. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 139B(1): 33–37.
- Brookes KJ, Mill J, Guindalini C, Curran S, Xu X, Knight J et al. (2006a). A common haplotype of the dopamine transporter gene associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and interacting with maternal use of alcohol during pregnancy. *Arch Gen Psychiatry* 63(1): 74–81.
- Brookes KJ, Xu X, Chen W, Zhou K, Neale B, Lowe N et al. (2006b). The analysis of 51 genes in DSM-IV combined type attention deficit hyperactivity disorder: association signals in DRD4, DAT1 and 16 other genes. *Mol Psychiatry* 11(10): 934–953.
- Bruder CE, Piotrowski A, Gijsbers AA, Andersson R, Erickson S, de Stahl TD et al. (2008). Phenotypically concordant and discordant monozygotic twins display different DNA copy-number-variation profiles. *Am J Hum Genet* 82(3): 763–771.
- Cantwell DP (1975). Genetic studies of hyperactive children: psychiatric illness in biologic and adopting parents. *Proc Annu Meet Am Psychopathol Assoc* 63: 273–280.
- Chen W, Zhou K, Sham P, Franke B, Kuntsi J, Campbell D et al. (2008). DSM-IV combined type ADHD shows familial association with sibling trait scores: a sampling strategy for QTL linkage. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B:1450–60.
- Cheuk DK, Wong V (2006). Meta-analysis of association between a catechol-O-methyltransferase gene polymorphism and attention deficit hyperactivity disorder. *Behav Genet* 36(5): 651–659.
- Cho SC, Kim JW, Kim BN, Hwang JW, Park M, Kim SA et al. (2008). Possible association of the alpha-2A-adrenergic receptor gene with response time variability in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B(6): 957–63.
- Christiansen H, Chen W, Oades RD, Asherson P, Taylor EA, Lasky-Su J et al. (2008). Co-transmission of conduct problems with attention-deficit/hyperactivity disorder: familial evidence for a distinct disorder. *J Neural Transm* 115(2): 163–175.
- Comings DE, Gade-Andavolu R, Gonzalez N, Wu S, Muhleman D, Blake H et al. (2000). Comparison of the role of dopamine, serotonin, and noradrenaline genes in ADHD, ODD and conduct disorder: multivariate regression analysis of 20 genes. *Clin Genet*, 57(3): 178–196.
- Cristino, A.S., Williams, S.M., Hawi, Z., An, J.Y., Bellgrove, M.A. et al. (2014). Neurodevelopmental and neuropsychiatric disorders represent an interconnected molecular system. *Mol. Psychiatry* 19: 294–301.

- Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2013). Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nat Genet* 45: 984–994.
- Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E, et al. (2019). Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Genet* 51(1): 63–75.
- Durstun S, Fossella JA, Mulder MJ, Casey BJ, Ziermans TB, Vessaz MN et al. (2008). Dopamine transporter genotype conveys familial risk of attention-deficit/hyperactivity disorder through striatal activation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47(1): 61–67.
- Elia J, Gai X, Xie HM et al. (2010). Rare structural variants found in attention-deficit hyperactivity disorder are preferentially associated with neurodevelopmental genes. *Mol Psychiatry* 15: 637–46.
- Elia J, Glessner JT, Wang K et al. (2012). Genome-wide copy number variation study associates metabotropic glutamate receptor gene networks with attention deficit hyperactivity disorder. *Nat Genet* 44: 78–84.
- Faraone SV, Larsson H (2018). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. Epub ahead.
- Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T et al. (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers* 1: 15020.
- Faraone SV (2013). Real progress in molecular psychiatric genetics. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 52(10):1006–8.
- Faraone SV, Biederman J (1997). Do attention deficit hyperactivity disorder and major depression share familial risk factors? *J Nerv Ment Dis* 185(9): 533–541.
- Faraone SV, Biederman J, Chen WJ, Milberger S, Warburton R, Tsuang MT (1995). Genetic heterogeneity in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): gender, psychiatric comorbidity, and maternal ADHD. *J Abnorm Psychol* 104(2): 334–345.
- Faraone SV, Biederman J, Jetton JG, Tsuang MT (1997). Attention deficit disorder and conduct disorder: longitudinal evidence for a familial subtype. *Psychol Med* 27(2): 291–300.
- Faraone SV, Doyle AE, Mick E, Biederman J (2001). Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D(4) receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 158(7): 1052–1057.
- Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA et al. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57(11): 1313–1323.
- Fisher SE, Francks C, McCracken JT, McGough JJ, Marlow AJ, MacPhie IL et al. (2002). A genome-wide scan for loci involved in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Hum Genet* 70(5): 1183–1196.
- Fossella J, Sommer T, Fan J, Wu Y, Swanson JM, Pfaff DW et al. (2002). Assessing the molecular genetics of attention networks. *BMC Neurosci* 3: 14.
- Franke B, Faraone SV, Asherson P, Buitelaar J. et al. (2012). The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. *Mol. Psychiatry* 17: 960–987.
- Franke B, Vasquez AA, Johansson S, Hoogman M, Romanos J, Boreatti-Hummer A, et al. (2010). Multicenter analysis of the SLC6A3/DAT1 VNTR haplotype in persistent ADHD suggests differential involvement of the gene in childhood and persistent ADHD. *Neuropsychopharmacol* 35:656–64.
- Gayan J, Willcutt EG, Fisher SE, Francks C, Cardon LR, Olson RK et al. (2005). Bivariate linkage scan for reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder localizes pleiotropic loci. *J Child Psychol Psychiatry* 46(10): 1045–1056.
- Gizer IR, Ficks C, Waldman ID (2009). Candidate gene studies of ADHD: ameta-analytic review. *Hum. Genet.* 126: 51–90.
- Groen-Blokhuis MM, Middeldorp CM, Kan KJ, Abdellaoui A, van Beijsterveldt CE, Ehli EA et al. (2014). Attention-deficit/hyperactivity disorder polygenic risk scores predict attention problems in a population-based sample of children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53:1123–9 e6.
- Hannon E, Lunnon K, Schalkwyk L, Mill J (2015). Interindividual methylomic variation across blood, cortex, and cerebellum: implications for epigenetic studies of neurological and neuropsychiatric phenotypes. *Epigenetics* 10(11):1024–32.
- Hamshere ML, Langley K, Martin J, et al. (2013). High loading of polygenic risk for ADHD in children with comorbid aggression. *The American Journal of Psychiatry* 170(8):909–16.
- Hauser P, Zametkin AJ, Martinez P, Vitiello B, Mattochik JA, Mixson AJ et al. (1993). Attention deficit-hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone. *N Engl J Med* 328(14): 997–1001.
- Hawi Z, Segurado R, Conroy J, Sheehan K, Lowe N, Kirley A et al. (2005). Preferential transmission of paternal alleles at risk genes in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Hum Genet* 77(6): 958–965.
- Hawi Z, Cummins TD, Tong J, Arcos-Burgos M, Zhao Q, Matthews N, et al. (2017). Rare DNA variants in the brain-derived neurotrophic

- factor gene increase risk for attention-deficit hyperactivity disorder: a next-generation sequencing study. *Mol Psychiatry*. 22:580–4.
- Hawi Z, Cummins TD, Tong J, Johnson B, Lau R, Samarra W, Bellgrove MA (2015). The molecular genetic architecture of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol. Psychiatry* 20 (3): 289–297.
- Hebebrand J, Dempfle A, Saar K, Thiele H, Herpertz-Dahlmann B, Linder M et al. (2006). A genome-wide scan for attention-deficit/hyperactivity disorder in 155 German sib-pairs. *Mol Psychiatry* 11(2): 196–205.
- Holmes J, Payton A, Barrett J, Harrington R, McGuffin P, Owen M et al. (2002). Association of DRD4 in children with ADHD and comorbid conduct problems. *Am J Med Genet* 114(2): 150–153.
- Jain M, Palacio LG, Castellanos FX, Palacio JD, Pineda D, Restrepo MI et al. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid disruptive behavior disorders: evidence of pleiotropy and new susceptibility loci. *Biol Psychiatry* 61 (12): 1329–1339.
- Kahn RS, Khoury J, Nichols WC, Lanphear BP (2003). Role of dopamine transporter genotype and maternal prenatal smoking in childhood hyperactive-impulsive, inattentive, and oppositional behaviors. *J Pediatr* 143(1): 104–110.
- Kasper LJ, Alderson RM, Hudec KL (2012). Moderators of working memory deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 32:605–17.
- Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O et al. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 163(4): 716–723.
- Kieling C, Roman T, Doyle AE, Hutz MH, Rohde LA (2006). Association between DRD4 gene and performance of children with ADHD in a test of sustained attention. *Biol Psychiatry* 60(10): 1163–1165.
- Kim CH, Hahn MK, Joung Y, Anderson SL, Steele AH, Mazei-Robinson MS et al. (2006). A polymorphism in the norepinephrine transporter gene alters promoter activity and is associated with attention-deficit hyperactivity disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103(50): 19164–19169.
- Klein M, Onnink M, van Donkelaar M, Wolfers T, Harich B, Shi Y, et al. (2017). Brain imaging genetics in ADHD and beyond - Mapping pathways from gene to disorder at different levels of complexity. *Neurosci Biobehav Rev* 80:115–55.
- Langley K, Marshall L, van den Bree M, Thomas H, Owen M, O'Donovan M et al. (2004). Association of the dopamine D4 receptor gene 7-repeat allele with neuropsychological test performance of children with ADHD. *Am J Psychiatry* 161(1): 133–138.
- Larsson H, Lichtenstein P, Larsson JO (2006). Genetic contributions to the development of ADHD subtypes from childhood to adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45:973–81.
- Larsson H, Anckarsater H, Rastam M, Chang Z, Lichtenstein P (2012). Childhood attention-deficit hyperactivity disorder as an extreme of a continuous trait: a quantitative genetic study of 8,500 twin pairs. *J Child Psychol Psychiatry* 53:73–80.
- Lasky-Su J, Neale BM, Franke B, et al. (2008). Genome-wide association scan of quantitative traits for attention deficit hyperactivity disorder identifies novel associations and confirms candidate gene associations. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B:1345–54.
- Lasky-Su J, Biederman J, Laird N, Tsuang M, Doyle AE, Smoller JW et al. (2007). Evidence for an association of the dopamine D5 receptor gene on age at onset of attention deficit hyperactivity disorder. *Ann Hum Genet* 71(Pt 5): 648–659.
- Laucht M, Skowronek MH, Becker K, Schmidt MH, Esser G, Schulze TG et al. (2007). Interacting effects of the dopamine transporter gene and psychosocial adversity on attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms among 15-year-olds from a high-risk community sample. *Arch Gen Psychiatry* 64(5): 585–590.
- Lesch KP, Selch S, Renner TJ et al. (2011). Genome-wide copy number variation analysis inattention-deficit/hyperactivity disorder: association with neuropeptide Y gene dosage in an extended pedigree. *Mol. Psychiatry* 16, 491–503.
- Li D, Sham PC, Owen MJ, He L (2006). Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Hum Mol Genet* 15(14): 2276–2284.
- Li J, Wang Y, Zhou R, Zhang H, Yang L, Wang B et al. (2007). Association between polymorphisms in serotonin transporter gene and attention deficit hyperactivity disorder in Chinese Han subjects. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 144B(1): 14–19.
- Loo SK, Specter E, Smolen A, Hopfer C, Teale PD, Reite ML (2003). Functional effects of the DAT1 polymorphism on EEG measures in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 42(8): 986–993.
- Loo SK, Fisher SE, Francks C, Ogdie MN, MacPhie IL, Yang M et al. (2004). Genome-wide scan of

- reading ability in affected sibling pairs with attention-deficit/hyperactivity disorder: unique and shared genetic effects. *Mol Psychiatry* 9(5): 485–493.
- Lowe N, Kirley A, Hawi Z, Sham P, Wickham H, Kratochvil CJ et al. (2004). Joint analysis of the DRD5 marker concludes association with attention-deficit/hyperactivity disorder confined to the predominantly inattentive and combined subtypes. *Am J Hum Genet* 74(2): 348–356.
- Luo M, Xu Y, Cai R, Tang Y, Ge MM, Liu ZH, et al. (2014). Epigenetic histone modification regulates developmental lead exposure induced hyperactivity in rats. *Toxicology Letters* 225(1):78–85.
- Martin J, O'Donovan MC, Thapar A, Langley K, Williams N (2015). The relative contribution of common and rare genetic variants to ADHD. *Transl Psychiatry* 5: e506.
- Martin J, Hamshe ML, Stergiakouli E, O'Donovan MC, Thapar A (2014). Genetic risk for attention-deficit/hyperactivity disorder contributes to neurodevelopmental traits in the general population. *Biol Psychiatry* 76: 664–71.
- Martin J, Walters RK, Demontis D, Mattheisen M, Lee SH, Robinson E, et al. (2018). A Genetic Investigation of Sex Bias in the Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 83(12):1044–53.
- McEvoy B, Hawi Z, Fitzgerald M, Gill M (2002). No evidence of linkage or association between the norepinephrine transporter (NET) gene polymorphisms and ADHD in the Irish population. *Am J Med Genet* 114(6): 665–666.
- Mick E, Faraone SV (2008). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 17(2): 261–284, vii–viii.
- Middeldorp CM, Hammerschlag AR, Ouwens KG, Groen-Blokhuis MM, Pourcain BS, Greven CU et al. (2016). A Genome-Wide Association Meta-Analysis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Population-Based Pediatric Cohorts. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 55(10):896–905 e6.
- Mill J, Xu X, Ronald A, Curran S, Price T, Knight J et al. (2005). Quantitative trait locus analysis of candidate gene alleles associated with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in five genes: DRD4, DAT1, DRD5, SNAP-25, and 5HT1B. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 133B(1): 68–73.
- Misener VL, Luca P, Azeke O, Crosbie J, Waldman I, Tannock R et al. (2004). Linkage of the dopamine receptor D1 gene to attention-deficit/hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 9(5): 500–509.
- Mooney MA, Mcweeney SK, Faraone SV, Hinney A, Hebebrand J, Consortium I, German AGG, Nigg JT, Wilmot B (2016). Pathway analysis in attentiondeficit hyperactivity disorder: an ensemble approach. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 171 (6): 815–826.
- Morrison JR, Stewart MA (1973). The psychiatric status of the legal families of adopted hyperactive children. *Arch Gen Psychiatry* 28(6): 888–891.
- Mulder MJ, Baeyens D, Davidson MC, Casey BJ, van den Ban E, van Engeland H et al. (2008). Familial vulnerability to ADHD affects activity in the cerebellum in addition to the prefrontal systems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47(1): 68–75.
- Naaijen J, Bralten J, Poelmans G et al. (2017). Glutamatergic and GABAergic gene sets in attention-deficit/hyperactivity disorder: association to overlapping traits in ADHD and autism. *Transl Psychiatry* 7(1): e999.
- Neale BM, Medland S, Ripke S, The IMAGE II Consortium Group (2010). Case-control genome-wide association study of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49:906–20.
- Neale BM, Medland SE, Ripke S, et al. (2010). Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49: 884–97.
- Neuman RJ, Lobos E, Reich W, Henderson CA, Sun LW, Todd RD (2007). Prenatal smoking exposure and dopaminergic genotypes interact to cause a severe ADHD subtype. *Biol Psychiatry* 61(12): 1320–1328.
- Nikolas MA, Burt SA (2010). Genetic and environmental influences on ADHD symptom dimensions of inattention and hyperactivity: meta-analysis. *J Abnorm Psychol* 119: 1–17.
- Ogdie MN, Bakker SC, Fisher SE, Francks C, Yang MH, Cantor RM et al. (2006). Pooled genome-wide linkage data on 424 ADHD ASPs suggests genetic heterogeneity and a common risk locus at 5p13. *Mol Psychiatry* 11(1): 5–8.
- Ogdie MN, Macphie IL, Minassian SL, Yang M, Fisher SE, Francks C et al. (2003). A genomewide scan for attention-deficit/hyperactivity disorder in an extended sample: suggestive linkage on 17p11. *Am J Hum Genet* 72(5): 1268–1279.
- Park S, Lee JM, Kim JW, Cho DY, Yun HJ, Han DH, et al. (2015). Associations between serotonin transporter gene (SLC6A4) methylation and clinical characteristics and cortical thickness in children with ADHD. *Psychological Medicine* 45(14):3009–17.
- Poelmans G, Pauls DL, Buitelaar JK, Franke B (2011). Integrated genome-wide association study findings: identification of a neurodevelopmental network for attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 168: 365–377.

- Purcell SM, Wray NR, Stone JL, et al. (2009). Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. *Nature* 460(7256):748–52.
- PsychENCODE Consortium, Akbarian S, Liu C, Knowles JA, Vaccarino FM, Farnham PJ, et al. (2015). The PsychENCODE project. *Nature Neuroscience* 18(12):1707–12.
- Ramos-Quiroga JA, Sanchez-Mora C, Casas M, Garcia-Martinez I et al. (2014). Genome-wide copy number variation analysis in adult attention-deficit and hyperactivity disorder. *J. Psychiatr. Res.* 49: 60–67.
- Ribasés M, Ramos-Quiroga JA, Hervás A, Sanchez-Mora C, Bosch R, Bielsa A, Gastaminza X, Lesch KP, Reif A, Renner TJ, et al. (2012). Candidate system analysis in ADHD: evaluation of nine genes involved in dopaminergic neurotransmission identifies association with DRD1. *World J Biol Psychiatry* 13 :281–292.
- Riglin L, Collishaw S, Thapar AK, Dalsgaard S, Langley K, Smith GD et al. (2016). Association of Genetic Risk Variants With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Trajectories in the General Population. *JAMA Psychiatry* 73(12):1285–92.
- Rivero O, Sich S, Popp S, Schmitt A, Franke B, Lesch KP (2013). Impact of theADHD-susceptibility gene CDH13 on development and function of brainnetworks. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 23: 492–507.
- Romanos M, Freitag C, Jacob C, Craig DW, Dempfle A, Nguyen TT et al. (2008). Genome-wide linkage analysis of ADHD using high-density SNP arrays: novel loci at 5q13.1 and 14q12. *Mol Psychiatry* 13(5): 522–530.
- Rommelse NN, Altink ME, de Sonnevile LM, Buschgens CJ, Buitelaar J, Oosterlaan J et al. (2007). Are motor inhibition and cognitive flexibility dead ends in ADHD? *J Abnorm Child Psychol* 35(6): 957–967.
- Rommelse NN, Oosterlaan J, Buitelaar J, Faraone SV, Sergeant JA (2007). Time reproduction in children with ADHD and their nonaffected siblings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46 (5): 582–590.
- Saunderson EA, Spiers H, Mifsud KR, Gutierrez-Mecinas M, Trollope AF, Shaikh A, et al. (2016). Stress-induced gene expression and behavior are controlled by DNA methylation and methyl donor availability in the dentate gyrus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 113(17):4830–5.
- Schimmelmann BG, Friedel S, Christiansen H, Dempfle A, Hinney A, Hebebrand J (2006). [Genetic findings in Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD)]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 34(6): 425–433.
- Shaw P, Lerch J, Greenstein D, Sharp W, Clasen L, Evans A et al. (2006). Longitudinal mapping of cortical thickness and clinical outcome in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 63 (5): 540–549.
- Sheehan K, Hawi Z, Gill M, Kent L (2007). No association between TPH2 gene polymorphisms and ADHD in a UK sample. *Neurosci Lett* 412 (2): 105–107.
- Sheehan K, Lowe N, Kirley A, Mullins C, Fitzgerald M, Gill M et al. (2005). Tryptophan hydroxylase 2 (TPH2) gene variants associated with ADHD. *Mol Psychiatry* 10(10): 944–949.
- Smalley SL, McGough JJ, Del’Homme M, NewDelman J, Gordon E, Kim T et al. (2000). Familial clustering of symptoms and disruptive behaviors in multiplex families with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(9): 1135–1143.
- Smalley SL, Kustanovich V, Minassian SL, Stone JL, Ogdie MN, McGough JJ et al. (2002). Genetic linkage of attention-deficit/hyperactivity disorder on chromosome 16p13, in a region implicated in autism. *Am J Hum Genet* 71(4): 959–963.
- Sprich S, Biederman J, Crawford MH, Mundy E, Faraone SV (2000). Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(11): 1432–1437.
- Stergiakouli E, Hamshere M, Holmans P et al. (2012). Investigating the contribution of common genetic variants to the risk and pathogenesis of ADHD. *American J Psychiatry* 169(2):186–94.
- Stergiakouli E, Martin J, Hamshere ML, et al. (2015). Shared genetic influences between attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD) traits in children and clinical ADHD. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 54(4):322–7.
- Stringaris A, Asherson P (2008). *Molecular Genetics in Child Psychiatry*. In: Banaschewski T, Rohde LA (Eds.). *Biological Child Psychiatry*, Vol. 24. Basel: Karger. S. 181–194.
- Sun H, Yuan F, Shen X, Xiong G, Wu J (2014). Role of COMT in ADHD: a systematic meta-analysis. *Mol Neurobiol.* 49:251–261.
- Swanson J, Oosterlaan J, Murias M, Schuck S, Flodman P, Spence MA et al. (2000). Attention deficit/hyperactivity disorder children with a 7-repeat allele of the dopamine receptor D4 gene have extreme behavior but normal performance on critical neuropsychological tests of attention. *Proc Natl Acad Sci USA* 97(9): 4754–4759.
- Thapar A, Langley K, O’Donovan M, Owen M (2006). Refining the attention deficit hyperacti-

- vity disorder phenotype for molecular genetic studies. *Mol Psychiatry* 11(8): 714–720.
- Thapar A, Martin J, Mick E, Arias Vasquez A, Langley K, Scherer SW et al. (2015). Psychiatric gene discoveries shape evidence on ADHD's biology. *Mol Psychiatry* 21:1202–7.
- Thapar A, Cooper M (2016). Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 387: 1240–50.
- Valbonesi S, Magri C, Traversa M, Faraone SV, Cattaneo A, Milanese E, Valenti V, Gennarelli M, Scassellati C (2015). Copy number variants inattention-deficit hyperactive disorder: identification of the 15q13 deletion and its functional role. *Psychiatr. Genet.* 25, 59–70.
- van Dongen J, Zilhao NR, Sugden K, Bios Consortium, Hannon EJ et al. (2019). Epigenome-wide Association Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Adults. *Biol Psychiatry* 86(8): 599–607
- van Mil NH, Steegers-Theunissen RP, Bouwland-Both MI, Verbiest MM, Rijlaarsdam J, Hofman A, et al. (2014). DNA methylation profiles at birth and child ADHD symptoms. *Journal of Psychiatric Research* 49:51–9.
- VanNess SH, Owens MJ, Kilts CD (2005). The variable number of tandem repeats element in DAT1 regulates in vitro dopamine transporter density. *BMC Genet* 6: 55.
- Volkow ND, Ding YS, Fowler JS, Wang GJ, Logan J, Gatley JS et al. (1995). Is methylphenidate like cocaine? Studies on their pharmacokinetics and distribution in the human brain. *Arch Gen Psychiatry* 52(6): 456–463.
- Vucetic Z, Totoki K, Schoch H, Whitaker KW, Hill-Smith T, Lucki I, et al. (2010). Early life protein restriction alters dopamine circuitry. *Neuroscience* 168(2):359–70.
- Waldman ID, Gizer IR (2006). The genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Psychol Rev* 26(4): 396–432.
- Walitza S, Renner TJ, Dempfle A, Konrad K, Wetzel C, Halbach A et al. (2005). Transmission disequilibrium of polymorphic variants in the tryptophan hydroxylase-2 gene in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 10 (12): 1126–1132.
- Wallis D, Russell HF, Muenke M (2008). Genetics of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Psychiatr Psychol* 33(10): 1085–99.
- Walton E, Pingault JB, Cecil CA, Gaunt TR, Relton CL, Mill J, et al. (2017). Epigenetic profiling of ADHD symptoms trajectories: a prospective, methylome-wide study. *Molecular Psychiatry* 22 (2):250–6.
- Waschbusch DA (2002). A Meta-Analytic Examination of Comorbid Hyperactive-Impulsive-Attention Problems and Conduct Problems. *Psychol Bull* 128(1): 118–150.
- Williams NM, Franke B, Mick E, Anney RJ, Freitag CM, Gill M, et al. (2012). Genome-wide analysis of copy number variants in attention deficit/hyperactivity disorder confirms the role of rare variants and implicates duplications at 15q13.3. *Am J Psychiatry*. 169:195–204.
- Williams, N.M., Zaharieva, I., Martin, A., et al. (2010). Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis. *Lancet* 376, 1401–1408.
- Wu J, Xiao H, Sun H, Zou L, Zhu LQ (2012). Role of dopamine receptors in ADHD: A systematic meta-analysis. *Mol Neurobiol.* 45: 605–620.
- Xu X, Knight J, Brookes K, Mill J, Sham P, Craig I et al. (2005). DNA pooling analysis of 21 norepinephrine transporter gene SNPs with attention deficit hyperactivity disorder: no evidence for association. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 134B(1): 115–118.
- Yang, L., Neale, B.M., Liu, L., et al. (2013). Polygenic transmission and complex neuro developmental network for attention deficit hyperactivity disorder: genome-wide association study of both common and rare variants. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 162B: 419–430.
- Zayats T, Jacobsen KK, Kleppe R, Jacob CP et al. (2016). Exome chip analyses in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Transl. Psychiatry* 6, e923.
- Zhou K, Asherson P, Sham P, Franke B, Anney RJ, Buitelaar J et al. (2008). Linkage to Chromosome 1p36 for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Traits in School and Home Settings. *Biol Psychiatry* 64(7): 571–6.
- Zhou K, Dempfle A, Arcos-Burgos M, Bakker SC, Banaschewski T, Biederman J et al. (2008). Meta-analysis of genome-wide linkage scans of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B:1392–8.

10 Toxine und Allergene

Hans-Christoph Steinhausen

Die Exposition des Kindes gegenüber verschiedenen aus der Umwelt stammenden Schadstoffen kann in einzelnen Fällen einen Beitrag zur Symptomatik von ADHS leisten oder sogar phänotypisch ein psychopathologisches Bild hervorrufen, das als ADHS dia-

gnostiziert werden muss. Einige Toxine werden bereits intrauterin wirksam und haben langanhaltende Auswirkungen auf das Verhalten im postnatalen Leben. Wie genau Toxine und Allergene zu ADHS Symptomen führen können, ist bislang nicht bekannt.

10.1 Nahrungsmittelintoleranzen und -defizite

Die Vorstellung, dass Nahrungsmittelintoleranzen – häufig auch nicht ganz korrekt als Nahrungsmittelallergie bezeichnet – einen bedeutsamen Faktor in der Entstehung von ADHS spielen, hat besonders in der Laienöffentlichkeit und in Selbsthilfegruppen in den Jahren seit 1975 bis in die frühen 90er Jahre des vergangenen Jahrhunderts einen relativ großen Raum eingenommen. Mit dieser populären Annahme, die nicht frei von dem verständlichen Interesse an einer gesunden Ernährung war, verband sich die Hoffnung, durch Elimination der für schädlich erachteten Nahrungsmittel bzw. bestimmter Zusatzstoffe, der sog. Additiva, die Symptomatik der ADHS positiv beeinflussen und andere Interventionen, speziell die Behandlung mit Stimulanzien verzichtbar zu machen. Die mehrheitlich negativen Forschungsergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit der postulierten Toxine in der Nahrung bzw. ihr begrenzter Stellenwert in der Verursachung von ADHS haben dazu geführt, dass die unter Laien teilweise mit großer Überzeugung verfochtenen Eliminationsdiäten (► Kap. 36) un-

ter Fachleuten nie einen besonderen Stellenwert in der Behandlung von ADHS erhalten haben. Ihre Popularität in Elternselbsthilfegruppen dürften sie vermutlich durch den relativ großen Aufwand in der Durchführung und die häufig eintretende Erfahrung der Unwirksamkeit verloren haben.

Die ursprüngliche Annahme war von der toxischen Wirkung der in der industriell bearbeiteten Nahrung enthaltenen Additiva wie Farbstoffe, Konservierungsstoffe und Salicylate sowie in einer späteren Variante auch von Zucker ausgegangen. In Deutschland waren speziell die in der Nahrung enthaltenen Phosphate angeschuldigt worden, ADHS hervorzurufen. Wissenschaftliche Überprüfungen unter Einsatz von Provokationstests mit den inkriminierten Substanzen und von Eliminationsdiäten ergaben mehrheitlich keine bzw. relativ geringe Bestätigungen für die Grundannahme der Nahrungsmittelintoleranz (vgl. Steinhausen 1990; Egger 2000; Marcus 2000). Es verblieb lediglich eine gewisse Evidenz, dass bei entsprechend sensibilisierten Kindern im Prinzip jedes Nahrungsmittel zu

Symptomen von ADHS führen kann, zumal in Doppelblindversuchen nachgewiesen werden konnte, dass eine Elimination bestimmter Nahrungsmittel bei diesen individuell festgestellten Idiosynkrasien tatsächlich zu einer Besserung der Symptomatik führte (Egger 2000). Die relativ geringe Indikationsbreite und der hohe Aufwand bei der Realisierung der aus diesen Zusammenhängen abgeleiteten sog. oligogenen Diät (► Kap. 36) führten jedoch zu keinem Zeitpunkt zu einem breiten Einsatz dieser Intervention in der klinischen Praxis.

Bei der Überprüfung der Wirksamkeit von *Eliminationsdiäten* (► Kap. 36) war wiederholt aufgefallen, dass auch im Doppelblindversuch die jeweilige Diät im subjektiven Elternurteil positive Effekte zeigte, während die objektiven Tests und Urteile der Kliniker keine Effekte auswiesen, wie sich in einer ersten Meta-Analyse der kontrollierten Studien zur Wirkung von künstlichen Farbstoffen durch Schab und Trinh (2004) bei einer relativ geringen Effektstärke herausstellte. Zu gleichen Schlussfolgerungen kam auch eine spätere Meta-Analyse von Sonuga-Barke et al. (2013). Die Autoren beider Studien schlossen aus ihren Befunden auch auf eine mögliche verhaltenswirksame Toxizität von künstlichen Farbstoffen in der Nahrung bei nahrungsmittelsensitiven Personen. Allerdings beschränken auch hier die mangelnden Möglichkeiten der Identifikation derartig sensibler Personen die Empfehlungen für die klinische Praxis.

Ähnliche Probleme der Ableitung klinischer Konsequenzen wirft eine britische Provokationsstudie auf, in der 3-jährige sowie 3/9-jährige Kinder in einem randomisierten placebo-kontrollierten Test mit zwei in der Dosis unterschiedlich hohen Mischungen von künstlichen Farbstoffen und einer konstanten Menge an Natriumbenzoat als Nahrungsmittelstabilisator belastet wurden (McCann et al. 2007). Als Ergebnismerkmal wurde ein aggregiertes Maß verwendet, in das Verhaltensbeobachtung, Eltern- und Lehrerurteil im Fragebogen und bei den älteren Kindern auch

ein computergesteuerter Aufmerksamkeits-test eingingen. Bei den 3-Jährigen hatte die Mischung mit der niedrigeren, aber nicht die mit der höheren Farbstoffbelastung einen signifikanten Effekt. Dieser Effekt blieb konstant, wenn die Analyse auf die Kinder beschränkt blieb, die mindestens 85 % des Getränks zu sich genommen hatten und keine fehlenden Daten aufwiesen. Bei den 8/9-Jährigen zeigten beide Mischungen signifikante Effekte nur bei den Kindern, die auch wirklich 85 % der Belastungsgetränke zu sich genommen hatten und keine fehlenden Daten aufwiesen.

Die Autoren räumen ein, dass offensichtlich unterschiedliche individuelle Reaktionen auf die Nahrungsmittelzusätze vorlagen, was die Annahme hoch idiosynkratischer Reaktionen stützen würde. Unkommentiert bleibt aber der Befund, dass eine höhere Belastung bei den 3-Jährigen keine Effekte zeigte, was zumindest der Annahme einer Dosis-Wirkungs-Beziehung widerspricht. Ebenso bleibt die nicht unproblematische Aggregation verschiedener Merkmale aus unterschiedlichen Quellen zu einem gemeinsamen Ergebnismaß unkommentiert. Angesichts der bereits diskutierten Abhängigkeit der Befunde in Provokations- und Diätstudien von der Informationsquelle ist dieses Vorgehen kritisch zu sehen. Schließlich bleiben Fragen nach den spezifisch wirksamen Toxinen in der Mischung, nach dem zeitlichen Kontext der Wirksamkeit und der möglichen pathophysiologischen Wirkmechanismen weiterhin offen.

Ein verwandtes Thema der Nahrungsmittelintoleranzen ist ein Defizit an *essentiellen Fettsäuren* (speziell *Omega-3-Fettsäuren*) in der Nahrung, das als ein Risikofaktor in der Nahrung vermutet wurde. Interventionsstudien mit Supplementierung von Omega-3-Fettsäuren hatten zunächst zu inkonsistenten Beziehungen zu ADHS und in einer Übersicht der seit 2000 publizierten Studien zu vielfach ungesättigten Fettsäuren zu der Feststellung geführt, dass die Befundlage begrenzt, fragmentiert, widersprüchlich und

schließlich nicht geeignet sei, definitive Schlussfolgerungen abzuleiten (Busch 2007). Die entsprechenden Studien wiesen zum Teil gravierende Schwächen hinsichtlich der Diagnostik von ADHS, konfundierender Variablen sowie der Effektmessung auf. Auch das nationale Institut für Gesundheit der USA hatte gemäß Zitation in dieser Übersicht festgestellt, dass hinsichtlich eines Einsatzes der Omega-3-Fettsäuren als primärer oder ergänzender Behandlung keine abschließen-

den Konsequenzen gezogen werden könnten. Mehrere Meta-Analysen konnten nur geringfügige Effekte einer entsprechenden *Supplementierung* in der Behandlung von ADHS ermitteln, die deutlich unter den Effekten von Pharmakotherapie lagen (Bloch und Quawasmi 2011, Gillies et al. 2012, Sonuga-Barke et al. 2013, Stevenson et al. 2014), während eine neuere Meta-Analyse keine empirische Evidenz für die Wirksamkeit fand (Abdullah et al. 2019) (► Kap. 36).

10.2 Atopische Reaktionen

Ein Zusammenhang von ADHS und atopischen Störungen wie Allergien, allergische Rhinitis (Heuschnupfen), Neurodermitis und Asthma bronchiale ist klinisch schon seit geraumer Zeit vermutet worden. Kontrollierte Studien hatten bei Kindern mit Atopie zunächst widersprüchliche Befunde hinsichtlich dieses Zusammenhangs gefunden. Die umfangreichste neuere Meta-Analyse auf der Basis von insgesamt 19 verwertbaren Querschnitt- und Längsschnitt-Studien fand, dass Kinder mit ADHS eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für komorbide atopische Störungen haben. Die Heterogenität der Befunde wurde bei Asthma bronchiale und Neurodermitis als gering, bei allergischer Rhinitis aber als substanziell eingestuft. Menschen mit einer dieser drei atopischen Krankheiten haben eine gegenüber Nicht-Betroffenen um 30–50 % erhöhtes Risiko, später im Leben eine ADHS zu entwickeln (Schanz et al. 2017).

Gemäß einer Bevölkerungsstudie auf der Basis der Taiwanesischen Register ist im Vergleich zu nichtbetroffenen Kontrollen der Zusammenhang mit atopischen Störungen noch einmal bedeutsam höher, wenn ADHS komorbid mit Tic-Störungen auftritt als bei Patienten, die nur von ADHS oder Tic-Störungen betroffen sind (Chen et al. 2013). Dabei kann der pathophysiologische Zusammenhang von atopischen Störungen und ADHS nur hypothetisch formuliert werden. Hypersensitive Reaktionen auf Umweltreize als Teil der allergischen Kaskade, Effekte inflammatorischer Cytokine oder frühe Belastungen durch die Atopie auf die Hirnentwicklung, die Auswirkungen überlappender genetischer und umweltbezogener Risikofaktoren sowie atopiebedingte Schlafprobleme stehen in der Diskussion (Schanz et al. 2017).

10.3 Schadstoffexpositionen in der Umwelt

Hinsichtlich der Schadstoffexpositionen in der Umwelt hat speziell in der angelsächsischen Welt die Bleiexposition ein bemerkenswertes Interesse gefunden. Im Gegensatz zu zahlreichen europäischen Ländern haben hier die über längere Zeit vorhandenen hohen Bleianteile z. B. in Kraftstoffen und Hausanstrichen oder bei ungenügender Abgasreinigung in der bleiverarbeitenden Industrie zu höheren Expositionen geführt. Verschiedene Studien haben Hinweise ergeben, dass die Effekte derartiger Bleiexpositionen auf Symptome von ADHS zwar relativ gering, gleichwohl aber signifikant ausfallen, wenngleich sogar bei hoher Exposition nur eine Minderheit der betroffenen Kinder ADHS entwickelt und umgekehrt die meisten Kinder mit

ADHS keine erhöhten Bleibelastungen haben.

Eine Meta-Analyse fand auf der Basis von 32 Studien Korrelationen von Bleiexposition mit Aufmerksamkeitsstörungen und mit Hyperaktivität/Impulsivität im niedrigen Bereich (Goodlad et al. 2013). Damit liegen die Zusammenhänge hinsichtlich der Stärke ähnlich hoch wie für den IQ und die Störung des Sozialverhaltens. Zahlreiche weitere Schadstoffexpositionen aus der Umwelt stehen hinsichtlich eines möglichen Effektes auf die Entwicklung von ADHS in der Diskussion. Sie sind insbesondere wegen der im nächsten Abschnitt dargestellten pränatalen Exposition mit Auswirkungen auf die frühkindliche Hirnentwicklung von Bedeutung und werden dort diskutiert.

10.4 Pränatale Expositionen

Unter den pränatalen Expositionen sind es vor allem Alkohol und Tabak, die in zahlreichen Untersuchungen ein spezielles Interesse gefunden haben. Hier haben vor allem die Studien an Kindern mit Fetalem Alkohol-Syndrom (FAS) bzw. mit den weniger stark ausgeprägten Fetalen Alkohol-Effekten (FAE) die langfristigen Auswirkungen der *intrauterinen Alkoholexposition* durch den mütterlichen Alkoholkonsum auf das Verhalten der betroffenen Kinder verdeutlicht. Die insgesamt vielfältige Psychopathologie wird zentral von Symptomen der ADHS bestimmt. Etwa die Hälfte dieser Kinder mit einem ADHS zeigen persistierend die charakteristischen Symptome einer ADHS (Steinhausen et al. 1993, 1994). Die Beziehung von FAS/FAE (zusammengefasst auch als Fetales Alkoholspektrumsstörungen FASD) und ADHS wurde auch in zahlreichen anderen Studien belegt

(vgl. die Übersichten von O'Malley und Nanson 2002, Kable et al. 2016).

Die Frage der Beziehung von pränataler Alkoholexposition und Folgen für Verhalten und Funktionen wurde auch in Feldstudien an der Normalbevölkerung überprüft. In einer Pionierstudie konnte eine dosisabhängige Beziehung zu Aufmerksamkeits- und Gedächtnisdefiziten bis zum Alter von 14 Jahren nachgewiesen werden, wobei mögliche konfundierende Merkmale wie zusätzliche pränatale Expositionen z. B. durch mütterliches Rauchen und soziodemografische Faktoren kontrolliert wurden (Streissguth et al. 1996). Andere Populationsstudien haben die Beziehung von Alkoholexposition und ADHS nicht vergleichsweise deutlich identifizieren können. In einer Übersichtsarbeit von neun Studien kamen Linnet et al. (2003) zu der Feststellung, dass nur die Hälfte der

Studien den Nachweis der Beziehung von intrauteriner Alkoholexposition und Symptomen von ADHS erbringen konnten, wobei die Beeinträchtigung der Kinder nicht den Grad eines FAS oder FAE haben muss. Kritisch merken die Autoren an, dass die Studien ungenügend hinsichtlich konfundierender Merkmale wie soziale, genetische und diätetische Faktoren kontrolliert seien und dass keine Studie die familiäre Belastung mit Verhaltensproblemen berücksichtigt habe. Auch für das Rauschtrinken (binge drinking) während der Schwangerschaft ist in einer großen britischen Feldstudie eine bedeutsame Beziehung zu ADHS bei Mädchen im Alter von 11 Jahren nachgewiesen worden (Sayal et al. 2014).

Nimmt man die Ergebnisse der klinischen und der Feldstudien zusammen, so muss die intrauterine Alkoholexposition als ein nicht notwendigerweise unabhängiger Risikofaktor für ADHS betrachtet werden. Auf mögliche Wechselwirkungen weist eine Studie hin, in der die Interaktion eines genetischen Polymorphismus des Dopamin-Transportergens (DAT1) mit der intrauterinen Alkoholexposition als Risikofaktor für ADHS gesichert wurde (Brookes et al. 2006).

Auch *mütterliches Rauchen* während der Schwangerschaft ist sowohl in klinischen als auch in epidemiologischen Untersuchungen als ein Risikofaktor für die Entwicklung einer ADHS, aber auch anderer Störungen einschließlich der kognitiven Entwicklung identifiziert worden (Steinhausen 2000; Linnert et al. 2003). Für Tabakkonsum während der Schwangerschaft konnte die Beziehung zur ADHS beim Kind auch nach Kontrolle mütterlicher Symptome von ADHS nachgewiesen werden. Aber auch hier ist die Wechselwirkung mit dopaminergen Polymorphismen zu beachten (Becker et al. 2008). Ferner ist auf der Basis von Geschwister-Untersuchungen festgestellt worden, dass die in Feldstudien beobachtete starke Verbindung von Rauchen während der Schwangerschaft und ADHS eher mit genetischen Faktoren oder gemein-

samen familiären Umweltfaktoren einhergeht und sich bei Berücksichtigung familiärer konfundierender Faktoren deutlich reduziert (Obel et al. 2016, Skoglund et al. 2014).

Bei Kindern von Müttern mit *Phenylketonurie*, einer angeborenen genetischen Stoffwechselstörung im Bereich der Aminosäuren, konnte ein Zusammenhang zwischen den mütterlichen Phenylalaninspiegeln im Blut mit hyperaktiv-impulsiven Symptomen bei ihren Kindern beobachtet werden, während Kinder mit Phenylketonurie eher Symptome von Unaufmerksamkeit zeigen (Antshel und Waisbren 2003).

Schließlich sind verschiedene *Chemikalien* als pränatale Exposition problematisch. Sie sind unter zahlreichen Produkten u. a. in der Herstellung von Kunststoffen (z. B. in der Verpackung von Lebensmitteln) und anderen Materialien relevant oder auch in Pestiziden enthalten, sodass sie über die Lebensmittelaufnahme toxische Wirkungen entfalten können. Für verschiedene Chemikalien sind Beziehungen zu ADHS nachgewiesen worden. Zu ihnen zählen die Pentabromdiphenylether (PBDE), die in der Zwischenzeit international verbotenen, aber massiv in der Atmosphäre, in Gewässern und im Boden vorhandenen Polychlorierten Biphenyle (PCB), Perfluorcarbone (PFC), Phthalate, Bisphenol A und auch Schadstoffe in der Luft (Lanphear 2015).

Wahrscheinlich sind denkbare präventive Konsequenzen aus diesen Erkenntnissen noch ungenügend gezogen worden. Ebenso eröffnet eine unlängst beobachtete inverse Beziehung von Vitamin-D-Spiegeln in der Schwangerschaft und ADHS-Symptomen im Fragebogen bei Kleinkindern zusätzlich die Debatte, ob Vitamin-Spiegel in der Schwangerschaft gemessen und ggfs. auch supplementiert werden sollten (Mossin et al. 2016), zumal die Vitamin-D-Spiegel bei Kindern mit ADHS Symptomen offenbar erniedrigt sind (Meyer et al. 2017).

Unter den verschiedenen von Schwangeren eingenommenen *Psychopharmaka* sind vor allem die häufig eingesetzten Antidepressiva

hinsichtlich möglicher Auswirkungen auf die kindliche Entwicklung und Psychopathologie untersucht worden. Neben einer besonderen Fokussierung auf den frühkindlichen Autismus sind dabei auch Beziehungen zu ADHS untersucht worden. Einer systematischen

Übersichtsarbeit und Meta-Analyse kann entnommen werden, dass mit der pränatalen Exposition von Antidepressiva zwar ein erhöhtes Risiko für ADHS verbunden ist, dieses aber sehr wahrscheinlich durch andere Faktoren konfundiert ist (Man et al. 2018).

10.5 Medikamentennebenwirkungen

Aus der Behandlung von Kindern mit Epilepsie ist bekannt, dass zu den Medikamentennebenwirkungen bestimmter Antikonvulsiva wie z. B. Phenobarbital die Entwicklung oder Verstärkung bereits vorbestehender Symptome von Hyperaktivität oder auch Irritabilität gehören. Allerdings entwickeln die betroffenen Kinder nicht notwendigerweise nur diese spezifischen Symptome und dabei auch selten

das klinische Vollbild einer ADHS (Brent et al. 1987; Steinhausen 1991) und stellt Phenobarbital in der Behandlung kindlicher Epilepsien nicht mehr ein Medikament der ersten Wahl dar. Für die in Kaffee und Tee enthaltenen Substanzen Koffein und Theophyllin konnte in einer Meta-Analyse kein Effekt auf Verhalten und kognitive Funktionen bei Kindern nachgewiesen werden (Stein et al. 1996).

10.6 Infektionen

Schließlich ist für die Pathogenese zunächst von Zwangsstörungen und des Tourette-Syndroms in einigen Fällen die Auslösung durch eine vorausgehende Streptokokkeninfektion beobachtet und unter der Annahme einer Autoimmunreaktion mit der Bildung von Antikörpern unter dem Begriff der Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infections (PANDAS) in die wissenschaftliche Diskussion eingebracht worden.

Eine entsprechende Beziehung zu Antikörpern mit Entfaltung ihrer Wirksamkeit auf neurale Proteine speziell in den Basalganglien ist auch bei einigen Kindern mit ADHS unter Kontrolle der Effekte von koexistierenden Zwangs- und Ticsymptomen nachgewiesen worden. Daher kann zumindest in einigen

Fällen von ADHS eine Auslösung oder Verstärkung von ADHS durch eine Streptokokkeninfektion als möglich betrachtet werden (Peterson et al. 2000).

Hingegen konnte in einer sehr umfangreichen nationalen Dänischen Geburtskohortenstudie keine allgemeine Beziehung zwischen Fieber und Infektionen im Verlauf der Schwangerschaft und ADHS beobachtet werden (Werenberg Dreier et al. 2016).

Literatur

Abdullah M, Jowett B, Whittaker PJ, Patterson L (2019). The effectiveness of omega-3 supplementation in reducing ADHD associated symptoms in children as measured by the Conners' rating scales: A systematic review of randomized controlled trials. *J Psychiatr Res* 110: 64–73.

- Becker K, El-Faddagh M, Schmidt MH, Esser G, Laucht M (2008). Interaction of dopamine transporter genotype with prenatal smoke exposure. *J Pediatr* 152: 263–69.
- Bloch MH, Qawasmi A (2011). Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50:991–1000.
- Brent DA, Crumrine PK et al. (1987). Phenobarbital treatment and major depressive disorder in children with epilepsy. *Pediatrics* 80(6): 909–17.
- Brookes KJ, Mill J et al. (2006). A common haplotype of the dopamine transporter gene associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and interacting with maternal use of alcohol during pregnancy. *Arch Gen Psychiatry* 63(1): 74–81.
- Busch B (2007). Polyunsaturated fatty acid supplementation for ADHD? Fishy, fascinating, and far from clear. *J Dev Behav Pediatr* 28(2): 139–44.
- Chen MH¹, Su TP, Chen YS, Hsu JW, Huang KL, Chang WH, Bai YM (2013). Attention deficit hyperactivity disorder, tic disorder, and allergy: is there a link? A nationwide population-based study. *J Child Psychol Psychiatry* 54:545–51.
- Egger J (2000). Möglichkeiten von Diätbehandlungen bei hyperkinetischen Störungen. In: Steinhausen HC (Hrsg.). *Hyperkinetische Störungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Gillies, D., Sinn, J.K.H., Lad, S.S., Leach, M.J., Ross, M.J. (2012). Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 7, CD007986.
- Goodlad JK, Marcus DK, Fulton JJ (2013). Lead and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) symptoms: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 33:417–25.
- Kable JA, O'Connor MJ, Olson HC, Paley B, Mattson SN, Anderson SM, Riley EP (2016). Neurobehavioral Disorder Associated with Prenatal Alcohol Exposure (ND-PAE): Proposed DSM-5 Diagnosis. *Child Psychiatry Hum Dev* 47:335–46.
- Lanphear BP (2015). The impact of toxins on the developing brain. *Annu Rev Public Health* 36:211–30.
- Linnet KM, Dalsgaard S et al. (2003). Maternal Lifestyle Factors in Pregnancy Risk of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Associated Behaviors: Review of the Current Evidence. *Am J Psychiatry* 160(6): 1028–1040.
- Man KKC, Chan EW, Ip P, Coghill D, Simonoff E, Chan PKL, Lau WCY, Schuermie MJ, Sturkenboom MCJM, Wong ICK (2018).
- Prenatal antidepressant exposure and the risk of attention-deficit hyperactivity disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 86:1–11.
- Marcus A (2000). Wirksamkeit und Durchführbarkeit von Diäten zur Beeinflussung expansiven Verhaltens im Kindesalter. In: Steinhausen HC (Hrsg.). *Hyperkinetische Störungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen*. Stuttgart: Kohlhammer.
- McCann D, Barrett A et al. (2007). Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet* 370(9598): 1560–7.
- Meyer T, Becker A, Sundermann J, Rothenberger A, Herrmann-Lingen C (2017). Attention deficit hyperactivity disorder is associated with reduced blood pressure and serum vitamin D levels. Results from KIGGS. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 26: 165–75.
- Mossin MH, Aaby JB, Dalgård C, Lykkedegn S, Christesen HT, Bilenberg N. (2016). Inverse associations between cord vitamin D and attention deficit hyperactivity disorder symptoms: A child cohort study. *Aust N Z J Psychiatry* 51:703–710.
- Obel C, Zhu JL, Olsen J, Breining S, Li J, Grønborg TK, Gissler M, Rutter M (2016). The risk of attention deficit hyperactivity disorder in children exposed to maternal smoking during pregnancy – a re-examination using a sibling design. *J Child Psychol Psychiatry* 57: 532–537.
- O'Malley KD, Nanson J (2002). Clinical implications of a link between fetal alcohol spectrum disorder and attention-deficit hyperactivity disorder. *Can J Psychiatry* 47(4): 349–54.
- Peterson BS, Leckman JF et al. (2000). Preliminary findings of antistreptococcal antibody titers and basal ganglia volumes in tic, obsessive-compulsive, and attention deficit/hyperactivity disorders. *Arch Gen Psychiatry* 57(4): 364–72.
- Sayal K, Heron J, Draper E, Alati R, Lewis SJ, Fraser R, Barrow M, Golding J, Emond A, Davey Smith G, Gray R (2014). Prenatal exposure to binge pattern of alcohol consumption: mental health and learning outcomes at age 11. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 23:891–9.
- Schab DW, Trinh NH (2004). Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials. *J Dev Behav Pediatr* 25(6): 423–34.
- Schans JV, Çiçek R, de Vries TW, Hak E, Hoekstra PJ (2017). Association of atopic diseases and attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analyses. *Neurosci Biobehav Rev* 74:139–148.

- Skoglund C, Chen Q, D'Onofrio BM, Lichtenstein P, Larsson H (2014). Familial confounding of the association between aternal smoking during pregnancy and ADHD in offspring. *J Child Psychol Psychiatry* 55: 61-68.
- Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, Stevenson J, Danckaerts M, van der Oord S, Döpfner M, Dittmann RW, Simonoff E, Zuddas A, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Hollis C, Konofal E, Lecendreux M, Wong IC, Sergeant J; European ADHD Guidelines Group (2013). Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry* 170(3):275-89.
- Stein MA, Krasowski M et al. (1996). Behavioral and cognitive effects of methylxanthines. A meta-analysis of theophylline and caffeine. *Arch Pediatr Adolesc Med* 150(3): 284-8.
- Steinhausen HC (1990). Das hyperkinetische Syndrom (HKS): Ein allergisches Syndrom? In: Nissen G (Hrsg.). *Somatogene Psychosyndrome und ihre Therapie im Kindes- und Jugendalter*. Bern: Huber.
- Steinhausen HC (1991). Epilepsy and anti-convulsive drugs. In: Rutter M, Casaer P (Eds.). *Biological risk factors for psychosocial disorders*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Steinhausen HC (2000). Pränatale Entwicklungsgefährdungen – Ergebnisse der Verhaltenstherapie. In: Petermann F, Niebank K, Scheithauer H (Hrsg.). *Risiken in der frühkindlichen Entwicklung*. Göttingen: Hogrefe.
- Steinhausen HC, Willms J et al. (1993). Long-term psychopathological and cognitive outcome of children with fetal alcohol syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32(5): 990-4.
- Steinhausen HC, Willms J et al. (1994). Correlates of psychopathology and intelligence in children with fetal alcohol syndrome. *J Child Psychol Psychiatry* 35(2): 323-31.
- Stevenson J, Buitelaar J, Cortese S, Ferrin M, Konofal E, Lecendreux M, Simonoff E, Wong IC, Sonuga-Barke E (2014). Research review: the role of diet in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder—an appraisal of the evidence on efficacy and recommendations on the design of future studies. *J Child Psychol Psychiatry* 55(5):416-27
- Streissguth AP, Bookstein FL et al. (1996). A dose-response study of the enduring effects of prenatal alcohol exposure: birth to 14 years. In: Spohr HL, Steinhausen HC (Hrsg.). *Alcohol, pregnancy, and the developing child*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Voigt RG, Llorente AM et al. (2001). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr* 139(2): 189-96.
- Werenberg Dreier J, Nybo Andersen AM, Hvolby A, Garne E, Kragh Andersen P, Berg-Beckhoff G (2016). Fever and infections in pregnancy and risk of attention deficit/hyperactivity disorder in the offspring. *J Child Psychol Psychiatry* 57(4):540-548.

11 Psychosoziale Faktoren

Manfred Döpfner, Martin Holtmann und Hans-Christoph Steinhausen

Die Erforschung der Ursachen von ADHS hat sich in den letzten Jahrzehnten sehr stark auf biologische Faktoren konzentriert. Dabei konnte überzeugend gezeigt werden, dass genetische Faktoren den größten Einzelfaktor bei der Entwicklung von ADHS darstellen, wenngleich die bisher in molekulargenetischen Studien identifizierten Gene insgesamt nur einen geringen Anteil der Variationen des Phänotyps ADHS aufklären. Auch bei der Interpretation von Zwillingsstudien, welche die Grundlage der Heritabilitätsschätzungen sind, muss berücksichtigt werden, dass die Interaktion zwischen genetischer Disposition und gemeinsamen Umwelteinfahrungen der beiden Zwillinge als Effekt der Genetik interpretiert werden, sodass Zwillingsstudien eher zu einer Überschätzung des genetischen Einflusses neigen (vgl. Nigg 2006). Eine hohe Erblichkeit bedeutet daher nicht notwendigerweise, dass Umwelteinflüsse irrelevant sind, sondern nur, dass Umweltfaktoren zu einem hohen Ausmaß nicht unabhängig von der genetischen Disposition, sondern über Gen-Umwelt-Interaktionen an der Entwicklung der ADHS beteiligt sind (► Kap. 9).

In diesem Zusammenhang muss zwischen (echten) Genotyp-Umwelt-Interaktionen und Genotyp-Umwelt-Korrelationen unterschieden werden. Genotyp-Umwelt-Interaktionen liegen dann vor, wenn zwei Kinder auf die gleiche Umweltbedingung aufgrund verschiedener genetischer Ausstattung unterschiedlich reagieren. Genotyp-Umwelt-Korrelationen können passiv, evozierend oder aktiv sein. *Passive Genotyp-Umwelt-Korrelationen* entstehen dadurch, dass die Eltern Eigenschaften nicht nur genetisch, sondern auch sozial

»vererben«. Eltern mit ADHS vererben somit also nicht nur das genetische Risiko, sie zeigen beispielsweise auch gehäuft hyperkinetisches, mitunter schwer vorhersagbares Verhalten in der Erziehung und können so zu einer Erhöhung des Risikos des Kindes beitragen, ADHS zu entwickeln.

Evozierende Genotyp-Umwelt-Korrelationen treten dann auf, wenn das Kind eine bestimmte Reaktion der Umwelt evoziert, beispielsweise wenn es durch seine genetisch bedingten hyperaktiven Verhaltenstendenzen in höherem Maße negative Reaktionen der Umwelt auslöst und diese wiederum die ADHS-Symptomatik steigern. Tatsächlich richten Mütter von Kindern mit ADHS häufiger Aufforderungen an diese, äußern sich häufiger in negativer Weise und zeigen sich weniger responsiv gegenüber ihren Kindern. Das Verhalten der Mütter scheint daher zumindest teilweise eher eine Reaktion auf die hyperkinetische Störung als deren Ursache zu sein. *Aktive Genotyp-Umwelt-Korrelationen* kommen dadurch zustande, dass sich das Kind mit einer bestimmten genetischen Ausstattung aktiv bestimmte Umwelt-Nischen aussucht. So mag ein besonders aktives Kind Interesse an anderen besonders aktiven Kindern haben, die ihrerseits die ADHS-Symptomatik des Kindes erhöhen können. Unabhängig von derartigen Gen-Umwelt-Interaktionen und -Korrelationen weisen auch die vorliegenden Zwillingsstudien darauf hin, dass etwa 20 % der Varianz der Merkmalsausprägung durch individuell-spezifische, nicht-geteilte Umwelteinflüsse, d. h. nicht-genetisch bedingte biologische Besonderheiten oder soziale Faktoren, erklärbar sind (► Kap. 9). Allerdings erscheint dabei der

Anteil der biologischen Einflüsse (z. B. Toxine, zentralnervöse Schädigungen, Nahrung) nicht unerheblich zu sein.

Trotz der hohen Wertigkeit neurobiologischer Faktoren für die Verursachung von ADHS erklären diese jeweils also nur Teilbereiche und müssen psychosoziale Faktoren als ergänzende Ursachenelemente berücksichtigen. Letzteren kommt aber wahrscheinlich eine eher untergeordnete Funktion im Sinne von eher modulierenden als primär ursächlichen Faktoren zu. Nach Sandberg und Geralda (1996) stützen schwerpunktmäßig drei Argumente die Notwendigkeit, psychosoziale Aspekte bei der Modellbildung für die Verursachung von ADHS zu berücksichtigen:

- Die Symptomatik variiert in ihrer Ausprägung in Abhängigkeit vom psychosozialen

Kontext im Sinne von situativen Verhaltensunterschieden,

- ADHS wird durch zahlreiche Faktoren des jeweiligen sozialen und familiären Kontextes aufrechterhalten und
- speziell in der häufigen Komorbidität von ADHS mit den Störungen des Sozialverhaltens werden Merkmale der sozialen Benachteiligung und ungünstiger familiärer Umwelten wirksam.

Im Rahmen psychosozialer Faktoren sind vor allem sozioökonomische und familiäre Bedingungen und dabei speziell Auffälligkeiten der Eltern-Kind-Interaktion, der Zusammenhang von psychosozialen Faktoren und Verlauf, die Rolle des Fernsehkonsums sowie die Bedeutung von Deprivation und Traumatisierung zu diskutieren.

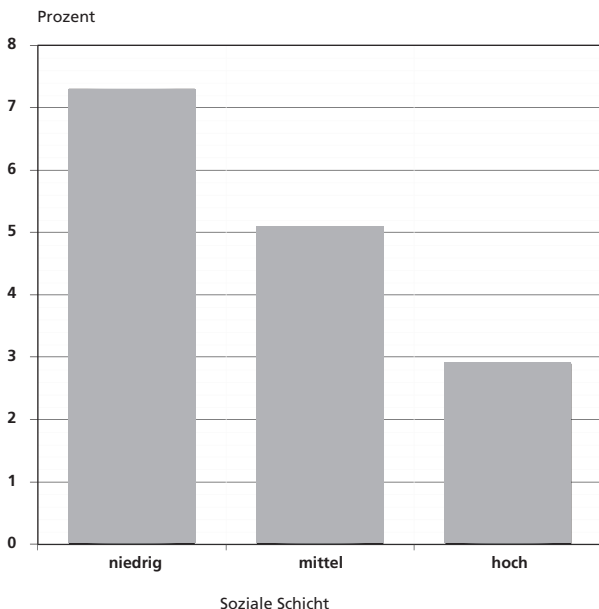
11.1 Sozioökonomische Faktoren

Die Befunde der Forschung zum Zusammenhang von ADHS und Sozialschicht sind nicht einheitlich. In zahlreichen Ländern wurden höhere Prävalenzraten für ADHS in Familien mit niedrigerem sozioökonomischen Status belegt (► Kap. 3, Angaben zur Epidemiologie). Eine Übersichtsarbeit von Sayal et al. (2017) kommt zu der Feststellung, dass ADHS in sozial benachteiligten Familien 1,5–4mal häufiger als bei höherem sozioökonomischem Status vorkommt. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von ADHS in sozialen Unterschichten erhöht sich noch einmal bedeutsam, wenn zusätzlich auch noch die Eltern von ADHS betroffen sind (Rowland et al. 2018).

Wahrscheinlich sind spezifischere, mit der Sozialschicht noch ungenügend erklärte Faktoren bedeutsam. So konnten engere Zusammenhänge mit ungünstigen familiären Bedingungen wie unvollständigen und

instabilen Familien, überbelegten Wohnungen, sowie mit Kriminalität, psychischen Störungen und schweren Partnerbeziehungsstörungen der Eltern nachgewiesen werden (z. B. Gillberg und Rasmussen 1982; Taylor et al. 1991; Biederman et al. 1995; Biederman et al. 2002; Scahill et al. 1999). In ähnliche Richtung weisen die Ergebnisse einer umfangreichen Datenanalyse der schwedischen Register, die insbesondere bei der Kumulation von frühkindlichen Belastungsfaktoren einen engen Zusammenhang mit ADHS beobachtet haben (Björkenstam et al. 2018). Allerdings gehen ungünstige familiäre Bedingungen mit zahlreichen psychischen Störungen von Kindern und dabei noch stärker mit aggressiven und dissozialen Verhaltensauffälligkeiten einher als mit ADHS.

In Deutschland konnte der Effekt des sozioökonomischen Status auf die Prävalenz von

**Abb. 11.1:**

Prävalenz von ADHS-Symptomen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland in Abhängigkeit von der sozialen Schicht (nach Döpfner et al. 2008)

ADHS im Rahmen der Studie zur Kindergesundheit des Robert Koch-Instituts (KIGGS) belegt werden. In einer bundesweit repräsentativen Teilstudie (Bella-Studie; Döpfner et al. 2008) wurden bei rund 2.500 Kinder und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren die Elternurteile zur ADHS-Symptomatik mit dem Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (FBB-ADHS; Döpfner und Görtz-Dorten 2017) erhoben. Wie Abb. 11.1 zeigt, gab es einen deutlichen Zusammenhang zwischen sozioökonomischem Status und ADHS-Prävalenz.

Der Anteil der Kinder aus sozial schwächeren Schichten, die laut Elternurteil im Fragebogen die Kriterien für ADHS (nach DSM-IV) erfüllten, lag mit über 7 % mehr als doppelt so hoch wie der entsprechende Anteil aus Familien mit hohem sozioökonomischen Status. Außerdem konnte in dieser Studie auch gezeigt werden, dass in den Großstädten mit mehr als 500.000 Einwohnern der Anteil der Kinder mit ADHS-Symptomatik mit 7 % ebenfalls mehr als doppelt so hoch wie der Anteil der Kinder aus ländlicher Umgebung liegt.

11.2 Erziehungsverhalten, Eltern-Kind-Interaktionen und intrafamiliäre Beziehungsstörungen

Zahlreiche Befunde belegen, dass ADHS auch in einem Zusammenhang mit Erziehungsverhalten und speziellen Eltern-Kind-Beziehungsmustern steht (Deault 2010, Tripp et al. 2007).

Dabei spielen die sog. erzwingenden Interaktionen eine besondere Rolle. Mütter von Kindern mit ADHS stellen häufiger Aufforderungen an diese, äußern sich häufiger in negativer

Weise und verhalten sich weniger responsiv gegenüber ihren Kindern (Danforth et al. 1991; Johnston 1996; Keown und Woodward 2002). Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit dem Konzept der gegenseitig erzwingenden (coercive) Interaktionen, das Patterson (1982) ursprünglich für Kinder mit aggressiven Verhaltensauffälligkeiten beschrieben hat. Dieses von Barkley (1981) auf Kinder mit ADHS übertragene Konzept wird in Abb. 11.2 dargestellt (vgl. Döpfner et al. 2019).

Nach diesem Modell lassen sich die Interaktionsstörungen durch inkonsistente Erziehung und mangelnde Kontrolle verbunden mit mangelnder Wärme in der Eltern-Kind-Beziehung sowie verminderter Aufmerksamkeit für angemessene, kooperative und kompetente Verhaltensansätze der Kinder charakterisieren. Dabei werden Aufforderungen und Grenzsetzungen der Eltern, aber auch von anderen erwachsenen Bezugspersonen (Erzieherin, Lehrern), möglicherweise aufgrund einer genetisch oder durch andere Faktoren bedingten initialen Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität vom Kind häufig nicht beachtet. Meist wiederholen Eltern ihre Aufforderungen dann mehrfach. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Kinder der Aufforderung wiederum nicht nachkommen, ist erhöht. Kommt es aber einmal dazu, dass das Kind eine Aufforderung befolgt, dann beachten die Eltern dieses Verhalten nicht, weil sie entweder meinen, das folgsame Verhalten ihres Kindes sei schließlich mehr als selbstverständlich oder weil sie einfach endlich das tun wollen, was durch die Auseinandersetzungen mit dem Kind liegen geblieben ist. Auffälliges, nämlich expansives Verhalten des Kindes, hat jedenfalls vermehrte – wenn auch negativ getönte – Aufmerksamkeit zur Folge, während angemessene Handlungen kaum beachtet werden.

Die Spirale des familiären Konfliktes dreht sich aber noch weiter: Die Eltern beginnen zu drohen und das Kind reagiert wieder nicht: Schließlich sind die Eltern ratlos und geben entweder nach oder sie reagieren impulsiv

aggressiv. In der Bilanz überwiegen die negativen gegenüber positiven Eltern-Kind-Interaktionen. Solche gegenseitig erzwingenden Interaktionen stellen möglicherweise eine gemeinsame Endstrecke bei der Entwicklung von hyperkinetischen und oppositionellen Auffälligkeiten dar und sind vermutlich für die Aufrechterhaltung der Problematik im wesentlichen Ausmaß mitverantwortlich. Sie führen schließlich dazu, dass mangelnde Regelbefolgung, hyperaktiv-impulsives und unaufmerksames, aber auch oppositionelles und aggressives Verhalten des Kindes eher noch zunehmen, weil das Kind durch das Nachgeben der Eltern letztendlich für sein unaufmerksames, unruhiges impulsives und oppositionelles Verhalten negativ verstärkt wird oder weil es durch das Vorbild der Eltern erfährt, dass aggressiv-erzwingendes Verhalten letztendlich erfolgreich ist. Diese Interaktionsmuster treten jedoch nicht nur in der Familie, sondern häufig auch im Kindergarten und in der Schule auf und sind möglicherweise auch für die hohe Komorbidität von ADHS-Symptomen mit oppositionell-aggressivem Verhalten verantwortlich.

Ferner vermindern sich diese negativen Mutter-Kind-Beziehungen im Rahmen einer erfolgreichen Stimulanzienbehandlung, wobei allerdings die zuvor zahlreichen negativen Interaktionen nunmehr nicht durch positive Interaktionen ersetzt werden, sondern es primär nur zu einer Reduktion des negativen Austausches kommt und die Interaktion insgesamt abnimmt (Barkley et al. 1985). Das Verhalten der Mütter scheint daher eher eine Reaktion auf die hyperkinetische Störung als deren Ursache zu sein. Längsschnittstudien zeigen ferner, dass überwiegend negative Eltern-Kind-Interaktionen im Vorschulalter mit der Stabilität disruptiver Auffälligkeiten korrelieren (Campbell 2002).

Weitere Studien zu intrafamiliären Beziehungsstörungen liefern Hinweise auf die Wertigkeit psychosozialer Faktoren für die Entwicklung von ADHS. Pressman et al. (2006) untersuchten die Effekte der familiären

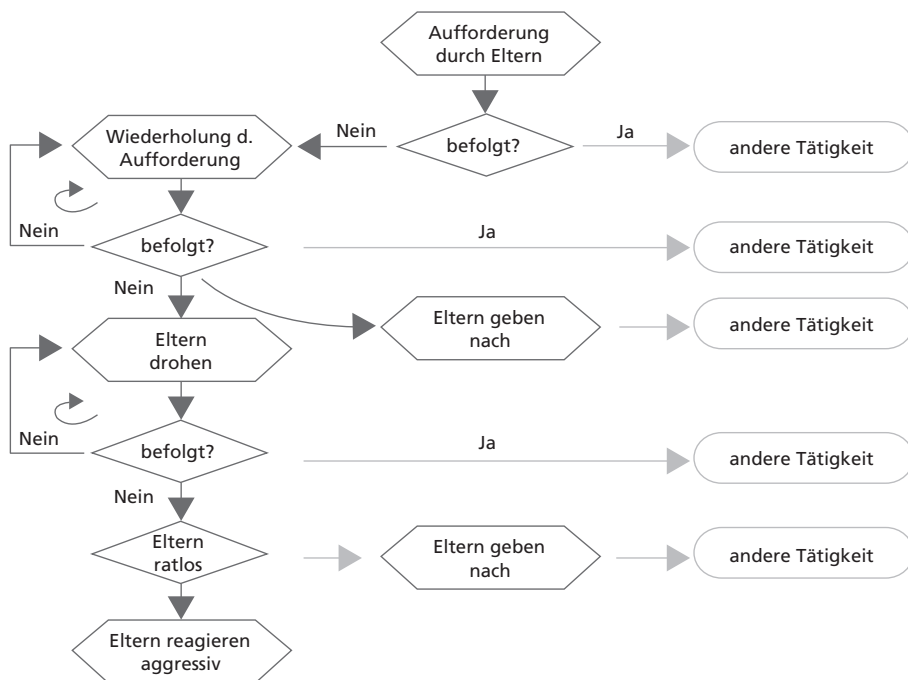


Abb. 11.2: Modell gegenseitig erzwingender Interaktionen modifiziert nach Barkley (1981; aus Döpfner/Schürmann/Frölich, Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten THOP © 1997, 2019 Programm PVU Psychologie Verlags Union in der Verlagsgruppe Beltz Weinheim Basel)

Umgebungen auf die Ausprägung der ADHS-Symptomatik bei Geschwisterpaaren mit ADHS. Eltern von Kindern mit ADHS beurteilten im Vergleich zu einer unauffälligen Kontrollgruppe ihre Familien als konfliktreicher, weniger leistungsfähig und schlechter organisiert. Familiäre Konflikte waren statistisch signifikant mit der Beeinträchtigung durch die ADHS-Symptomatik assoziiert und erklärten bis zu 40 % der Varianz der ADHS-Symptomatik. Die Kausalitätsrichtung, also die Frage ob ADHS zu familiärer Belastung oder die familiäre Belastung zu ADHS führt, konnte jedoch auch in dieser Studie nicht geklärt werden. Allerdings fanden Keown und Woodward (2002) bei Vorschulkindern mit ADHS auch dann noch einen Zusammenhang zwischen Erziehungsverhalten und ADHS, wenn oppositionelles

Verhalten und andere konfundierende Variablen kontrolliert wurden.

Hinweise auf den Einfluss psychosozialer Faktoren auf die Ausprägung und den Verlauf von ADHS-Symptomen geben schließlich auch Therapiestudien zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen (► Kap.33), die sehr klar zeigen, dass durch Elterntrainings und durch Interventionen in der Schule nicht nur oppositionelles Verhalten, sondern in etwa gleichem Umfang auch ADHS-Symptome vermindert werden können. Darüber hinaus konnte auch bei Kindern mit ADHS-Symptomen nicht nur gezeigt werden, dass durch Elterntrainings das Erziehungsverhalten der Eltern verändert wird, sondern dass diese Veränderungen im Erziehungsverhalten die beobachteten Verminderungen in der ADHS-Symptomatik der Kinder erklären (Hanisch et al. 2014).

11.3 Psychosoziale Belastungen und Verlauf

Neben den epidemiologischen Querschnittstudien weisen auch Längsschnittstudien darauf hin, dass überwiegend negative Eltern-Kind-Interaktionen im Vorschulalter mit der Stabilität hyperkinetischer Auffälligkeiten korrelieren (vgl. Campbell 2002). Auch in anderen Altersgruppen konnte der Einfluss psychosozialer Bedingungen und ungünstiger Eltern-Kind-Interaktionen auf den Verlauf der Störung und auf die Entwicklung sekundärer Verhaltensprobleme belegt werden (Barkley et al. 1991; Biederman et al. 1996; Millberger et al. 1997; van den Oord und Rowe 1997; Weiss und Hechtman 1993).

Dass auch bei diesen Verlaufsstudien der Einfluss psychosozialer Bedingungen nicht

nur isoliert betrachtet werden darf, sondern Interaktionen mit anderen Bedingungen, z. B. genetischen Faktoren zu berücksichtigen sind, zeigt die Studie von Laucht und Mitarbeitern (2007), die im Rahmen der Mannheimer Längsschnittstudie bei Adoleszenten im Alter von 15 Jahren eine Interaktion zwischen bestimmten Polymorphismen des Dopamin-Transporter-Gen (DAT1) und widrigen familiären Bedingungen auf die Ausprägung von Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität-Impulsivität fanden. Vor allem bei einem bestimmten Polymorphismus hatten ungünstige psychosoziale Bedingungen einen deutlichen Einfluss auf die Ausprägung der ADHS-Symptomatik im Alter von 15 Jahren.

11.4 Fernsehkonsum

Der Einfluss eines exzessiven Fernsehkonsums auf die Fähigkeit zur Konzentration und Ausdauer wird in der Öffentlichkeit immer wieder vermutet. Wissenschaftlich gut gesichert ist, dass das Betrachten aggressiver Fernsehinhalte mit der Entwicklung von aggressivem Verhalten bei Kindern assoziiert ist, während der Einfluss von Medien auf ADHS-Symptome bislang wenig untersucht wurde. In einer national repräsentativen Befragung in den USA konnte ein erhöhtes Risiko für die Diagnose einer ADHS bei Kindern und Jugendlichen festgestellt werden, die in erhöhtem Maße Fernsehen konsumierten und Computer benutzten (Lingineni et al. 2012). Christakis et al. (2004) analysierten nationale Longitudinaldaten in den USA und konnten zeigen, dass die Dauer des Fernsehens im Alter von einem Jahr und von drei Jahren mit der von der Mutter beurteilten Aufmerksamkeitsschwäche im Al-

ter von sieben Jahren assoziiert ist. Eine Vielzahl von anderen potenziellen Einflussfaktoren wurde dabei kontrolliert (u. a. Depression der Mutter, Bildungsniveau Mutter, Ausmaß an Anregung in der Familie, Gestationsalter, Alkohol- und Tabak-Konsum während der Schwangerschaft). Für ein Kind, das in diesem Alter drei Stunden fernsieht, würde nach dieser Studie das Risiko, Unaufmerksamkeitssymptome zu entwickeln, um 30 % zunehmen.

Mögliche Gen-Umwelt-Interaktionen (also z. B., dass Kinder mit einer genetischen Disposition zu ADHS auch besonders häufig fernsehen) wurden bei dieser korrelativen Analyse allerdings nicht berücksichtigt. Geist und Gibson (2000) führten jedoch eine experimentelle Manipulation des Fernsehkonsums bei vier- bis fünfjährigen Kindern durch, die sie per Zufall 30 Minuten verschiedenen Fernsehbedingungen zuordneten – 30 Minu-

ten Fernsehen mit langsamer bzw. 30 Minuten Fernsehen mit schneller Schnittfolge oder 30 Minuten ohne Fernsehen. Die Kinder in der Bedingung des Fernsehens mit schneller Schnittfolge wechselten in einer nachfolgenden Freispielphase häufiger das Spiel und blieben bei jeder Aktivität für eine

kürzere Zeit als Kinder in der Kontrollbedingung. Diese Studie belegt nicht, dass Fernsehen ADHS-Symptome mit klinischer Wertigkeit verursacht, sie zeigt aber, dass Fernsehkonsum zumindest auf unmittelbar nachfolgendes Verhalten einen Einfluss haben kann.

11.5 ADHS und Deprivationen sowie Traumatisierungen

Sowohl Befunde der tierexperimentellen Forschung als auch neuere Verlaufsstudien zu den Folgen schwerer Bindungsstörungen in der frühen Kindheit liefern Hinweise auf die Wertigkeit von *Deprivationsbedingungen* für die Entwicklung von ADHS. Bereits vor Jahrzehnten konnte in Versuchen an Rhesusaffen unter Deprivationsbedingungen, d.h. dem Aufwachsen ohne Mutterperson modellhaft nachgewiesen werden, dass in dem resultierenden Verhaltensmuster der Bindungsstörung Symptome von dranghafter motorischer Unruhe und Aufmerksamkeitsstörungen enthalten sind. Analog ist die Erkenntnis seit Jahrzehnten gut etabliert, dass auch beim heranwachsenden Kind entsprechende Bedingungen der massiven emotionalen Entbehrung zu bleibenden Verhaltensmustern führen, die phänotypisch beträchtliche Überschneidungen mit ADHS aufweisen. In der Genetik wird in diesem Zusammenhang dann auch von sog. Phänokopien gesprochen. Offensichtlich können unterschiedliche ursächliche Bedingungen – also sowohl neurobiologische als auch psychosoziale Risikofaktoren – im Sinne des Prinzips der entwicklungspsychopathologischen Äquifinalität zu sehr ähnlichen Verhaltensmustern führen.

Die Langzeitbeobachtungen der rumänischen Adoptionsstudie von Kindern, die in Rumänien unter massiv depravierenden Heimbedingungen aufgewachsen waren und in Großbritannien nach dem Fall des sog. Eisernen

Vorhangs adoptiert worden waren, zeigen, dass die Dauer der frühkindlichen Deprivation einen langfristigen Einfluss auf die Unaufmerksamkeit und Überaktivität der Kinder bis in das Erwachsenenalter hat, und ein der ADHS phänotypisch identisches Bild hervorrufen (Stevens et al. 2008; Kennedy et al. 2016). Obwohl die Mehrzahl der Kinder mit ADHS keine derartig massiven Deprivationserfahrungen hat, wird mit diesen Studien ein möglicher Pfad von früher Deprivation zu ADHS skizziert.

Diese Hypothese wird auch durch Studien der Arbeitsgruppe um Braun in Magdeburg untermauert, die am Tiermodell der Strauchratte untersucht, in welcher Weise frühkindliche emotionale Erfahrungen die Gehirnorganisation und Gehirnreifung beeinflussen. In einer Reihe von Studien konnte diese Gruppe nachweisen, dass die Unterbrechung des Eltern-Kind-Kontaktes in den ersten Lebenstagen der Ratte zu langfristigen spezifischen synaptischen Veränderungen im limbischen System führt. Braun et al. (2003) konnten zeigen, dass die neonatale stressinduzierende Separation von den Eltern Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität bei den Rattenkindern induziert. Diese Verhaltensänderungen waren von einer Reihe morphologischer und neurochemischer Veränderungen im präfrontalen Kortex und im limbischen System begleitet (u. a. erhöhte Dendritendichte und veränderte Dichte dopaminerg affe renter Fasern; Braun et al. 2000; Helmeke et al. 2001; Gos et al. 2006).

In einem weiteren Experiment wurde den Rattenjungen zusätzlicher Stress zugefügt, indem die Tiere für eine Stunde pro Tag über die ersten drei postnatalen Wochen hinweg von den Elterntieren separiert wurden (Zehle et al. 2007). Die Trennung führte auch in diesem Experiment zu reduzierter Aufmerksamkeit und erhöhter Aktivität der Jungtiere. Diese Verhaltensänderungen gingen mit Veränderungen an den Synapsen im dorsalen anterioren Cingulum einher. Nach dem 21. Tag wurden gestresste und nicht gestresste Tiere mit Methylphenidat (MPH) behandelt. Diese Intervention führte zur Rückbildung der stressinduzierten Veränderungen im anterioren Cingulum. Darüber hinaus konnte in einer weiteren Studie gezeigt werden, dass eine einmalige Applikation von MPH das hyperaktive Verhalten dieser Tiere normalisierte (Zehle et al. 2005).

Am Tiermodell konnte somit durch diese Studien gezeigt werden, dass der durch Trennung induzierte Stress in der Kindheit Verhaltensweisen auslöst, die ADHS-Symptomen beim Menschen ähneln. Diese Verhaltensänderungen gingen mit neuronalen Veränderungen in Regionen einhergehen, die für ADHS beim Menschen relevant sind. Diese neuronalen Veränderungen und die Verhaltensänderungen waren durch Behandlung mit Methylphenidat reversibel. Psychosoziale Ereignisse können somit neuronale Veränderungen bewirken, die Verhaltensauffälligkeiten auslösen, welche wiederum – in diesem Fall durch pharmakologische Interventionen – reversibel sind. Eine Intensivierung der Forschung sowohl am Tiermodell als auch beim Menschen erscheint besonders interessant und auch notwendig, um diese empirischen Hinweise weiter zu überprüfen.

11.6 Schlussfolgerungen

- Insgesamt verdichten sich also die empirischen Hinweise, dass psychosoziale Bedingungen wahrscheinlich keinen Hauptfaktor für die Entwicklung von ADHS darstellen, wohl aber die Stärke und den Verlauf der Symptomatik sowie die Entwicklung komorbider Symptome wesentlich beeinflussen können.
- In der Zusammenschau spricht somit wenig für ein sog. systemisches Modell, in dem hyperaktives Verhalten einseitig durch die soziale Umgebung des Kindes definiert wird. Dieses Modell ist trotz seiner Popularität speziell unter Psychiatern auch bei anderen psychischen Störungen erstaunlich wenig empirisch gestützt.
- Ein transaktionales Modell mit Wechselwirkungen von biologisch-organismischen Bedingungen und Umwelt sowie dem Faktor der Zeit als Repräsentantin der

Entwicklungsdimension dürfte unter allen Konzeptionen die psychosozialen Faktoren am relativ besten aufnehmen. Diese Überlegungen werden im folgenden Kapitel 12 über integrative Modelle wieder aufgenommen.

Literatur

- Barkley RA, Fischer M, Edelbrock C, Smallish L (1991). The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria—III. Mother-child interactions, family conflicts and maternal psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 32: 233–255.
- Barkley RA, Karlsson J, Pollard S, Murphy JV (1985). Developmental changes in mother-child interactions of hyperactive boys: Effects of two dose levels of Ritalin. *J Child Psychol Psychiatry* 26: 705–715.
- Biederman J, Milberger S, Faraone SV, Kiely K, Guite J, Mick E, Ablon S, Warburton R, Reed E

- (1995). Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. A test of Rutter's indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry* 52: 464–470.
- Biederman J, Faraone S, Milberger S, Curtis S, Chen L, Marrs A et al (1996). Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: results from a four-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35: 343–351.
- Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC (2002). Differential effect of environmental adversity by gender: Rutter's index of adversity in a group of boys and girls with and without ADHD. *Am J Psychiatry* 159: 1556–1562.
- Björkenstam E, Björkenstam C, Jablonska B, Kosidou K (2018). Cumulative exposure to childhood adversity, and treated attention deficit/hyperactivity disorder: a cohort study of 543 650 adolescents and young adults in Sweden. *Psychol Med* 48:498–507.
- Braun K, Lange E, Metzger M, Poeggel G (2000). Maternal separation followed by early social deprivation affects the development of monoaminergic fiber systems in the medial prefrontal cortex of *Octodon degus*. *Neuroscience* 95: 309–318.
- Braun K, Kremz P, Wetzl W, Wagner T, Poeggel G (2003). Influence of parental deprivation on the behavioral development in *Octodon degus*: Modulation by maternal vocalizations. *Dev Psychobiol* 42: 237–245.
- Campbell SB (2002). Behavior problems in preschool children, 2nd ed. New York: Guilford Press.
- Christakis DA, Zimmerman FJ, DiGiuseppe DL, McCarty CA (2004). Early television exposure and subsequent attentional problems in children. *Pediatrics* 113: 708–713.
- Danforth JS, Barkley RA, Stokes TF (1991). Observations of parent-child interactions with hyperactive children: Research and clinical implications. *Clin Psychol Rev* 11: 707–727.
- Deault LC. (2010). A systematic review of parenting in relation to the development of comorbidities and functional impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child Psychiatry & Human Devel* 41: 168–192.
- Döpfner M, Schürmann S, Frölich J (2019). Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP), 6. Aufl. Weinheim: Beltz.
- Döpfner M, Görtz-Dorten A (2017). Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder- und Jugendliche (DI-SYPS-III). Bern: Hogrefe.
- Döpfner M, Breuer D, Wille N, Erhart M, Ravens-Sieberer U, BELLA Study Group. (2008). How often do children meet ICD-10/ DSM-IV criteria of Attention Deficit-/Hyperactivity Disorder and Hyperkinetic Disorder? Parent based prevalence rates in a national sample-results of the BELLA study. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 17 (supplement 1): 59–70.
- Geist EA, Gibson M (2000). The effect of network and public television programs on four and five years old ability to attend to educational tasks. *J Instructional Psychol* 27: 250–261.
- Gillberg C, Rasmussen P (1982). Perceptual, motor and attentional deficits in seven-year-old children: background factors. *Develop Med Child Neurol* 24: 752–770.
- Gos T, Becker K, Bock J, Malecki U, Bogerts B, Poeggel G, Braun K (2006). Early neonatal and postweaning social emotional deprivation interferes with the maturation of serotonergic and tyrosine hydroxylase-immunoreactive afferent fiber systems in the rodent nucleus accumbens, hippocampus and amygdala. *Neuroscience* 140: 811–821.
- Hanisch C, Hautmann C, Plüch J, Eichelberger I, Döpfner M. (2014). The prevention program for externalizing problem behavior (PEP) improves child behaviour by reducing negative parenting: analysis of mediating processes in a randomized controlled trial. *J Child Psychol Psychiatr* 55: 473–484.
- Helmeke C, Ovtscharoff W Jr, Poeggel G, Braun K (2001). Juvenile emotional experience alters synaptic inputs on pyramidal neurons in the anterior cingulate cortex. *Cereb Cortex* 11: 717–727.
- Johnston C (1996). Parent characteristics and parent-child interactions in families of nonproblem children and ADHD children with higher and lower levels of oppositional-defiant behavior. *J Abnorm Child Psychol* 24: 85–104.
- Kennedy M, Kreppner J, Knights N, Kumsta R, Maughan B, Golm D, Rutter M, Schlotz W, Sonuga-Barke EJ (2016). Early severe institutional deprivation is associated with a persistent variant of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: clinical presentation, developmental continuities and life circumstances in the English and Romanian Adoptees study. *J Child Psychol Psychiatry* 57:1113–25.
- Keown LJ, Woodward LJ (2002). Early parent-child relations and family functioning of preschool boys with pervasive hyperactivity. *J Abnorm Child Psychol* 30: 541–553.
- Kreppner JM, O'Connor TG, Rutter M (2001). Can inattention/overactivity be an institutional deprivation syndrome? *J Abnorm Child Psychol* 29: 513–528.
- Laucht M, Skowronek MH, Becker K, Schmidt MH, Esser G, Schulze TG et al (2007). Interacting

- effects of the dopamine transporter gene and psychosocial adversity on attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms among 15-year-olds from a high-risk community sample. *Arch Gen Psychiatry* 64: 585–590.
- Lingineni RK, Biswas S, Ahmad N, Jackson BE, Bae S, Singh KP (2012). Factors associated with attention deficit/hyperactivity disorder among US children: results from a national survey. *BMC pediatrics*, 12, 50.
- Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Guite J, Tsuang MT (1997). Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder: issues of gene-environment interaction. *Biol Psychiatry* 41: 65–75.
- Nigg JT (2006). *What causes ADHD? Understanding what goes wrong and why*. New York: Guilford Press.
- Patterson GR (1982). *Coercive family process*. Eugene, OR: Castalia.
- Pressman LJ, Loo SK, Carpenter EM, Asarnow JR, Lynn D, McCracken JT et al. (2006). Relationship of family environment and parental psychiatric diagnosis to impairment in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45: 346–354.
- Rowland AS, Skipper BJ, Rabiner DL, Qeadan F, Campbell RA, Naftel AJ, Umbach DM (2018). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): Interaction between socioeconomic status and parental history of ADHD determines prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 59: 213–222.
- Sandberg S, Gerralda ME (1996). Psychosocial contributions. In: Sandberg S (Ed.). *Hyperactivity Disorders of Childhood*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Sayal K, Prasad V, Daley D, Ford T, Coghill D (2018). ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. *Lancet Psychiatry* 5:175–186.
- Scahill L, Schwab-Stone M, Merikangas KR, Leckman JF, Zhang H, Kasl S (1999). Psychosocial and clinical correlates of ADHD in a community sample of school-age children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38: 976–984.
- Stevens SE, Sonuga-Barke EJ, Kreppner JM, Beckett C, Castle J, Colvert E et al. (2008). Inattention/overactivity following early severe institutional deprivation: presentation and associations in early adolescence. *J Abnorm Child Psychol* 36: 385–398.
- Tripp G, Schaughency EA, Langlands R, Mouat K (2007). Family interactions in children with and without ADHD. *J Child Family Studies* 16: 385–400.
- van den Oord EJ, Rowe DC (1997). Continuity and change in children's social maladjustment: a developmental behavior genetic study. *Dev Psychol* 33: 319–332.
- Weiss G, Hechtman LT (1993). *Hyperactive children grown up: ADHD in children, adolescents, and adults*, 2nd ed. New York: Guilford Press.
- Zehle S, Bock J, Jezierski G, Gruss M, Braun K (2007). Methylphenidate treatment recovers stress-induced elevated dendritic spine densities in the rodent dorsal anterior cingulate cortex. *Develop Neurobiol* 67: 1891–1900.
- Zehle S, Braun K, Bock J (2005). Methylphenidate treatment can partly reverse early stress related changes of behavior, brain activity and dendritic spine morphology. *Dev Psychobiol* 47: 455.

12 Integrative ätiologische Modelle

Manfred Döpfner, Martin Holtmann, Alexandra Philipsen,
Aribert Rothenberger und Hans-Christoph Steinhausen

Die in den vorausgegangenen Kapiteln zur Ätiologie aufgeführten Risikoelemente sind jeweils als isolierte Faktoren betrachtet und in der Regel auch in dieser Form in der Forschung identifiziert worden. Die empirische Zusammenführung der Einzelemente zu einem überzeugenden integrativen Modell steht zu einem großen Teil noch aus. Gleichwohl existieren *theoretische Entwicklungsmodelle*, welche die weitere Forschung auf dem Weg zu einem empirisch validierten multidimensionalen Modell leiten könnten. Grundsätzlich lassen sich vier alternative Entwicklungsmodelle denken:

- In einem rein *biologisch-konstitutionellen Modell* stellt ADHS das Ergebnis der biologischen Ausstattung dar. Dieses Modell würde vornehmlich an den Befunden der Neurobiologie und speziell der Genetik und bildgebenden Verfahren orientiert sein und in diesem Determinismus nicht einmal der Tatsache Rechnung tragen, dass genetische Faktoren in der Regel ihre Verhaltenswirksamkeit nur über Interaktionen mit anderen biologischen und Umweltfaktoren entfalten, und von diesen wiederum im Sinne der Epigenetik beeinflusst werden können. Von daher gilt ein solches Modell als wissenschaftlich überholt.
- Das rein *soziale System-Modell* stellt das extreme Gegenmodell zum biologisch-konstitutionellen Modell dar, wobei es ADHS ausschließlich aus Bedingungen der sozialen Umwelt definiert. Dieses Modell entspricht den empirischen Fakten ebenso wenig, indem es die neurobiologi-

schen Faktoren wie auch die Mediatorfunktion sozialer Faktoren ignoriert. Gleichwohl ist das soziale System-Modell für einige, in der Regel wenig evidenzbasierte Therapieorientierungen und auch für Kritiker bestimmend, die ADHS den Stellenwert einer Diagnose oder psychiatrischen Störung absprechen.

- Das *interaktive Modell* betrachtet, wie bei anderen Störungen auch, die Entstehung von ADHS in der Wechselwirkung von Anlage und Umwelt. In dieser allgemeinen Fassung ist dieses Modell jedoch nicht hinlänglich prozessorientiert und nur ein sehr allgemein gehaltener Rahmen zur Erfassung des Entwicklungsprozesses.
- Mit dem *transaktionalen Modell* wird dieser Entwicklungskontext am besten repräsentiert, indem Vorläufersymptome der ADHS (z. B. Regulationsstörungen, Temperamentsmerkmale) zunächst als die Expression biologischer und psychosozialer Risiken verstanden werden, die sich als grundlegende Defizite von Kognition (z. B. Aufmerksamkeit), Motorik (z. B. mangelnde neuronale Inhibition) sowie Emotion-Motivation (z. B. schwieriges Temperament) zeigen und im Verlauf der Entwicklung zum klinischen Bild der ADHS führen können.

Diesem Prinzip eines transaktionalen Modells entspricht zum Beispiel das Modell der *Entwicklungspfade*, das von Loeber (1990) ursprünglich für die theoretische Ableitung der Störungen des Sozialverhaltens entwickelt wurde und in dem ADHS einen wichtigen Stellenwert einnimmt (► Abb. 12.1). Dabei

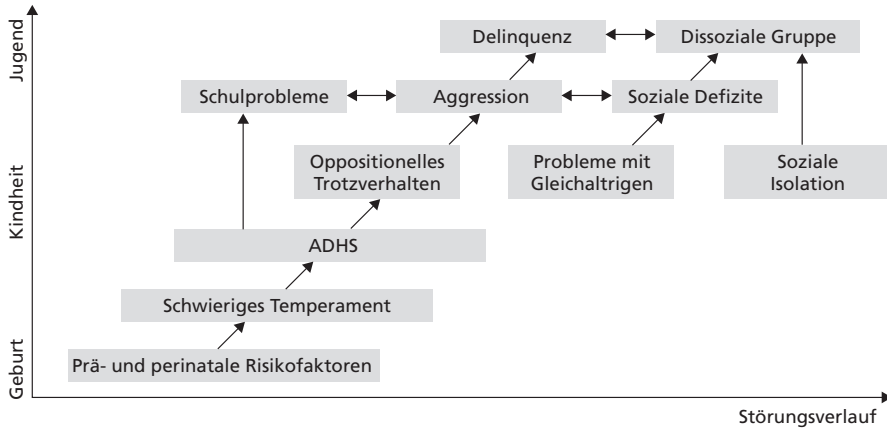


Abb. 12.1: Entwicklungspsychopathologische Pfade nach Loeber (1990)

werden die verschiedenen Problembereiche und Störungen im Entwicklungsprozess zwar auf der Verhaltensebene aufeinander bezogen, stellen aber nur eine der möglichen empirischen Orientierungen dar, ohne dass andere Pfade ausgeschlossen werden können. Insbesondere fehlen in Loebers Modell die so wichtigen konzeptuellen Pfade vor der Manifestation des sichtbaren Verhaltens, wobei die neurobiologische Ebene bei ADHS besonders bedeutsam ist (z. B. hinsichtlich Epigenetik und Endophänotypen).

Hingegen ist das in Abb. 12.2 dargestellte *integrative klinische Entstehungs-Modell* von ADHS (vgl. Döpfner et al. 2013) in seinem theoretischen Konzept eher interaktiv als transaktional. Es beschreibt die Risikofaktoren mit den resultierenden Prozessen auf den jeweils beteiligten Ebenen. In dieser bisher noch um eine exakte Zeitachse reduzierten Form (denn Hirnentwicklungsprozesse sind hier implizit mitgedacht) integriert dieses Mehrebenenmodell zwar nur bedingt den Entwicklungsprozess auf der Verhaltensebene, der für ein klinisch-transaktionales Modell erforderlich wäre, erlaubt dafür aber als heuristisches Modell auch die Ableitung wichtiger Schritte der klinischen Abklärung. Die jeweils auf die einzelnen Risikofaktoren abstellenden diagnostischen Schritte haben da-

mit auch einen handlungsleitenden Charakter für die klinische Praxis.

Dieses Modell berücksichtigt als primär kausale Elemente *genetische Faktoren* und *epigenetische Vorgänge* bei der Hirnentwicklung, *Schädigungen des Zentralnervensystems* durch metabolische Störungen, Schädel-Hirn-Traumen etc. inklusive zentralnervöser Einflüsse von Toxinen bzw. Nahrungsmittelbestandteilen sowie *psychosoziale Faktoren*. Als vermittelnde Elemente werden *neurobiologische* (neuroanatomische, neurochemische und neurophysiologische) und *neuropsychologische* Auffälligkeiten und *Prozesse* angesehen, die schließlich auf der *Verhaltensebene* ADHS sowie koexistierende Störungen und Auffälligkeiten auslösen. Die neurobiologischen und neuropsychologischen Mediatoren lassen sich als sog. Endophänotypen verstehen, d. h. Brücken zwischen Genetik und Verhalten, die genetische und epigenetische Auswirkungen auf das Verhalten unmittelbar reflektieren.

Zunächst ist davon auszugehen, dass *genetische Faktoren* den stärksten ursächlichen Einfluss auf die Entwicklung der Störung haben. In einer Meta-Analyse von 20 unabhängigen Zwillingsstudien konnten Faraone et al. (2005) eine Heritabilität, d. h. den durch genetische Variation bestimmten Anteil der Varianz der ADHS-Symptome, von 76 % bestimmen.

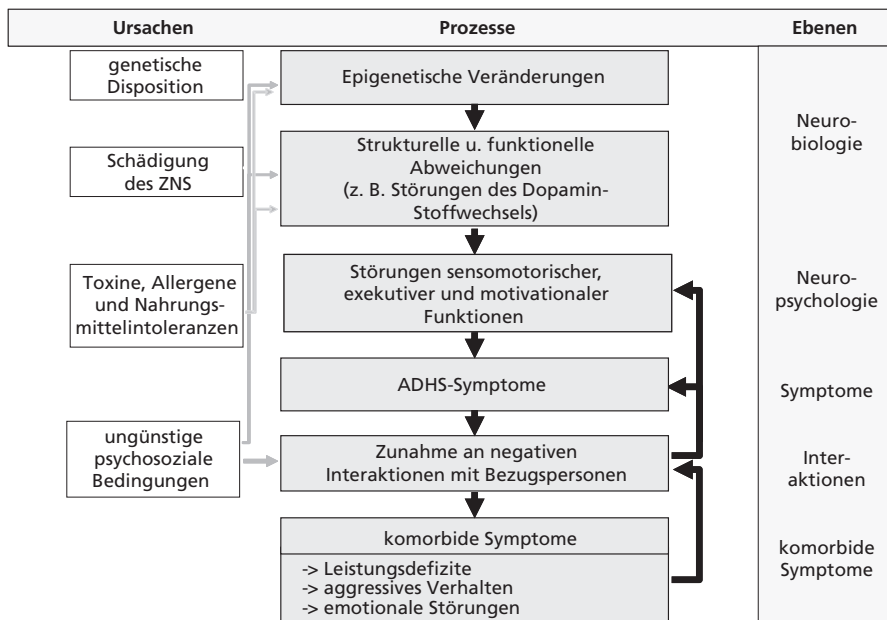


Abb. 12.2: Integratives klinisches Modell zur Entstehung von ADHS (Döpfner et al. 2019)

Die Forschung zeigt beträchtliche Überlappungen bei Erbllichkeit und molekulargenetischen Faktoren mit anderen Neuroentwicklungsstörungen wie Autismus-Spektrum-Störungen (Thapar et al. 2015). Die Evidenz für die ätiologische Bedeutung von verschiedenen Genpolymorphismen, die vor allem den dopaminergen und den serotonergen Stoffwechsel beeinflussen, wird ausführlich in Kapitel 9 diskutiert. Der Zusammenhang von derartigen Veränderungen auf der Ebene des Genotyps mit ADHS-typischem Verhalten ist jedoch noch sehr weit von einer befriedigenden Aufklärung und therapeutischen Relevanz entfernt.

Hingegen ist die Bedeutung von *erworbenen Hirnschädigungen* deutlich geringer. Allerdings zeigen verschiedene Studien ein erhöhtes Risiko für ADHS bei geringem Geburtsgewicht und perinatalen Risiken (Linnet 2003; Mick et al. 2002b; Milberger et al. 1997b) und bei Hirnschädigungen nach der Geburt (Max et al. 1998). Bei 23 % der Kinder mit sehr geringem Geburtsgewicht wird im

Alter von zwölf Jahren die Diagnose ADHS und damit etwa viermal häufiger als bei Kindern mit normalem Geburtsgewicht gestellt (Botting et al. 1997). Die Rolle von *Toxinen* einschließlich *Nahrungsmittelintoleranzen* bei der Entwicklung von ADHS wird hinsichtlich der empirischen Forschungslage ausführlich in Kapitel 10 dargestellt. Ihr potenzieller Stellenwert wird in dem vorgeschlagenen klinischen Ätiologiemodell ebenfalls berücksichtigt.

Insgesamt scheinen bei einer Betrachtung der *Prozesse* genetische Faktoren den Hauptanteil bei der Verursachung von ADHS auszumachen, während erworbene biologische Faktoren und psychosoziale Faktoren eher eine untergeordnete Rolle spielen. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass diese primären Faktoren nicht unabhängig voneinander additiv wirken, sondern dass Interaktionen zwischen ihnen vermutlich sehr bedeutsam sind. Auf die *Interaktionen* zwischen psychosozialen und genetischen Faktoren wird ebenfalls in Kapitel 9 hingewiesen. So zeigt beispiels-

weise die Studie von Laucht et al. (2007), dass widrige familiäre Bedingungen nur bei einem spezifischen Dopamin-Transporter (DAT-1)-Polymorphismus einen deutlichen Effekt auf die ADHS-Symptomatik haben.

Einzelne Studien belegen die *Interaktion* zwischen erworbenen biologischen Risiken und psychosozialen Risikofaktoren. So kann der Einfluss von geringem Geburtsgewicht auf die Entwicklung von Aufmerksamkeitsproblemen durch eine höhere Responsivität bzw. Wärme der Mutter kompensiert werden (Laucht et al. 2001, Tully et al. 2004)

Über diese traditionelle Betrachtung der von »stabilen« Genen ausgehenden Gen-Umwelt-Interaktion hinaus muss bei der Modellbildung zukünftig auch die »dynamische« *Genetik* und sog. *Epigenetik* berücksichtigt werden, wenn von Risiken und Vulnerabilitäten gesprochen wird. Bei der Epigenetik handelt es sich um erbliche, aber auch spätere, durch Umweltfaktoren entstandene, langfristig wirksame, aber reversible Veränderungen der Genomfunktion. Diese sind unabhängig von der festgelegten DNA-Sequenz, d. h. die mit der DNA-Sequenz verbundene übliche Genexpression kann z. B. durch Methylierung, Histon-Modifizierung oder RNA-Interferenz beeinflusst werden (z. B. infolge aversiver Lebensereignisse oder durch Alkohol- oder Nikotinmissbrauch) und führt möglicherweise so zu Gen-Umwelt-Interaktionen (Mill und Petronis 2008).

Ob die weitere Erforschung solcher Zusammenhänge wirklich zu besseren präventiven und therapeutischen Interventionen bei ADHS führen wird, bleibt abzuwarten. Zumindest kann die Dynamik epigenetischer Vorgänge evtl. erklären, wieso man bei monozygoten Zwillingen keine hundertprozentige Konkordanz für ADHS findet, warum Jungen häufiger von ADHS betroffen sind als Mädchen und weshalb ADHS sich unterschiedlich manifestiert, wenn die gleichen Risikogene jeweils von dem Vater oder der Mutter stammen (Mill und Petronis 2008).

Diese gestuften primären Ursachen wirken sich auch auf weitere neurobiologische sowie

neuropsychologische Prozesse aus. So sind auf der neurobiologischen Ebene bei Kindern mit ADHS zahlreiche *strukturelle und funktionelle zerebrale Auffälligkeiten* nachweisbar, die in den Kapiteln 5 (Neuroanatomie), 6 (Neurophysiologie) und 7 (Neurochemie) detailliert beschrieben werden. Verschiedene vorliegende theoretische Modelle haben bereits versucht, die dabei wirksam werdenden neurobiologischen Prozesse in integrativen Ansätzen zu berücksichtigen. Im Modell von Castellanos und Tannock (2002) werden hypothetisch verschiedene Ebenen mit neurobiologischen Konstrukten (z. B. die Dysregulation von Katecholaminen oder hirnelektrischer Aktivität) und psychologischen Konstrukten (z. B. Defizite von Inhibition und Arbeitsgedächtnis) zwischen primär ursächlichen Genpolymorphismen (z. B. DAT1) und den verschiedenen klinischen Phänotypen (z. B. ADHS kombinierter Typ) als Brücken bildende sog. Endophänotypen berücksichtigt.

Verschiedene *neurochemisch orientierte Modelle* rücken bei ADHS das Lernen bzw. Umlernen von Verhaltensweisen in das Zentrum der Betrachtung. So haben Sagvolden et al. (2005) die Probleme beim Verstärkerlernen sowie der Verhaltenslöschung beschrieben und dabei den Zusammenhang mit den verschiedenen katecholaminergen Systemen aufgezeigt.

Das von Tripp und Wickens (2008) entwickelte Modell beschränkt sich auf ein Dopamin-Transfer-Defizit als die wesentliche neurobiologische Ursache für ADHS und wird entsprechend kritisiert (Williams 2008). Dennoch ist diese Überlegung hilfreich und experimentell testbar. Die Autoren gehen davon aus, dass neuronale Mechanismen, die der positiven Verstärkung zugrunde liegen (Belohnungssystem), bei ADHS verändert sind und dadurch die in Studien belegte veränderte Sensitivität gegenüber positiver Verstärkung bei Kindern mit ADHS erklären.

Tatsächlich haben *neuropsychologische Studien* in der Mehrzahl eine höhere Präferenz

unmittelbarer Verstärkung gegenüber verzögerter Verstärkung belegt (► Kap. 8) und ließen sich die ADHS-typischen Symptome durch Veränderungen der Verstärkerbedingungen manipulieren (Lumann et al. 2005, 2008; Aase und Sagvolden 2006; Neef et al. 2005). Wird eine Verstärkung antizipiert (d. h. hat das Kind gelernt, dass auf ein bestimmtes Verhalten eine Belohnung erfolgt), dann feuern Dopamin-Zellen (in der Substantia nigra und der ventralen tegmental Area) bereits bevor die Verstärkung erfolgt. Diese antizipatorische Aktivierung der Dopamin-Zellen ist gemäß der Theorie bei Menschen mit ADHS reduziert und löst damit das veränderte Verhalten gegenüber verzögerten oder nicht kontinuierlichen Verstärkungen aus. Derartige verzögerte und diskontinuierliche Verstärkungsprozesse sind jedoch in sozialen Interaktionen und bei der Bewältigung schulischer und beruflicher Anforderungen die Regel. Durch genetische Prozesse, biologische Schädigungen des ZNS oder durch psychosoziale Erfahrungen ausgelöste Veränderungen im dopaminergen System könnten auf diese Weise die veränderten Reaktionen auf verzögerte und diskontinuierliche Verstärkerprozesse bewirken und damit ADHS-typische Verhaltensweisen unterstützen.

Auf der *neuropsychologischen Ebene* lassen sich Störungen der Selbstregulation in verschiedenen Funktionsbereichen finden, die in Kapitel 8 diskutiert werden. Aktuell wird davon ausgegangen, dass vor allem Störungen der Hemmung oder der Verzögerung von reaktiven Handlungen und der exekutiven Funktionen, motivationale Störungen im Zusammenhang mit verstärkergelenkten Lernvorgängen sowie eine abweichende Zeitverarbeitung zentrale neuropsychologische Komponenten bei der Entwicklung von ADHS sind. Die Theorie hat auf dieser Ebene auch zur Formulierung eines »Inhibitions-Modells« (Barkley 1997) sowie eines sog. »Drei-Pfade-Modells« (Sonuga-Barke et al. 2010) geführt, wie in Kapitel 8 dargestellt wird.

Für eine Wechselwirkung von frühen psychosozialen Belastungen und neurobiologischen Veränderungen sprechen auch die Forschungsergebnisse der Arbeitsgruppe von Braun, die im Tiermodell zeigen konnte, dass *frühe psychosoziale Belastungen* durch Trennung von der Mutter mit Veränderungen der neuronalen Entwicklung und mit ADHS-ähnlichen Symptomen von Hyperaktivität und Unaufmerksamkeit einhergehen (Braun et al. 2000; Helmeke et al. 2001; Gos et al. 2006, Zehle et al. 2007). Diese Zusammenhänge werden in Kapitel 11 dargestellt. Dort werden auch die Ergebnisse der britischen »English and Romanian Adoptee-Study« zusammengefasst, die Effekte massiver frühkindlicher *Deprivation* auf die Entwicklung von ADHS-Symptomen belegt (z. B. Sonuga-Barke et al. 2018). Somit liegen sowohl aus Tierversuchen als auch Beobachtungen am Menschen Hinweise vor, dass auch durch frühkindliche Trennungs- bzw. Deprivationserfahrungen neurobiologische Veränderungen ausgelöst werden können, mit denen ADHS-Symptome einhergehen.

Die *klinische Symptomatik* von ADHS kann somit als eine Resultante dieser primär kausalen neurobiologischen Faktorenkette mit Moderation durch psychosoziale Faktoren betrachtet werden. *Psychosoziale Faktoren* können die Ausprägung der Symptomatik, die Entwicklung komorbider Störungen und den Verlauf der Symptomatik im Sinne eines Vulnerabilitäts-Stress-Modells bei neurobiologisch vulnerablen Personen beeinflussen. Der Schweregrad der ADHS-Symptomatik und der längerfristige Verlauf sowie die Komorbidität mit anderen Störungen gehen mit ungünstigen psychosozialen Bedingungen einher. Ähnliche Pfade lassen sich teilweise auch zu den zahlreichen komorbiden Störungen denken, wenngleich der direkte Einfluss psychosozialer Faktoren – z. B. bei den häufig assoziierten Störungen des Sozialverhaltens – in Vermittlung über gestörte Interaktionen und Beziehungen vergleichsweise stärker als bei ADHS ausgebildet sein dürfte.

Dieses skizzierte Mehrebenenmodell ist bei relativ bescheidenen theoretischen Grundannahmen geeignet, die zahlreichen Einflussfaktoren abzubilden, die für die Entstehung von ADHS schwerpunktmäßig bedeutsam sind und zugleich eine Beziehung zum klinischen Handeln bei der Untersuchung und Behandlung von Patienten und ihren Familien haben.

Literatur

- Aase H, Sagvolden T (2006). Infrequent, but not frequent, reinforcers produce more variable responding and deficient sustained attention in young children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Child Psychol Psychiatry* 47: 457–471.
- Barkley RA (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 121: 65–94.
- Braun K, Lange E, Metzger M, Poeggel G (2000). Maternal separation followed by early social deprivation affects the development of monoaminergic fiber systems in the medial prefrontal cortex of *Octodon degus*. *Neuroscience* 95: 309–318.
- Castellanos FX, Tannock R (2002). Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nature Reviews* 3: 617–628.
- Döpfner M, Frölich J, Lehmkuhl G (2013). Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Leitfaden Kinder und Jugendpsychotherapie, Band 1, 2. Aufl. Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Schürmann S, Frölich J (2019). Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP). (6. Aufl.). Weinheim: Beltz.
- Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57: 1313–1323.
- Gos T, Becker K, Bock J, Malecki U, Bogerts B, Poeggel G, Braun K (2006). Early neonatal and postweaning social emotional deprivation interferes with the maturation of serotonergic and tyrosine hydroxylase-immunoreactive afferent fiber systems in the rodent nucleus accumbens, hippocampus and amygdala. *Neuroscience* 140: 811–821.
- Helmeke C, Ovtcharoff W Jr, Poeggel G, Braun K (2001). Juvenile emotional experience alters synaptic inputs on pyramidal neurons in the anterior cingulate cortex. *Cereb Cortex* 11: 717–727.
- Laucht M, Esser G, Schmidt MH (2001). Differential development of infants at risk for psychopathology: the moderating role of early maternal responsiveness. *Dev Med Child Neurol* 43: 292–300.
- Laucht M, Skowronek MH, Becker K, Schmidt MH, Esser G, Schulze TG et al. (2007). Interacting effects of the dopamine transporter gene and psychosocial adversity on attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms among 15-year-olds from a high-risk community sample. *Arch Gen Psychiatry* 64: 585–590.
- Linnet KM, Dalsgaard S, Obel C, Wisborg K, Henriksen TB, Rodriguez A, Kotimaa A, Moilanen I, Thomsen PH, Olsen J, Jarvelin MR (2003). Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *Am J Psychiat* 160: 1028–1040.
- Loeber R (1990). Development and risk factors of juvenile antisocial behavior and delinquency. *Clin Psychol Rev* 10: 1–41.
- Luman M, Oosterlaan J, Sergeant JA (2005). The impact of reinforcement contingencies on AD/HD: A review and theoretical appraisal. *Clin Psychol Rev* 25: 183–213.
- Luman M, Oosterlaan J, Knol DLK, Sergeant JA (2008). Decision-making in ADHD: sensitive to frequency but blind to the magnitude of penalty? *J Child Psychol Psychiatry* 49: 712–722.
- Max JE, Arndt S, Castillo CS, Bokura H, Robin DA, Lindgren SD, Smith WL Jr, Sato Y, Mattheis PJ (1998). Attention-deficit hyperactivity symptomatology after traumatic brain injury: a prospective study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 37: 841–847.
- Mick E, Biederman J, Faraone SV, Sayer J, Kleinman S (2002a). Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41: 378–385.
- Mick E, Biederman J, Prince J, Fischer MJ, Faraone SV (2002b). Impact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Devel Behav Pediatr* 23: 16–22.
- Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Chen L, Jones J (1997a). ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36: 37–44.
- Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Guite J, Tsuang MT (1997b). Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder: issues of gene-environment interaction. *Biol Psychiatry* 41: 65–75.

- Mill J, Petronis A (2008). Pre- and peri-natal environmental risks for attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): the potential role of epigenetic processes in mediating susceptibility. *J Child Psychol Psychiatry*.
- Neef NA., Marckel J, Ferreri SJ, Bicard DF, Endo S, Aman MG et al. (2005). Behavioral assessment of impulsivity: A comparison of children with and without attention deficit hyperactivity disorder. *J Appl Behav Anal* 38: 23–37.
- Sagvolden T, Johannsen EB, Aase H, Russell VA (2005). A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci* 28: 397–419.
- Sonuga-Barke E, Bitsakou P, Thompson M (2010). Beyond the dual pathway model: evidence for the dissociation of timing, inhibitory, and delay-related impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49: 345–355.
- Sonuga-Barke EJS, Kennedy M, Kumsta R, Knights N, Golm D, Rutter M, Maughan B, Schlotz W, Kreppner J. (2017). Child-to-adult neurodevelopmental and mental health trajectories after early life deprivation: the young adult follow-up of the longitudinal English and Romanian Adoptees study. *Lancet* 389(10078):1539–1548.
- Stevens SE, Sonuga-Barke EJ, Kreppner JM et al. (2008). Inattention/overactivity following early severe institutional deprivation: presentation and associations in early adolescence. *J Abnorm Child Psychol* 36: J 385–J 398.
- Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K (2015). Practitioner review: What have we learnt about the causes of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 54(1): 3–16.
- Tripp G, Wickens JR (2008). Research review: dopamine transfer deficit: a neurobiological theory of altered reinforcement mechanisms in ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 49(7): 691–704.
- Tully LA, Arseneault L, Caspi A, Moffitt TE, Morgan J (2004). Does maternal warmth moderate the effects of birth weight on twins' attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms and low IQ? *J Consult Clin Psychol* 72: 218–226.
- Williams J (2008). Working toward a neurobiological account of ADHD: commentary on Gail Tripp and Jef Wicken's Dopamine Transfer Deficit. *J Child Psychol Psychiatry* 49: 705–711.
- Zehle S, Bock J, Jezierski G, Gruss M, Braun K (2007). Methylphenidate treatment recovers stress-induced elevated dendritic spine densities in the rodent dorsal anterior cingulate cortex. *Develop Neurobiol* 67: 1891–1900.

III Klinik

13 Klinischer Verlauf

Hans-Christoph Steinhausen und Esther Sobanski

Wenngleich es bei einem Teil der von ADHS betroffenen Kinder und Jugendlichen zu einer Remission von Symptomen oder der gesamten Störung kommt, ist ADHS grundsätzlich eine im frühen Kindesalter manifeste und chronische Störung, die auch im Erwachsenenalter fortbestehen kann. In diesem Kapitel wird die Entwicklungspsychopathologie der ADHS von den mögli-

chen Frühsymptomen bzw. Vorstufen im frühen Kindesalter über die typische Symptomatik in der mittleren Kindheit über die Veränderungen im Jugendalter bis in das Erwachsenenalter dargestellt. Dabei liegt der Fokus auf der Kernsymptomatik, während die komorbiden Störungen und assoziierten Probleme separat dargestellt werden (► Kap. 14).

13.1 Säuglings- und Kleinkindalter

Mit der Suche nach frühen Auffälligkeiten im Verhalten von Kindern mit ADHS verbindet sich vor allem die Frage nach Besonderheiten des *Temperamentes* und möglichen *Regulationsstörungen* im Säuglingsalter. Unter Temperament wird dabei der individuell variierende, bereits beim Säugling vorliegende Verhaltensstil in Reaktion auf die Umwelt verstanden, der wahrscheinlich erblich oder zumindest konstitutionell ist und über die Entwicklungsperioden von zumindest Kindheit und Jugend relativ stabil bleibt (Rothbart and Bates 1998). Das Temperament bezieht sich auf Persönlichkeits- und Verhaltensanteile wie Aktivitätsniveau, Grad und Intensität der Energie bei einer Reaktion, Dauer der Aufmerksamkeitsspanne, Stimmungslage, Adaptabilität auf Wechsel und Rhythmizität biologischer Funktionen wie Schlaf und Essen.

Selbstregulation bzw. Selbstkontrolle ist bereits im Säuglingsalter z.B. hinsichtlich biologischer Funktionen wie Nahrungsauf-

nahme und Schlaf eine zentrale Entwicklungsaufgabe und erweitert sich beim Kleinkind z.B. in Richtung Impulskontrolle, um soziale Kompetenz zu entwickeln (Sroufe 1983). Die Entwicklung der Selbstregulation ist bedeutsam in die frühen Beziehungsmuster eingebettet. Das Verhalten der Bezugspersonen kann über die direkte Beziehung oder die Strukturierung der Umwelt die Entwicklung der Selbstregulation des Kleinkindes fördern oder behindern. Dabei hat das kindliche Temperament als biologische Prädisposition etwa in Form der Fähigkeit zur Modulation der Aktivierung, des affektiven Ausdrucks oder des Verhaltenstempos wiederum Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Selbstregulation, insbesondere wenn Konflikte mit den Bezugspersonen vorliegen (Rothbart und Bates 1998).

Temperamentsmerkmale werden hypothetisch als frühe Expression von Bedingungsselementen für die Entwicklung von ADHS betrachtet (Barkley 2006). Dabei haben vor

allem das Konstrukt des schwierigen Temperamentes und des Aktivitätsniveaus als einer Dimension des Temperamentes besondere Beachtung gefunden. Das Konzept des *schwierigen Temperaments* geht auf die frühen Arbeiten der Pioniere der Temperamentsforschung zurück (Thomas et al. 1968) und beschreibt ein allgemeines Muster einer negativen emotionalen Aktivierung des Säuglings mit extremem Schreien, Widerstand gegen Veränderungen in der Tagesroutine und unregelmäßigen Schlaf- und Fütterungsmustern. Bei einem Teil der Kinder mit einem späteren ADHS sind derartige frühe Verhaltensmuster des schwierigen Temperaments z. B. retrospektiv im Vorschulalter (Campbell 1982) oder auch prospektiv bei Nachuntersuchungen im Schulalter (Bates et al. 1991) gefunden worden. Diese Zusammenhänge sind jedoch in einigen Studien generell für externalisierende Störungen und nicht nur für ADHS beobachtet worden, wobei die Zusammenhänge eher von moderatem Ausmaß sind (Caspi et al. 1995; Shaw et al. 1998). Andererseits liegen aus prospektiven Studien zur Prädiktivität des Temperaments auch negative Befunde vor (Jacobvitz und Sroufe 1987; Olson et al. 1990; Carlson et al. 1995).

Angesichts der inkonsistenten Beziehungen besteht offensichtlich keine lineare Beziehung zwischen schwierigem Temperament und späteren Defiziten der Impulskontrolle. Am ehesten dürften derartige Schwierigkeiten ein Frühsymptom für oppositionelles Trotzverhalten (OTV) im Kontext einer gestörten Mutter-Kind-Beziehung darstellen.

Das Konzept des schwierigen Temperaments hat zudem nicht deterministischen Charakter, sondern hängt nach der Annahme des Konzeptes der Güte der Anpassung von den Fähigkeiten der Umwelt ab, sich an das Temperament des Kindes zu adaptieren und damit auch das kindliche Temperament zu modifizieren (Lerner et al. 1989; Rothbart und Bates 1998). Wahrscheinlich spielen im Sinne einer Ergänzungsreihe weitere Faktoren wie z. B. perinatale Risikofaktoren eine Rolle.

Das *Aktivitätsniveau* wird als eine spezielle Temperamentsdimension betrachtet. Verschiedene Untersuchungen haben verdeutlicht, dass besonders aktive Kleinkinder vermehrt in Konfliktsituationen mit ihrer Umwelt geraten (Billman und McDevitt 1980; Buss et al. 1980) und später eher externalisierende Störungen entwickeln (Hagekull 1994; Rothbart et al. 1994). Die Zusammenhänge mit späterer Hyperaktivität sind jedoch erneut von eher moderatem Ausmaß. Ferner wird angenommen, dass bestimmte *Exekutivfunktionen* wie Aufmerksamkeit und bemühte Kontrolle (effortful control) teilweise in Temperamentsbedingungen ihren Ursprung finden. Tatsächlich lassen sich schon beim Säugling individuelle Unterschiede in der reaktiven Aufmerksamkeit finden. Die Selbstregulation der Aufmerksamkeit und der bemühten Kontrolle *entwickelt sich* im Verlauf der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres. Defizite der Inhibition auf dieser frühen Stufe der Entwicklung haben offensichtlich Beziehungen zu externalisierenden Problemen in der Adoleszenz (Olson et al. 1999).

13.2 Vorschulalter

Ab dem Vorschulalter steigt die Zahl von Zuweisungen von Kindern mit Verdacht auf ADHS an, zumal nach Schätzungen von Barkley (1996) die Hälfte aller hyperaktiven

Kinder im Alter von drei Jahren bereits bedeutsame Verhaltensauffälligkeiten zeigen. Wie in Kapitel 2 dargestellt, können ab dem Vorschulalter die DSM-IV-Kriterien mit Mo-

difikationen zur Anwendung kommen. Gleichwohl kann die Abgrenzung gegenüber einer noch alterstypischen Lebhaftigkeit im Einzelfall schwierig sein.

Sowohl epidemiologische Studien im Feld als auch klinische Studien belegen, dass Symptome von ADHS und oppositionell-trozigem Verhalten in diesem Altersabschnitt häufig sind. In einer repräsentativen Studie an 2- und 3-Jährigen in den Niederlanden (Koot 1993) zeigten mehr als die Hälfte der Kinder Verhaltensweisen wie nicht »sitzten können«, »sich nicht konzentrieren können«, Ungehorsam und Wutanfälle. Die Häufigkeiten waren bei Kindern, die zur Untersuchung und Behandlung zugewiesen wurden nur geringfügig höher als bei Kindern ohne Zuweisung. Ferner fanden sich auch in einer repräsentativen norwegischen Studie bei Kleinkindern im Alter von 18 und 30 Monaten Frequenzen für Symptome von ADHS und OTV zwischen 0,9 und 7,1 %, wobei junges mütterliches Alter, geringe soziale Unterstützung und mütterliche depressive Verstimmung die besten Prädiktoren für Verhaltensauffälligkeiten waren (Mathiesen und Sanson 2000).

Eine kleine Anzahl klinischer Studien ergänzen die Befunde aus Felduntersuchungen. Das klinische Erscheinungsbild zeigt typischerweise eine Verbindung von ADHS und OTV, wie Tab. 13.1 entnommen werden kann (Greenhill 1998; DuPaul et al. 2001). Campbell et al. (1994) untersuchten eine Gruppe von Jungen im Alter von vier Jahren mit ADHS und ausgeprägten Erziehungsproblemen und fanden eine hohe Rate von OTV- und aggressiven Symptomen (Campbell 1994; Campbell et al. 1994). Während im Alter von sechs Jahren die Probleme noch bei 47 bzw. 28 % auf der Basis von einem bzw. zwei Informanten persistierten, lagen im Alter von neun Jahren bei 19 % eine ADHS und bei 28 % ein OTV bzw. eine Störung des Sozialverhaltens vor. Im Verlauf des Schulalters hatten also die meisten Jungen ihre Probleme verloren, während etwa ein Drittel weiterhin Symptome hatten. Die besten Prä-

diktoren für Persistenz der Probleme waren der Schweregrad der Symptome zu Beginn der Untersuchung, familiäre Belastungen sowie ungünstige elterliche Erziehungspraktiken, was auf eine Interaktion von genetischer Vulnerabilität und Umweltfaktoren hinweist. Da einige Merkmale wie die im Continuous Performance Test erhobene Aufmerksamkeit im Alter von sechs Jahren oder das unfokussierte Spiel und die hohe Aktivität im Alter von vier Jahren keine Prädiktoren für eine persistierende ADHS waren, spiegelt sich in der Studie die Schwierigkeit wider, klare die ADHS markierende Merkmale bei jungen Kindern zu identifizieren (Campbell 2002).

Tab. 13.1: Symptome der ADHS mit OTV im Vorschulalter

• Motorische Unruhe	• Geringer Gehorsam
• Zerstört Objekte	• Energisches und oft destruktives Spiel
• Aggressiv	• Fordernd, widersprechend, lärmend
• Unersättliche Neugierde	• Unterbricht andere
• Furchtlos	• Extreme Wutanfälle

Zwei weitere Studien haben ADHS speziell an Vorschulkindern in klinischen Stichproben untersucht. Lavigne et al. (1996) fanden bei Kindern in pädiatrischen Praxen in Chicago eine Prävalenzrate von 2 % für ADHS und von 8 % für OTV und Speltz et al. (1999) bei Kindern mit OTV in 52 % der Fälle eine komorbide ADHS. Bei der Nachuntersuchung nach zwei Jahren hatten in der Studie von Speltz et al. (1999) 76 % der Kinder die Diagnosen ADHS, OTV oder beide, wobei die Komorbidität von OTV/ADHS am ehesten in ADHS übergegangen und ein reines OTV remittiert war. Insgesamt lassen sich aus den verschiedenen Studien im Vorschulalter die folgenden Schlussfolgerungen ableiten:

- Obwohl die einzelnen Symptome von ADHS und OTV bei jungen Kindern häufig und teilweise entwicklungsnormativ sind, können klinische Ausprägungen diagnostiziert werden. Diese Kinder stellen eine Hochrisikogruppe für Schulversagen dar.
- Eine reine ADHS ist seltener, während ein reines OTV häufig ist. Symptome von Hyperaktivität können im Übergang zur mittleren Kindheit persistieren. Hohe Symptomausprägung und ungünstige familiäre Umfeldbedingungen tragen zur Persistenz der Probleme bedeutsam bei.
- Die Komorbidität von ADHS und OTV ist im Vorschulalter häufig und ist ebenso wie die später beobachtbare Komorbidität von ADHS und Störungen des Sozialverhaltens prognostisch ungünstig.
- Über das Auftreten dieser beiden Störungen bei Mädchen im Vorschulalter liegen nur wenige Erkenntnisse vor und die Verlaufsbefunde wurden bisher nur an relativ kleinen Stichproben ermittelt. Breiter und länger angelegte klinische Verlaufsstudien sind dringend erforderlich, um ein besseres Verständnis für die Entwicklungspsychopathologie von ADHS zu erhalten.

13.3 Mittlere Kindheit

Mit den steigenden Anforderungen an Aufmerksamkeit und ruhiges, selbstkontrolliertes Arbeiten kommt die Mehrheit der Kinder mit ADHS im Schulalter, sofern sie nicht schon in Kindergarten und Vorschule auffällig geworden ist, in schwere Konflikte. Nunmehr führt die Diskrepanz von Leistungserwartungen der Schule und Leistungsvermögen im Sinne gestörter Leistungsvoraussetzungen des Schulkindes sowie problemverstärkende *spezifische Lernstörungen* (speziell Lese-Rechtschreibstörung) bei vielen Kindern mit ADHS zur Inanspruchnahme professioneller Hilfen. Die Mehrzahl der Zuweisungen zu Fachleuten erfolgt in den Grundschuljahren und dabei speziell ab der zweiten und dritten Schulklasse. Auf den Lebensabschnitt der mittleren Kindheit beziehen sich die meisten Inhalte des vorliegenden Buches.

Das klinische Bild erfüllt nun die diagnostischen Kriterien, wie sie in den beiden Klassifikationssystemen DSM und ICD beschrieben sind (► Kap. 2). Da das Schulkind mit ADHS bereits eine mehrjährige Entwicklungsgeschichte mit seiner Symptomatik hinter sich hat, ist in der Regel von einer durch zusätzliche

Reaktionen und Komplikationen gekennzeichneten Situation auszugehen. Wie Abb. 13.1 entnommen werden kann, tritt nunmehr mit individueller Variation eine Vielzahl von zusätzlichen Symptomen und Problemen im Verlauf hinzu, welche die Persönlichkeit des Kindes mit ADHS und seine Lebensqualität nachhaltig beeinflussen (Hechtman 2000). Zahlreiche dieser Probleme haben die Form von komorbiden Störungen, auf die in Kapitel 14 detailliert eingegangen wird.

Aus der Kombination der definierenden Kernsymptome von ADHS und den typischen Komorbiditäten resultiert eine auf mehreren Ebenen angesiedelte *Funktionsbeeinträchtigung*, wie in Abb. 13.2 dargestellt. Von einer derartigen Beeinträchtigung sind die Person bzw. das Selbst sowie alle wichtigen Lebensbereiche des Kindes, d. h. die Familie, die Schule und die soziale Umwelt, betroffen. Insgesamt nehmen die Konflikte mit Eltern und Geschwistern, Gleichaltrigen und im Freizeitbereich beträchtlich zu und bringen das Kind mit ADHS in zahlreiche und stetig wiederkehrende Probleme mit zunehmender sozialer Ausgrenzung. Insofern ist die Lebens-

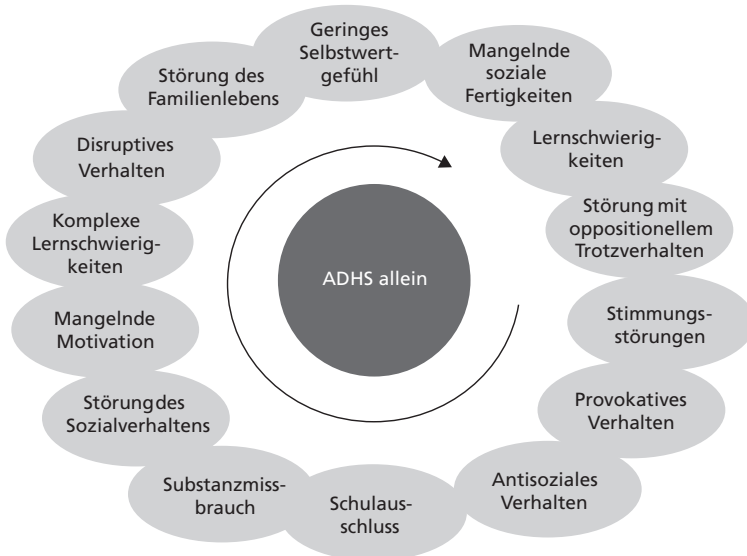


Abb. 13.1: Die Vielfalt von Folge- und Begleitsymptomen bei ADHS

qualität der betroffenen Kinder nachhaltig von ihrer Grundstörung betroffen. Die Nachfrage nach professioneller Hilfe in Form von Diagnostik und Therapie steigt wegen der zuneh-

menden Probleme in diesem Lebensabschnitt an und die Mehrheit aller behandelten Kinder mit ADHS hat nunmehr auch Erfahrungen mit spezifischer Psychopharmakotherapie.

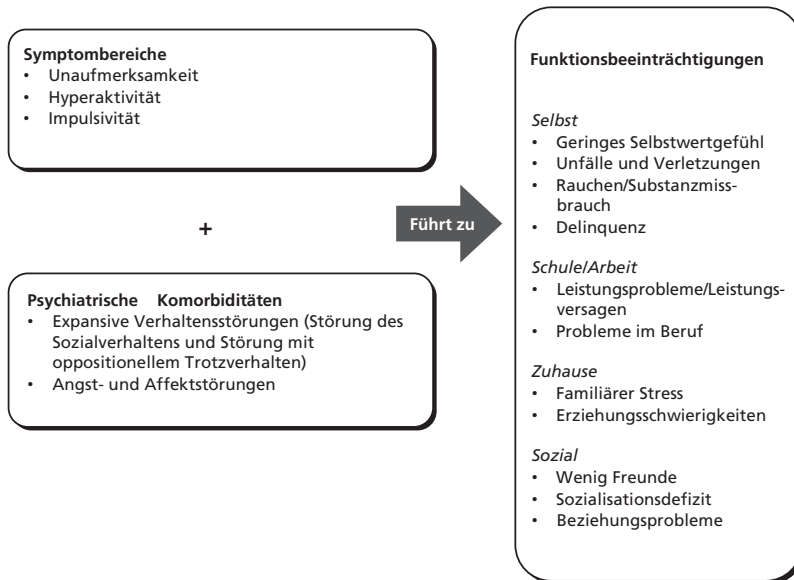


Abb. 13.2: Symptome, Komorbiditäten und Funktionsbeeinträchtigungen bei ADHS

13.4 Jugendalter

Während bei einem Teil der Kinder mit ADHS im Jugendalter eine vollständige Remission der Symptomatik beobachtet werden kann, haben zahlreiche Jugendliche weiterhin anhaltende Probleme mit ihrer ADHS. Die für diesen Altersabschnitt typischen Symptome sind in Kasten 13.1 zusammengestellt. Dabei kann häufig eine relative Verschiebung der Symptome beobachtet werden. Die typische, für die Umwelt sichtbare und belastende Hyperaktivität geht eher in ein Gefühl der inneren Unruhe über. Besonders deutlich werden nunmehr die ausgeprägten *Planungs- und Organisationsdefizite*, die sich auf die Leistungen in Schule und Arbeit ungünstig auswirken. In der Wahrnehmung ihrer Eltern sind es jedoch nicht die Kernsymptome der ADHS, sondern vielmehr die zahlreichen *Probleme auf der Beziehungsebene* in der Schule, unter Gleichaltrigen und im Umgang mit Autoritäten, welche ihnen Sorge bereiten. Tatsächlich kommt es bei der Übernahme der altersspezifischen und normativen Entwicklungsaufgaben der Identitätsfindung, der Ablösung von den elterlichen Bezugspersonen und der Neudefinition sozialer Beziehungen für den Jugendlichen mit ADHS vermehrt zu heftigen *Auseinandersetzungen mit Autoritäten*, zu *risikoreichen Aktivitäten* einschließlich ungeschützter sexueller Kontakte mit der Folge von Schwangerschaften oder Geschlechtskrankheiten, zu *Unfällen* mit der Gefahr von nachhaltigen Beschädigungen sowohl in personeller als auch in materieller Hinsicht und

zu speziellen *Krisen der Selbstwertentwicklung* (Barkley 2006).

Kasten 13.1: Symptome der ADHS im Jugendalter

- Fortdauernde Unaufmerksamkeit
- Abnehmende Hyperaktivität
- Planungs- und Organisationsdefizite
- Assoziierte Probleme
 - Dissoziales und delinquentes Verhalten
 - Emotionale Probleme
 - Substanzmissbrauch
 - Unfälle

Komorbide Störungen, speziell dissoziale Entwicklungen und Substanzmissbrauch können erhebliche Probleme schaffen. Dabei darf jedoch nicht übersehen werden, dass viele dieser Probleme altersspezifisch akzentuiert sind. Die klinisch beobachtbare Beziehung zum Substanzmissbrauch stellt beispielsweise eine alterstypische Entwicklung dar, wobei nordamerikanische Studien eher eine niedrigere Prävalenz von derartigen Störungen bei Jugendlichen mit ADHS im Vergleich zu Altersgleichen ohne ADHS beobachtet haben. Dabei kann speziell die Behandlung mit Stimulanzien nicht für diese Verknüpfung von ADHS und Substanzmissbrauch, sondern muss die meist vorhandene Störung des Sozialverhaltens ursächlich für derartige Entwicklungen verantwortlich gemacht werden (Barkley et al. 2003).

13.5 Erwachsenenalter

In Verlaufsstudien zu ADHS hat sich sehr bald herausgestellt, dass ein beträchtlicher Teil der betroffenen Kinder und Jugendlichen keine

Remission der ADHS-Symptomatik im Erwachsenenalter zeigen. Bei etwa der Hälfte der Kinder mit ADHS persistieren Symptomatik

und assoziierte Probleme und die weitere Biografie ist häufig durch vielfältige Beeinträchtigungen in Beruf, Partnerschaft und Freizeit gekennzeichnet. Entsprechend den Ergebnissen aus epidemiologischen Untersuchungen, die in den USA und weltweit in zwanzig Ländern (Europa, Nord- und Südamerika, China und Naher Osten) durchgeführt wurden, beträgt die Prävalenz der ADHS des Erwachsenenalters unter Zugrundelegung von DSM-IV-Kriterien 4,4 % bzw. 2,8 % (Kessler et al. 2006; Fayyad et al. 2017) sowie von 3,6 % unter Zugrundelegung von DSM-5-Kriterien (Matte et al. 2015). Eine 2009 veröffentlichte Meta-Analyse ergab eine mittlere Prävalenz der ADHS des Erwachsenenalters von 2,5 % (Simon et al. 2009). Sowohl auf diese Befunde als auch auf die in jüngster Zeit entstandene Debatte, ob es auch eine spät-manifeste ADHS im Erwachsenenalter gibt, wie einige Felduntersuchungen nahelegen, wird in Kapitel 3 zur Epidemiologie eingegangen.

In den vergangenen Jahren seit 1998 ist eine stetige Zunahme an veröffentlichten

Studien zur ADHS des Erwachsenenalters zu verzeichnen, sodass die in Literaturdatenbanken wie PubMed zur Verfügung stehende Publikationsbasis inzwischen ca. 7.000 wissenschaftliche Artikel umfasst, in denen neben der Kernsymptomatik auch spezielle Fragestellungen und Aspekte wie z. B. komorbide psychiatrische Störungen und Abhängigkeitserkrankungen, neuropsychologische Beeinträchtigungen, differenzialdiagnostische Fragestellungen, Gendereinflüsse, Suizidalität, Verlaufsprädiktoren oder spezifische Therapiesansätze untersucht werden (Impey und Heun 2012; Weibel et al. 2018; Luderer et al. 2018; Philipsen et al. 2015; Zinnow et al. 2018; Krause-Utz et al. 2016; Bouziane et al. 2017; Solberg et al. 2018).

Die folgende Beschreibung der klinischen Symptomatik ist an den Kernsymptomen der ADHS sowie daraus resultierenden charakteristischen Funktionsstörungen orientiert. Die Kernprobleme des Erwachsenen mit ADHS sind in Tab. 13.2 zusammengefasst.

Tab. 13.2: Kernsymptomcluster der ADHS im Erwachsenenalter mit klinischen Beispielen

• Aufmerksamkeitsdefizit (DSM-5)	Vergesslich, ablenkbar, Flüchtigkeitsfehler, mangelnde Daueraufmerksamkeit, mangelndes Durchhaltevermögen/Aufgaben werden oft nicht zu Ende gebracht und/oder unvollständig durchgeführt, Schwierigkeiten mit Aufgaben zu beginnen, Abneigung gegenüber Anforderungen, die länger dauernde kognitive Anstrengung benötigen, unpünktlich / beeinträchtigtes Zeitmanagement, verträumt, Schwierigkeiten komplexe Anforderungen sequentiell geordnet abzuarbeiten / desorganisiert.
• Hyperaktivität und Impulsivität (DSM-5)	Dysphorie bei längerer Inaktivität, steht in Situationen, in denen längeres Sitzenbleiben gefordert ist, z. B. am Arbeitsplatz, häufiger auf, feinmotorische Unruhe, subjektives Unruhegefühl, Ruhelosigkeit, hoher Rededrang, unterbricht andere in Gesprächen und Aktivitäten, ungeduldig.
• Emotionale Dysregulation	Stimmungsschwankungen, Irritabilität, geringe Frustrationstoleranz

Aufmerksamkeitsstörungen

Im Vordergrund der klinischen Symptomatik der ADHS des Erwachsenenalters stehen häufig Aufmerksamkeitsstörungen wie kurze Auf-

merksamkeitsspanne, Aufmerksamkeitsabbrüche, hohe Ablenkbarkeit, mangelnde Daueraufmerksamkeit sowie Beeinträchtigungen der Selbstorganisation und des Zeitmanagements und damit einhergehende Schwierigkeiten in

der Alltagsbewältigung und der Erfüllung erwachsenentypischer Anforderungen insbesondere im Leistungsbereich. So bestehen aufgrund von Aufmerksamkeitsstörungen oft erhebliche Beeinträchtigungen bei Schul- und Berufsausbildung, Berufsausübung und im Studium. Auch in Partnerschaften und sozialen Interaktionen können Aufmerksamkeitsstörungen zu Funktionsbeeinträchtigungen führen, insbesondere wenn vom sozialen Gegenüber Aufmerksamkeitsabbrüche als willentlich gesteuert und mangelndes Desinteresse interpretiert werden.

Hyperaktivität und Impulsivität

Bei vielen Kindern mit ADHS kommt es während der Adoleszenz zu einem Rückgang der deutlich beobachtbaren grobmotorischen *Hyperaktivität*, die häufig in innere Unruhe, subjektiver Wahrnehmung eines »Karussells im Kopf«, Unfähigkeit zur Entspannung und Dysphorie bei Inaktivität übergeht. Aufgrund hoher Anforderungen an Fähigkeiten zur Verhaltensorganisation und -steuerung im Erwachsenenalter kann impulsives Verhalten in Abhängigkeit vom Ausprägungsgrad in vielen Lebensbereichen des beruflichen und privaten Alltags zu erheblichen Schwierigkeiten führen. So werden z. B. impulsiv Aufgaben übernommen und nicht durchgeführt oder Verabredungen getroffen und verworfen, soziale Interaktionspartner durch unüberlegte Handlungen brüskiert, intime Beziehungen ohne Berücksichtigung der Konsequenzen eingegangen oder Entscheidungen für die über den Tag hinausreichende Organisation des eigenen Lebens ungenügend reflektiert und geplant. Manche Erwachsene mit einer ADHS beschreiben auch ein hohes Bedürfnis nach abenteuerlichen und spannenden Aktivitäten, wie z. B. schnelle Autofahrten, Fallschirmsprünge oder andere Risikosportarten, die subjektiv als entspannend wahrgenommen werden (»Sensation Seeking«).

Emotionale Dysregulation

Auch wenn der Symptomkomplex der emotionalen Dysregulation entsprechend den Klassifikationskriterien gemäß DSM-5 und ICD-10 nicht zu den Kernsymptomen der ADHS gezählt wird, belegen verfügbare Studien konsistent, dass ca. 30-50 % der Erwachsenen mit einer ADHS unter erhöhter Irritabilität, Stimmungsschwankungen oder verminderter Stressresistenz leiden, die unabhängig von komorbiden, mit affektiven Symptomen einhergehenden, psychiatrischen Erkrankungen auftreten, wie z. B. depressive Episoden oder Persönlichkeitsstörungen vom emotional-impulsiven Typ (Surman et al. 2013, Skirrow et al. 2014).

Psychosoziale Beeinträchtigungen

In einer Vielzahl von Studien wurden konsistent psychosoziale Beeinträchtigungen aufgrund der ADHS-Symptomatik nachgewiesen (Sobanski et al. 2007; Mannuzza et al. 1993; Biederman et al. 2006; Fleck et al. 2015; London und Landes 2016; Dalsgaard et al. 2015). Charakteristisch betroffene Bereiche sind schulische, akademische und/ oder Berufsausbildung, Berufstätigkeit, soziale Beziehungen, Partnerschaft, Elternrolle, Teilnahme am Straßenverkehr sowie Risikoverhalten und Unfallgefährdung. Es finden sich im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen geringer qualifizierte Schul- und Ausbildungsabschlüsse, höhere Raten an Arbeitslosigkeit, mehr Fehlzeiten am Arbeitsplatz, weniger Vollzeittätigkeiten, schlechtere Bewertungen durch Arbeitgeber, häufigere Stellenwechsel und Kündigungen, geringere Haushaltseinkommen, höhere Scheidungsraten, mehr konflikthafte Beziehungen und höhere Raten alleinerziehender Eltern (Mannuzza et al. 1993; Secnik et al. 2005; Biederman et al. 2006; Schütte und Petermann 2006; Fleck et al. 2015; Fleck et al. 2015; London und Landes 2016; Dalsgaard et al. 2015).

Eine in der Adoleszenz und im Erwachsenenalter im Vergleich zum Kindesalter zu

beachtende, mit der ADHS-Symptomatik assoziierte charakteristische Beeinträchtigung besteht in einer möglichen Einschränkung der Fahrtüchtigkeit. So zeigen vorliegende Untersuchungen bei Erwachsenen mit ADHS eine bis zu vierfach erhöhte Unfallhäufigkeit und bis zu vierfach häufigere Führerscheinentzüge im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Ebenso finden sich Belege für riskantes Fahrverhalten mit Führen eines Kraftfahrzeugs unter Alkohol- und Drogeneinfluss, Fahren ohne Sicherheitsgurt sowie Fahren mit überhöhter Geschwindigkeit (Woodward et al. 2000; Barkley et al. 2002b; Sobanski et al. 2013).

Neben diesen objektivierbaren Beeinträchtigungen berichten Erwachsene häufig auch

über eine verminderte Lebensqualität; sowohl aktuell als auch retrospektiv für die Kindheit (Agarwal et al. 2012). Die schon seit der Kindheit vorhandenen *Lernstörungen* können weiterhin als Probleme bei Lesen, Schreiben und Rechnen persistieren, wobei viele Erwachsene mit Teilleistungsstörungen berufliche Nischen finden, in denen die damit verbundenen Probleme nicht mehr funktionsrelevant zum Tragen kommen.

Auf die zahlreichen komorbiden Störungen bei Erwachsenen mit ADHS geht Kapitel 14 ein. Spezifische Aspekte der Untersuchung werden in den Kapiteln 17 und 19 dargestellt, während die besonderen therapeutischen Gesichtspunkte in den Kapiteln 28 und 30 berücksichtigt werden.

13.6 Verlaufsergebnisse

Aus den epidemiologischen Daten zu ADHS aus Feldstudien wird klar ersichtlich, dass die *Prävalenzraten* vom Kindes- zum Jugendalter abnehmen (► Kap. 3). Zur Entwicklung der Symptomatik in klinischen Stichproben liegen sowohl Daten aus kurzfristig angelegten Untersuchungen als auch aus einigen Langzeitstudien mit Nachuntersuchung von Patienten vor. Demnach ist die Stabilität der diagnostischen Kriterien bei jungen Kindern im Alter von 4–6 Jahren über drei weitere Jahre hoch (Lahey et al. 2004), während sie in der Früh-adoleszenz beträchtlich absinkt (Steinhausen et al. 2003). Gleichwohl zeigen die Daten der Untersuchung von Steinhausen et al. (2003), dass mit der Abnahme von Kindern, die weiterhin die diagnostischen Kriterien erfüllten, nicht notwendigerweise eine Normalisierung auf der Verhaltensebene (gemessen mit der Child Behavior Checklist CBCL) verbunden war, zumal die Aufmerksamkeitsprobleme auch bei nicht-persistenter ADHS weiterhin bedeutsam über dem Niveau der norma-

len Kontrollen lagen. Die altersabhängige Remission ist ferner von deren Definition abhängig, wie Faraone et al. (2015) in ihrer Analyse der Verläufe aufgezeigt haben. Abbildung 13.3 kann entnommen werden, dass bei einer Definition auf der Syndromebene, d. h. der Erfüllung aller diagnostischen Kriterien die Remission hoch ist, während sie auf der Ebene der Symptome deutlich geringer ausfällt und auf der Ebene der psychosozialen Funktionstüchtigkeit sehr gering ist.

Das Wissen über die Entwicklung von Kindern mit ADHS wird wesentlich von Erkenntnissen aus Langzeitstudien bestimmt. Dabei stammen die Befunde zum Langzeitverlauf von ADHS mehrheitlich aus der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts und sind vornehmlich im angelsächsischen Sprachraum durchgeführt worden. Die vorliegenden Studien lassen sich in Nachuntersuchungen im Jugendalter mit eher mittelfristigem Verlauf und Studien mit langfristiger Nachuntersuchung im jungen Erwachsenenalter einteilen und

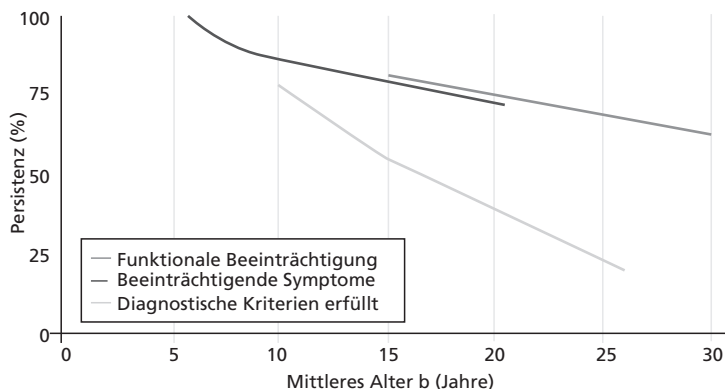


Abb. 13.3: Remission der ADHS in Abhängigkeit von der Definitionsebene (Faraone et al. 2015)

werden in den folgenden Abschnitten zusammengefasst.

13.6.1 Verlauf im Jugendalter

Studien zum Verlauf von ADHS im Jugendalter ermöglichen naturgemäß noch keine abschließende Beurteilung des langfristigen Verlaufs. Sie sollten daher nur relativ knapp zusammenfassend dargestellt werden. In Kas-

ten 13.2 sind die wichtigsten Ergebnisse vereinigt. Diese basieren durchgängig auf Daten, die an hinlänglich großen Stichproben prospektiv erhoben wurden, wobei die Altersstreuung sowohl die frühe wie auch die späte Adoleszenz umspannt, und die Verlaufsdauer im Mittel zwischen vier und acht Jahren variiert. Selbst bei diesen Zeiträumen sind zum Teil schon beträchtliche Schwundraten zu verzeichnen. Sämtliche Befunde sind in Kontrollgruppenplänen abgesichert.

Kasten 13.2: Verlaufsstudien zu ADHS in der Adoleszenz

In Studien zum Verlauf von ADHS im Jugendalter finden sich hohe Raten an:

- Persistierender ADHS (10–85 %)
- Störungen des Sozialverhaltens (3–44 %)
- Substanzmissbrauch (weiche Drogen)
- Schulleistungsstörungen
- Straftaten (Verkehrsdelikte)
- familiären Konflikten

Weiss et al. 1971; Satterfield et al. 1982; August et al. 1983; Mannuzza und Gittelman 1984; Lambert et al. 1987; Barkley et al. 1990, 1991; Fischer et al. 1993; Hart et al. 1995; Taylor et al. 1996; Biederman et al. 1996; Steinhausen et al. 2003.

Die Ergebnisse machen bei beträchtlichen Streuungen deutlich, dass bei einer hohen Anzahl von Kindern mit ADHS mit einer Persistenz der Störung im Jugendalter gerechnet werden muss. Ein zweites gravierendes

Problem betrifft die hohe Rate von zusätzlichen Störungen des Sozialverhaltens (SSV) bzw. der weniger stark ausgeprägten Störungen des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten, das als jüngere diagnostische Kate-

gorie erst in den neueren Studien Berücksichtigung finden konnte. Diese Störungen mit oppositionellem Verhalten beeinträchtigen vor Allem die Mütter der Jugendlichen und sind für die erhöhte Rate von Familienkonflikten verantwortlich. Noch relativ unberücksichtigt geblieben sind möglicherweise koexistierende emotionale Störungen. Hinweise auf derartige Möglichkeiten ergeben sich aus den beobachteten Selbstwertproblemen, über die jugendliche Patienten mit ADHS häufig berichten. Hinsichtlich Substanzmissbrauch haben sich konsistent in mehreren Studien allenfalls erhöhte Raten für Konsum von Tabak, Marihuana und Alkohol, nicht jedoch für sog. harte Drogen ergeben, wobei der Konsum dieser Substanzen eher bei Jugendlichen mit ADHS und komorbider Störung des Sozialverhaltens beobachtet wurde (Barkley 2006).

Neben den in Kasten 13.2 zusammengefassten Studien, die sich auf Kohorten mit der Primärdiagnose einer ADHS stützen, liegen auch aus anderen prospektiven Studien Hinweise auf den Verlauf von ADHS im Jugendalter vor. So wurden schon früh bei lerngestörten Kindern im Verlauf multiple Auffälligkeiten einschließlich ADHS und dissozialem Verhalten im Jugendalter beobachtet (Akerman et al. 1977) und bei Kindern mit Sprach- und Sprechstörungen im Verlauf in 80 % der Fälle eine Persistenz der ebenfalls diagnostizierten ADHS festgestellt (Cantwell und Baker 1989). Mehrere Längsschnittstudien haben die besondere Gefährdung für Delinquenzkarrieren bei ADHS in Verbindung mit SSV aufgezeigt (August et al. 1983; Moffitt 1990; Mannuzza et al. 2002, 2004).

Im Rahmen der Nachuntersuchung der Londoner Gruppen von Kindern mit reiner Hyperaktivität, mit gemischter Hyperaktivität und Störungen des Sozialverhaltens sowie mit reiner Störung des Sozialverhaltens (SSV) haben Danckaerts et al. (2000) eher unterschiedliche Verläufe im Jugendalter aufgezeigt. Hier war die soziale Anpassung bei den Hyperaktiven besonders schlecht und die

Hyperaktivität ein starker Prädiktor für Beziehungsprobleme der Jugendlichen.

In der Nachuntersuchung der Mädchen der Londoner Gruppen war auch bei Kontrolle der SSV die Hyperaktivität ein Risikofaktor für Schulleistungs- und Beziehungsprobleme, während die Beziehungen zu den Eltern als weniger problematisch erlebt wurden (Young et al. 2005). Die psychosoziale Funktionstüchtigkeit dieser weiblichen Jugendlichen war stärker eingeschränkt, aber weder Hyperaktivität noch SSV waren in dieser auf Selbstberichten beruhenden Studie ein Risikofaktor für antisoziales Verhalten, Substanzmissbrauch und ein vermindertes Selbstwertgefühl im Jugendalter. Mit der stärkeren sozialen Funktionsbeeinträchtigung der weiblichen Jugendlichen liegt hiermit einer der wenigen Hinweise auf geschlechtsspezifische Verläufe von ADHS vor.

Insgesamt ist der Verlauf von Mädchen mit ADHS im Jugendalter relativ wenig erfasst worden. Eine umfangreichere 5-Jahres-Verlaufsstudie an 140 Mädchen im Alter von 11–18 Jahren zeigte, dass auf mehreren Ebenen von Symptomen und Funktionstüchtigkeit Defizite von mittlerer bis hoher Effektstärke gegenüber normalen Kontrollen vorlagen, wobei nur wenige Unterschiede zwischen dem unaufmerksamen gegenüber dem kombinierten Untertyp von ADHS bestanden (Hinshaw et al. 2006).

Schließlich ergab die Nachuntersuchung einer Gruppe schwedischer Kinder, die im Alter von sieben Jahren mit einer ADHS und einer komorbiden motorischen Koordinationsstörung diagnostiziert worden waren und nicht mit Stimulanzien behandelt worden waren, eine im Vergleich zu Kontrollen deutlich schlechtere psychosoziale Entwicklung mit persistierenden ADHS-Symptomen, antisozialen Persönlichkeitsstörungen, Alkoholmissbrauch, Delikten, Lesestörungen und niedrigem Bildungsniveau (Rasmussen und Gillberg 2000).

Bei der Suche nach Prädiktoren des Verlaufs von ADHS im Jugendalter ist kein

besonders starker einzelner Faktor isoliert worden. Nach Barkley (2006) ergibt sich aus der Analyse der Verlaufsbefunde die folgende Kombination von Merkmalen mit jeweils isoliert relativ geringer Vorhersagekraft:

- Eine niedrigere Sozialschicht ist mit dem Schweregrad der ADHS und einem ungünstigen Verlauf verbunden. Ebenso wirkt sich ein niedrigeres Intelligenzniveau speziell auf den Schulverlauf ungünstig aus.
- Die Stärke an frühen Problemen mit Gleichaltrigen sagt spätere Beziehungsprobleme im Jugend- und Erwachsenenalter voraus.
- Das Ausmaß einer koexistenten SSV in der Kindheit prädiziert einen ungünstigeren Verlauf hinsichtlich der psychosozialen Anpassung, der Schullaufbahn sowie der Sozialbeziehungen und erhöht das Risiko für Substanzmissbrauch sowie SSV im Jugendalter.
- Eine elterliche Belastung mit ADHS und speziell mit komorbiden antisozialen Störungen sowie Substanzmissbrauch geht mit einem erhöhten Risiko für psychische Probleme und Schwierigkeiten bei den Jugendlichen einher.
- Frühe feindselige Eltern-Kind-Interaktionen sind mit späteren Konflikten zwischen Eltern und Jugendlichen und deren aggressivem Verhalten verbunden.
- Der Schweregrad der ADHS hat nur zum Leistungsvermögen in der Schule eine Beziehung.

Zusammengefasst zeigen Studien über den Verlauf von ADHS im Jugendalter, dass die in der Kindheit beginnenden Probleme sehr häufig persistieren und durch Schulschwierigkeiten, Störungen des Sozialverhaltens sowie Probleme der Persönlichkeitsentwicklung noch zusätzlich kompliziert werden. Die z.T. noch relativ fragmentarischen Erkenntnisse über die Auswirkungen der Behandlung mit Stimulanzien lassen bei diesen

noch mittelfristigen Verläufen keine deutlichen Hinweise auf spezifische Effekte erkennen. Wenngleich die Verläufe durch Stimulanzientherapie nicht deutlich besser als ohne entsprechende Behandlung sind, so spricht immerhin das geringere Ausmaß an Selbstwertproblemen aufgrund geringerer Konflikte mit der Umwelt unter langfristiger Stimulanzientherapie eher für den Einsatz dieser Medikamente.

13.6.2 Verlauf im Erwachsenenalter

Die Beurteilung der langfristigen Verläufe von ADHS im Erwachsenenalter kann sich auf die Ergebnisse von mehreren meist nordamerikanischen prospektiven Langzeitstudien stützen. Die zentralen Ergebnisse dieser Studien sind in Kasten 13.3 zusammengefasst. Hierbei fallen erhebliche Streuungen der Ergebnisse zur Persistenz von ADHS sowie weiterer Verlaufsbefunde auf. Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte beachtet werden, dass die berichteten Remissions- bzw. Persistenzraten in hohem Maß von den zugrundegelegten Störungskriterien und eingesetzten Erhebungsinstrumenten abhängig sind. In Verlaufstudien konnte ein deutlich erhöhtes Risiko für Persönlichkeitsstörungen gezeigt werden (Yoshimasu et al. 2012). Gut belegt anhand verschiedener Untersuchungen ist der Zusammenhang zwischen ADHS im Kindesalter und insbesondere von ADHS mit Störungen des Sozialverhaltens im Kindesalter und späterer Delinquenz bzw. antisozialen Persönlichkeitsstörungen (Mohr, Jensen und Steinhausen 2016; Mordre et al. 2011; Young und Thome 2011). Weitere Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen ADHS und emotional-instabilen Persönlichkeitsstörungen hin (Philipsen et al. 2008). Mit guter Evidenz anhand verschiedener Untersuchungen nachgewiesen ist ebenfalls eine erhöhte Komorbidität von ADHS und depressiven Episoden, substanzabhängigen Störungen sowie Angst-

erkrankungen (van Emmerik 2012). In einigen Studien wird bei Erwachsenen mit ADHS eine höhere Lebenszeitprävalenz von posttrau-

matischen Belastungsstörungen und eine höhere Rate von Traumatisierungen in der Kindheit beschrieben (Ansthet et al. 2013).

Kasten 13.3: Verlaufsstudien zu ADHS im Erwachsenenalter

In internationalen Studien zum Verlauf von ADHS im (meist jungen) Erwachsenenalter finden sich hohe Raten an:

- persistierenden ADHS (8–87 %)
- dissozialen Persönlichkeitsstörungen (18–45 %)
- Substanzmissbrauch (16–43 %)
- Persönlichkeitsstörungen
- Delinquenz und Straftaten
- Schullaufbahnstörungen
- niedrigem beruflichem Status

Borland und Heckman 1976; Weiss et al. 1985; Hechtman und Weiss 1986; Gittelman et al. 1985; Mannuzza et al. 1989, 1991, 1993, 1998; Claude und Firestone, 1995; Yan 1996; Rasmussen und Gillberg 2000; Barkley et al. 2002, 2004, 2006; Fischer et al. 2002; Biederman et al. 2006, 2010, 2011, 2012; van Lieshout et al. 2016; Sibley et al. 2016; Agnew-Blais et al. 2018.

Parallel zu der erhöhten Prävalenz dissozialer Persönlichkeitsentwicklung finden sich in nahezu allen Longitudinalstudien aus Nordamerika Hinweise auf vermehrte Delikte, Gerichtsverhandlungen und Haftstrafen, wobei z. T. schwere und wiederholte Delikte festgestellt wurden. Deutlich erhöhte Raten für Delinquenz und Haftstrafen hatten bereits Satterfield und Mitarbeiter (1982) auf der Basis von offiziellen Registern in Los Angeles bei Jugendlichen mit ADHS und komorbiden Störungen des Sozialverhaltens in einem mittleren Alter von 17 Jahren im Vergleich zu einer Kontrollgruppe festgestellt. Eine weitere Nachuntersuchung der Kohorte nach 30 Jahren ermittelte eine Fortsetzung der Delinquenz und Kriminalität im weiteren Verlauf, wobei eine intensive 3–6-jährige multimodale Therapie keine besseren Resultate als ausschließliche Pharmakotherapie erbrachte (Satterfield et al. 2007).

Die persistierenden Beeinträchtigungen von jungen Männern mit ADHS werden auch aus der Stabilität neuropsychologischer Defizite im Sinne von Minderleistungen der Exeku-

tivfunktionen ersichtlich, die bei der Mehrheit einer Bostoner Patientengruppe im 7-Jahresverlauf beobachtet wurde (Biederman et al. 2007). Eine Meta-Analyse von 33 kontrollierten neuropsychologischen Untersuchungen an Erwachsenen mit ADHS erbrachte ebenfalls die gleichen neuropsychologischen Defizite wie bei der ADHS des Kindesalters in den Bereichen von Impulskontrolle und Verhaltensinhibition sowie Aufmerksamkeit und verbalem Kurzzeitgedächtnis (Hervey et al. 2004).

Bei der Suche nach prognostischen Faktoren muss analog wie bei den Ergebnissen zum Verlauf im Jugendalter festgestellt werden, dass einzelne Faktoren nur einen relativ geringen Beitrag zur Aufklärung leisten und die Befunde zur Prädiktion nicht frei von Widersprüchen sind. Einer neueren umfangreichen Meta-Analyse auf der Basis von 16 Verlaufsstudien kann entnommen werden, dass die Persistenz von ADHS von vier Faktoren abhängt, nämlich dem Schweregrad der ADHS, der Behandlung der Störung (und zwar als vom Schweregrad unabhängigen Risikofaktor), komorbiden SSV und komorbiden schweren depressiven

Episoden (major depressive disorder) in der Kindheit (Caye et al. 2016).

Die vorliegenden Beobachtungen zum Langzeitverlauf von ADHS sind bis in die jüngste Vergangenheit noch durch den Umstand geprägt gewesen, dass Behandlungseffekte nicht analysierbar waren bzw. nicht untersucht wurden. Eine Reihe von neueren Studien, die vornehmlich auf der Basis der umfangreichen skandinavischen Bevölkerungsregister durchgeführt wurden, hat dieses Defizit behoben und Erkenntnisse zur Wirksamkeit der Behandlung mit Stimulanzien auf mehreren Funktionsebenen generiert. Ein typisches Vorgehen bei der Analyse waren dabei Vergleiche der erfassten Verlaufsmerkmale jeweils in Perioden mit bzw. ohne Medikation. Die Befunde sind in Kasten 13.4 zusammengefasst und belegen eindrucklich, dass mit der Stimulanzienbehandlung beträchtlich niedrigere Raten von Delinquenz, verschiedenen psychischen Störungen sowie Verletzungen und Unfällen verbunden sind.

Diese Befunde gewinnen durch die langfristigen Beobachtungszeiträume, die nicht nur junge Erwachsene einschlossen, und die Größe der erfassten Kohorten einen besonderen Wert für die klinische Praxis. Die Untersuchungen

sind wegen der in den nationalen Gesundheitssystemen registrierten Medikamentenabgaben zur Überprüfung der Effekte von Stimulanzien realisierbar gewesen. Wegen fehlender Registerdaten zu anderen Interventionen, speziell psychotherapeutischen Maßnahmen, und weitgehend fehlender Langzeitverläufe lassen sich die langfristigen Effekte psychotherapeutischer Interventionen nur sehr wenig einschätzen.

Allerdings sind die Ergebnisse der Multimodal ADHD Treatment (MTA) Study eher weniger positiv. Hier zeigte sich im 8-Jahres-Verlauf (Molina et al. 2009) im jungen Erwachsenenalter, dass sich die ursprünglich randomisierten Gruppen mit verschiedenen Therapien (im Wesentlichen Medikation bzw. Verhaltenstherapie) nicht signifikant hinsichtlich des Verlaufsergebnisses unterschieden. Allerdings nahm die Medikation um 62 % nach dem kontrollierten 14-Monate-Versuch ab, sodass sich der mögliche Langzeiteffekt der Medikation nicht hinlänglich entfalten konnte. Gleichwohl stellten sich keine Veränderungen der Resultate nach Adjustierung für diesen Rückgang der Medikation ein. In dieser Studie erwiesen sich die frühen ADHS-Symptomverläufe unabhängig von der Behandlung als prognostisch bedeutsam.

Kasten 13.4: Der Zusammenhang von Behandlung mit Stimulanzien und Verlauf

Geringere Raten verschiedener psychosozialer Beeinträchtigungen unter Medikation:

- Verurteilungen über eine 4-Jahres-Periode (17–46 %)¹
- Verurteilungen und Haftstrafen über eine 7–17-Jahres-Periode (~ 20 %)²
- Gewaltrückfalltaten nach Haftentlassung (~ 40 %)³
- Depression (~ 20 %)⁴ und Suizidalität (~ 18 %)⁵,⁶
- Psychotische Störungen und Halluzinationen in Kindheit und Jugend⁷
- Hirnverletzungen (37 %)/Kindheitsverletzungen (~ 43 %) und Notfallbehandlungen (~ 45 %)⁸,⁹,¹⁰,¹¹
- Transportunfälle (~ 58 %)¹² und Auto-Unfälle (38–40 %)¹³
- Substanzmissbrauchsprobleme und -störungen¹⁴,¹⁵

¹ Lichtenstein et al. 2013; ² Mohr Jensen et al. 2019; ³ Chang et al. 2016; ⁴ Chang et al. 2016; ⁵ Chen et al. 2014; ⁶ Man et al. 2017; ⁷ Man et al. 2016; ⁸ Mikolajczyk et al. 2015; ⁹ Dalsgaard et al. 2015; ¹⁰ Liao et al. 2018; ¹¹ Ghirardi et al. 2019; ¹² Chang et al. 2014; ¹³ Chang et al. 2017; ¹⁴ Quinn et al. 2017; ¹⁵ Chang et al. 2014.

13.7 Schlussfolgerungen

Betrachtet man ADHS über die Lebensspanne als eine häufig chronisch verlaufende Störung mit zahlreichen Entwicklungsbeeinträchtigungen und psychosozialen Adaptationsproblemen, so müssen in einer zusammenfassenden Sicht und in Übereinstimmung mit Barkley (2006) und Franke et al. (2018) die folgenden Schwerpunkte zum klinischen Verlauf herausgestellt werden:

- Die frühen Vorläufer einer ADHS sind ein schwieriges Temperament sowie Probleme in der Selbstregulation. Die Kernsymptome sind im Vorschulalter in der Regel bereits zu beobachten, wenngleich sie meist stark durch Merkmale einer OTV überlagert sind und die Diagnose klinisch häufig noch nicht gestellt wird.
- Im Verlauf von Kindheit und Jugend stellt die Beeinträchtigung der Schullaufbahn mit niedrigen Leistungen, Klassenwiederholungen und Schulverweis aufgrund von Leistungs- und Verhaltensproblemen das größte Risiko für die Entwicklung der von ADHS betroffenen Patienten dar.
- Das zweitgrößte Risiko resultiert aus komorbiden externalisierenden Störungen (OTV und SSV), die im Erwachsenenalter in antisoziale Persönlichkeitsstörungen mit einer erhöhten Anfälligkeit für Substanzmissbrauchsstörungen übergehen können. Schon im Jugendalter steigt die Gefahr von Regel- und Gesetzesübertretungen z. B. im Straßenverkehr an.
- Als drittes Risiko sind die zahlreichen Beziehungsstörungen zu nennen, die speziell im Kindes- und Jugendalter zu einer ausgeprägten sozialen Zurückweisung durch die Gleichaltrigen führen. Die risikoreichen sexuellen Kontakte im Jugend- und jungen Erwachsenenalter mit der Folge von Schwangerschaft und Geschlechtskrankheiten sind ebenfalls als Folge dieser

Probleme bei der Etablierung sozialer Beziehungen zu betrachten.

- Als Erwachsene haben Patienten mit ADHS im Vergleich zu Gesunden eher geringer qualifizierte Bildungsabschlüsse, ein geringeres berufliches Leistungsvermögen und neben verschiedenen möglichen komorbiden psychischen Störungen auch Beeinträchtigungen der sozialen Anpassung einschließlich gehäufte Partnerbeziehungsstörungen. Sie bedürfen auch in diesem Lebensabschnitt kompetenter fachlicher Betreuung und Unterstützung.
 - Insbesondere die älteren Langzeitstudien haben Therapieeffekte noch nicht kontrollieren können. Zahlreiche neuere Studien verweisen aber auf einen möglichen protektiven Effekt der Stimulanzienbehandlung, mit der die Verläufe im Erwachsenenalter bei vielen Betroffenen mit ADHS positiv beeinflusst werden können.
 - Die erst in jüngster Zeit durch einige Longitudinalstudien aufgeworfene Frage, ob es eine späte Erstmanifestation der ADHS im Erwachsenenalter ohne Vorläufersymptome in Kindes- und Jugendalter gibt (► Kap. 39), ist vorläufig noch ein Gegenstand kontroverser Debatte.

Literatur

- Agnew-Blais JC, Polanczyk GV, Danese A, Wertz J, Moffitt TE, Arseneault L (2018). Young adult mental health and functional outcomes among individuals with remitted, persistent and late-onset ADHD. *Br J Psychiatry* 213(3):526-534.
- Akerman P, Dykman R et al. (1977). Teenage status of hyperactive and non-hyperactive learning disabled boys. *Am J Orthopsychiat* 47: 577–596.
- Antshel KM, Kaul P, Biederman J et al. (2013). Posttraumatic stress disorder in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: clinical features and familial transmission. *J Clin Psychiatry* 74 (3):e197–e204

- August GJ, Stewart MA et al. (1983). A four-year follow-up of hyperactive boys with and without conduct disorder. *Br J Psychiatry* 143: 192–8.
- Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS, Smallish L (1990). The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29:546–557.
- Barkley RA, Fischer M, Edelbrock C, Smallish L (1991). The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria–III. Mother-child interactions, family conflicts and maternal psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 32:233–255.
- Barkley RA (1996). Attention-deficit hyperactivity disorder. In: Mash E, Barkley RA (Hrsg.). *Child Psychopathology*. New York: Guilford Press. S. 63–112.
- Barkley RA (2006). *Attention Deficit Hyperactivity Disorder. A handbook for diagnosis and treatment*. New York: Guilford Press.
- Barkley RA, Fischer M et al. (2002a). The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol* 111(2): 279–89.
- Barkley RA, Murphy KR et al. (2002b). Driving in young adults with attention deficit hyperactivity disorder: knowledge, performance, adverse outcomes, and the role of executive functioning. *J Int Neuropsychol Soc* 8(5): 655–72.
- Barkley RA, Fischer M et al. (2003). Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with stimulants contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study. *Pediatrics* 111(1): 97–109.
- Barkley RA, Fischer M et al. (2004). Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *J Child Psychol Psychiatry* 45(2): 195–211.
- Barkley RA, Fischer M et al. (2006). Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45(2): 192–202.
- Bates JE, Bayles K et al. (1991). Origins of externalizing behavior problems at eight years of age. In: Pepler D, Rubin K (Hrsg.). *Development and Treatment of Childhood Aggression*. Hillsdale, NJ: Erlbaum. S. 93–120.
- Biederman J, Faraone SV et al. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 150(12): 1792–8.
- Biederman J, Faraone S, Milberger S et al (1996). Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: results from a four-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Psy* 35:343–351.
- Biederman J, Mick E et al. (2000). Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*. 157: 816–8.
- Biederman J, Monuteaux MC et al. (2006). Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled 10-year follow-up study. *Psychol Med* 36(2): 167–79.
- Biederman J, Petty CR et al. (2007). Stability of executive function deficits into young adult years: a prospective longitudinal follow-up study of grown up males with ADHD. *Acta Psychiatr Scand* 116(2): 129–36.
- Biederman J, Petty CR, Evans M, Small J, Faraone SV (2010). How persistent is ADHD? A controlled 10-year follow-up study of boys with ADHD. *Psychiatry Res* 177:299–304.
- Biederman J, Petty CR, Clarke A, Lomedico A, Faraone SV (2011). Predictors of persistent ADHD: an 11-year follow-up study. *J Psychiatr Res* 45: 150–155.
- Biederman J, Petty CR, Woodworth KY, Lomedico A, Hyder LL, Faraone SV (2012). Adult outcome of attention-deficit/hyperactivity disorder: a controlled 16-year follow-up study. *J Clin Psychiatry* 73:9419–50.
- Billman J, McDevitt SC (1980). Convergence of parent and observer ratings of temperament with observations of peer interaction in nursery school. *Child Development* 51: 395–400.
- Borland B L, Heckman H K (1976). Hyperactive boys and their brothers: a 25-year follow-up study. *Archives of General Psychiatry* 33: 669–675.
- Bouziane C, Caan MWA, Tamminga HGH, Schran-tee A, Bottelier MA, de Ruiter MB, Kooij SJJ, Reneman L (2017). ADHD and maturation of brain white matter: A DTI study in medication naive children and adults. *Neuroimage Clin*. 17:53–59.
- Buss DM, Block JH et al. (1980). Preschool activity level: personality correlates and developmental implications. *Child Dev* 51: 401–408.
- Campbell SB (1982). Peer relations in young children with behaviour problems. In: Rubin KH, Ross HS (Hrsg.). *Peer Relationships and Social Skills in Childhood*. New York: Springer. S. 323–353.
- Campbell SB (1994). Hard-to-manage preschool boys: Externalizing behavior, social competence, and family context at two-year followup. *J Abnormal Child Psychol* 22: 147–166.
- Campbell SB (2002). *Behavior Problems in Preschool Children*. New York: Guilford Press.

- Campbell SB, Pierce EW et al. (1994). Hard-to-manage preschool boys: symptomatic behavior across contexts and time. *Child Dev* 65(3): 836–51.
- Cantwell DP, Baker L (1989). Stability and natural history of DSM-III childhood diagnoses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 28(5): 691–700.
- Carlson EA, Jacobvitz D et al. (1995). A developmental investigation of inattentiveness and hyperactivity. *Child Dev* 66(1): 37–54.
- Caspi A, Henry B et al. (1995). Temperamental origins of child and adolescent behavior problems: from age three to age fifteen. *Child Dev* 66(1): 55–68.
- Caye A, Spadini AV, Karam RG, Grevet EH, Rovaris DL, Bau CH, Rohde LA, Kieling C (2016). Predictors of persistence of ADHD into adulthood: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 25:1151–1159.
- Chang Z, Lichtenstein P, D’Onofrio BM, Sjölander A, Larsson H (2014). Serious transport accidents in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effect of medication: a population-based study. *JAMA Psychiatry* 71:319–325.
- Chang Z, Lichtenstein P, Halldner L, D’Onofrio B, Serlachius E, Fazel S, Långström N, Larsson H (2014). Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *J Child Psychol Psychiatry* 55(8):878–85.
- Chang Z, D’Onofrio BM, Quinn PD, Lichtenstein P, Larsson H (2016). Medication for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for depression: A nationwide longitudinal cohort study. *Biol Psychiatry*. 80(12):916–922.
- Chang Z, Lichtenstein P, Långström N, Larsson H, Fazel S (2016). Association between prescription of major psychotropic medications and violent reoffending after prison release. *JAMA* 316(17):1798–1807.
- Chang Z, Quinn PD, Hur K, Gibbons RD, Sjölander A, Larsson H, D’Onofrio BM (2017). Association between medication use for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk of motor vehicle crashes. *JAMA Psychiatry*. 74(6):597–603.
- Chen Q, Sjölander A, Runeson B, D’Onofrio BM, Lichtenstein P, Larsson H (2014). Drug treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder and suicidal behaviour: register based study. *BMJ* 348:g3769.
- Claude D, Firestone P (1995). The development of ADHD boys: a 12-year follow-up. *Canadian Journal of Behavioural Science* 27: 226–249.
- Dalsgaard S, Leckman JF, Mortensen PB, Nielsen HS, Simonsen M (2015). Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2(8):702–709.
- Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG (2015). Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet* 385(9983):2190–6.
- Danckaerts M, Heptinstall E et al. (2000). A natural history of hyperactivity and conduct problems: self-reported outcome. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 9(1): 26–38.
- DuPaul GJ, McGoey KE et al. (2001). Preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: impairments in behavioral, social, and school functioning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40(5): 508–15.
- Faraone SV, Biederman J et al. (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med* 36(2): 159–65.
- Faraone, SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, Rohde LA, Sonuga-Barke EJ, Tannock R, Franke B (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat. Rev. Dis. Primers* 1:15020.
- Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Andrade LH, Borges G, de Girolamo G, Florescu S, Gureje O, Haro JM, Hu C, Karam EG, Lee S, Navarro-Mateu F, O’Neill S, Pennell BE, Piazza M, Posada-Villa J, Ten Have M, Torres Y, Xavier M, Zaslavsky AM, Kessler RC; WHO World Mental Health Survey Collaborators (2017). The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Atten Defic Hyperact Disord*. (1):47–65.
- Fayyad J, De Graaf R et al. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 190: 402–9.
- Fischer M, Barkley RA, Fletcher KE, Smallish L (1993). The adolescent outcome of hyperactive children: predictors of psychiatric, academic, social, and emotional adjustment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32:324–332.
- Fischer M, Barkley RA et al. (2002). Young adult follow-up of hyperactive children: self-reported psychiatric disorders, comorbidity, and the role of childhood conduct problems and teen CD. *J Abnorm Child Psychol* 30(5): 463–75.
- Franke B, Michelini G, Asherson P, Banaschewski T, Bilbow A, Buitelaar JK, Corman B, Faraone SV, Ginsberg Y, Haavik J, Kuntsi J, Larsson H, Lesch KP, Ramos-Quiroga JA, Retelyi JM, Ribases M, Reif A (2018). Live fast, die young? A

- review on the developmental trajectories of ADHD across the lifespan. *Eur Neuropsychopharmacol* 28(10):1059-1088.
- Ghirardi L, Chen Q, Chang Z, Kuja-Halkola R, Skoglund C, Quinn PD, D'Onofrio BM, Larsson H (2019). Use of medication for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk of unintentional injuries in children and adolescents with co-occurring neurodevelopmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2019 Oct 18. doi: 10.1111/jcpp.13136. [Epub ahead of print]
- Gittelman R, Mannuzza S, Shenker R, Bonagura N (1985). Hyperactive boys almost grown up. I. Psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 42: 937-947.
- Greenhill LL (1998). Diagnosing attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *J Clin Psychiatry* 59 Suppl 7: 31-41.
- Hagekull B (1994). Infant temperament and early childhood functioning: possible relations to the five-factor model. In: Halvorsen CJ, Martin RP (Eds.). *The Developing Structure of Temperament and Personality*. Hillsdale, NJ: Erlbaum. S. 227-240.
- Hart EL, Lahey BB, Loeber R, Applegate B, Frick PJ (1995). Developmental change in attention-deficit hyperactivity disorder in boys: a four-year longitudinal study. *J Abnorm Child Psych* 23:729-749.
- Hechtman L (2000). Assessment and diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 9(3): 481-98.
- Hechtman L, Weiss G et al. (1986). Hyperactives as young adults: preliminary report. *Can Med Assoc J* 115(7): 625-30.
- Hervy AS, Epstein JN et al. (2004). Neuropsychology of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neuropsychology* 18(3): 485-503.
- Hinshaw SP, Owens EB et al. (2006). Prospective follow-up of girls with attention-deficit/hyperactivity disorder into adolescence: Evidence for continuing cross-domain impairment. *J Consult Clin Psychol* 74(3): 489-99.
- Impey M, Heun R (2012). Completed suicide, ideation and attempt in attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 125 (2):93-102.
- Jacobvitz D, Sroufe LA (1987). The early caregiver-child relationship and attention-deficit disorder with hyperactivity in kindergarten: a prospective study. *Child Dev* 58(6): 1496-504.
- Kessler RC, Adler L et al. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 163(4): 716-23.
- Koot HM (1993). *Problem behavior in Dutch preschoolers*. Rotterdam: Erasmus University.
- Krause-Utz A, Cackowski S, Daffner S, Sobanski E, Plichta MM, Bohus M, Ende G, Schmahl C (2016). Delay discounting and response disinhibition under acute experimental stress in women with borderline personality disorder and adult attention deficit hyperactivity disorder. *Psychol Med*. 46(15):3137-3149.
- Lahey BB, Pelham WE et al. (2004). Three-year predictive validity of DSM-IV attention deficit hyperactivity disorder in children diagnosed at 4-6 years of age. *Am J Psychiatry* 161(11): 2014-20.
- Lambert NM, Hartsough CS, Sassone D, Sandoval J (1987). Persistence of hyperactivity symptoms from childhood to adolescence and associated outcomes. *Am J Orthopsychiatry* 57:22-32.
- Lavigne JV, Gibbons RD et al. (1996). Prevalence rates and correlates of psychiatric disorders among preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35(2): 204-14.
- Lerner JV, Nitz K et al. (1989). On the functional significance of temperament and mental individuality: a developmental contextual view of the concept of goodness of fit. In: Kohnstamm GA, Bates JE, Rothbart M (Eds.). *Temperament in Childhood*. New York: Wiley. S. 509-522.
- Liao YT, Yang YH, Kuo TY, Liang HY, Huang KY, Wang TN, Lee Y, McIntyre RS, Chen VC (2018). Dosage of methylphenidate and traumatic brain injury in ADHD: a population-based study in Taiwan. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 27 (3):279-288.
- Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J, Sjolander A, Serlachius E, Fazel S et al. (2012). Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *N Engl J Med* 367:2006-2014.
- London AS, Landes SD (2016). Attention deficit hyperactivity disorder and adult mortality. *Prev Med*. 90:8-10.
- Luderer M, Sick C, Kaplan-Wickel N, Reinhard I, Richter A, Kiefer F, Weber T (2018). Prevalence Estimates of ADHD in a Sample of Inpatients With Alcohol Dependence. *J Atten Disord*. 1:1087054717750272.
- Man KKC, Coghill D, Chan EW, Lau WCY, Hollis C, Liddle E, Banaschewski T, McCarthy S, Neubert A, Sayal K, Ip P, Schuemie MJ, Sturkenboom MCJM, Sonuga-Barke E, Buitelaar J, Carucci S, Zuddas A, Kovshoff H, Garas P, Nagy P, Inglis SK, Konrad K, Häge A, Rosenthal E, Wong ICK (2017). Association of Risk of Suicide Attempts With Methylphenidate Treatment. *JAMA Psychiatry* 74(10):1048-1055.
- Mannuzza S, Gittelman R (1984). The adolescent outcome of hyperactive girls. *Psychiatry Res* 13 (1): 19-29.

- Mannuzza S, Klein RG, Konig PH, Giampino TL (1989). Hyperactive boys almost grown up. IV. Criminality and its relationship to psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry*. 1989 Dec;46(12):1073–9.
- Mannuzza S, Klein RG et al. (1991). Hyperactive boys almost grown up. V. Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 48(1): 77–83.
- Mannuzza S, Klein RG et al. (1993). Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 50(7): 565–76.
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M (1998). Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry* 155(4):493–498.
- Mannuzza S, Klein RG et al. (2002). Young adult outcome of children with »situational« hyperactivity: a prospective, controlled follow-up study. *J Abnorm Child Psychol* 30(2): 191–8.
- Mannuzza S, Klein RG et al. (2004). Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorder among children with ADHD: a prospective follow-up study. *J Abnorm Child Psychol* 32(5): 565–73.
- Mathiesen KS, Sanson A (2000). Dimensions of early childhood behavior problems: stability and predictors of change from 18 to 30 months. *J Abnorm Child Psychol* 28(1): 15–31.
- Matte B, Anselmi L, Salum GA, Kieling C, Gonçalves H, Menezes A et al. (2015). ADHD in DSM-5: a field trial in a large, representative sample of 18- to 19-year-old adults. *Psychol Med*. 45(2):361–73.
- Mikolajczyk R, Horn J, Schmedt N, Langner I, Lindemann C, Garbe E (2015). Injury prevention by medication among children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a case-only study. *JAMA Pediatr* 169(4):391–395.
- Moffitt TE (1990). Juvenile delinquency and attention deficit disorder: boys' developmental trajectories from age 3 to age 15. *Child Dev* 61(3): 893–910.
- Mohr-Jensen C, Bisgaard C, Kjærsgaard Boldsen S, Steinhausen HC (2019). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Childhood and Adolescence and the Risk of Crime in Young Adulthood in a Danish Nationwide Study. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 58(4):443–452.
- Mohr Jensen C, Steinhausen HC (2016). A meta-analysis and systematic review of the risks associated with childhood attention-deficit hyperactivity disorder on long-term outcome of arrests, convictions, and incarcerations. *Clin Psychol Rev*. 48:32–42.
- Mordre M, Groholt B, Kjelsberg E, Sandstad B, Myhre AM (2011). The impact of ADHD and conduct disorder in childhood on adult delinquency: a 30 years follow-up study using official crime records. *BMC Psychiatry* 11:57.
- Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, et al. (2009). The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 48: 484–500.
- Olson SL, Bates JE et al. (1990). Early antecedents of childhood impulsivity: the role of parent-child interaction, cognitive competence, and temperament. *J Abnorm Child Psychol* 18(3): 317–34.
- Olson SL, Schilling EM et al. (1999). Measurement of impulsivity: construct coherence, longitudinal stability, and relationship with externalizing problems in middle childhood and adolescence. *J Abnorm Child Psychol* 27(2): 151–65.
- Quinn PD, Chang Z, Hur K, Gibbons RD, Lahey BB, Rickert ME, Sjölander A, Lichtenstein P, Larsson H, D'Onofrio BM (2017). ADHD Medication and Substance-Related Problems. *Am J Psychiatry* 174(9):877–885.
- Philipsen A, Limberger MF, Lieb K, Feige B, Klein-dienst N, Ebner-Priemer U, Barth J, Schmahl C, Bohus M (2008). Attention-deficit hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder. *Brit J Psychiatry* 192: 118–123.
- Philipsen A, Jans T, Graf E, Matthies S, Borel P, Colla M, Gentschow L, Langner D, Jacob C, Groß-Lesch S, Sobanski E, Alm B, Schumacher-Stien M, Roesler M, Retz W, Retz-Junginger P, Kis B, Abdel-Hamid M, Heinrich V, Huss M, Kornmann C, Bürger A, Perlov E, Ihorst G, Schlender M, Berger M, Tebartz van Elst L (2015). Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy in Adult ADHD Study (COMPAS) Consortium (2015). Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 72(12):1199–210.
- Rasmussen P, Gillberg C (2000). Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(11): 1424–31.
- Rothbart MK, Ahadi SA et al. (1994). Temperament and social behavior in childhood. *Merill-Palmer Quarterly* 40: 21–39.
- Rothbart MK, Bates JE (1998). Temperament. In: Damon W, Eisenberg N (Hrsg.). *Handbook of Child Psychology, Social, Emotional, and Personality Development*. New York: Wiley. S. 3.
- Satterfield JH, Faller KJ et al. (2007). A 30-year prospective follow-up study of hyperactive boys

- with conduct problems: adult criminality. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46(5): 601–10.
- Satterfield JH, Hoppe CM et al. (1982). A prospective study of delinquency in 110 adolescent boys with attention deficit disorder and 88 normal adolescent boys. *Am J Psychiatry* 139(6): 795–8.
- Secnik K, Swenson A et al. (2005). Comorbidities and costs of adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Pharmacoeconomics* 23(1): 93–102.
- Shaw DS, Winslow EB et al. (1998). The development of early externalizing problems among children from low-income families: a transformational perspective. *J Abnorm Child Psychol* 26(2): 95–107.
- Sibley MH, Mitchell JT, Becker SP (2016). Method of adult diagnosis influences estimated persistence of childhood ADHD: a systematic review of longitudinal studies. *Lancet Psychiatry* 3: 1157–65
- Sibley MH, Swanson JM, Arnold LE, Hechtman LT, Owens LE, Stehli A, et al. (2017). Defining ADHD symptom persistence in adulthood: optimizing sensitivity and specificity. *J Child Psychol Psychiatry* 58(6): 655–662.
- Simon VS, Czobor P, Balint S, Meszaros A, Bitter I (2009). Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry: J Ment Sci.* 194(3):204–11.
- Skirrow C, Ebner-Priemer U, Reinhard I, Malliaris Y, Kuntsi J, Asherson P (2014). Everyday emotional experience of adults with attention deficit hyperactivity disorder: evidence for reactive and endogenous emotional lability. *Psychol Med.* 44(16):3571–83.
- Sobanski E, Bruggemann D et al. (2007). Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 257(7): 371–7.
- Sobanski E, Sabljic D et al. (2008). Driving-related risks and impact of methylphenidate treatment on driving in adults with ADHD. *J Neural Transm* 115(2): 347–56.
- Sobanski E, Sabljic D, Alm B, Dittmann RW, Wehmeier PM, Skopp G, Strohecker-Kühner P (2013). Driving performance in adults with ADHD: results from a randomized, waiting list controlled trial with atomoxetine. *Eur Psychiatry* 28(6):379–85.
- Solberg BS, Halmøy A, Engeland A, Igland J, Haavik J, Klungsoyr K (2018). Gender differences in psychiatric comorbidity: a population-based study of 40 000 adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2018 Mar;137(3):176–186.
- Speltz ML, McClellan J et al. (1999). Preschool boys with oppositional defiant disorder: clinical presentation and diagnostic change. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38(7): 838–45.
- Sroufe LA (1983). Infant-caregiver attachment and patterns of adaptation in preschool: the roots of maladaptation and competence. In: Perlmutter M (Hrsg.). *Minnesota Symposia on Child Psychology*. Hillsdale, New York: Erlbaum, 16: S. 41–81.
- Steinhausen HC, Drexler R et al. (2003). Clinical course of attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood toward early adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 42(9): 1085–92.
- Surman CB, Biederman J, Spencer T, Miller CA, McDermott KM, Faraone SV (2013). Understanding deficient emotional self-regulation in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a controlled study. *Atten Defic Hyperact Disord.* 5(3):273–81.
- Taylor E, Chadwick O, Heptinstall E, Danckaerts M (1996). Hyperactivity and conduct problems as risk factors for adolescent development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35:1213–1226.
- Thomas A, Chess S et al. (1968). *Temperament and Behavior Disorders in Children*. New York: New York University Press.
- van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W et al (2012). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend* 122(1-2):11–19.
- van Lieshout M, Luman M, Twisk JW, van Ewijk H, Groenman AP, Thissen AJ, Faraone SV, Heslenfeld DJ, Hartman CA, Hoekstra PJ, Franke B, Buitelaar JK, Rommelse NN, Oosterlaan J (2016). A 6-year follow-up of a large European cohort of children with attention-deficit/hyperactivity disorder-combined subtype: outcomes in late adolescence and young adulthood. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 25:1007–1017.
- Weibel S, Nicastro R, Prada P, Cole P, Rüfenacht E, Pham E, Dayer A, Perroud N (2018). Screening for attention-deficit/hyperactivity disorder in borderline personality disorder. *J Affect Disord.* 226:85–91.
- Weiss G, Minde K, Werry JS, Douglas V, Nemeth E (1971). Studies on the hyperactive child. 8. Five-year follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 24:409–414.
- Woodward LJ, Fergusson DM et al. (2000). Driving outcomes of young people with attentional difficulties in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(5): 627–34.

- Yan W (1996). An investigation of adult outcome of hyperactive children in Shanghai. *Chin Med J* 109: 877–80.
- Yoshimasu K, Barbaresi WJ, Colligan RC, Voigt RG, Killian JM, Weaver AL, et al. (2012). Childhood ADHD is strongly associated with a broad range of psychiatric disorders during adolescence: a population-based birth cohort study. *J Child Psychol Psychiatry* 53 (10):1036–43.
- Young S, Heptinstall E et al. (2005). The adolescent outcome of hyperactive girls: self-report of psychosocial status. *J Child Psychol Psychiatry* 46(3): 255–62.
- Young S, Thome J. (2011) ADHD and offenders. *World J Biol Psychiatry* 12 Suppl 1:124–8.
- Zinnow T, Banaschewski T, Fallgatter AJ, Jenkner C, Philipp-Wiegmann F, Philipsen A, Retz W, Sobanski E, Thome J, Rösler M (2018). ESCAlate – Adaptive treatment approach for adolescents and adults with ADHD: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 19(1):280.

14 Komorbiditäten und assoziierte Probleme im Kindes- und Jugendalter

Hans-Christoph Steinhausen, Martin Holtmann und Tobias Banaschewski

14.1 Einleitung

Der Begriff der Komorbidität wurde 1970 von dem amerikanischen Epidemiologen Alvin Feinstein geprägt und bezieht sich auf das Vorliegen von mehr als einer Krankheit oder Störung bei einer Person in einem definierten Zeitrahmen. Seine Verwendung in der Psychopathologie ist problematisch, weil Komorbidität nur im Kontext gut validierter Krankheits-einheiten mit einigermaßen gut verstandener Pathologie und Ätiologie sinnvoll ist. Für die in der Psychopathologie auch diskutierte dimensionale Klassifikation (► Kap. 2) ist der Begriff völlig unangemessen, weil Krankheiten (morbi) kategoriale Klassen darstellen. In der Psychopathologie wäre aus diesen Überlegungen der Begriff der Koexistenz oder der Kovariation angemessener (Lilienfeld 2003). Diese korrekte Terminologie hat sich in der zeitgenössischen Diskussion jedoch nicht durchsetzen können, sodass auch in diesem Kapitel von Komorbidität die Rede sein wird.

Für Komorbidität sind zahlreiche *Konzepte* entwickelt worden. Sie reichen von der Assoziation von Krankheiten, der Manifestation von Symptomen über die spezielle Berücksichtigung komorbider Störungen in Klassifikationssystemen bis zu hierarchischen Regelsystemen. Unter den die Komorbidität begründenden Einheiten sind psychische Störungen untereinander, psychische Störungen in Verbindung mit somatischen Störungen und psychosozialen Beeinträchtigungen sowie multiple Verbindungen zu berücksichtigen. In zeitlicher Hinsicht können Komorbiditäten simultan oder auch sukzessiv über die

Lebenszeit konzipiert werden. In der Psychopathologie ist schließlich die homotypische Komorbidität (z. B. Depression und Dysthymie) von der heterotypischen Komorbidität (Störung des Sozialverhaltens und Depression) abgrenzbar (Wittchen 1996).

Das Vorliegen von Komorbiditäten hat zahlreiche *Folgen*. Zunächst sind im Sinne eines statistischen Effektes Patienten mit komorbiden Störungen in der Behandlung überrepräsentiert. Dieses Phänomen wird nach seinem Erstbeschreiber als Berkson's Verzerrungseffekt bezeichnet. Ferner weisen die betroffenen Patienten stärkere Funktionsbeeinträchtigungen (z. B. mehr Schulprobleme) auf, sind die Verläufe bei komorbiden Störungen komplizierter (z. B. mehr Suizidversuche bei komorbiden psychischen Störungen) und sind schließlich als klinische Konsequenz Patienten mit komorbiden Störungen aufgrund dieser Bedingungen überrepräsentiert, was als klinischer Selektionseffekt bezeichnet wird.

Für das Vorliegen von psychopathologischen Komorbiditäten lässt sich eine Reihe von theoretischen *Gründen* diskutieren. Dies ist in einer Übersichtsarbeit von Angold, Costello und Erkanli (1999) geschehen. Zunächst lässt sich fragen, ob das Auftreten von Komorbiditäten in der Psychopathologie lediglich ein methodologisches Artefakt darstellt. Die Prüfung dieser Frage hat ergeben, dass Komorbiditäten nicht das Ergebnis eines Selektionseffektes sind, sondern auch in un-
ausgelesenen Bevölkerungsstichproben vor-

kommen. Sie sind ferner kein Effekt von Erwartungen des Beurteilers im Sinne des Halo-Effektes – mit Ausstrahlung einer Symptombewertung (z. B. Angst) auf eine andere (z. B. Depression) – oder von der Art der Informationsgewinnung abhängig, zumal sie auch in der Bewertung von Symptomen durch verschiedene Informanten beobachtet werden. Ebenso sind sie nicht das Ergebnis verschiedener Informationsquellen oder einzelner Verhaltensmerkmale, die aus der Kodierung multipler Symptome resultieren.

Andererseits ist einzuräumen, dass speziell das aktuelle nordamerikanische Klassifikationssystem DSM-5 zumindest teilweise Komorbiditäten als diagnostisches Artefakt begünstigt. So schlagen sich z. B. die ungenügenden konzeptionellen Grenzziehungen etwa bei Angst- und affektiven Störungen möglicherweise in erhöhten Komorbiditätsraten nieder oder kann eine heterotypische Komorbidität über gemeinsame unspezifische Symptome wie etwa Schlafstörungen bei Angst und Depression gestiftet werden.

Homotypische Komorbidität kann entstehen, wenn einzelne diagnostische Kategorien nicht valide sind, wie sich bei der Störung mit Überängstlichkeit zeigte, die im DSM-III enthalten war, dann aber aus diesem Grund bei

der Revision des Klassifikationssystems wieder entfernt wurde. Aktuelle diagnostische Grenzen können bei der homotypischen Komorbidität von oppositionell-trozigem Verhalten und einer Störung des Sozialverhaltens die Entwicklungskontinuität einzelner Symptome verdecken und die sukzessive homotypische Komorbidität z. B. von Depression und Dysthymie kann tatsächlich Zeichen einer homotypischen Kontinuität sein.

Auf der Suche nach den Ursachen für *heterotypische* Komorbidität stellt sich zunächst die Frage, ob diese Kombination lediglich einen ausgeprägteren Schweregrad repräsentiert. Dieses Konzept ist empirisch neuerdings durch Ergebnisse der genetischen Forschung gestützt (► Kap. 14.4). Ferner lässt sich fragen, ob die eine Störung – z. B. in der Verbindung von Depression und Störung des Sozialverhaltens – die Manifestation der anderen ist oder ob beide eine gemeinsame oder korrelierte Ursache haben. Die Evidenz für diese Annahme ist nach Angold et al. (1999) widersprüchlich. Schließlich stellt sich die Frage, ob bestimmte Komorbiditäten einen validen Subtypus einer Störung darstellen. Diese Frage kann – wie zu zeigen sein wird – für bestimmte Komorbiditäten bei ADHS zumindest teilweise positiv beantwortet werden.

14.2 Ergebnisse der epidemiologischen Forschung

Komorbiditäten sind sowohl in der Feldforschung als auch in klinischen Untersuchungen aus den oben genannten Gründen ein häufiges Phänomen. In ihrer Meta-Analyse haben Angold et al. (1999) nachgewiesen, dass in den großen *Feldstudien* die Kombination von ADHS mit Störung des Sozialverhaltens mit einem Chancenverhältnis (Odds ratio) von fast 11 die häufigste kinder- und jugendpsychiatrische Komorbidität darstellt. Auch für die Kombination mit Depression ist das Chancenver-

hältnis von 5,5 deutlich erhöht. Das gleiche gilt mit einem Chancenverhältnis von 3 auch für die Verbindung von ADHS mit Angst. In der Zurich Epidemiological Study of Child and Adolescent Psychopathology (ZESCAP) betrug die Prävalenzrate für ADHS auf der Basis von DSM-III-R-Kriterien 5,3 %. Bei 47 % dieser Fälle lag eine Komorbidität vor, wobei es sich vornehmlich um Verbindungen von ADHS mit Störungen des Sozialverhaltens (SSV) oder Angst handelte (Steinhausen et al. 1998).

In ihren epidemiologischen Untersuchungen in einer schwedischen Mittelstadt haben Kadesjö und Gillberg (2001) den Kreis der untersuchten Störungen über die klinisch-psychiatrischen Syndrome hinaus auch auf die Entwicklungsstörungen ausgedehnt. Die Verbindung von ADHS mit einer entwicklungsbezogenen motorischen Koordinationsstörung betrug 47 %, mit einer Lese-Rechtschreibstörung 40 % und mit einer geistigen Behinderung 13 %. In der umfangreichen nordamerikanischen Multimodal Treatment of ADHD Study (MTA) dominierten bei den klinisch-psychiatrischen Störungen unter den Komorbiditäten die Störung mit oppositionellem Trotzverhalten mit 40 % vor den Angststörungen mit 34 %, den Störungen des Sozialverhaltens mit 14 %, den Tic-Störungen mit 11 % und den affektiven Störungen mit 4 % (The MTA Cooperative Group 1999).

Die bis dato umfangreichste epidemiologische Studie zur Komorbidität bei ADHS haben Jensen und Steinhausen (2015) auf der Basis der dänischen Registerdaten durchgeführt. In dieser Studie wurden die Inzidenzen bei 14.825 Kindern und Jugendlichen im Alter von vier bis 17 Jahren berechnet, bei denen im Zeitraum von 1995 bis 2010 erstmalig die Diagnose einer ADHS gestellt worden war. Diese repräsentative Untersuchung auf der Basis klinischer Diagnosestellungen ergab, dass bei 52 % der Kohorte mindestens eine komorbide Störung und bei 26 % zwei oder mehr Komorbiditäten vorlagen. Die häufigste komorbide Störung war dabei mit 16,5 % eine SSV gefolgt von spezifischen Entwicklungsstörungen mit 15,4 % und Autismus-Spektrum-Störungen mit 12,4 % sowie geistiger Behinderung mit 7,9 %. Dabei waren geschlechtsspezifische Unterschiede zu beobachten: Jungen wiesen mehr Neuroentwicklungsstörungen und Mädchen mehr internalisierende Störungen auf. Wie Abbildung 14.1 entnommen werden kann, folgte die Diagnosestellung der Komorbiditäten den charakteristischen und geschlechtsspezifischen Entwicklungspfaden, die für die jeweiligen Diagnosen typisch sind.

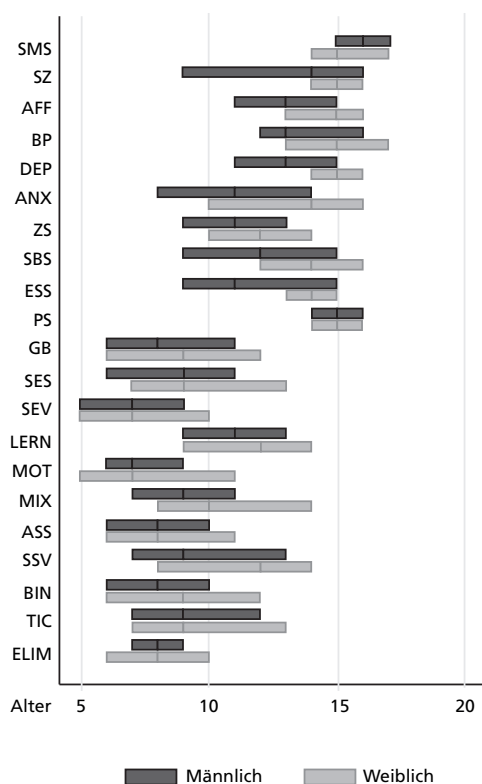


Abb. 14.1: Entwicklungsabhängige Erstdiagnosen (Mediane und Interquartilabstände) komorbider Störungen für die beiden Geschlechter in der dänischen Inzidenzstudie (Jensen und Steinhausen 2015)

AFF Affektive Störungen, ANX Angststörungen, ASS Autismus-Spektrum Störungen, BIN Bindungsstörungen, BP Bipolare Störungen, DEP Depression, ESS Essstörungen, ELIM Eliminatio-
nsstörungen, GB Geistige Behinderung, SEV Sprachentwicklungsstörung, LERN Lernentwicklungsstörung, MIX Gemischte Entwicklungsstörung, MOT Motorische Entwicklungsstörung, PS Persönlichkeitsstörung, SBS Schwere Belastungsstörung, SES Spezifische Entwicklungsstörungen von Sprache, Lernen und Motorik, SEV Sprachentwicklungsstörung, SMS Substanzmissbrauchsstörung, SSV Störungen des Sozialverhaltens, SZ Schizophrenien/Psychosen, TIC Tic-Störung, ZS Zwangsstörung

14.3 Komorbiditäts-Subtypen

Die Frage, inwieweit bestimmte Komorbiditäten einen validen Subtypus einer Störung bilden, ist nicht nur aus klassifikatorischer Sicht von Interesse, weil damit die klinische Heterogenität auf der Ebene der Phänomene reduziert wird. Vielmehr ließe sich bei einer Identifikation spezieller Risikofaktoren auch die ätiologische Heterogenität reduzieren und darauf aufbauend möglicherweise die therapeutische Beeinflussbarkeit einer Störung einschließlich spezieller Präventionsstrategien verändern. Insofern hat die Identifikation von Subtypen komorbider Störungen eine hohe Relevanz.

Für die Etablierung eines Subtypus sind über die empirische Sicherung des Phänomens der Komorbidität hinaus spezifische Fragen der *Validität* zu stellen. Diese sind ursprünglich von Robins und Guze (1970) formuliert, von Rutter (1978) später modifiziert und speziell für ADHS erneut von Jensen, Martin und Cantwell (1997) aufgegriffen und in einer systematischen Literatur-Analyse überprüft worden. Diese acht Fragen zur Validität eines Subtypus lauten:

- Handelt es sich um eine umschriebenen klinische Symptomatik?
- Liegen umschriebene demografische Faktoren vor?
- Liegen spezielle psychosoziale Faktoren vor?
- Liegen spezielle biologische Faktoren vor?
- Liegen spezielle familiär-genetische Faktoren vor?
- Liegen spezielle familiäre Umweltfaktoren vor?
- Ist der Verlauf charakteristisch?
- Gibt es spezifische Behandlungsergebnisse?

Diese Fragen sind bisher nur für zwei Subtypen einer ADHS-Komorbidität, nämlich die Verbindung mit den Störungen des Sozialverhaltens und – vergleichsweise weniger überzeugend – für die Angststörungen partiell positiv beantwortet worden. Die entsprechenden empirischen Befunde der Forschungsliteratur sind in Tab. 14.1 zusammengestellt.

Tab. 14.1: Empirische Evidenz für die Validität der beiden Subtypen von ADHS mit komorbiden Störungen (ADHS/SSV und ADHS/EMOT)

Merkmal Syndrom	ADHS/SSV	ADHS/EMOT
1. Umschriebenes klinisches Syndrom	Häufig, Schweregrad ausgeprägter	Bei ca. 25 % der Diagnosen
2. Umschriebene demografische Faktoren	Häufiger beim männlichen Geschlecht	Nicht vorhanden
3. Spezielle psychosoziale Faktoren	Häufig beeinträchtigte Funktionsfähigkeit (Schule, Dissozialität)	Erhöhte Belastung
4. Spezielle biologische Faktoren	Evtl. neuropsychologische Defizite	Unbekannt
5. Spezielle familiär-genetische Faktoren	Evtl. vorhanden	Gemeinsame Vulnerabilität für ADHS
6. Spezielle familiäre Umweltfaktoren	Negative Interaktionen als Faktor für Persistenz	Dito

Tab. 14.1: Empirische Evidenz für die Validität der beiden Subtypen von ADHS mit komorbiden Störungen (ADHS/SSV und ADHS/EMOT) – Fortsetzung

Merkmal Syndrom	ADHS/SSV	ADHS/EMOT
7. Charakteristischer Verlauf	Ungünstiger	Unbekannt
8. Spezifische Behandlungsergebnisse	Keine Unterschiede in Wirksamkeit von Medikamenten	Stimulanzien weniger effektiv bei ADHS/ANX; Antidepressiva evtl. effektiver bei ADHS/DEP

SSV = Störung des Sozialverhaltens, EMOT = Emotionale Störung, ANX = Angststörungen, DEP = Depression

In einer genetischen Betrachtungsweise muss die Frage nach validen Subtypen erweitert werden. Die bisher ermittelten Befunde aus molekulargenetischen Untersuchungen und von Zwillingstudien legen nahe, dass ADHS wie auch andere komplexe Störungen in den meisten Fällen durch das Zusammenwirken multipler Genvarianten mit jeweils kleinem Effekt und von Umweltrisiken bedingt ist und als die extreme Ausprägung eines quantitativen Merkmals aufzufassen ist, das in der Population kontinuierlich variiert (Larsson et al. 2012; Cross-Disorder Group Psychiatric Genomics Consortium 2013; Martin et al. 2014; Groen-Blokhuis et al. 2014; Middeldorp et al. 2016). Überlappende genetische und andere Risikofaktoren bedingen wesentlich die Korrelationen zwischen den Symptomdimensionen der ADHS und den Symptomdimensionen weiterer psychischer Störungen (Brainstorm Consortium 2018; Cross-Disorder Group Psychiatric Genomics Consortium 2013; Demontis et al. 2018).

Dabei haben Patienten mit einer komorbiden Störung wahrscheinlich eine tendenziell stärkere Belastung mit Risikogenen als Patienten, die nur von einer Störung betroffen sind, wie z. B. Patienten mit kombinierter ADHS und SSV im Vergleich zu Patienten mit ausschließlicher ADHS (Hamshire et al. 2013). Entsprechend erhöht sich auch bei Verwandten von Patienten mit ADHS und Lese-Rechtschreib-Störung (LRS) das Risiko für das gemeinsame Vorliegen beider Störungen und das Risiko für das Vorliegen einer der beiden Störungen (Willcutt 2014). Daher ist im Falle des Vorliegens komorbider Störungen, die jeweils dimensional in der Population variieren, in einer genetischen Betrachtungsweise anzunehmen, dass die Komorbidität in den meisten Fällen eher eine quantitative Abweichung und nicht ein qualitativ abgegrenzter Subtyp oder eine eigene separate Störung darstellt.

14.4 Ergebnisse der genetischen Forschung

Das klinische Phänomen der Komorbidität hat auch in den verschiedenen Ansätzen der genetischen Forschung seinen Niederschlag gefunden und Hinweise auf die Beteiligung genetischer Faktoren erbracht, wie im Folgenden ausschnittsweise dargestellt werden soll.

Die hohen Komorbiditätsraten der ADHS mit weiteren psychischen Störungen sind wesentlich durch überlappende genetische Risikofaktoren mitbedingt. Zahlreiche Zwillingstudien und molekulargenetische Studien zeigen genetische Korrelationen zwischen verschiede-

denen psychischen Störungen (Brainstorm Consortium 2018; Cross-Disorder Group Psychiatric Genomics Consortium 2013; Demontis et al. 2018), die nahelegen, dass zumindest auf der Ebene der Genetik die gegenwärtigen klinischen, phänomenologisch basierten Klassifikationssysteme die zugrundeliegenden pathophysiologischen Prozesse nicht adäquat abbilden.

Nach den derzeit diskutierten Modellen prädisponieren die den verschiedenen psychischen Störungen gemeinsamen pleiotropen genetischen Risikofaktoren – dabei handelt es sich vor allem um in der Population häufig vorkommende genetische Risikoallele (Einzelnukleotid-Polymorphismen; SNP) – eine generelle Vulnerabilität für ein breites Spektrum psychischer Störungen (Lahey et al. 2011; Pettersson et al. 2016), die sich in Abhängigkeit von weiteren spezifischen Risikofaktoren in unterschiedlichen spezifischen Störungen manifestieren kann. Zusätzlich finden sich genetische Risikofaktoren, die umschreiben die Vulnerabilität für ein bestimmtes Spektrum psychischer Störungen, z. B. für externalisierende Störungen, erhöhen (Lahey et al. 2011). Aber auch seltene DNA-Varianten, z. B. Copy Number Variations (strukturelle Genomvariationen mit einer Häufigkeit $< 1\%$), tragen zur Entstehung der Komorbidität zwischen psychischen Störungen bei. Beispielsweise zeigte sich, dass mit ADHS assoziierte CNVs insbesondere solche Gene betreffen, die auch an der Ätiologie der Schizophrenie und der Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) beteiligt sind (Thapar et al. 2015).

Eine besonders enge gemeinsame genetische Basis besteht für die Komorbidität von ADHS und Depression; molekulargenetische GWAS-Studien zeigen für die beiden Störungen moderate bis hohe genetische Korrelationen häufiger Risiko-Polymorphismen (Demontis et al. 2018; Cross-Disorder Group 2013; Brainstorm Consortium 2018). Familien-, Zwillingsstudien und molekulargenetische Studien belegen auch überlappende genetische Risikofaktoren für ADHS und Stö-

rungen des Sozialverhaltens (SSV) (Faraone et al. 1997; Thapar et al. 2001; Hamshere et al. 2013), wobei komorbide Patienten eine stärkere Belastung mit Risikogenen für ADHS aufweisen als Patienten mit ADHS ohne begleitende SSV und sich die beiden Gruppen im Wesentlichen eher quantitativ als qualitativ unterscheiden. Neben ungünstigen psychosozialen Bedingungen ist der COMT val158met Genotyp, der affektive Verarbeitungsprozesse moderiert, ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung von komorbiden SSV-Symptomen bei bestehender ADHS (van Goozen et al. 2015).

Ebenso ist die Komorbidität von ADHS und Lese-Rechtschreibschwäche (LRS) wesentlich durch pleiotrope genetische Risikofaktoren erklärbar, wobei der Zusammenhang der LRS mit Unaufmerksamkeit stärker ist als mit Hyperaktivität/Impulsivität und ebenso Beeinträchtigungen der Wortflüssigkeit und des Leseverständnisses mit ADHS enger assoziiert sind als das Defizite beim Wortlesen (Greven et al. 2012, 2011; Paloyelis et al. 2010; Willcutt et al. 2002). Eine besondere ätiologische Bedeutung für die Komorbidität könnte dabei dem auf dem Chromosom 7 lokalisierten FOXP2-Gen zukommen, das den Transkriptionsfaktor Forkhead-Box-Protein P2 kodiert, der beim Spracherwerb eine entscheidende Rolle spielt (Demontis et al. 2018; Sia et al. 2013).

Nach den Befunden von Zwillingsstudien ist auch die Komorbidität von ASS wesentlich auf gemeinsame genetische Risikofaktoren zurückzuführen (Martin et al. 2014; Ronald et al. 2008), wobei die genetischen Korrelationen altersabhängig (.3–.6, mit engeren Zusammenhängen ab der Kindheit) variieren (Ronald et al. 2010; Polderman et al. 2014). Die Zusammenhänge zwischen den Symptomdimensionen der beiden Störungen werden durch unterschiedliche genetische Faktoren beeinflusst (Ronald et al. 2014), repetitiv-stereotype Verhaltensweisen scheinen genetisch enger mit ADHS assoziiert zu sein (Polderman et al. 2014).

14.5 Komorbiditäten in der Klinik

Für die klinische Praxis im Kindesalter sind die folgenden Komorbiditäten bei ADHS zu diskutieren: externalisierende Störungen (OTV und SSV), emotionale Störungen (Angst- und depressive Störungen), spezifische Lernstörungen (speziell Lese-Rechtschreibschwäche), Tic-Störungen, die entwicklungsbezogene motorische Koordinationsstörung sowie Autismus-Spektrum-Störungen. Im Jugend- und vor allem im Erwachsenenalter erweitert sich das Spektrum auf Persönlichkeitsstörungen, Substanzmissbrauch und affektive Störungen.

Nicht nur die oben referierten epidemiologischen Studien, sondern auch mehrere Untersuchungen an klinischen Stichproben haben die SSV mit Raten zwischen 10 und 19 % als die häufigste Komorbidität bei ADHS ausgewiesen (Bauermeister et al. 2007, Ghani-zadeh 2009, Kraut et al. 2013, Levy et al. 2005, Wichström et al. 2012). Für die SSV bzw. *externalisierenden Störungen* in Verbindung mit ADHS wurde bereits dargelegt, dass sie möglicherweise einige Kriterien für einen validen Subtyp erfüllen. Entsprechend werden sie in der ICD-10 auch bereits unter der Bezeichnung Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens klassifiziert. Ferner wurde auf die gemeinsame genetische Basis der beiden Komponenten hingewiesen, die sich in verhaltensgenetischen Studien gezeigt hat. Damit ist der Anteil an relevanten Umweltfaktoren in der Verursachung dieser Komorbidität noch ungenügend bezeichnet. Speziell in der Ätiologie der SSV spielen Umweltfaktoren eine bedeutende Rolle. Hier muss man beim aktuellen Stand des Wissens davon ausgehen, dass vor allem die Komponente des nicht-aggressiven dissozialen Verhaltens sehr stark von Umweltfaktoren determiniert wird, während bei der Aggression in Form von psychopathischem Verhalten (speziell den sog. *callous-unemotional traits*) genetische und Umwelt-Faktoren wirksam werden (Viding und McCrory 2018).

In einer entwicklungspsychopathologischen Betrachtung reflektiert die Komponente der SSV in der Komorbidität von ADHS und SSV daher auch stärker die psychosozialen Belastungen, die speziell aus ungünstigen familiären Verhältnissen und sozialer Benachteiligung stammen. Entsprechend ist ADHS ein Vulnerabilitätsmerkmal für die Entwicklung einer SSV, sofern intrafamiliäre Belastungen z. B. in Form von Partnerkonflikten als Mediator wirksam werden. Zugleich stellt die SSV einen Risikofaktor für den Verlauf dar, indem sie wiederum unter der Mediator-Funktion von intrafamiliären Belastungen die ADHS-Symptome stabilisiert. Störungen des Sozialverhaltens sind vornehmlich mit dem kombinierten Typ oder dem hyperaktiv-impulsiven Typ der ADHS verbunden (Newcorn et al. 2001).

Für die Behandlung von ADHS in Verbindung mit einer externalisierenden Störung gibt es derzeit keine systematischen Therapiestudien oder spezielle Leitlinien. Aus klinisch-praktischer Sicht ist die Kombination von Psychopharmakotherapie speziell mit Stimulanzien in Verbindung mit verhaltenstherapeutischen Interventionen indiziert. Dieses Vorgehen wird auch in den neuen deutschen ADHS-Leitlinien empfohlen (DGKJP et al. 2018). In der MTA-Studie war wie bei der einfachen ADHS auch bei der komorbiden Störung mit SSV diese Kombination oder die Stimulanzienbehandlung allein wirksamer als die ausschließliche Verhaltenstherapie oder die Standardbehandlung in der Praxis, die mit weniger aufwändiger Titration und Begleitung auch stark von der Stimulanzienbehandlung geprägt war (Newcorn et al. 2001).

Die Komorbidität von ADHS mit *emotionalen Störungen* stellt, wie oben dargelegt, einen weiteren Subtyp dar, der allerdings derzeit noch in keinem der beiden großen Klassifikationssysteme hinlänglich berücksichtigt wird. Dabei ist in Entsprechung zu

den allgemein höheren Prävalenzraten für Angststörungen gegenüber affektiven Störungen im Kindes- und Jugendalter auch die Komorbidität von ADHS und *Angststörungen* häufiger als die mit Depression (Kadesjo und Gillberg 2001; Pliszka 1998). Allerdings waren die Inzidenzraten für komorbide Angst- und Affektstörungen mit 1,3 % bzw. 2 % in der dänischen Studie von Jensen und Steinhausen (2015) eher niedrig, was auf unterschiedliche diagnostische Traditionen hinweisen könnte. Es kann davon ausgegangen werden, dass ADHS und Angststörungen gemeinsame psychosoziale Risikofaktoren haben oder die Angststörung in der Folge von ADHS entstehen kann. Eine gemeinsame genetische Ursache ist, anders als für ADHS und Depression, hingegen nicht bekannt.

Eine komorbide *Depression* kann als Folge der durch die ADHS-Symptomatik ausgelösten Frustrationen und Misserfolge in fast allen Lebensbereichen mit nachfolgender Selbstwertproblematik entstehen. So konnte gezeigt werden, dass eine erfolgreiche Behandlung der ADHS das Risiko für eine gegenwärtige oder spätere depressive Störung signifikant reduziert (Chan et al. 2016). Es gibt aber auch Hinweise, dass in den von ADHS betroffenen Familien zusätzlich eine erhöhte Vulnerabilität für affektive Störungen besteht, die auf gemeinsame genetische Ursachen hindeutet (Biederman et al. 1998; The Brainstorm Consortium 2018). Die depressive Komorbidität wird bei Mädchen mit ADHS möglicherweise spezifischer familiär determiniert als bei Jungen (Mick et al. 2003). Aufgrund der gemeinsamen familiären Vulnerabilität von ADHS und Depression muss in der klinischen Untersuchung von Kindern und Jugendlichen die Familienanamnese entsprechend fokussiert werden.

Auch für die *Behandlung* der komorbiden Störung von ADHS und emotionalen Störungen gibt es derzeit noch keine systematischen Therapiestudien. Hingegen gibt es erste spezielle Leitlinien. Der von Pliszka et al. (2000) entwickelte Texas Medication Algorithm sieht auf einer ersten Behandlungsstufe die Mono-

therapie mit Stimulanzien vor und empfiehlt bei fehlender Wirkung auf die depressiven Symptome die Augmentierung mit einer antidepressiven Medikation. Sollte auf dieser zweiten Stufe keine Wirkung auf die ADHS-Symptome zu beobachten sein, werden der Start mit der antidepressiven Medikation und die spätere Ergänzung durch ein anderes Stimulanz empfohlen.

In der umfangreichen MTA-Studie war bei der Komorbidität von ADHS und Angststörungen die Verhaltenstherapie gleich wirksam wie die Stimulanzienbehandlung (Jensen et al. 2001). In der klinischen Praxis empfiehlt sich die Umsetzung eines multi-modalen Ansatzes mit Psychoedukation, Psychopharmakotherapie und verhaltensorientierter Psychotherapie. Insgesamt zeigt sich, dass Patienten mit ADHS und komorbiden Angststörungen ähnlich auf Stimulanzien ansprechen wie Patienten ohne begleitende Angststörung (DGKJP et al. 2018). Unter den Psychopharmaka hat sich Atomoxetin als wirksam sowohl auf die Symptome von ADHS als auch der Angststörungen erwiesen (Sumner, APA presentation 2005) (Banaschewski et al. 2006).

Die Frage, inwieweit die Komorbidität von ADHS und *bipolaren Störungen* ein häufiges und dabei oft übersehenes Ereignis darstellt, wird seit einiger Zeit kontrovers diskutiert. Initiiert wurde die Debatte von Biederman (1998) mit seiner Feststellung, dass ein großer Teil der Kinder mit bipolarer Störung auch nach Entfernung der überlappenden Symptome Aufmerksamkeitsdefizit, Hyperaktivität und Impulsivität eine komorbide ADHS hätten. Gleichwohl ist die epidemiologische Basis für diese Behauptung relativ schmal. In dem Oregon Adolescent Depression Project hatten bei einer Lebenszeitprävalenz von 0,6 % für eine bipolare Störung nur 11 % eine komorbide ADHS (Lewinsohn, Klein und Seeley 1995). Auch in der Great Smokey Mountain Study war bei einer Punktprävalenz von 0,4 % für eine bipolare Störung die Komorbidität von Manie und ADHS mit 7 % der Fälle sehr gering (Costello et al. 1996).

Klinisch wäre ferner zu erwarten gewesen, dass bei der häufigen Behandlung von ADHS mit Stimulanzien oder auch mit Trizyklika die Auslösung von manischen Episoden beschrieben worden sein musste, was tatsächlich aber nicht erfolgt ist (Klein et al. 1998). Auch in den bisher publizierten Verlaufsstudien zu ADHS ist bisher kein Fall berichtet worden, bei dem sich bei einer Nachuntersuchung eine bipolare Störung fand (► Kap. 13). Insofern darf aus diesen verschiedenen Evidenzen gefolgert werden, dass die Komorbidität von ADHS und Manie klinisch ein seltenes Ereignis ist.

Inwieweit zwischen den beiden Störungen eine theoretische Beziehung besteht, ist weitgehend offen. So mögen zwar gemeinsame familiäre Risikofaktoren vorliegen; jedoch sind die entsprechenden Untersuchungen durch überlappende diagnostische Kriterien konfundiert. Neuere Studien geben Hinweise auf eine hohe genetische Korrelation von ADHS und bipolarer Störung (Brainstorm Consortium 2018), die genauen Zusammenhänge sind aber weitgehend unverstanden. Ebenso sind die Ergebnisse neuropharmakologischer, neuropsychologischer und bildgebender Untersuchungen nicht geeignet, spezifische Verbindungen zwischen den beiden Störungen aufzuzeigen (Kent und Craddock 2003).

Gleichwohl stellt sich für die Klinik die wichtige Frage der differentialdiagnostischen Unterscheidung der beiden Störungen. Auf der Basis einer systematischen empirischen Analyse haben Geller et al. (2002) die in Tab. 14.2 dargestellten fünf bzw. sechs für eine BPS charakteristischen sowie unspezifischen Symptome definiert. Wie zu erwarten, leisten die überlappenden Symptomkriterien keinen Beitrag zur Differenzierung der beiden Störungen. Wichtigstes Unterscheidungskriterium bleibt der episodische Charakter der bipolaren Störung mit zeitlich eindeutig umgrenzten Phasen von gehobener Stimmung und Reizbarkeit.

Bei Erscheinen des DSM-5 wurde mit der Disruptiven Affektregulationsstörung (Disruptive Mood Dysregulation Disorder, DMDD)

eine neue Diagnose eingeführt, deren Kennzeichen schwere Wutanfälle und eine durchgängige Reizbarkeit sind. In der ICD ist weiterhin keine eigene Diagnose für diese Symptomatik vorgesehen. Eine Nähe der DMDD zum bipolaren Spektrum wird mittlerweile vermehrt kritisch gesehen. Viele Kinder mit dieser Diagnose erfüllen zusätzlich die Kriterien für eine ADHS mit begleitender oppositioneller Störung. Die Komorbidität von ADHS mit der DMDD ohne zusätzliche oppositionelle Störung hingegen ist selten (Axelson et al. 2012).

Die begleitende Reizbarkeit und emotionale Labilität i. S. der DMDD gehen einher mit mehr und schwereren ADHS-Kernsymptomen, einem erhöhten Risiko für weitere komorbide Störungen, einem niedrigeren Funktionsniveau und einer erhöhten Persistenz der ADHS (Sobanski et al. 2010).

Tab. 14.2: Spezifische und unspezifische differentialdiagnostische Symptome der bipolaren Störung im Kindes- und Jugendalter (nach Geller et al. 2002)

Spezifisch	Unspezifisch
Gehobene Stimmung	Irritabilität
Größenideen	Hohes Sprechtempo
Ideenflucht	Ablenkbarkeit
Vermindertes Schlafbedürfnis	Hyperaktivität
Gesteigerte Sexualität	
Schnelle Phasenumkehr = rapid cycling	

Die *spezifischen Entwicklungsstörungen* sind nach den dänischen Untersuchungen zur Inzidenz die zweithäufigste komorbide Störung bei ADHS in der klinischen Realität (Jensen und Steinhausen 2015). Unter diesen Störungen ist vor allem die *Lese-Rechtschreibstörung* (LRS) und seltener die *Dyskalkulie* komorbid bei ADHS zu beobachten. Diese

spezifischen Lernstörungen sind von den direkt aus der Aufmerksamkeitsstörung resultierenden unspezifischen Lernstörungen abzugrenzen. Trotz der Tatsache, dass die LRS in klinischen Stichproben mit beträchtlicher Variation bei ADHS zu beobachten ist, liegen keine ausreichenden Evidenzen vor, um bei dieser Komorbidität einen validen Subtyp anzunehmen. Wahrscheinlich liegen beiden Störungen unterschiedliche genetische Ursachen zugrunde. Klinisch werden durch die Kombination von ADHS und LRS die schulischen Probleme in den Bereichen von Leistung und Lernen verstärkt.

Für die Komorbidität von ADHS und spezifischen Lernstörungen können angesichts fehlender Therapiestudien und allgemeiner Leitlinien nur die Prinzipien einer evidenzbasierten Therapie aufgeführt werden. Während die Leitlinien für die ADHS-Behandlung ohne spezifische Modifikation Anwendung finden sollten, bedürfen die spezifischen Lernstörungen ergänzender Behandlung. Diese sind auf die spezifischen Defizite ausgerichtet und werden nicht als unspezifische Psychotherapie oder Basistrainings, sondern als spezifisch-pädagogische Förderung und Übungsbehandlung mit z. B. einem Stufenaufbau des wortgetreuen Lesens und Schreibens bei der LRS durchgeführt. Ergänzend haben Elternarbeit in Form von Anleitung für Übungen, Hilfestellungen für die Familie in Form von Psychoedukation und Hilfen im schulischen Alltag eine stützende Funktion im Konzept der Behandlung (Warnke 2001; DGKJP et al. 2015).

Die Koexistenz von *Tic-Störungen* und ADHS ist in klinischen Studien mit Raten zwischen 20 und 30 % (Spencer et al. 2006, Taurines et al. 2010) deutlich höher als die knapp 5 % in der dänischen Inzidenzstudie (Jensen und Steinhausen 2015) angegeben worden. Die Unterschiede mögen an dem Umstand liegen, dass Tic-Störungen häufig erst nach der Diagnose der ADHS manifest oder diagnostiziert werden (Taurines et al. 2010). Auch die Komorbidität von ADHS und Tic-

Störungen erfüllt nicht die Kriterien der Validität eines Subtypus. Grundsätzlich steigt mit dem Schweregrad einer Tic-Störung die Wahrscheinlichkeit für komorbide Verhaltensauffälligkeiten (Nolan et al. 1996; Pierre et al. 1999). Bei der Komorbidität von ADHS und dem Tourette-Syndrom ist ein höheres Ausmaß von externalisierenden und internalisierenden Verhaltensauffälligkeiten sowie eine schlechtere soziale Anpassung als bei einfachen Tic-Störungen sowie bei gesunden Kontrollen beobachtet worden. Die Verhaltensauffälligkeiten sind dabei in erster Linie auf die ADHS-Komponente zurückzuführen (Carter et al. 2000).

Generell stellen Tic-Störungen bei ADHS keine Kontraindikation für den Einsatz von Stimulanzien dar (Palumbo et al. 2004). Nur selten kommt es zu einer Verstärkung von Tics unter Stimulanzien, die durch Dosisanpassung kontrolliert werden kann. Bei Einsatz von Atomoxetin kann eine Reduktion der Symptome in beiden Störungsbereichen erwartet werden (Banaschewski et al. 2006). Der gleichzeitige Einsatz von Stimulanzien bzw. von Atomoxetin und der für Tic-Störungen gebräuchlichen Antipsychotika (Neuroleptika) ist ebenso möglich. Primär sollte die stärker beeinträchtigende Störung zuerst behandelt werden (Roessner et al. 2007).

Bei der Behandlung der Tic-Störungen mit Antipsychotika sind die Benzamide (Tiaprid, Sulpirid) die Mittel der ersten Wahl. Ferner kommen die atypischen Antipsychotika (z. B. Risperidon, Olanzapin, Ziprasidon), klassische Antipsychotika (Pimozide, Haloperidol) und Noradrenergika (Clonidin, Guanfacin, Atomoxetin) zum Einsatz (Roessner, Banaschewski und Rothenberger 2004). Außer der Pharmakotherapie sind verhaltenstherapeutische Interventionen wirksam. Dabei ist die Methode der Reaktionsumkehr empirisch hinlänglich gestützt (vgl. Döpfner 1999). Sie enthält die folgenden Komponenten:

- *Selbstwahrnehmung* zur Sensibilisierung für die Tics und deren Beeinflussung durch innere und äußere Reize

- *Entspannungsverfahren* zur Stressreduktion
- *Training inkompatibler Reaktionen* durch Entwicklung einer Gegenreaktion zu den Tics
- *Kontingenzmanagement* in Form von positiver Verstärkung der einzelnen Behandlungsschritte und der Symptomreduktion
- *Generalisierungstraining* zur Übertragung der Behandlungsergebnisse in das natürliche Umfeld.

Die Methode der Reaktionsumkehr ist eher bei geringem Schweregrad, niedriger Anzahl und noch fehlender Chronizität der Tics indiziert, während schwere, multiple und chronische Tics eine medikamentöse Behandlung benötigen. Bei komorbider ADHS und Tic-Störung bildet sich die Tic-Störung in der Regel früher zurück.

Ferner liegt klinisch bei ADHS häufig eine assoziierte *entwicklungsbezogene motorische Koordinationstörung* vor, die in der epidemiologischen Feldstudie von Kadesjö und Gillberg (1999) bei nahezu der Hälfte der untersuchten Population gefunden wurde. Da derartige Koordinationsstörungen gehäuft mit spezifischen Lernstörungen auftreten (Kadesjö und Gillberg 1999) und darüber hinaus auch mit Störungen der Wahrnehmung speziell in der visuellen Modalität verbunden sind (vgl. die Meta-Analyse von Wilson und McKenzie 1998), stellt sich die Frage nach der Wiederbelebung des Konstruktes der Minimalen Cerebralen Dysfunktion (MCD), das eben diese Symptomkonfiguration enthielt und vom Verfasser auch weiter unter dem Begriff der Hirnfunktionsstörung als nosologisch sinnvolle Kategorie fortgeführt wurde (Steinhausen 2006).

Ferner liegt bei einer Untergruppe von Kindern mit ADHS eine *autistische Symptomatik* vor (Clark et al. 1999; Geurts et al. 2004; Freitag 2007; Santosh und Mijovic 2004). In

der dänischen Inzidenzstudie (Jensen und Steinhausen 2015) war die Rate der Koexistenz von Autismus-Spektrum-Störungen mit 12,4 % bemerkenswert hoch, zumal die ICD-10 Kriterien die gleichzeitige Diagnose beider Störungen eher ablehnen. Tatsächlich sind die differentialdiagnostischen Unterschiede zwischen Autismus und ADHS im Bereich der sozialen Interaktion geringer als beispielsweise hinsichtlich der stereotypen oder kommunikativen Auffälligkeiten, die diagnosebestimmend für Autismus sind und ggfs. eine Doppeldiagnose notwendig machen. Sicher erfüllt die partielle Überschneidung klinischer Symptome von ADHS und Autismus nicht die Kriterien für einen validen Subtypus.

Schließlich verweisen die repräsentativen dänischen Daten zur Komorbidität von *Geistiger Behinderung* und ADHS auf eine tatsächlich bedeutsame Rate von 7,9 % betroffener Patienten (Jensen und Steinhausen 2015), die noch unter der Rate von 13 % in der schwedischen epidemiologischen Untersuchung im Schulalter lag (Kadesjö und Gillberg 2001). In diesem Zusammenhang muss auf den häufigen Ausschluss von Kindern mit Geistiger Behinderung in internationalen ADHS-Studien und die abnehmende Beschäftigung mit der Geistigen Behinderung in der Versorgung durch die Kinder- und Jugendpsychiatrie im deutschsprachigen Raum hingewiesen werden. Tatsächlich ist die Koexistenz von ADHS mit Geistiger Behinderung aber ein sehr häufiges Phänomen (Steinhausen et al. 2013).

Zahlreiche komorbide Störungen des *Erwachsenenalters* wie affektive Störungen, Substanzmissbrauchsstörungen und Essstörungen beginnen bereits im Jugendalter. Die entsprechenden Zusammenhänge sind in den Kapiteln 15 zu den komorbiden Störungen im Erwachsenenalter und im Kapitel 13 zum Verlauf dargestellt.

14.6 Schlussfolgerungen

Das Thema der Komorbidität ist allgemein für die Psychopathologie und speziell für ADHS sowohl aus theoretischer als auch aus klinisch-praktischer Perspektive bedeutsam. Diese Feststellung stützt sich auf die folgenden Kernaussagen dieses Kapitels.

- Patienten mit komorbiden Störungen sind generell in der Versorgung überrepräsentiert und laufen Gefahr, einen ungünstigeren Krankheitsverlauf zu nehmen und eine stärkere Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität zu erfahren. Diese Feststellungen gelten auch für Patienten mit ADHS und komorbiden Störungen.
- Die Komorbidität bei ADHS stellt kein methodisches Artefakt der Forschung dar, wie sich aus der umfangreichen theoretischen und empirischen Literatur ableiten lässt. Einige der klinisch beobachtbaren Kombinationen von Störungen erfüllen ansatzweise die Kriterien für einen validen Subtyp. Dies gilt am ehesten für ADHS mit Störungen des Sozialverhaltens bzw. vergleichsweise weniger sicher für ADHS mit emotionalen Störungen.
- Die Erforschung der Komorbidität bei ADHS führt zur Reduktion der Heterogenität von Störungen. So trägt die Etablierung von Subtypen zur Reduktion der klassifikatorischen Heterogenität bei und reduziert die genetische Erforschung der Komorbidität die ätiologische Heterogenität.
- Diese Schritte der Forschung sind wichtige Voraussetzungen für die Entwicklung von spezifischen Untersuchungsmethoden und therapeutischen Strategien. Trotz des noch ungenügenden Erkenntnisstandes hinsichtlich spezifischer Interventionen bei einigen Komorbiditäten in Verbindung mit ADHS zeichnen sich erste Konzepte einer differenziellen Pharmakotherapie ab.

- Patienten mit ADHS und komorbiden Störungen stellen für die klinische Versorgung eine besondere Herausforderung dar. Komorbide Störungen sind die Regel und bedürfen einer besonders aufwändigen Abklärung und Therapie.
- Unter dem Aspekt der *Komorbidität* zeigen Verlaufsstudien (► Kap. 13), dass begleitende *Störungen des Sozialverhaltens* die Prognose der ADHS erheblich verschlechtern. Sowohl Verlaufsstudien mit Beginn im Kindesalter als auch Erhebungen bei inhaftierten Erwachsenen lassen eine relativ hohe Quote von antisozialen Persönlichkeiten mit Delinquenz als Folge von ADHS erwarten. Ebenso muss aufgrund verschiedener Studien mit beträchtlichen Raten von *Substanzmissbrauch* gerechnet werden. Diese Störungen verursachen neben der Grundstörung sowie den anderen beobachtbaren Komorbiditäten beträchtliche persönliche, wirtschaftliche und gesellschaftliche Kosten. Ein ungünstiger Verlauf ist auch bei begleitender emotionaler Labilität belegt.

Literatur

- Angold A, Costello EJ, Erkanli A (1999). Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry* 40(1): 57–87.
- Axelson D, Findling RL, Fristad MA, Kowatch RA, Youngstrom EA, Horwitz SM, Arnold LE, Frazier TW, Ryan N, Demeter C, Gill MK, Hauser-Harrington JC, Depew J, Kennedy SM, Gron BA, Rowles BM, Birmaher B (2012). Examining the proposed disruptive mood dysregulation disorder diagnosis in children in the Longitudinal Assessment of Manic Symptoms study. *J Clin Psychiatry* 73(10):1342–50.
- Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J, Danckaerts M, Döpfner M, Faraone S, Rothenberger A, Sergeant J, Steinhausen HC, Sonuga-Barke E, Taylor E (2006). Long-Acting Medications for the Hyperkinetic Disorders: A Systematic Review and European Treatment Guideline. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 15: 476–495.

- Bauermeister JJ, ShROUT PE, Ramirez R, Bravo M, Alegria M, Martinez-Taboas A et al (2007). ADHD correlates, comorbidity, and impairment in community and treated samples of children and adolescents. *J Abnorm Child Psychol* 35:883–898.
- Brainstorm Consortium, Anttila V, Bulik-Sullivan B, Finucane HK, Walters RK, Bras J et al. (2018). Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science*: 360(6395).
- Carter AS, O'Donnell DA, Schultz RT, Scahill L, Leckman JF, Pauls DL (2000). Social and emotional adjustment in children affected with Gilles de la Tourette's syndrome: associations with ADHD and family functioning. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder. J Child Psychol Psychiatry* 41(2): 215–223.
- Chan E, Fogler JM, Hammerness PG (2016). Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents: A Systematic Review. *JAMA* 315: 1997–2008.
- Clark T, Feehan C, Tinline C, Vostanis P (1999). Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 8: 50–55.
- Costello EJ, Angold A, Burns BJ, Erkanli A, Stangl DK, Tweed DL (1996). The Great Smoky Mountains Study of Youth. Functional impairment and serious emotional disturbance. *Arch Gen Psychiatry* 53(12): 1137–1143.
- Cross-Disorder Group Psychiatric Genomics Consortium, Lee SH, Ripke S, Neale BM, Faraone SV, Purcell SM et al. (2013). Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nat Genet* 45: 984–94.
- Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E et al. (2019). Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nature Genet* 51: 63–75.
- DGKJP et al. (2018). ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. S3-Leitlinie. (www.awmf.org/leitlinien/detail/II/028-045.html, Zugriff am 14.11.2019).
- DGKJP et al. (2015). Diagnostik und Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Lese- und/oder Rechtschreibstörung. (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/028-044.html>, Zugriff am 14.11.2019).
- Döpfner M (1999). Tics. In: Steinhausen HC, Von Aster M (Hrsg.). *Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin bei Kindern und Jugendlichen*, 2. Aufl. Weinheim: Psychologie Verlags Union.
- Faraone S, Biederman J, Garcia Jetton J, Tsuang M (1997). Attention deficit disorder and conduct disorder: longitudinal evidence for a familial subtype. *Psychol Med* 27:291–300.
- Freitag CM (2007). The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. *Mol Psychiatry* 12: 2–22.
- Geller B, Zimmerman B, Williams M, Delbello MP, Bolhofner K, Craney JL, Frazier J, Beringer L, Nickelsburg MJ (2002). DSM-IV mania symptoms in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention-deficit hyperactive and normal controls, *J Child Adolesc Psychopharmacology* 12: 11–25.
- Geurts HM, Verte S, Oosterlaan J, Roeyers H, Hartman CA, Mulder EJ, Berckelaer-Onnes IA, Sergeant JA (2004). Can the Children's Communication Checklist differentiate between children with autism, children with ADHD, and normal controls? *J Child Psychol Psychiatry* 45: 1437–1453.
- Ghanizadeh A (2010) Comorbidity of enuresis in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord* 13:464–467.
- Greven CU, Harlaar N, Dale P, Plomin R (2011). Genetic overlap between attention-deficit hyperactivity disorder and reading is largely driven by inattentiveness rather than by hyperactivity-impulsivity. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 20:6–14.
- Greven CU, Rijdsdijk FV, Asherson P, Plomin R (2012). A longitudinal twin study of associations between ADHD symptoms and reading. *J Child Psychol Psychiatry* 53:234–42.
- Groen-Blokhuys MM, Middeldorp CM, Kan KJ, Abdellaoui A, van Beijsterveldt CE, Ehli EA et al. (2014). Attention-deficit/hyperactivity disorder polygenic risk scores predict attention problems in a population-based sample of children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53:1123–9 e6.
- Hamshere ML, Langley K, Martin J, Agha SS, Stergiakouli E, Anney RJ, et al (2013). High loading of polygenic risk for ADHD in children with comorbid aggression. *Am J Psychiatry* 170:909–16.
- Jensen CM, Steinhausen HC (2015). Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/ hyperactivity disorder in a large nationwide study. *ADHD Atten Def Hyp Disord* 7:27–38.
- Jensen PS, Martin D, Cantwell DP (1997). Comorbidity in ADHD: implications for research, practice, and DSM-V. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36(8): 1065–1079.
- Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, March JS, Arnold LE, Cantwell DP, Conners CK, Elliott GR, Greenhill LL, Hechtman L, Hoza B, Pelham WE, Severe JB, Swanson JM, Wells KC, Wigal T, Vitiello B (2001). ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comor-

- bid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40(2): 147–158.
- Kadesjo B, Gillberg C (1999). Developmental coordination disorder in Swedish 7-year-old children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38(7): 820–828.
- Kadesjo B, Gillberg C (2001). The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *J Child Psychol Psychiatry* 42(4): 487–492.
- Kent L, Craddock N (2003). Is there a relationship between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder? *J Affect Disord* 73(3): 211–221.
- Klein RG, Pine DS, Klein DF (1998). Resolved: mania is mistaken for ADHD in prepubertal children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 37(10): 1093–1096.
- Kraut AA, Langner I, Lindemann C, Banaschewski T, Petermann U, Petermann F et al (2013). Comorbidities in ADHD children treated with methylphenidate: a database study. *BMC Psychiatry* 13:11.
- Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR (1995). Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity, and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34(4): 454–463.
- Lahey BB, Van Hulle CA, Singh AL, Waldman ID, Rathouz PJ (2011). Higher-order genetic and environmental structure of prevalent forms of child and adolescent psychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 68:181–188.
- Larsson H, Anckarsater H, Rastam M, Chang Z, Lichtenstein P (2012). Childhood attention-deficit hyperactivity disorder as an extreme of a continuous trait: a quantitative genetic study of 8,500 twin pairs. *J Child Psychol Psychiatry* 53:73–80.
- Levy F, Hay DA, Bennett KS, McStephen M (2005). Gender differences in ADHD subtype comorbidity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 44:368–376.
- Lilienfeld SO (2003). Comorbidity between and within childhood externalizing and internalizing disorders: reflections and directions. *J Abnorm Child Psychol* 31(3): 285–291.
- Martin J, Hamshere ML, Stergiakouli E, O'Donovan MC, Thapar A (2014). Genetic risk for attention-deficit/hyperactivity disorder contributes to neurodevelopmental traits in the general population. *Biol Psychiatry* 76:664–71.
- Mick E, Biederman J, Faraone SV, Murray K, Wozniak J (2003). Defining a developmental subtype of bipolar disorder in a sample of nonreferred adults by age at onset. *J Child Adolesc Psychopharmacology* 13: 453–462.
- Middeldorp CM, Hammerslag AR, Ouwens KG, Groen-Blokhuis MM, Pourcain BS, Greven CU et al. (2016). A Genome-Wide Association Meta-Analysis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Population-Based Pediatric Cohorts. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 55 (10):896–905 e6.
- Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. (The MTA Cooperative Group1999). *Arch Gen Psychiatry* 56(12): 1073–1086.
- Murphy K, Barkley RA (1996). Attention deficit hyperactivity disorder adults: comorbidities and adaptive impairments. *Compr Psychiatry* 37(6): 393–401.
- Newcorn JH, Halperin JM, Jensen PS, Abikoff HB, Arnold LE, Cantwell DP, Conners CK, Elliott GR, Epstein SN, Greenhill LL, Hechtman L, Hinshaw SP, Hoza B, Kraemer HC, Pelham WE, Severe JB, Swanson JM, Wells KC, Wigal T, Vitiello B (2001). Symptom profiles in children with ADHD: effects of comorbidity and gender. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40 (2): 137–146.
- Nolan EE, Sverd J, Gadow KD, Sprafkin J, Ezor SN (1996). Associated psychopathology in children with both ADHD and chronic tic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35(12): 1622–1630.
- Palumbo D, Spencer T, Lynch J, Co-Chien H, Faraone SV (2004). Emergence of tics in children with ADHD: impact of once-daily OROS methylphenidate therapy. *J Child Adolesc Psychopharmacology* 14(2): 185–194.
- Paloyelis Y, Rijdsdijk F, Wood AC, Asherson P, Kuntsi J (2010). The genetic association between ADHD symptoms and reading difficulties: the role of inattentiveness and IQ. *J Abnorm Child Psychol* 38: 1083–95.
- Petterson E, Larsson H, Lichtenstein P (2016). Common psychiatric disorders share the same genetic origin: a multivariate sibling study of the Swedish population. *Mol Psychiatry* 21: 717–721.
- Pierre CB, Nolan EE, Gadow KD, Sverd J, Sprafkin J (1999). Comparison of internalizing and externalizing symptoms in children with attention-deficit hyperactivity disorder with and without comorbid tic disorder. *J Dev Behav Pediatr* 20(3): 170–176.
- Pliszka SR (1998). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *J Clin Psychiatry* 59 (Suppl. 7): 50–58.
- Pliszka SR, Greenhill LL, Crismon ML, Sedillo A, Carlson C, Conners CK, McCracken JT,

- Swanson JM, Hughes CW, Llane ME, Lopez M, Toprac MG (2000). The Texas Children's Medication Algorithm Project: Report of the Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Part I. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(7): 908–919.
- Polderman T, Hoekstra R, Posthuma D, Larsson H (2014). The co-occurrence of autistic and ADHD dimensions in adults: an etiological study in 17 770 twins. *Transl Psychiatry* 4:e435.
- Robins E, Guze SB (1970). Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 126(7): 983–987.
- Ronald A, Larsson H, Anckarsater H, Lichtenstein P (2014). Symptoms of autism and ADHD: a Swedish twin study examining their overlap. *J Abnorm Psychol* 123:440–51.
- Ronald A, Edelson L, Asherson P, Saudino K (2010). Exploring the relationship between autistic-like traits and ADHD behaviors in early childhood: findings from a community twin study of 2-year-olds. *J Abnorm Child Psychology* 38:185–96.
- Ronald A, Simonoff E, Kuntsi J, Asherson P, Plomin R (2008). Evidence for overlapping genetic influences on autistic and ADHD behaviours in a community twin sample. *J Child Psychol Psychiatry* 49:535–42.
- Roessner V, Banaschewski T, Rothenberger A (2004). Therapie der Tic-Störungen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie* 32: 245–263.
- Roessner V, Becker A, Banaschewski T, Rothenberger A (2007). Psychopathological Profile in Children with Chronic Tic Disorder and Co-existing ADHD: Additive Effects. *J Abnorm Child Psychology* 35: 79–85.
- Rutter M (1978). Diagnostic validity in child psychiatry. *Adv in Biol Psychiatry* 2: 2–22.
- Santosh PJ, Mijovic A (2004). Social impairment in Hyperkinetic Disorder – relationship to psychopathology and environmental stressors. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13: 141–150.
- Sia G M, Clem R L, Hugarir R L (2013). The human language-associated gene SRPX2 regulates synapse formation and vocalization in mice. *Science* 342, 987–991.
- Sobanski E, Banaschewski T, Asherson P, Buitelaar J, Chen W, Franke B, Holtmann M, Krumm B, Sergeant J, Sonuga-Barke E, Stringaris A, Taylor E, Anney R, Ebstein RP, Gill M, Miranda AM, Mulas F, Oades RD, Roeyers H, Rothenberger A, Steinhausen HC, Faraone SV (2010). Emotional lability in children and adolescents with Attention Deficit / Hyperactivity Disorder (ADHD): Clinical correlates and familial prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 51(8):915–23.
- Spencer TJ, Biederman J, Madras BK, Faraone SV, Dougherty DD, Bonab AA, Fischman AJ (2005). In vivo neuroreceptor imaging in attention-deficit/hyperactivity disorder: a focus on the dopamine transporter. *Biol Psychiatry* 57: 1293–1300.
- Steinhausen HC (2016). Psychiatrische Störungen bei Kindern und Jugendlichen. Lehrbuch der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, 8. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer.
- Steinhausen HC, Hässler F, Sarimski K (2013). Psychische Störungen und Verhaltensprobleme. In: Neuhäuser, G., Steinhausen, H.-C., Hässler, F., Sarimski, K. (Hrsg.). Geistige Behinderung. Grundlagen, Erscheinungsformen und klinische Probleme, Behandlung, Rehabilitation und rechtliche Aspekte. 4., neu bearbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Kohlhammer.
- Steinhausen HC, Metzke CW, Meier M, Kannenberg R (1998). Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders: the Zurich Epidemiological Study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 98(4): 262–271.
- Taurines R, Schmitt J, Renner T, Conner AC, Warnke A, Romanos M (2010) Developmental comorbidity in attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord* 2:267–289.
- Thapar A, Martin J, Mick E, Arias Vasquez A, Langley K, Scherer SW, et al (2015). Psychiatric gene discoveries shape evidence on ADHD's biology. *Mol Psychiatry* 21:1202–7.
- Thapar A, Harrington R, McGuffin P (2001). Examining the comorbidity of ADHD-related behaviours and conduct problems using a twin study design. *Br J Psychiatry* 179:224–9.
- van Goozen SHM, Langley K, Northover C, Hubble K, Rubia K, Schepman K, et al. (2015). Identifying mechanisms that underlie links between COMT genotype and aggression in male adolescents with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 57:472–80.
- Viding E, McCrory EJ (2018). Understanding the development of psychopathy: progress and challenges. *Psychol Medicine* 48: 566–577.
- Warnke A (2001). Lese-Rechtschreibstörung. In: Steinhausen HC (Hrsg.). Entwicklungsstörungen im Kindes- und Jugendalter. Ein interdisziplinäres Handbuch. Stuttgart: Kohlhammer.
- Wichstrom L, Berg-Nielsen TS, Angold A, Egger HL, Solheim E, Sveen TH (2012) Prevalence of psychiatric disorders in preschoolers. *J Child Psychol Psychiatry* 53:695–705.

- Willcutt EG. Using behavior genetic methods to understand the etiology of comorbidity (2014). In: Rhee S, Ronald A, editors. Behavior Genetics of Psychopathology. New York: Springer. S. 231–52.
- Wilson PH, McKenzie BE (1998). Information processing deficits associated with developmental coordination disorder: a meta-analysis of research findings. *J Child Psychol Psychiatry* 39 (6): 829–840.
- Wittchen HU (1996). Critical issues in the evaluation of comorbidity of psychiatric disorders. *Br J Psychiatry* 168 (Suppl. 30): 9–16.

15 Komorbide Störungen im Erwachsenenalter

Swantje Matthies, Alexandra Lam und Alexandra Philipsen

15.1 Einleitung

Bei Erwachsenen mit ADHS sind psychische Komorbiditäten eher die Regel als die Ausnahme. Nicht selten führen zunächst diese Komorbiditäten dazu, dass die Betroffenen psychiatrisch vorstellig werden. Im Lauf der Diagnostik mit ausführlicher biografischer Anamnese oder im weiteren Krankheits- und Behandlungsverlauf wird dann erkennbar, dass eine ADHS als zugrundeliegende (Basis-)Störung diagnostisch in Betracht kommt.

Bis zu 70–80 % der Erwachsenen mit ADHS leiden an einer komorbiden psychischen Erkrankung (Biederman et al. 1993; Piñeiro-Díez et al. 2016; Rucklidge et al. 2016). Komorbiditäten sind bei ADHS im Erwachsenenalter also ein häufiges Phäno-

men, das sowohl diagnostische als auch therapeutische Fragen aufwirft.

Diagnostiker sind gefordert, Komorbiditäten von psychischen und somatischen Differentialdiagnosen zu unterscheiden (Kooij et al. 2012). Mit zunehmendem Lebensalter kann es zu Veränderungen der ADHS-Symptomatik kommen, wodurch die klare Diagnosestellung einer ADHS und Unterscheidung von Begleiterkrankungen erschwert sein kann. Wenn die Diagnose ADHS und die von Komorbiditäten gestellt wurde, dann stellt sich in der klinischen Praxis die Frage nach einer Hierarchie der Diagnosen und Behandlung, insbesondere, wenn der Wunsch nach Behandlung einer komorbiden Erkrankung der primäre Vorstellungsgrund ist.

15.2 Epidemiologie komorbider Störungen im Erwachsenenalter

In einer groß angelegten US-amerikanischen epidemiologischen Studie bei Erwachsenen – der »National Comorbidity Survey Replication« (Kessler et al. 2006) – fand sich eine hohe Rate an komorbiden Erkrankungen. In dieser Erhebung wiesen Teilnehmer mit ADHS signifikant häufiger komorbide Erkrankungen des gesamten psychiatrischen Spektrums auf. Insbesondere waren dies *affektive Erkrankungen*, *Angststörungen* und *Suchterkrankungen*.

Die Variationsbreite der Stärke des komorbiden Zusammenhangs von ADHS mit den oben genannten Erkrankungen variierte unter diesen wenig. Es fanden sich Chancenverhältnisse (Odds ratios; OR) von 2,7 bis 7,5 für verschiedene affektive Erkrankungen, von 1,5 bis 5,5 für verschiedene Angststörungen und von 1,5 bis 7,9 für Substanzgebrauch. Die meisten in dieser Studie untersuchten Teilnehmer waren primär wegen einer komorbi-

den Erkrankung in Behandlung und nicht wegen ihrer ADHS.

Bei der Frage nach der Komorbidität von ADHS und anderen psychischen Erkrankungen ist methodisch von Bedeutung, ob es sich um prospektive oder retrospektive Studien handelt (Marks et al. 2001). In *prospektiven/longitudinalen Erhebungen* kann das Vorliegen der ADHS in der Kindheit sicher nachgewiesen werden und zum Einschluss in die Studien führen. Damit ist die Verknennung von anderen Erkrankungen als ADHS eher unwahrscheinlich. Zudem werden in der Regel Dritte (Eltern, Lehrer usw.) einbezogen, was die Diagnosestellung in der Kindheit zusätzlich absichert.

Andererseits haben frühere prospektive Studien auch Schwächen, da die meisten solcher Studien in den 1970er Jahren durchgeführt wurden und die Diagnosestellung nach den damals gültigen Kriterien erfolgte, oft ohne standardisierte Erhebungsinstrumente und damit ohne Schweregradeinschätzung. Häufig wurden komorbide Erkrankungen erst bei der Nachverfolgung im Erwachsenenalter dokumentiert, sodass die Entwicklungstrajektorien dieser Störungen nicht nachverfolgt werden können.

Retrospektive Studien hingegen untersuchen das Vorkommen von komorbiden Erkrankungen in Stichproben Erwachsener, bei denen eine ADHS im Erwachsenenalter auf der Basis von Berichten über ADHS-Symptome in der Kindheit retrospektiv diagnostiziert wurde. Gewöhnlich wird dann ein Vergleich mit parallelisierten Kontrollprobanden ohne ADHS angestrebt. Die Validität der retrospektiven Diagnosen wird häufig angezweifelt. Oft wird auch die Repräsentativität solcher Samples infrage gestellt, weil häufig Freiwillige rekrutiert werden, so dass möglicherweise schwer Betroffene (beispielsweise wenig Krankheitseinsichtige, Unmotivierte oder Gefängnisinsassen) weniger wahrscheinlich in solchen Untersuchungen aufgenommen werden und auch Erwachsene mit günstigem Verlauf sich weniger wahrscheinlich

für solche Untersuchungen melden. Retrospektive Studien finden insgesamt höhere Komorbiditätsraten bei ADHS im Erwachsenenalter als prospektive Studien.

Am häufigsten werden von prospektiven wie retrospektiven Studien antisoziale Persönlichkeitsstörungen (PS), Substanzgebrauchsstörungen, depressive Störungen und Angststörungen sowie Lernstörungen als komorbide Störungen gefunden. Weiterhin sind ein verschobener Schlaf-Wach-Rhythmus und eine reduzierte Schlafqualität zu nennen (Brevik et al. 2017, Philipsen et al. 2005). Auch Autismus-Spektrum-Störungen treten gehäuft bei Erwachsenen mit ADHS auf (Panagiotidi et al. 2017).

Antisoziale PS wurden bei longitudinalen Erhebungen in ADHS-Gruppen 6–9mal häufiger erfasst als in den Kontrollgruppen, wobei ein erheblicher Anteil dieser Entwicklungen auf das Vorliegen einer komorbiden Störung des Sozialverhaltens im Kindes-/Jugendalter zurückzuführen zu sein scheint (Storebø und Simonsen 2016). *Substanzabusus* war 2–3mal häufiger unter ADHS-Patienten zu finden als unter Kontrollpersonen ohne ADHS (Marks et al. 2001). *Affektive Erkrankungen* wurden vor allem in retrospektiven Erhebungen als häufige Komorbiditäten bei etwa einem Drittel bis zur Hälfte der von ADHS betroffenen Erwachsenen gefunden (Kessler 2006), während prospektive Studien dies nicht zu bestätigen scheinen.

Diese Zahlen sind deutlich höher als die allgemeine Prävalenz von depressiven Erkrankungen in der Bevölkerung, die bei etwa 11 % liegt (Kessler und Bromet 2013). Umgekehrt können unter depressiven Patienten in bis zu 12 % der Fälle ADHS-Diagnosen im Erwachsenenalter bestätigt werden (Alpert et al. 1996). Bekannt ist ferner, dass komorbide Erkrankungen im Kindesalter, insbesondere depressive Erkrankungen, das Risiko für Persistenz der ADHS ins Erwachsenenalter mit präzisieren (Caye et al. 2016, Roy et al. 2016). Auch für *Angsterkrankungen* finden sich in retrospektiven Studien deutliche höhere Ra-

ten als in longitudinalen Erhebungen. Bis zu 53 % der ADHS-Patienten in retrospektiven Studien schienen an Angsterkrankungen zu leiden (Marks et al. 2001).

Die Auswertung des »National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC)« (Bernardi 2012) – erhoben zwischen 2004 und 2005 und auf einer Befragung von über 34.000 Erwachsenen durch professionelle Rater basierend, die nicht klinisch tätig waren – ergab einen sehr hohen Prozentsatz von komorbiden Erkrankungen bei Teilnehmern mit ADHS über die Lebensspanne. In fast 95 % der Fälle mit einer ADHS Vorgeschichte fanden sich komorbide psychische Erkrankungen irgendwann im Leben. Bei den Teilnehmern ohne ADHS ergaben sich Komorbiditäten in fast 65 % der Fälle (OR 10.40, 95 % CI 7.07–15.30). Bei Teilnehmern mit ADHS waren sowohl Achse I- als auch Achse II-Störungen häufiger als bei Teilnehmern ohne ADHS. Für alle gefundenen komorbiden Erkrankungen außer Alkoholmissbrauch waren die Assoziationen signifikant.

Die stärksten Assoziationen fanden sich im Bereich der *Persönlichkeitsstörungen* (OR 6.56, 95 % CI 5.52–7.79): mit (in der Reihenfolge der Stärke des Zusammenhangs) der Borderline PS, der abhängigen, schizotypen, histrionischen, antisozialen und der narzisstischen PS. Auch für die bipolare Störung fand sich ein starker Zusammenhang (OR 7.60, 95 % CI 6.24–9.25) mit der ADHS ebenso wie für Abhängigkeitserkrankungen (OR 4.31, 95 % CI 3.65–5.10) und Angsterkrankungen (OR 4.13, 95 % CI 3.45–4.95). Auch im Zwölf-Monats-Zeitraum hatten fast 72 % der Teilnehmer mit einer ADHS Diagnose mindestens eine komorbide Erkrankung im Vergleich zu 33 % der Teilnehmer ohne ADHS (OR 5.15, 95 % CI 4.24–6.26).

Die bislang längste Verlaufsstudie zur Entwicklung von Kindern mit ADHS (bei Erst-erhebung im Durchschnitt acht Jahre alt) über 33 Jahre konnte etwa 70 % der ursprünglichen Stichprobe im Alter von durchschnitt-

lich 41 Jahren nachuntersuchen (Klein et al. 2012). Teilnehmer waren nur Männer. Es fanden sich bei den Teilnehmern mit ADHS signifikant häufiger *antisoziale PS* und *Substanzmissbrauch/-abhängigkeit* (jedoch nicht Alkoholabhängigkeit). Im Bereich der affektiven und Angsterkrankungen fanden sich keine Unterschiede zu den nicht betroffenen Teilnehmern. Die Persistenz der ADHS-Symptomatik war vor allen Dingen mit Substanzmissbrauch assoziiert (Klein et al. 2012).

Im »World Health Organization World Mental Health Survey« (Fayyad et al. 2017), der die Daten von über 26.000 Teilnehmern aus 20 nationalen repräsentativen World Mental Health Surveys der WHO auswertete, fanden sich erneut signifikante Assoziationen von ADHS mit anderen psychischen Erkrankungen. Die odds ratios lagen zwischen 2,5 für schwere depressive Erkrankungen und 15 für antisoziale PS. Je mehr komorbide Erkrankungen vorlagen, desto höher waren die odds ratios für den Zusammenhang mit ADHS.

Zusammengefasst finden sich in den epidemiologischen retrospektiv und prospektiv angelegten Erhebungen am häufigsten komorbide Zusammenhänge von ADHS mit *Persönlichkeitsstörungen*, *affektiven Störungen* und *Suchterkrankungen*. Diese erscheinen auch aus klinischer Sicht die größte Bedeutung zu haben. Besondere Beachtung sollten Mädchen und Frauen finden, da bei ihnen ADHS seltener erkannt und diagnostiziert wird und häufiger komorbide Erkrankungen diagnostiziert werden, ohne die Basisstörung ADHS zu berücksichtigen (NICE-Guidelines 2018).

Darüber hinaus gilt es zu beachten, dass der Schweregrad der ADHS und ihre Persistenz die Wahrscheinlichkeit für komorbide Erkrankungen erhöhen und dass das zusätzliche Vorliegen von komorbiden Erkrankungen zu globaleren Funktionsbeeinträchtigungen und schlechteren Therapieergebnissen führen kann (Sobanski 2006; Fayyad et al. 2017).

15.3 Weitere klinische Komorbiditäten im Erwachsenenalter

Andere komorbide Erkrankungen, die vermehrt im Erwachsenenalter auftreten, sind *Essstörungen* (Brewerton und Duncan 2016; Svedlund et al. 2017). Der Zusammenhang zwischen ADHS und Adipositas im Erwachsenenalter wurde auch metaanalytisch bestätigt (Cortese et al. 2013; Cortese et al. 2016), woraus sich wichtige Implikationen für die Prävention und kardiovaskuläre Sterblichkeit ergeben.

Auch die *Borderline-Persönlichkeitsstörung* ist eine häufige Komorbidität von ADHS im

Erwachsenenalter (Fossati et al. 2002, Philippsen et al. 2006, Philippsen et al. 2008, Matthies und Philippsen 2014). Möglicherweise kann die Therapie der Borderline PS bei komorbider ADHS erschwert sein. Ferner wird über eine Vergesellschaftung von ADHS im Erwachsenenalter mit *Posttraumatischen Belastungsstörungen* bzw. traumatischen Kindheits-erfahrungen in den letzten Jahren vermehrt berichtet (Biederman et al. 2014; Antshel et al. 2013).

15.4 Therapeutische Implikationen

Zur Therapie der ADHS bei gleichzeitigem Vorliegen von Komorbiditäten gibt es bislang nur wenige Empfehlungen. Die neuen deutschsprachigen Leitlinien (AWMF Leitlinie 028–045) empfehlen, bei Patienten mit ADHS und koexistierender *Störung des Sozialverhaltens* oder antisozialer Persönlichkeitsstörung eine initiale Behandlung mit Stimulanzien zu wählen. Eine erste naturalistische Beobachtungsstudie berichtete über positive Therapieeffekte unter medikamentöser Behandlung mit Methylphenidat bei Patienten mit ADHS und Borderline PS (Prada et al. 2015). Auch bei Patienten mit ADHS und koexistierenden Tic-Störungen sollte mit Stimulanzien behandelt werden, wobei alternativ Atomoxetin oder Guanfacin (das Präparat Intuniv ist für Erwachsene nicht zugelassen und kann daher nur off-label verordnet werden) gewählt werden können.

Bei Patienten mit ADHS und koexistierenden *Angststörungen* sollen Stimulanzien oder alternativ Atomoxetin verordnet werden. Stimulanzien können bei Patienten mit Angststörungen zu einer Verstärkung der Ängste beitragen. Sollte dies der Fall sein, kann eine

Reduktion der Dosis des Präparates, oder die Umstellung auf Atomoxetin oder Guanfacin erwogen werden. Die komorbide Angstsymptomatik soll leitliniengerecht behandelt werden. Patienten mit ADHS und Substanzkonsum mit erhöhtem Risiko für nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch der Medikation sollten langwirksame Stimulanzien oder alternativ Atomoxetin oder Guanfacin erhalten.

Grundsätzlich empfiehlt es sich aus klinischer Erfahrung heraus, die Erkrankungen nach ihrer *klinischen Relevanz* zu hierarchisieren und die Störung, welche die Betroffenen am meisten beeinträchtigt, prioritär zu therapieren, nach Möglichkeit unter Berücksichtigung der ADHS (z. B. durch die Wahl der geeigneten Medikation oder die Berücksichtigung typischer ADHS-assoziiierter Schwierigkeiten in der Psychotherapie). Schwere und mittelgradige depressive Episoden sind immer vorrangig zu behandeln (Bond et al. 2012). Allerdings kann eventuell durch die Wahl des Antidepressivums bei der Behandlung einer komorbiden Depression, etwa durch einen dopaminergen und/oder noradrenergen Wirkmechanismus (z. B. Bupropion,

Duloxetine oder Venlafaxin) für beide Störungsbilder eine Wirkung erzielt werden (Moriyama et al 2013). Bei Patienten mit einer komorbiden Bipolar I Störung, besteht das Risiko einer Destabilisierung unter ADHS-Medikation. Daher sollte diesen ein Stimmungsstabilisator verordnet werden (Bond et al. 2012).

Aus klinischer Erfahrung stellt die Berücksichtigung der *ADHS als Basisstörung* im Zuge der Behandlung komorbider Erkrankungen, die Aufklärung über diese und die Psychoedukation zum Krankheitsbild sowie die Erhellung von möglichen lerngeschichtlichen

Zusammenhängen oft einen sehr wichtigen, von den Betroffenen nicht selten auch als erleichternd erlebten Schritt in der Behandlung dar. Bei psychotherapeutischen Behandlungen sollten ADHS-bedingte Schwierigkeiten bei der Strukturierung, Organisation, beim Zeitmanagement und der Priorisierung ebenso wie typische dysfunktionale Kognitionen (Philipsen et al. 2017) Berücksichtigung finden. *Psychoedukation* und Strukturierung können daher als grundsätzliche Elemente der Behandlung von komorbiden Erkrankungen bei ADHS im Erwachsenenalter betrachtet werden.

15.5 Schlussfolgerungen

- Komorbide Störungen sind bei Erwachsenen mit ADHS eher die Regel als die Ausnahme.
- Sie stellen nicht bloß diagnostische Artefakte im Sinne einer Überlappung von Symptomen dar.
- Insbesondere Persönlichkeitsstörungen, affektive Erkrankungen und Suchterkrankungen sind sehr häufig mit ADHS im Erwachsenenalter vergesellschaftet.
- Speziell bei komorbiden affektiven Störungen kann es durch die Wahl des geeigneten Antidepressivums auch zu einer Verbesserung der ADHS-Symptomatik kommen.
- Spezifische Behandlungsalgorithmen für komorbide Störungen bei Erwachsenen mit ADHS existieren derzeit noch nicht.

Literatur

- Alpert JE, Maddocks A, Nierenberg AA, O'Sullivan R, Worthington JJ 3rd, Biedermann J, Rosenbaum JF, Fava M (1996). Attention deficit hyperactivity disorder in childhood among adults with major depression. *Psychiatry Res* 62: 213–219.
- Angold A, Costello EJ, Erkanli A (1999). Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry* 40: 57–87.
- Antshel KM, Kaul P, Biederman J, Spencer TJ, Hier BO, Hendricks K, Faraone SV (2013). Posttraumatic stress disorder in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: clinical features and familial transmission. *J Clin Psychiatry* 74(3): e197–204.
- Ask H, Gustavson K, Ystrom E, Havdahl KA, Tesli M, Askeland RB, Reichborn-Kjennerud T (2018). Association of Gestational Age at Birth With Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children. *JAMA Pediatr* 172(8):749–756.
- AWMF Leitlinie ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. Registrierungsnummer: 028-045, Entwicklungsstufe: S3. (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf, Zugriff am 14.10.2019).
- Bernardi S, Faraone SV, Cortese S, Kerridge BT, Pallanti S, Wang S, Blanco C (2011). The lifetime impact of attention deficit hyperactivity disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Psychol Med* 42(4): 875–887.
- Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lapey KA, Mick E, Lehman BK, Doyle A (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 150(12): 1792–1798.

- Biederman J, Petty C, Spencer TJ, Woodworth KY, Bhide P, Zhu J, Faraone SV (2014). Is ADHD a risk for posttraumatic stress disorder (PTSD)? Results from a large longitudinal study of referred children with and without ADHD. *World J Biol Psychiatry* 15(1): 49–55.
- Bond DJ, Hadjipavlou G, Lam RW, et al. (2012). The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ann Clin Psychiatry* 24 (1): 23–37.
- Brewerton TD, Duncan AE (2016). Associations between attention deficit hyperactivity disorder and eating disorders by gender: results from the National Comorbidity Survey replication. *Eur Eat Disord Rev* 24(6): 536–540.
- Brevik EJ, Lundervold AJ, Halmøy A, Posserud MB, Instanes JT, Bjorvatn B, Haavik J (2017). Prevalence and clinical correlates of insomnia in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand* 136(2):220–227.
- Caye A, Spadini AV, Karam RG, Grevet EH, Rovaris DL, Bau CH, Rohde LA, Kieling C (2016). Predictors of persistence of ADHD into adulthood: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 25 (11): 1151–1159.
- Cortese S, Faraone SV, Bernardi S, Wang S, Blanco C (2013). Adult attention-deficit hyperactivity disorder and obesity: epidemiological study. *Br J Psychiatry* 203(1): 24–34.
- Cortese S, Moreira-Maia CR, St Fleur D, Morcillo-Peñalver C, Rohde LA, Faraone SV (2016). Association between ADHD and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 173(1):34–43.
- Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Andrade LH, Borges G, de Girolamo G, Florescu S, Gureje O, Haro JM, Hu C, Karam EG, Lee S, Navarro-Mateu F, O'Neill S, Pennell BE, Piazza M, Posada-Villa J, Ten Have M, Torres Y, Xavier M, Zaslavsky AM, Kessler RC (2017). The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Atten Defic Hyperact Disord* 9(1):47–65.
- Fossati A, Novella L, Donati D, Donini M, Maffei C (2002). History of childhood attention deficit/hyperactivity disorder symptoms and borderline personality disorder: a controlled study. *Compr Psychiatry* 43: 369–377.
- Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, Faraone SV, Greenhill LL, Howes MJ, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE, Zaslavsky AM (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 163(4):716–23.
- Kessler RC, Bromet EJ (2013). The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health* 34: 119–138.
- Klein RG, Mannuzza S, Olazagasti MA, Roizen E, Hutchison JA, Lashua EC, Castellanos FX (2012). Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder 33 years later. *Arch Gen Psychiatry* 69(12): 1295–303.
- Kooij JJ, Huss M, Asherson P, Akehurst R, Beusterien K, French A, Sasané R, Hodgkins P (2012). Distinguishing comorbidity and successful management of adult ADHD. *J Atten Disord* 16 (5 Suppl):3S–19S. (doi: 10.1177/1087054711435361. Epub 2012 Apr 12.)
- Matthies SD, Philippen A (2014). Common ground in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and borderline personality disorder (BPD) – review of recent findings. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul* 10: 1–3.
- Marks DJ, Newcorn JH, Halperin JM (2001). Comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ann N Y Acad Sci* 931: 216–238.
- Moriyama TS, Polanczyk GV, Terzi FS et al (2013). Psychopharmacology and psychotherapy for the treatment of adults with ADHD - a systematic review of available meta-analyses. *CNS Spectr* 18:296–306.
- NICE Guidelines 2018. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NG87).
- Panagiotidi M, Overton PG, Stafford T (2017). Co-occurrence of ASD and ADHD traits in an adult population. *J Atten Disord* 1:1087054717720720 (epub ahead of print).
- Philippen A (2006). Differential diagnosis and comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and borderline personality disorder (BPD) in adults. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 256 Suppl 1:i42–6.
- Philippen A, Limberger MF, Lieb K, Feige B, Klein-dienst N, Ebner-Priemer U, Barth J, Schmahl C, Bohus M (2008). Attention-deficit hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder. *Br J Psychiatry* 192: 118–123.
- Philippen A, Feige B, Hesslinger B, Ebert D, Carl C, Hornyak M, Lieb K, Voderholzer U, Riemann D (2005). Sleep in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a controlled polysomnographic study including spectral analysis of the sleep EEG. *Sleep* 28(7):877–84.

- Philipsen A, Lam AP, Breit S, Lücke C, Müller HH, Matthies S (2017). Early maladaptive schemas in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord.* 9 (2):101–111.
- Piñeiro-Dieguez B, Balanzá-Martínez V, García-García P, Soler-López B (2016). CAT study group psychiatric comorbidity at the time of diagnosis in adults with ADHD: The CAT study. *J Atten Disord* 20(12): 1066–1075.
- Prada P, Nicastro R, Zimmermann J, Hasler R, Aubry JM, Perroud N (2015). Addition of methylphenidate to intensive dialectical behaviour therapy for patients suffering from comorbid borderline personality disorder and ADHD: a naturalistic study. *Atten Defic Hyperact Disord* 7(3): 199–209.
- Roy A, Hechtman L, Arnold LE, Sibley MH, Molina BS, Swanson JM, Howard AL (2016). MTA Cooperative Group. Childhood factors affecting persistence and desistence of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in adulthood: Results From the MTA. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 55(11): 937–944.
- Sobanski E (2006). Psychiatric comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 256 Suppl 1:i26-31. Review. Erratum in: *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2008 Apr;258 (3):192–3.
- Storebø OJ, Simonsen E (2016). The association between ADHD and antisocial personality disorder (ASPD): A Review. *J Atten Disord.* 20 (10):815–24.
- Svedlund NE, Norring C, Ginsberg Y, von Hausswolff-Juhlin Y (2017). Symptoms of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) among adult eating disorder patients. *BMC Psychiatry* 17(1):19.

16 Schlafverhalten und Schlafstörungen

Aribert Rothenberger, Martin Holtmann und Andreas Becker

16.1 Problemlage

Über die ADHS hinaus spielen der Schlaf und seine Störungen eine wesentliche Rolle in der körperlichen, geistigen, seelischen und sozialen Entwicklung von Kindern. Für eine gesunde Entwicklung braucht es eine optimale Abstimmung all dieser Bereiche, die wiederum über die Klammer der circadianen Rhythmizität (Stichwort: Bio-Rhythmus) verbunden sind. Dies gilt auch für Erwachsene (Snitselaar et al. 2017) und sollte besonders beachtet werden.

Heutzutage erscheinen schulische und kommunikative Aspekte besonders wichtig. Gerade hier konnte in jüngster Zeit gezeigt werden, dass nächtliche Schlafdefizite bei Kindern mit ADHS eine ungünstige Auswirkung auf kognitives Lernen, die Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke und die Lehrer-Schüler-Beziehung haben (Prehn-Kristensen und Gäder 2018, Dan et al. 2018, Holdaway und Becker 2018); vermehrte Tagesmüdigkeit bei Personen mit ADHS spielt zusätzlich eine ungünstige Rolle (Becker et al. 2019a, Ito et al. 2017). Wir stehen also bei der Betrachtung von Schlaf und ADHS vor einem komplexen bio-psycho-sozialen »Hintergrund-Problem«.

In der Wissenschaftsgeschichte der ADHS (Rothenberger und Neumärker 2005) kommt die Bedeutung des Schlafes, der etwa ein Drittel des Lebens der Betroffenen ausmacht, erst spät in den Blick der Forscher. So schrieben Kramer und Pollnow noch 1932 hinsichtlich der Kinder mit »hyperkinetischer Erkrankung«: »Selten bemerkt man eine Erschwe-

rung des Einschlafens. In keinem der Fälle wird über ausgesprochene Schlafstörungen und über eine eigentliche nächtliche Unruhe berichtet. Vielmehr pflegt der Nachtschlaf durchaus unauffällig zu sein; allerdings sind die Kinder häufig zum Nachmittagsschlaf nicht zu bringen« (S. 23). Dagegen bemerkten Laufer und Denhoff (1957) später, die Eltern hyperkinetischer Kinder seien über die nächtlichen Verhaltensprobleme derart verzweifelt, dass ihnen die Probleme während des Tages eher erträglich erschienen. Es brauchte aber noch eine gute weitere Dekade, ehe Small et al. (1971) die erste empirische Arbeit über Schlafprobleme und EEG-Schlafmuster bei hyperkinetischen Kindern vorlegten.

Bald danach wurden Schlafprobleme (u. a. »bewegt sich sehr viel im Schlaf«) sogar als diagnostisches Kriterium in das psychiatrische Klassifikationsschema DSM-III (APA 1980) aufgenommen. Allerdings finden sich in neueren Versionen (z. B. DSM-5, aber auch ICD-10) keine solchen diagnostischen Hinweise mehr und selbst in Büchern zu ADHS sind Kapitel zu »ADHS und Schlaf« eher selten, meist kurz gehalten und weitgehend auf die Verhaltens-ebene begrenzt (z. B. Brown und Modestino 2000; Krause und Krause 2009, S. 41, 171–174). Andererseits zeigte sich in den letzten Jahren ein wachsendes klinisches und wissenschaftliches Interesse an dem Thema, welches sich in experimentellen Arbeiten, narrativen Übersichten und Meta-Analysen widerspiegelt, sodass nunmehr detaillierte Kenntnisse zur Pathophysiologie und klinische Erfahrun-

gen vorliegen, die mehr und mehr den Patienten zugutekommen könnten. Mulraney

et al. (2018) haben dies jüngst in einer kurzen Übersicht dargestellt.

16.2 Epidemiologie

Eine australische Studie an einer Inanspruchnahmepopulation von Kindern mit ADHS berichtete über Schlafprobleme bei 73 %, die sich durchaus auf die Lebensqualität von Kind und Familie auswirken (Sung et al. 2008). Der enge Zusammenhang zwischen ADHS und Schlafproblemen ist mittlerweile weltweit belegt, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen (Wynchank et al. 2018, Liu et al. 2019). Kinder mit ADHS weisen häufiger von den Eltern wahrgenommene Schlafprobleme auf als gesunde Kinder: Eine lange Einschlafdauer besteht bei 56 % vs. 23 %, häufiges nächtliches Erwachen bei 39 % vs. 20 % und Morgenmüdigkeit bei 55 % vs. 27 %. Diese Probleme werden oft schon in der Säuglingszeit als sog. Regulationsstörungen sichtbar (52 % vs. 21 %) und können damit bei manchen dieser Kinder (25 %) als ein Vorläufersymptom für ADHS,

aber auch für andere psychische Probleme gesehen werden (Barkley 1990; Kostanecka et al. 2000, Wang et al. 2016, Carpena et al. 2019). Bei diesen Berichten ist allerdings nicht immer klar, ob es sich bei den Schlafstörungen um ADHS-eigene Probleme handelt, ob sie durch eine koexistierende Psychopathologie hervorgerufen werden oder ob sie unabhängig von beiden sind, sodass diagnostische bzw. therapeutische Schlussfolgerungen unklar bleiben. Von daher sind Studien mit einer entsprechenden Aufklärung sehr wichtig. Es kommt hinzu, dass ADHS und Schlafprobleme vom Vorschulalter bis zur Adoleszenz parallel verlaufen und sich so wechselseitig beeinflussen können. Es bleibt aber offen, ob beide nur zufällig assoziiert sind oder ob Schlafprobleme ein essentieller Teil von ADHS sind (Mulraney et al. 2018).

16.3 Schlafverhalten und Schlafstruktur

Empirische Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Schlafverhalten und ADHS haben zum größeren Teil *subjektive Einschätzungen des Schlafverhaltens* von hyperaktiven Kindern zum Inhalt (Cohen-Zion und Ancoli-Israel 2004). Meist wurden Fragebögen oder Schlafprotokolle verwendet, die von den Eltern der Kinder oder vom Klinikpersonal ausgefüllt wurden. Mit den Eltern wurden auch (halb-)strukturierte Interviews zum Schlafverhalten durchgeführt. Während das Schlafverhalten durch Elternfragebögen so-

wie Interviews von Kindern retrospektiv über einen definierten Zeitraum erfasst wird, ist das Führen von Schlafprotokollen prospektiv ausgerichtet. Eltern oder Klinikpersonal beobachten in genau definierten zeitlichen Abständen das Schlafverhalten von Kindern und halten es schriftlich fest.

Untersuchungen des Schlafverhaltens von Kindern mit ADHS gemäß DSM-III- und DSM-III-R-Kriterien weisen auf einen engen Zusammenhang zwischen ADHS-Symptomatik und von Eltern wahrgenommenen Schlaf-

störungen hin. Eltern von Kindern mit ADHS berichten etwa 2-mal so häufig über deren Schlafschwierigkeiten als Eltern von gesunden Kindern (Kostanecka et al. 2000). Während die Eltern häufiges nächtliches Aufwachen, mangelnde Schlafqualität, Schwierigkeiten beim Aufstehen und Tagesmüdigkeit registrieren (Owens et al. 2008), lassen sich mit den genannten Methoden keine Unterschiede hinsichtlich der Gesamtschlafzeit sowie Schlaflatenz zwischen hyperaktiven Kindern und Gesunden feststellen. Aufgrund der methodischen Vorgaben ist jedoch nicht zu beurteilen, ob die Kinder mit ADHS nach dem häufigen nächtlichen Aufwachen länger wach waren und damit möglicherweise doch eine insgesamt reduzierte Schlafdauer aufwiesen. Diesbezüglich konnte von Owens et al. (2008) in einer Aktigraphiestudie belegt werden, dass ADHS-Kinder zwar weniger Schlafunterbrechungen aufweisen, dafür diese aber länger anhalten und so zu weniger Schlaf führen. Die retrospektive Befragung der Eltern mittels Fragebogen bzw. Interview umfasst in der Regel einen längeren Zeitraum als die prospektiv ausgerichtete Protokollierung des Schlafs (6–24 Monate vs. 1–5 Wochen), sodass ein direkter methodischer Vergleich nicht möglich ist.

Mit *Aktigraphie* bezeichnet man die kontinuierliche Aufzeichnung der motorischen Aktivität während des Schlafs sowie im Wachen mittels eines kleinen tragbaren Gerätes, des Aktometers. Dieser wird in der Regel am Hand- oder Fußgelenk angebracht und hat sich bei der Messung der motorischen Tag- und Nachtaktivität sowie Diagnostik und Therapieüberprüfung von hyperaktiven, affektiv beeinträchtigten und schlafgestörten Kindern und erwachsenen Patienten bewährt. Die Vorteile der Aktigraphie liegen in der recht einfachen Handhabung, der kontinuierlichen und an sich unbegrenzten Aufzeichnungsmöglichkeit sowie der Möglichkeit, das Schlafverhalten der Patienten in deren gewohnten häuslichen Umgebung kosteneffektiv und weniger störanfällig zu erfassen als

unter Schlaflaborbedingungen (Kostanecka et al. 2000).

Die *Polysomnografie* (PSG) stellt eine sehr differenzierte und objektive Methode zur Beurteilung des Schlafverhaltens dar. Sie erfolgt anhand international anerkannter standardisierter Kriterien. Zur Bewertung des Schlafs werden hauptsächlich drei Systeme herangezogen:

- das Elektroenzephalogramm (EEG)
- das Elektrookulogramm (EOG)
- das Elektromyogramm (EMG)

Des Weiteren kommen das Elektrokardiogramm (EKG) sowie Sensoren für die Messung der Atmung und Sauerstoffsättigung zur Anwendung (Kostanecka et al. 2000).

Die PSG hat gezeigt, dass wir nach dem Einschlafen verschiedene Schlafstadien durchlaufen, die man in REM-Schlafphasen (REM = Rapid Eye Movements/d. h. rasche Augenbewegungen) und Non-REM-Schlafphasen (bis hin zum Tiefschlaf) unterteilen kann. Der Abstand zweier REM-Schlafphasen beträgt etwa 90 Minuten; REM-Schlaf wird gegen Morgen häufiger und ist eng mit dem Träumen verbunden.

Die Befunde aus nicht-interventionellen Studien sind uneinheitlich. Insgesamt verweisen die Aktigraphie- und Polysomnografiedaten darauf, dass es keine eindeutige Beziehung zwischen der Schlafqualität und -quantität und ADHS-Symptomatik gibt. Diese Kinder werden von ihren Eltern aber als unruhige Schläfer erlebt, erhalten zu wenig Schlaf und leiden objektiv unter erhöhter Tagesmüdigkeit. (Lecendreux et al. 2000; Golan et al. 2004; Becker et al. 2019a).

Mittels Polysomnografie erhobene Befunde zur Schlafarchitektur zeigen, dass Kinder mit ADHS häufiger periodische Beinbewegungen während des Schlafes machen (Sadeh et al. 2006) und es keine eindeutigen Unterschiede hinsichtlich der Merkmale des Non-REM-Schlafs gibt. Bei der Mehrheit der Studien wurde aber weniger *REM-Schlaf* bei

Kindern mit ADHS festgestellt. Da in den meisten Studien die PSG nur für eine Nacht durchgeführt wurde, ohne dass vorher eine Eingewöhnungsnacht stattfand, kann der »erste Nacht Effekt« zu diesen Ergebnissen beigetragen haben. Als in einer Studie nachträglich die Schlafdaten der ersten Nacht untersucht wurden, zeigte sich kein Unterschied des REM-Schlafes zwischen den Gruppen (Kirov et al. 2004a, b, 2007a, b, 2012).

Obwohl die klinischen Korrelate dieser REM-Veränderungen bei ADHS unbekannt sind, wurde der REM-Schlaf doch mit Lernen und Leistungsvermögen in Verbindung gebracht (Siegel 2001, Kirov et al. 2017). In einer Studie wurde sogar festgestellt, dass neuropsychologische Defizite, vor allem der exekutiven Funktionen, Aufmerksamkeit, Erinnerung, Sprache und visuo-räumlichen Fähigkeiten geringfügig mit einer Verringerung der REM-Dauer und einer Erhöhung der REM-Latenz verbunden waren (O'Brien et al. 2003). In weiteren Studien müssten daher die Auswirkungen einer REM-Veränderung auf die neurokognitive Leistungsfähigkeit und die allgemeine psychosoziale Funktionstüchtigkeit während des Tages bei ADHS untersucht werden.

Bezüglich der relativen Prävalenz *primärer Schlafstörungen* bei Kindern mit ADHS sind die Befunde uneinheitlich (Cohen-Zion und Ancoli-Israel 2004) und es wurden Stichproben von ADHS-Kindern mit vs. ohne Schlafstörungen selten verglichen (Frölich et al. 2003). Studien auf der Basis von Elternberichten von Kindern ohne ADHS zeigten, dass Symptome von atemungsbezogenen Schlafstörungen (SDB: Sleep disordered breathing) und periodischen Beinbewegungen (PLMS periodic limb movements during sleep) mit

Symptomen der Hyperaktivität und Unaufmerksamkeit verbunden sind. Subjektive Symptome von SDB wurden bei Kindern mit ADHS ebenfalls häufiger berichtet. Die Ergebnisse aus PSG-Studien sind bisher aber nicht einheitlich. Ebenso wurde mittels subjektiver Berichte eine positive Beziehung zwischen PLMS-Symptomen und Unaufmerksamkeit sowie Hyperaktivität bei klinischer ADHS festgestellt. Offenbar können periodische Beinbewegungen und damit verbundene nächtliche Arousals (d.h. fragmentierter Schlaf) zu Tagesmüdigkeit, Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität der Betroffenen i. S. einer Modulation beitragen. Jugendliche mit ADHS und zusätzlichen PLMS zeigten im Vergleich mit ADHS-Jugendlichen ohne PLMS vermehrt exekutive Defizite und Ängstlichkeit (Frye et al. 2018). Alles in allem erbringen diese Ergebnisse aber kein eindeutiges Indiz dafür, dass Schlafstörungen ursächlich für ADHS sind, auch wenn Selbstberichte von chinesischen Jugendlichen eine negative Assoziation zwischen kurzer Schlafdauer und Neigung zu ADHS-Symptomen ergaben (Lam und Yang 2008).

Schließlich verweisen die wenigen Studien, in denen *Parasomnien* bei Kindern mit ADHS untersucht wurden darauf, dass Alpträume, Sprechen im Schlaf, Zähneknirschen und Enuresis nocturna bei Kindern mit ADHS häufiger sind als bei gesunden Kindern, wohingegen bezüglich Schlafwandeln uneinheitliche Befunde vorliegen und bezüglich Nachtschreck (Pavor nocturnus) keine Unterschiede festgestellt wurden. Als durchgängiger Faktor muss bei Kindern mit ADHS vor allem eine niedrigere Schlafeffizienz festgestellt werden (Cortese et al. 2009).

16.4 Hintergründe von Schlafproblemen bei ADHS

Woher die erhöhte Prävalenz von Schlafstörungen bei ADHS kommt, wie sich das Phänomen entwickelt und über die Kindheitsentwicklung hält, ist bisher nicht bekannt. Es gibt aber einige Anhaltspunkte, die eine vorläufige Teilerklärung zulassen (siehe auch Mulraney et al. 2018). Dabei muss man sich stets die intensive bio-psycho-soziale Entwicklung eines Kindes vor Augen halten, um der Komplexität des Themas gerecht zu werden.

16.4.1 Neurobiologie

Die Ableitung elektrischer Hirnaktivität im Schlaf lässt nicht nur auf die Schlafstruktur schließen. Spezielle Wellenbereiche im Schlaf-EEG reflektieren auch die Funktionen und Strukturen neuronaler Netzwerke (u. a. kortikale synaptische Dichte), die z. B. auf eine Reifungsverzögerung bei ADHS hinweisen, welche aber durch Stimulanzien kompensiert werden kann (Miano et al. 2019, Furrer et al. 2019).

Wie bei ADHS, so sind auch beim Schlaf ähnliche kortikale und subkortikale Hirnsysteme involviert. Für das Arousal ist z. B. das retikuläre System mit seinen Verbindungen zu verschiedenen kortikalen Regulationssystemen (z. B. präfrontaler Kortex und anteriores Cingulum) und seiner Verknüpfung mit dem noradrenergen Neurotransmitter zuständig. Engere Verbindungen lassen sich auch zwischen dopaminergem System und Schlafregulation herstellen, zumal die bei ADHS hypodopaminergen mesolimbischen, mesokortikalen und mesostriatalen Regelkreise (Sagvolden et al. 2005) auch in die Regulierung des Schlaf-Wach-Zyklus eingebunden sind, und dies insbesondere für den REM-Schlaf gilt. Ferner sind PLMS und RLS durchaus bei ADHS festzustellen und ebenfalls mit dopaminergen Problemen verbun-

den (Kirov et al. 2004a, b, 2007a, b; Rothenberger und Kirov 2005).

Auch gibt es Hinweise auf einen gestörten neuronalen Austausch zwischen präfrontalem Kortex, dem Hippocampus und der Amygdala bei ADHS. Dies sind Regelkreise, die vermutlich auch beim schlafabhängigen Lernen eine Rolle spielen (Owens et al. 2013). Ergänzend seien noch mögliche Probleme im Orexin-System (evtl. Hyperarousal, Schläfrigkeit, Narkolepsie (Mulraney et al. 2018, S. 283)) und beim circadianen Rhythmus (siehe unten) erwähnt.

16.4.2 Umgebungsfaktoren

Bei eineiigen Zwillingen konnte festgestellt werden, dass sowohl genetische (55 %) als auch Umgebungseinflüsse (45 %) den Zusammenhang von Schlafproblemen und ADHS bestimmen (Gregory et al. 2017). Der altersadäquate Ablauf von Schlaf-Wach-Zeiten muss im Laufe der Kindheitsentwicklung immer wieder angepasst werden (z. B. Schlafdauer mit 1–2 Jahren etwa 11–14 Std., mit 6–13 Jahren etwa 9–11 Std.). Damit sollte auch eine gute Schlafhygiene verbunden sein (z. B. ruhige, zeitlich und inhaltlich festgelegte Bettgehrountine; kühles, abgedunkeltes, stilles Schlafzimmer). Ansonsten ergibt sich hier eine stetige Quelle von Schlafproblemen.

16.4.3 Komorbiditäten

ADHS kann mit verschiedenen anderen Erkrankungen assoziiert sein (z. B. Restless Legs, Atemstörungen, Tics, Neurodermitis), welche die Nachtruhe stören können (zur gehäuftten Assoziation von Neurodermitis und ADHS, die vermutlich u. a. über die juckreiz-assoziierten Schlafprobleme vermittelt wird, vgl. die Meta-Analyse von Schmitt et al. 2013).

Dies gilt insbesondere für internalisierende seelische Auffälligkeiten (z. B. Angst, Depression), die schon sehr früh in der Entstehung einer ADHS zum Auftreten und Weiterbestehen einer Schlafstörung beitragen können, zumal ADHS und Schlafprobleme sich gegenseitig ungünstig beeinflussen (Mulraney et al. 2016, Wang et al. 2016). Externalisierende psychische Probleme sind eher mit oppositionell geprägten Einschlafschwierigkeiten verbunden.

16.4.4 Medikamente

Stimulanzien

Die Mehrheit der Studien mit *subjektiven Berichten* zeigt, dass Eltern häufiger über Schlafstörungen bei Kindern mit ADHS und Medikation als bei Kindern mit ADHS ohne Medikation oder bei gesunden Kindern klagen. Dieser Befund scheint unabhängig von Stimulanzientyp und/oder der Art der Verabreichung zu sein. Aktigraphie- und PSG-Befunde haben diese Ergebnisse allerdings nicht bestätigt (Cohen-Zion und Ancoli-Israel 2004), wenngleich Einflüsse auf Schlafbeginn und Schlafdauer berichtet werden (Corkum et al. 2008). *PSG-Studien* haben auf fragile Unterschiede bei der Schlafkontinuität und -architektur als Funktion der Stimulanziengebe verwiesen. Zum Beispiel zeigten beide PSG-Studien Unterschiede beim REM-Schlaf, aber in gegensätzliche Richtungen. Es ist nicht klar, warum die Studien zu derart unterschiedlichen Ergebnissen kamen; eine Möglichkeit könnten methodische Unterschiede, vor allem unterschiedliche Stimulanzien dosierung und/oder -verabreichung (z. B. sofort vs. verzögert freisetzend) oder Schlafprotokolle (d. h. mit oder ohne Eingewöhnungsnacht) sein. Eine klare Interpretation ist derzeit nicht möglich. Schlussendlich gibt es keine eindeutigen Hinweise darauf, dass eine Stimulanziengebe ursächlich zu ausgeprägten Schlafstörungen wie SDB, PLMS oder Enuresis

nocturna bei Kindern mit ADHS führt. Am ehesten lassen bereits vorhandene Schlafprobleme eine Verstärkung durch Stimulanzien erwarten (Faraone et al. 2009).

Angesichts der Elternberichte, die auf vermehrte Schlafstörungen bei Kindern mit ADHS unter Stimulanziengebe verweisen (siehe insbesondere Wigal et al. 2006 bei Vorschulkindern), sollten weitere Aktigraphie- und PSG-Interventionsstudien durchgeführt werden. Vor allem muss in diesen Studien untersucht werden, ob bestimmte Stimulanzien bzw. galenische Zubereitungen die Schlafkontinuität, Schlafarchitektur oder spezifischen Schlafstörungen beeinflussen und wie sich dies auf die Tageswachheit oder Schläfrigkeit auswirkt. Studien an Erwachsenen mit ADHS sprechen zwar auch von späterem Einschlafen und verkürzter Schlafdauer (Pau et al. 2007; Philippsen et al. 2005). Es wird aber von guten MPH-Effekten auf den Nachtschlaf, die nächtliche Unruhe sowie die Vigilanz beim Autofahren berichtet (Sobanski et al. 2008; Boonstra et al. 2007; Reimer et al. 2007).

Non-Stimulanzien

Mittlerweile ist klar, dass auch Nicht-Stimulanzien effektiv und sicher zur Behandlung von ADHS eingesetzt werden können (► Kap. 31 und ► Kap. 32). Hinsichtlich der Effekte auf den Schlaf zeigen diese Substanzen ähnliche Nebenwirkungen wie die Stimulanzien. Allerdings ergab ein Vergleich von *Methylphenidat* (MPH) und *Atomoxetine* (ATX) einige Vorteile für ATX: Die entsprechend behandelten Kinder konnten schneller einschlafen und machten weniger Probleme beim Zubettgehen, der Nachtschlaf wurde subjektiv als besser erlebt und am Morgen war es für die Eltern leichter, die Kinder in den Tag zu bringen. Dagegen verminderte MPH eher die nächtlichen Wachphasen (Sangal et al. 2006).

Modafinil als ein weiteres Medikament mit ähnlichem klinischem Profil wie MPH, aber

anderer Pharmakologie, kann die Symptome von ADHS reduzieren. Seine primäre und zugelassene Indikation ist die Behandlung der Narkolepsie, während der Gebrauch bei ADHS off-label erfolgt. Gerade die Narkolepsie-Indikation und die Tatsache, dass Modafinil speziell die neuronalen Regelkreise der Schlaf-Wach-Zentren im Hypothalamus beeinflusst (vermittelt über das Orexin/Hypocretin Neurotransmitter System), machte Modafinil bei ADHS-bedingter, chronischer, ausgeglichener Tagesmüdigkeit zu einer überlegenen medikamentösen Behandlungsoption (Solanto et al. 2007).

Schlussfolgerungen

Die bei Cohen-Zion und Ancoli-Israel (2004) sowie Mulraney et al. (2018) zusammengefassten Befunde verweisen auf das Vorliegen multipler Schlafprobleme bei medizierten und unmedizierten Kindern mit ADHS. Bei stetig verkürzter Schlafdauer ist von einer chronischen Schlafdeprivation mit entsprechenden Folgen (z. B. Verstärkung der ADHS-Symptome, Tagesmüdigkeit, vermehrte Reizbarkeit mit sozialen Interaktionsproblemen, geringere kognitive Leistungsfähigkeit) auszugehen. Auch wenn aus subjektiven Berichten gewonnene Befunde darauf hindeuten, dass Schlaf bei ADHS verändert sein kann, haben mittels Aktigraphie und PSG erhobene Daten, bis auf eine verkürzte Schlafdauer bei ADHS, keine eindeutigen und konsistenten Unterschiede bezüglich der Schlafkontinuität oder Schlafarchitektur zwischen Kindern mit und ohne ADHS identifiziert. Ob bei ADHS ein spezifisches Schlafmuster besteht, bleibt vorerst noch unklar, wenngleich die vorliegenden Befunde für eine REM-Schlafstörung sprechen.

Elternberichte zeugen von vermehrten Schlafproblemen bei Kindern, die Stimulanzien erhalten, im Vergleich zu Kindern mit ADHS ohne diese Medikation. Auch weisen Kinder mit ADHS eine erhöhte Tagesmüdig-

keit auf, die offenbar den ganzen Tag andauert. Dieses Ergebnis erscheint auf den ersten Blick angesichts der motorischen Überaktivität, die man bei diesen Kindern feststellt, nicht nachvollziehbar. Kinder mit ADHS kompensieren aber möglicherweise ihre Schläfrigkeit (letztere assoziiert mit vermehrt langsamen Wellen im EEG) mit motorischer Überaktivität, um wach zu bleiben. Diese Theorie ist konsistent mit der unerwarteten Wirksamkeit von Stimulanzien bei Kindern mit ADHS, welche Wachheit steigern können und so das Bedürfnis nach Überaktivität bei diesen Kindern verringern (Lecendreux et al. 2000; Golan et al. 2004).

Ähnliches könnte für Atomoxetin gelten, wobei durch die noradrenerge Aktivierung eine bessere Aroussalsituation hergestellt wird, welche durch den im zweiten Schritt erfolgenden dopaminergen Effekt unterstützt wird. Bisher sind den Autoren keine Studien bekannt, die den Einfluss nicht-medikamentöser Interventionen bei ADHS auf den Schlaf der Patienten untersucht haben.

Die Diskrepanz zwischen subjektiven und objektiven Befunden zu ADHS und Schlaf ähnelt dem, was bei Kindern mit Depression festgestellt wurde. Etwa Dreiviertel der Kinder und Jugendlichen mit Depression berichten über subjektiv empfundene Schlafprobleme, die zwar bis zu einem gewissen Grad durch Aktigraphie-, aber nicht durch PSG-Befunde bestätigt wurden (Ivanenko et al. 2004). Bemerkenswert ist die größere Übereinstimmung zwischen subjektiven und objektiven Schlafbefunden bei Erwachsenen und auch bei Jugendlichen mit Depression, aber nicht bei Kindern (Ivanenko et al. 2004). Letzteres könnte auch die ähnlichen Daten bei ADHS erklären und dürfte mit der kognitiven Reifung zu tun haben.

Die unterschiedlichen Befunde/Berichte weisen darauf hin, dass eine große Variationsbreite besteht hinsichtlich der Reaktionen von Patienten mit ADHS auf die Medikation mit Stimulanzien/Non-Stimulanzien. Höhere Dosierung, raschere Eindosierung, jüngerer Alter,

niedriges Körpergewicht, Erstgaben, evtl. bestehende Schlafprobleme, Ängstlichkeit, Niedergeschlagenheit gehen am ehesten mit unerwünschten Nebenwirkungen (hier: Schlafproblemen) einher.

Auf der Basis des derzeitigen Wissensstands ergeben sich für die klinische Praxis die folgenden *Konsequenzen*:

- Bei Kindern mit ADHS-Symptomen sollte unbedingt nach Schlafstörungen und Verhaltensproblemen im Zusammenhang mit dem Zubettgehen bzw. Aufstehen gefragt werden.
- Wenn eine nächtliche Schlafstörung bei einem Kind vorliegt, sollte eine spezifische

Untersuchung durchgeführt werden, unter anderem mit Schlaftagebuch, eventuell mit mehrtägiger Aktigraphie, wenn nötig auch mit Polysomnografie bei Nacht.

- Bei Behandlung der ADHS muss insbesondere die Titrierung der nachmittäglichen/abendlichen Medikamenten-Dosis gut auf die Schlafproblematik abgestimmt sein.
- Wenn die Schlafstörungen direkt behandelt werden, können dadurch Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und nächtliche Wachheit verringert werden, falls diese eine Folge der schlechten Schlafqualität oder der durch die Schlafstörungen hervorgerufenen Tagesschläfrigkeit sind.

16.5 Schlafstörungen bei ADHS und deren Behandlung¹²

In der Behandlung von Schlafstörungen bei ADHS sollten an erster Stelle schlafhygienische und verhaltenstherapeutische Maßnahmen in Betracht gezogen werden (Corkum et al. 2016), ehe begleitend eine störungsspezifische Medikation gewählt wird.

Einschlafstörungen

Ungefähr ein Drittel der Kinder mit ADHS ohne Medikation leiden unter chronischen Einschlafstörungen (ESS; Van der Heijden et al. 2006, 2007). Es wurde gezeigt, dass Kinder mit ADHS ohne Medikation aber mit ESS einen verzögerten abendlichen Anstieg der Melatoninspiegel aufweisen. Es wurden eine offene Studie und zwei randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studien durchgeführt, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von *Melatonin* bei der Behand-

lung von ESS bei Kindern mit ADHS zu prüfen. In einer offenen Studie untersuchten Tjon Pian Gi et al. (2003) die Wirkung einer abendlichen Dosis von 3 mg Melatonin auf die Schlaflosigkeit an einer Stichprobe von 24 Kindern mit ADHS. Die Autoren berichten, dass sofort nach Beginn der Melatoninbehandlung die Probanden wesentlich früher einschliefen als zuvor. Der Langezeiteffekt nach drei Monaten war mit dem sofortigen Effekt nach einer Woche vergleichbar. Die hauptsächliche Limitierung dieser Studie liegt im Design, da ein Placeboeffekt nicht ausgeschlossen werden kann, zumal die Befunde allein auf subjektiven Berichten basieren.

Die erste randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Melatonin wurde von Weiss et al. (2006) berichtet. In dieser Studie untersuchten die Autoren die Wirksamkeit von Schlafhygiene verbunden

12 Modifiziert nach Lecendreux und Cortese (2007).

mit einer Melatoninbehandlung an einer Stichprobe von 27 mit Stimulanzien behandelten Kindern mit ADHS im Alter von 6 bis 14 Jahren. Die Probanden erhielten zunächst eine Intervention bezüglich der Schlafhygiene. Jene Kinder, die darauf nicht ansprachen, wurden randomisiert in eine 30-tägige doppelblinde, Placebo-kontrollierte, Crossover-Behandlung mit 5 mg Melatonin aufgenommen. Es wurde festgestellt, dass die Schlafhygiene Einschlafstörungen mit einem Gesamteffekt von 0.67 verringerte. Die Effektstärke von Melatonin lag bei 0.6, die der sequentiellen Kombination bei 1.7. Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen gering. Zwei Limitierungen dieser Studie sollten genannt werden. Zunächst ist angesichts des Studiendesigns die Feststellung unmöglich, ob Melatonin ohne Schlafhygiene wirksam gewesen wäre. Zweitens könnten Patienten mit nicht diagnostizierten primären Schlafstörungen in die Studie aufgenommen worden sein, da vor Studieneinschluss keine Polysomnografie durchgeführt wurde.

Die zweite kontrollierte Studie wurde von Van der Heijden et al. (2007) berichtet. Dies ist die erste randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Melatonin bei Kindern ohne Medikation, bei denen ADHS und ESS eindeutig diagnostiziert waren. Einhundertfünf Kinder mit ADHS (zwischen 6 und 12 Jahren) erhielten Melatonin (3 mg/Tag bei einem Körpergewicht unter 40 kg und 6 mg/Tag bei einem Körpergewicht über 40 kg). Nach vierwöchiger Behandlung wurde mittels Aktigraphie nachgewiesen, dass die Einschlafzeit sich unter Melatonin um 26,9 bis 47,8 Minuten verbesserte und sich unter Placebo um 10,5 bis 37,4 Minuten verzögerte. Außerdem erhöhte sich die Gesamtschlafdauer unter Melatonin. Wenngleich damit die Befunde von Weiss et al. (2006) bestätigt wurden, zeigte Melatonin trotz der Schlafverbesserung keine Wirkungen auf das Verhalten, die kognitive Leistung oder die Lebensqualität. Die Anzahl der unerwünschten Nebenwirkungen unter-

schied sich zwischen Melatonin und Placebo nicht signifikant. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Kopfschmerz, Hyperaktivität, Benommenheit und Bauchschmerzen. Mittlerweile hat sich sogar gezeigt, dass Melatonin über 3,5 Jahre stetig wirksam und gut verträglich bleibt (Hoebert et al. 2009).

Trotz ihrer Limitierungen verweisen diese Studien darauf, dass Melatonin eine wirksame Behandlungsmöglichkeit von ESS bei Kindern mit ADHS sein kann. Da aber Daten über mögliche Langzeitwirkungen z. B. auf das gonadotrophe System und den Beginn der Pubertät nicht vorliegen, bedarf es weiterer Evidenz, bevor eine systematische Gabe von Melatonin zur Behandlung von ESS bei Kindern mit ADHS empfohlen werden kann.

Angesichts der Tatsache, dass ein verzögerter abendlicher Anstieg der endogenen Melatoninspiegel ESS bei Kindern mit ADHS erklären könnte, untersuchten einige Autoren die Wirksamkeit von *Lichttherapie* (LT). In einem offenen Versuch verabreichten Rybak et al. (2006) drei Wochen lang eine morgendliche helle LT an 29 Erwachsene mit ADHS. Sie stellten eine signifikante subjektive wie auch objektive Verbesserung in den ADHS-Bewertungen, unabhängig von Veränderungen affektiver Symptome, fest. Bisher ist keine kontrollierte Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit von LT bei Patienten mit ADHS durchgeführt worden. Außerdem liegen bis auf einen Fallbericht (Gruber et al. 2007) keine Studien an Kindern mit ADHS vor. Mehrere Studien an depressiven Jugendlichen berichten aber konsistent von Verbesserungen der Einschlaflatenz, der Schlafqualität und des Erholtseins nach dem Schlaf (Bogen et al. 2016, Gest et al. 2016, Kirschbaum et al. 2018). Ob die Effekte auf den Schlaf auch bei ADHS-Patienten beobachtbar sind, ist noch unklar. Eine aktuelle Studie bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen mit ADHS (Mayer et al. 2018) untersucht Effekte von Lichttherapie auf komorbide Symptome, aber auch auf die ADHS-Kernsymptomatik.

Restless Legs Syndrom

Das Restless Legs Syndrom (RLS) ist eine sensomotorische Störung, die durch einen unwillkürlichen Drang zur Bewegung der Beine gekennzeichnet und oft mit unangenehmen Gefühlen in den Beinen verbunden ist. Diese Gefühle treten besonders am Abend oder in der Nacht und im Ruhezustand auf und werden durch Bewegungen gelindert. Wenn gleich RLS traditionell als eine Störung des mittleren und späteren Lebensalters gilt, haben etliche Fallberichte gezeigt, dass RLS auch in der Kindheit auftreten kann. Kinder können RLS-Symptome aber anders berichten als Erwachsene, teilweise aufgrund der begrenzten Fähigkeit, die RLS-Gefühle in Worte zu fassen. RLS ist eine manchmal übersehene Ursache von Schlaflosigkeit, weil sich erste Zeichen Jahre vor der eindeutigen Ausprägung zeigen können (Picchetti und Stevens 2007).

In einer 2005 durchgeführten Literaturübersicht (Cortese et al. 2005) wurde die verfügbare Evidenz bezüglich der Beziehung zwischen RLS und ADHS beschrieben. Mit RLS verbundene Schlafunterbrechungen können zu Unaufmerksamkeit, Launenhaftigkeit und paradoxer Überaktivität führen. Manifestationen von RLS während des Tages, wie Unruhe und Unaufmerksamkeit, können ADHS-Symptome nachahmen; es könnte RLS aber auch komorbid bei ADHS bestehen. Außerdem wurde festgestellt, dass Kinder mit RLS abends nicht ins Bett gehen wollen, weil sie das Schlafengehen mit dem Auftreten der unangenehmen RLS-Gefühle verbinden. Eltern können diese Weigerung als den Ausdruck einer allgemeinen Trotzhaltung interpretieren und die eigentliche Ursache für das Verhalten des Kindes übersehen (Cortese et al. 2006).

Was die *therapeutischen Strategien* bei Patienten mit RLS und ADHS anbelangt, haben einige Fallberichte die Wirksamkeit von dopaminergen Wirkstoffen (Levodopa/Carbidopa, Pergolid und Ropinirol) bei Kindern gezeigt, welche die Diagnose ADHS und RLS erhielten und zuvor mit Stimulanzien

behandelt worden waren, welche nur eine begrenzte Wirksamkeit zeigten oder Nebenwirkungen auslösten (Konofal et al. 2005; Walters et al. 2000). Zum gegenwärtigen Zeitpunkt erlaubt allerdings die begrenzte Anzahl von behandelten Patienten keine evidenzbasierte Behandlungsempfehlung (Mulaney et al. 2018).

Übermäßiger nächtlicher Bewegungsdrang

Konofal et al. (2001) berichteten über ein signifikant höheres Ausmaß an nächtlicher, mittels Infrarotkamera aufgenommener Aktivität bei Kindern mit ADHS verglichen mit Gesunden. In einer Meta-Analyse der Literatur (Cortese et al. 2006) wurde geschlussfolgert, dass die Anzahl von Bewegungen im Schlaf bei Menschen mit ADHS höher ist als bei gesunden Probanden. Von Konofal et al. (2001) und Kooij et al. (2001) wurde berichtet, dass die Gabe von Methylphenidat am späten Nachmittag die nächtliche Aktivität verringert und die Schlafqualität verbessert. Während einige Studien zeigten, dass eine dreifache Gabe von Methylphenidat keinen Einfluss auf den Schlaf hatte (Kent et al. 1995) oder nur eine leichte Abnahme der Schlafdauer verursachte (Pelham et al. 1999), haben andere berichtet, dass eine dritte Methylphenidatdosis den Schlaf verschlechtert (Ahmann et al. 1993; Pelham et al. 1999). Angesichts dieser widersprüchlichen Befunde kann eine Stimulanzienbehandlung am späten Nachmittag als Leitlinie für ADHS-Patienten mit hoher nächtlicher Aktivität nicht empfohlen werden, auch wenn manchmal eine geringe Dosis Methylphenidat vor dem Zubettgehen den Schlaf erleichtern kann.

Atemstörungen während des Schlafs

Die Beziehung zwischen Atemstörungen während des Schlafs (ASS, entspricht SDB) und

ADHS ist bisher unklar. Verschiedene Studien haben eine Verbindung von ASS und ADHS-Symptomen nachgewiesen (z. B. Chervin und Archbold 2001; Chervin et al. 2005). Da in einigen dieser Studien keine standardisierten ADHS-Kriterien zugrunde gelegt wurden, ist unklar, ob ASS nur mit ADHS-Symptomen oder auch mit voll ausgeprägter ADHS assoziiert sind. Die Ergebnisse einer Meta-Analyse (Cortese et al. 2006), einschließlich von Studien, in denen die ADHS-Kriterien vollständig berücksichtigt wurden, verweisen darauf, dass leicht ausgeprägte ASS tatsächlich mit einer voll ausgeprägten ADHS assoziiert sein können.

In Bezug auf die Behandlungsstrategien führten Huang et al. (2007) eine offene kontrollierte Studie an 66 Kindern mit ADHS und obstruktiver Schlafapnoe durch. 27 Kinder wurden mit Methylphenidat (MPH) behandelt, 25 erhielten eine Adenotonsillektomie und 14 erhielten keine Behandlung. Die operierte sowie die MPH-Gruppe zeigten eine größere Verbesserung auf der ADHS-Rating-Scale als die nicht behandelte Gruppe. Wenn gleich die methodische Anlage der Studie nur eine vorsichtige Bewertung zulässt, sollte bei der Diagnostik von ADHS und Schlaf stets an eine Tonsillenhyperplasie, aber auch an einen evtl. damit verbundenen Bruxismus bzw. an Schnarchen gedacht werden (Türkoglu et al. 2019).

Tagesmüdigkeit

Cortese et al (2006) haben eine meta-analytische Übersicht zu Schlaf und Wachheit während des Tages bei Patienten mit ADHS verfasst. Nach der Kontrolle von möglichen anderen Einflüssen (z. B. Depressivität und Angststörungen, oppositionelles Trotzverhalten sowie Medikamente) ergaben sich bei ADHS im Vergleich zu gesunden Kindern eine erhöhte Tagesmüdigkeit, mehr Bewegungen während des Schlafs und ein höherer Apnoe-Hypopnoe-Index. Diese Beobachtung

trifft sich mit den Ergebnissen von Schredl et al. (2007) bei Erwachsenen mit ADHS, die eine enge Verbindung von mangelnder morgendlicher Erholtheit nach dem Nachtschlaf und den ADHS-Symptomen berichteten. Hingegen war Schlaflosigkeit während der Nacht eher auf verschiedene Komorbiditäten und depressive Symptome zurückzuführen. Ferner ist auch auf ein hohes Körpergewicht zu achten, welches mit nächtlichen Atemproblemen und damit auch mit Tagesmüdigkeit verbunden sein kann (Cortese et al. 2007, 2008).

Schlussendlich sollte auch noch an eine Narkolepsie (evtl. nicht in voller Ausprägung) gedacht werden, wenn Patienten mit ADHS Probleme haben, sich am Tage wach zu halten (Kim et al. 2019). Sie mögen wohl »geistig präsent« sein, wenn sie sich genug bewegen können oder für sie interessante, abwechslungsreiche und wach haltende Aktivitäten stattfinden. Sie werden aber rasch müde und abgelenkt, wenn sie sich ruhig und abwartend beobachtend verhalten oder still etwas lesen sollen (siehe auch Brown und Modestino 2008). Inwieweit sich dabei eine Mischung von mangelnder Motivation und einem circadianen Schlaf-/Arousalproblem abbildet bedarf weiterer Forschung. Für einen wesentlichen Anteil des Arousalproblems spricht die unmittelbare Verbesserung durch die Gabe von Stimulanzien, im Falle der Tagesmüdigkeit besonders auch von Modafinil (s. o.).

Psychiatrische Komorbiditäten und deren assoziierte Schlafprobleme

Psychiatrische Komorbiditäten liegen bei ADHS häufig vor (► Kap. 14). Wenn gleich bisher nur begrenzte und zum Teil widersprüchliche Befunde bekannt sind, wurden sowohl subjektive wie auch objektive Schlafveränderungen bei Kindern mit depressiven Störungen (Ivanenko et al. 2005) und Angststörungen (Alfano et al. 2007) berichtet. Befunde zur Verbindung von Schlafproblemen

und *Bipolarer Störung* (BPS) sind sehr begrenzt, zum Teil auch weil die Definition und die Gültigkeit einer BPS im Kindesalter noch diskutiert werden. Vorläufige Befunde verweisen allerdings darauf, dass Kinder mit einem Risikoprofil für BPS eine geringere Schlaffeffizienz und häufigeres Erwachen, weniger REM-Schlaf und längere Perioden mit langsamen Wellen im EEG als auch signifikant mehr Schlafprobleme einschließlich Einschlafstörungen, unruhigem Schlaf, Alpträumen und morgendlichem Kopfschmerz im Vergleich zu Gesunden aufweisen (Mehl et al. 2006).

Die von der BPS diagnostisch klar zu trennende *affektive Dysregulation* spiegelt sich auf dimensionaler Ebene wider in dem sog. Dysregulationsprofil (emotional, behavioral, kognitiv) gemessen mit dem CBCL/SDQ (Holtmann et al. 2011). Dieses Dysregulationsprofil (DP) ist sogar langfristig sehr eng mit Schlafproblemen verbunden. Der gegenseitige Einfluss (im Querschnitt und über viele Jahre) wird vorrangig durch das DP bestimmt, d. h. das Zukunftsrisiko für das betroffene Kind liegt eher bei der Verhaltensdysregulation als bei der Schlafstörung (Wang et al. 2016, 2018, 2019), dennoch stellen Schlafprobleme einen wichtigen Prädiktor für ADHS dar (Carpena et al. 2019, Liu et al. 2019).

Beim *Tourette-Syndrom* verweisen die verfügbaren Daten vor allem auf verlängerte Einschlaflatenz, verringerte Schlaffeffizienz und häufigeres Wachsein nach Schlafbeginn sowie vermehrte Epochen mit kurzen Arousal-bedingten Bewegungen, vermehrtes Schlafwandeln, Nachtschreck, Einschlafstörungen und frühes Erwachen (Kostnaeck-Endress et al. 2003; Kirov et al. 2007a, b). Interessanterweise zeigten Befunde von Kirov

et al. (2007a), dass Schlafprobleme bei der Koexistenz von ADHS und Tic-Störungen einem additiven Modell folgen. Außerdem deutet die klinische Erfahrung darauf hin, dass der Einsatz von Tiaprid zur Reduzierung der Tics bei vielen Kindern einen positiven Effekt auf die Einschlafstörungen hat, ohne die Tageswachheit zu verringern.

Wenngleich die Belege für die Auswirkung von *Substanzmissbrauch* auf den Schlaf von Kindern und Jugendlichen begrenzt sind, so scheint es doch eine Dosis-abhängige Verbindung zwischen Schlafproblemen und dem Gebrauch von illegalen Drogen, Alkohol und Zigaretten zu geben (Ivanenko et al. 2004).

Schließlich muss man bedenken, dass Kinder mit ADHS auch nächtliche EEG-Auffälligkeiten im Sinne einer *Rolando-Epilepsie* aufweisen können, welche die Symptomatik evtl. modifizieren (Silvestri et al. 2007, Holtmann et al. 2004).

Ansichts des Einflusses von komorbiden Störungen auf den Schlaf, wird empfohlen:

- bei Patienten mit ADHS insbesondere dann nach psychiatrischen komorbiden Störungen zu fragen, wenn Schlafstörungen berichtet werden, wobei offenbar kein Zusammenhang zwischen Schlafproblemen bei ADHS und komorbidem *oppositionellem Trotzverhalten* besteht (Hvolby et al. 2008).
- eine angemessene Behandlung der komorbiden Störungen durchzuführen, da diese den Schlaf verbessert.
- bei einigen Medikamenten zur Behandlung komorbider Störungen (z. B. SSRIs) aber auch an deren negativen Einfluss auf den Schlaf zu denken.

16.6 ADHS als circadiane Rhythmusstörung

Mittlerweile weist die Studienlage eine Reihe von Auffälligkeiten bei ADHS aus, die eine Störung des natürlichen Rhythmus im Tagesverlauf erkennen lassen. Sind es bei Säuglingen und Kleinkindern Dysrhythmien der circadianen Schlafregulation, so fallen bei Kindergarten- und Schulkindern sowie Jugendlichen die Probleme beim morgendlichen Aufwachen, die Neigung zu Tagesmüdigkeit, Verschiebung von Tätigkeiten in den Abend, das verzögerte abendliche Einschlafen sowie die vermehrte Bewegungsaktivität während des Nachtschlafes auf, die sich ins Erwachsenenalter fortsetzen können. Dies spricht für einen abendorientierten Chronotyp bei ADHS (van der Heijden et al. 2018, Becker et al. 2019b). Ferner bestätigten Coogan und McGowan (2017) in einer systematischen Übersicht die Evidenz für eine circadiane Rhythmusstörung bei ADHS entlang der Lebenslinie, wobei Impulsivität ein wesentlicher Faktor zu sein scheint (Mc Gowan und Googan 2018). Dabei darf bei einer Verbesserung der ADHS Symptomatik auch mit einer Verbesserung der Schlafprobleme gerechnet werden (Gregory et al. 2017).

Bestärkt wird diese Überlegung dadurch, dass in einer repräsentativen Fragebogen-Untersuchung von 2.463 taiwanesischen Schulkindern ein positiver Zusammenhang von Atemstörungen während des Schlafs (ASS) und Tagesmüdigkeit sowie gestörter circadianer Rhythmen mit ADHS-Symptomen berichtet wurde (Shur-Fen Gau 2006), in PSG-Studien (Kirov et al. 2004a, b, 2007a, b) bei ADHS häufigere REM-Schlafzyklen und weniger Non-REM zyklisch alternierende Muster (Miano et al. 2006) gefunden wurden, eine verzögerte Schlafphase und verzögerte »dim light melatonin onset« (DLMO) bei ADHS beschrieben wurden (van der Heijden et al. 2005) und ein Zusammenhang zwischen ADHS-Symptomatik und einem Polymorphismus auf einem Gen (Clock gene) gefun-

den wurde. Dieses ist an der Regulierung des circadianen Rhythmus beteiligt (Kissling et al. 2008), der durch die Interaktion zwischen suprachiasmatischem Nucleus und dem retinalen Lichteinfluss dann, zusammen mit anderen Hirnoszillationen, unseren Tag-Nacht-Rhythmus prägt. Zudem zeigten Gruber et al. (2006) in einer Aktigraphie-Studie, dass Kinder mit ADHS, die hinsichtlich des COMT-Gens¹³ die Dopamin-hochaktiven Allele (Val-Val oder Val-Met) trugen, eine schlechtere Schlafkontinuität aufwiesen als solche, die kein Val in ihrem Genotyp hatten.

Wenn man die Diskussionen über den Zusammenhang von bipolaren Störungen und/oder ADHS sowie die erhöhte Verhaltensvariabilität von ADHS-Patienten bei neuropsychologischen Leistungen (oft verbunden mit Oszillationen um 20 s Dauer) und oszillatorische Schwächen hinsichtlich hirnelektrischer Aktivität sowie der fMRI-BOLD¹⁴ Antwort hinzunimmt (Rothenberger 2009), so wird immer deutlicher, dass der Aspekt einer circadianen Rhythmusstörung bei ADHS wissenschaftlich intensiver aufgegriffen und geprüft werden muss; zumal die normative circadiane Phasenverschiebung im Jugendalter durchaus als Erklärung für eine spät beginnende ADHS bei Risikokindern dienen könnte (Lunsford-Avery und Kollins 2018).

Die Berichte über erfolgreiche Chronotherapie von ADHS mittels morgendlicher 10.000 Lux Lichttherapie (bei Erwachsenen; Fargason et al. 2017; Ryback et al. 2006) weisen auf die Bedeutung des circadianen Rhythmus bei der Pathophysiologie der ADHS hin. Unabhängig von einer Veränderung der affektiven Symptome führte die Lichttherapie über eine Vorverlagerung des circadianen Rhythmus (gemessen mit dem

13 COMT = Catechol-O-methyltransferase

14 BOLD = Blood Oxygen Level Dependency

»Dim Light Melatonin Onset«, DLMO) zu einer Verbesserung der ADHS-Symptomatik. Laufende randomisiert-kontrollierte Studien

werden weiteren Aufschluss geben, inwiefern Lichttherapie in der Behandlung der ADHS einen Platz finden sollte (Mayer et al.2018).

16.7 Ausblick

Probleme mit der Regulation von Schlaf und Wachheit (»Bio-Rhythmus«) stellen einen wichtigen Alltagsaspekt bei ADHS dar und können sich auf die schulische Leistungsfähigkeit (z. B. exekutive Funktionen), Durchhaltevermögen am Arbeitsplatz, die sozialen Aktivitäten sowie die Kernsymptomatik von ADHS auswirken und schließlich auch die Lebensqualität bestimmen.

Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit ADHS weisen eine erhöhte Rate an Schlafstörungen auf und berichten ebenso wie ihre Angehörigen auch darüber. Allerdings ist die Übereinstimmung zwischen elterlichem Bericht und objektiver Schlafuntersuchung (Aktigraphie, PSG) gering. Unterschiede hinsichtlich Schlafstörungen zwischen den verschiedenen ADHS-Subtypen konnten bisher nicht belegt werden. Eher finden sich Sub-Gruppen mit und ohne chronischer Einschlafstörung (van der Heijden et al. 2006).

Damit stellt sich im klinischen Alltag zunehmend die Frage nach einer sorgfältigen Abklärung, um die komplexe Symptomatik zu verstehen sowie adäquat erklären und behandeln zu können.

- Eine Schlaflaboruntersuchung erscheint nur angebracht, wenn Schnarchen mit apnoeischen Schlafepisoden, RLS oder eine bedeutsame Tagesmüdigkeit vorliegen.
- Eine adäquate Behandlung der ADHS (und der assoziierten Störungen) sowie Umsetzung einer allgemeinen Schlafhygiene sind meist ausreichend, selten werden eine systematische Verhaltenstherapie

und/oder spezielle Schlafmedikation (z. B. Melatonin) benötigt.

- Insbesondere sollten Schlafstörungen bereits erfasst werden, bevor eine Behandlung der ADHS mit Stimulanzien beginnt, da diese Intervention bestehende Schlafstörungen evtl. verstärkt, aber selten neue Schlafstörungen provoziert.

Um das Zusammenspiel zwischen physiologischen Merkmalen und Verhalten bei ADHS und Schlaf bzw. Schlafstörung besser zu verstehen und bessere Therapien zu finden, sind großangelegte multizentrische Aktigraphie- und PSG-Studien erforderlich, die auch die unterschiedlichen Behandlungsmaßnahmen bei ADHS (z. B. medikamentös vs. nicht-medikamentös) berücksichtigen sollten. Insbesondere der Einfluss des Nachschlafes auf die Tagesaktivitäten in Schule, Beruf, Familie und mit Freunden ist von Interesse. Dabei wird sicherlich das neue Feld der Schlafgenetik zu berücksichtigen sein.

Literatur

- Ahmann PA, Waltonen SJ, Olson KA, Theye FW, Van Erem AJ, LaPlant RJ (1993). Placebo-controlled evaluation of Ritalin side effects. *Pediatrics* 91: 1101–1106.
- Alfano CA, Ginsburg GS, Kingery JN (2007). Sleep-related problems among children and adolescents with anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46: 224–232.
- Allen RP, Picciotti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J (2003). Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology

- logy workshops at the International Institute of Health. *Sleep Med* 4: 101–119.
- American Psychiatric Association (1980). *DSM-III: Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 3rd ed. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Barkley RA (1990). *Attention Deficit Hyperactivity Disorder – A handbook for Diagnosis and Treatment*. New York: The Guilford Press.
- Becker Sp, Langberg JM, Eadeh HM, Isaacson HM, Bouchtein E (2019a). Sleep and daytime sleepiness in adolescents with and without ADHD: differences across ratings, daily diary, and actigraphy. *J Child Psychol Psychiatry* 60: 1021–1031.
- Becker SP, Kapadia DK, Fershtman CEM, Sciberras E (2019b). Evening circadian preference is associated with sleep problems and daytime sleepiness in adolescents with ADHD. *J Sleep Res*: e12936. DOI: 10.1111/jsr.12936 (Epub ahead of print).
- Bogen S, Legenbauer T, Gest S, Holtmann M. (2016). Lighting the mood of depressed youth: Feasibility and efficacy of a 2 week, placebo-controlled bright light treatment for juvenile inpatients. *Journal of Affective Disorders* 190: 450–456.
- Boonstra AM, Kooij JJ, Oosterlaan J, Sergeant J, Buitelaar JK, Someren EJ von (2007). Hyperactive night and day? Actigraphy studies in adult ADHD: a baseline comparison and the effect of methylphenidate. *Sleep* 30: 433–442.
- Brown TE, Modestino EJ (2000). Attention-Deficit Disorders with Sleep/Arousal Disturbances. In: Brown TS (Hrsg.). *Attention-Deficit Disorders and Comorbidities in children, adolescents and adults*. Washington DC: American Psychiatric Press. S. 341–362.
- Carpena MX, Munhoz TN, Xavier MQ, Rohde LA, Santos IS, Del-Ponte B, Barros FC, Matijasevich A, Tovo-Rodrigues L (2019). The role of sleep duration and sleep problems during childhood in the development of ADHD in adolescence: findings from a population-based birth cohort. *J Atten Disord* (Epub ahead of print), DOI: 10.1177/1087054719879500.
- Chervin RD, Archbold KH (2001). Hyperactivity and polysomnographic findings in children evaluated for sleep-disordered breathing. *Sleep* 24: 313–320.
- Chervin RD, Ruzicka DL, Archbold KH, Dillon JE (2005). Snoring predicts hyperactivity four years later. *Sleep* 28: 885–890.
- Cohen-Zion M, Ancoli-Israel S (2004). Sleep in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a review of naturalistic and stimulant intervention studies. *Sleep Med Rev* 8: 379–402.
- Coogan AN, McGowan NM (2017). A systematic review of circadian function, chronotype and chronotherapy in attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperacti Disord* 9: 129–147.
- Corkum P, Panton R, Ironside S, Macpherson M, Williams T (2008). Acute impact of immediate release methylphenidate administered three times a day on sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr Psychol* 33: 368–379.
- Corkum P, Lingley-Pottie P, Davidson F et al. (2016). Better nights/better days – distance intervention for insomnia in school-aged children with/without ADHD: a randomized controlled trial. *J Ped Psychol* 41: 701–713.
- Cortese S, Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC, Darra F, Dalla Bernardina B (2005). Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep* 28: 1007–1013.
- Cortese S, Konofal E, Yateman N, Mouren MC, Lecendreux M (2006). Sleep and alertness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of the literature. *Sleep* 29: 504–511.
- Cortese S, Maffei C, Konofal E, Lecendreux M, Comencini E, Angriman M, Vincenzi B, Pajno-Ferrara F, Mouren MC, Dalla Bernardina B (2007). Parent reports of sleep/alertness problems and ADHD symptoms in a sample of obese adolescents. *J Psychosom Res* 63: 587–590.
- Cortese S, Konofal E, Dalla Bernardina B, Mouren MC, Lecendreux M (2008). Does excessive daytime sleepiness contribute to explaining the association between obesity and ADHD symptoms? *Med Hypotheses* 70: 12–16.
- Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M (2009). Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Meta-analysis of subjective and objective studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 48: 894–908.
- Dan O, Haimov I, Asraf K, Nachum K, Cohen A (2018). The Effect of Sleep Deprivation on Recognition of Ambiguous Emotional Facial Expressions in Individuals With ADHD. *J Atten Disord* (Epub ahead of print). (doi: 10.1177/1097054718785473).
- Faraone SV, Glatt SJ, Bukstein OK, Lopez FA, Arnold LE, Findling RL (2009). Effects of Once-Daily Oral and Transdermal Methylphenidate on Sleep Behavior of Children with ADHD. *J Atten Disord* 12: 308–315.
- Fargason RE, Fobian AD, Hablitz LM, Paul JR, White BA, Cropsey KL, Gamble KL (2017). Correcting delayed circadian phase with bright light therapy predicts improvement in ADHD

- symptoms: A pilot study. *J Psychiatr Res* 91: 105–110.
- Frölich J, Lehmkuhl G, Wiater A, Niewerth HJ (2003). Schlafstruktur bei hyperkinetisch-aufmerksamkeitsgestörten Kindern. Ergebnisse einer polysomnographischen Untersuchung. *Z Kinder-Jugendpsychiatr* 31: 111–121.
- Frye SS, Fernandez-Mendoza J, Calhoun S, Vgontzas AN, Liao D, Bixter EO (2018). Neurocognitive and Behavioral Significance of Periodic Limb Movements during Sleep in Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Sleep* (Epub ahead of print). (doi: 10.1093/sleep/zsy129).
- Furrer M, Jaramillo V, Volk C, Ringli M, Aellen R, Wehrle FM, Pugin F, Kurth S, Brandeis D, Schmid M, Jenni OG, Huber R (2019). Sleep EEG slow-wave activity in medicated and unmedicated children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Transl Psychiatry* 9:324. (Doi: 10.1038/s41398-019-0659-3).
- Gest S, Holtmann M, Bogen S, Schulz C, Pniewski B, Legenbauer T (2015). Chronotherapeutic treatments for depression in youth. *European Child and Adolescent Psychiatry* 25: 151–161.
- Golan N, Shahar E, Ravid S, Pillar G (2004). Sleep disorders and daytime sleepiness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sleep* 27: 261–266.
- Gregory AM, Agnew-Blais JC, Mathews T, Moffitt TE, Arseneault L (2017). ADHD and sleep quality: Longitudinal analyses from childhood to early adulthood in a twin cohort. *J Clin Child Adolesc Psychology* 46: 284–294.
- Gruber R, Grizenko N, Schwartz G, Ben Amor L, Gauthier J, de Guzman R, Joobar R (2006). Sleep and COMT polymorphism in ADHD children: preliminary actigraphy data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45: 982–989.
- Gruber R, Grizenko N, Joobar R (2007). Delayed sleep phase syndrome, ADHD, and bright light therapy. *J Clin Psychiatry* 68: 337–338.
- Hoebert M, van der Heijden KB, von Geijswijk IM, Smits MG (2009). Long-term follow-up of melatonin treatment in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. *J Pineal Res* 47: 1–7.
- Holdaway AS, Becker SP (2018). Children's sleep problems are associated with poorer student-teacher relationship quality. *Sleep* 47: 100–105.
- Holtmann M, Becker A, Banaschewski T, Rothenberger A, Roessner V (2011). Psychometric validity of the strengths and difficulties questionnaire-dysregulation profile. *Psychopathology* 44(1):53–9.
- Holtmann M, Becker K, el-Faddagh M, Schmidt MH (2004). Typical benign epilepsy potentials in childhood (Rolandic spikes)-neurobiological and neuropsychological symptoms and their clinical significance in child and adolescent psychiatry. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 32:117–29.
- Huang YS, Guilleminault C, Li HY, Yang CM, Wu YY, Chen NH (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder with obstructive sleep apnea: a treatment outcome study. *Sleep Med* 8: 18–30.
- Hvolby A, Jorgensen J, Bilenberg N (2008). Actigraphic and parental reports of sleep difficulties in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 162: 323–329.
- Ito W, Komada Y, Okajima I, Inoue Y (2017). Excessive daytime sleepiness in adults with possible attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a web-based cross-sectional study. *Sleep Med* 32: 4–9.
- Ivanenko A, Crabtree VM, Gozal D (2004). Sleep in children with psychiatric disorders. *Pediatr Clin North Am* 51: 51–68.
- Ivanenko A, Crabtree VM, Gozal D (2005). Sleep and depression in children and adolescents. *Sleep Med Rev* 9: 115–129.
- Jerome L (2001). Can methylphenidate facilitate sleep in children with attention deficit hyperactivity disorder? *J Child Adolesc Psychopharmacol* 11: 109.
- Kent JD, Blader JC, Koplewicz HS, Abikoff H, Foley CA (1995). Effects of late-afternoon methylphenidate administration on behavior and sleep in attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics* 96: 320–325.
- Kim J, Lee GH, Sung SM, Jung DS, Pak K (2019). Prevalence of attention deficit disorder symptoms in narcolepsy: a systematic review. *Sleep Med* 65: 84–88.
- Kirov R, Kinkelbur J, Heipke S, Kostanecka-Endress T, Westhoff M, Cohrs S, Rüther E, Hajak G, Banaschewski T, Rothenberger A (2004a). Is there a Specific Polysomnographic Sleep Pattern in Children with ADHD. *J Sleep Res* 13: 87–93.
- Kirov R, Pillar G, Rothenberger A (2004b). REM-sleep changes in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Methodological and neurobiological considerations. *Sleep* 27: 1215.
- Kirov R, Banaschewski T, Uebel H, Kinkelbur J, Rothenberger A (2007a). REM-Sleep alterations in children with tic disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity: impact of hypermotor symptoms. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 16 (Suppl. 1): i44–i50.
- Kirov R, Kinkelbur J, Banaschewski T, Rothenberger A (2007b). Sleep patterns in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, tic disorder, and comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry* 48: 561–570.

- Kirov R, Uebel H, Albrecht B, Banaschewski T, Yordanova J, Rothenberger A (2012). Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and adaptation night as determinants of sleep patterns in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 21:681–690.
- Kirov R, Brand S, Banaschewski T, Rothenberger A (2017). Opposite Impact of REM Sleep on Neurobehavioral Functioning in Children with Common Psychiatric Disorders Compared to Typically Developing Children. *Front Psychol* 7:2059. (doi: 10.3389/fpsyg.2016.02059. eCollection 2016).
- Kirschbaum-Lesch I, Gest S, Legenbauer T, Holtmann M (2018). Feasibility and Efficacy of Bright Light Therapy in Depressed Adolescent Inpatients. First Open-Label, Single-Arm, Prospective Clinical Trial. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 46: 423–429.
- Kissling C, Retz W, Wiemann S, Coogan AN, Clement RM, Hünnerkopf R, Conner AC, Freitag CM, Rösler M, Thome J (2008). A polymorphism at the 3'-untranslated region of the CLOCK gene is associated with adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147: 333–338.
- Konofal E, Lecendreau M, Bouvard MP, Mouren-Simeoni MC (2001). High levels of nocturnal activity in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a video analysis. *Psychiatry Clin Neurosci* 55: 97–103.
- Konofal E, Arnulf I, Lecendreau M, Mouren MC (2005). Ropinirole in a child with attention-deficit hyperactivity disorder and restless legs syndrome. *Pediatr Neurol* 32: 350–351.
- Kooij JJ, Middelkoop HA, Van Gils K, Buitelaar J (2001). The effect of stimulants on nocturnal motor activity and sleep quality in adults with ADHD: an open-label case-control study. *J Clin Psychiatry* 63: 952–956.
- Kostanecka T, Woerner W, Hajak G, Rothenberger A (2000). Tag und Nacht in Bewegung – Schlafverhalten hypermotorischer Kinder. *Monatsschri Kinderheilkd* 148: 1113–1128.
- Kostanecka-Endress G, Banaschewski T, Kinkelbur J et al. (2003). Disturbed sleep in children with Tourette syndrome: a polysomnographic study. *J Psychosom Res* 55: 23–29.
- Kramer F, Pollnow H (1932). Über eine hyperkinetische Erkrankung im Kindesalter. *Monatsschr Psychiatr Neurol* 82: 1–40.
- Krause J, Krause KH (2009). ADHS im Erwachsenenalter. Stuttgart: Schattauer.
- Lam LT, Yang L (2008). Duration of sleep and ADHD tendency among adolescents in China. *J Attn Disord* 11: 437–444.
- Laufe MW, Denhoff E (1957). Hyperkinetic behavior syndrome in children. *J Pediatr* 50: 463–474.
- Lecendreau M, Konofal E, Bouvard M, Falissard B, Mouren-Siméoni M (2000). Sleep and alertness in children with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 41: 803–812.
- Lecendreau M, Cortese S (2007). Sleep problems associated with ADHD: a review of current therapeutic options and recommendations for the future. *Expert Rev Neurother* 7: 1799–1806.
- Liu X, Liu ZZ, Liu BP, Sun SH, Jia CX (2019). Association of sleep problems with ADHD symptoms: findings from the Shandong adolescent behavior and health cohort (SABHC). *Sleep* (Epub ahead of print) (Doi: 10.1093/sleep/zsz294).
- Lunsford-Avery JR, Kollins SH (2018). Editorial Perspective: Delayed circadian rhythm phase: a cause of late-onset attention-deficit/hyperactivity disorder among adolescents? *J Child Psychol Psychiatry* 59: 1248–1251.
- Mayer et al. (2018). Bright light therapy versus physical exercise to prevent co-morbid depression and obesity in adolescents and young adults with attention-deficit / hyperactivity disorder: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018 Feb 26;19(1):140.
- Mehl RC, O'Brien LM, Jones JH, Dreisbach JK, Mervis CB, Gozal D (2006). Correlates of sleep and pediatric bipolar disorder. *Sleep* 29: 193–197.
- Miano S, Donfrancesco R, Bruni O, Ferri R, Galiffa S, Pagani J, Montemiro E, Kheirandish L, Gozal D, Pia Villa M (2006). NREM sleep instability is reduced in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sleep* 39: 797–803.
- Miano S, Amato N, Garbaza C, Abbafati M, Foderaro G, Pezzoli V, Rameli GP, Manconi M (2019). Shooting a high-density picture on sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sleep* 42 (11). pii:zsz167.
- Mulraney M, Giallo R, Lycett K, Mensah F, Sciberras E (2016). The bidirectional relationship between sleep problems and internalizing and externalizing problems in children with ADHD: a prospective cohort study. *Sleep Medicine* 17: 45–51.
- Mulraney M, Sciberras E, Lecendreau M (2018). ADHD and sleep. In: Banaschewski T, Coghill D, Zuddas A (Eds.). *Oxford Textbook of ADHD*. Oxford University Press. S. 280–288.
- O'Brien LM, Holbrook CR, Mervis CB, Klaus CJ, Bruner JL, Raffield TJ, Rutherford J, Mehl RC, Wang M, Tuell A, Hume BC, Gozal D (2003). Sleep and neurobehavioral characteristics of 5- to 7-year-old children with parentally reported

- symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 111: 554–563.
- Owens J, Sangal RB, Sutton VK, Bakken R, Allen AJ, Kelsey D (2009). Subjective and objective measures of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sleep Med* 10: 446–56.
- Owens J, Gruber R, Brown T et al. (2013). Future research directions in sleep and ADHD: report of a consensus working group. *J Atten Disord* 17: 550–564.
- Pelham WE, Gnagy EM, Chronis AM et al. (1999). A comparison of morning-only and morning/late afternoon Adderall to morning-only, twice-daily, and three times-daily methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 104: 1300–1311.
- Picchiotti DL, Stevens HE (2007). Early manifestations of restless legs syndrome in childhood and adolescence. *Sleep Med* 9: 770–781.
- Prehn-Kristensen A, Göder R (2018): Schlaf und Kognition bei Kindern und Jugendlichen. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 46: 405–422.
- Reimer B, D'Ambrosio LA, Coughlin JF, Fried R, Biederman J (2007). Task-induced fatigue and collisions in adult drivers with attention deficit hyperactivity disorder. *Traffic Inj Prev* 8: 290–299.
- Rothenberger A (2009). Brain oscillations forever – neurophysiology in future research of child psychiatric problems. *J Child Adolesc Psychiatry* 50: 79–86.
- Rothenberger A, Neumärker KJ (2005). Wissenschaftsgeschichte der ADHS – Kramer-Pollnow im Spiegel der Zeit. Darmstadt: Steinkopff.
- Rothenberger A, Kirov R (2005). Changes in sleep-wake behaviour may be more than just an epiphenomenon of ADHD. *Behav Brain Sci* 28: 439.
- Rybak YE, McNeely H, Mackenzie BE, Jain UR, Levitan RD (2006). An open trial of light therapy in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 67: 1527–1535.
- Sadeh A, Pergamin L, Bar-Haim Y (2006). Sleep in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of polysomnographic studies. *Sleep Med Rev* 10: 381–398.
- Sangal RB, Owens J, Allen AJ, Sutton V, Schuh K, Kelsey D (2006). Effects of atomoxetine and methylphenidate on sleep in children with ADHD. *Sleep* 29: 1573–1585.
- Schmitt J, Apfelbacher C, Heinrich J, Weidinger S, Romanos M (2013). Assoziation von Neurodermitis und Aufmerksamkeits-Defizit/Hyperaktivitäts-Syndrom. Meta-Analyse aktueller epidemiologischer Studien. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 41 (1): 35–44.
- Schredl M, Alm B, Sobanski E (2007). Sleep quality in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 257: 164–168.
- Shur-Fen Gau S (2006). Prevalence of sleep problems and their association with inattention/hyperactivity among children aged 6–15 in Taiwan. *J Sleep Res* 15: 403–414.
- Siegel JM (2001). The REM-sleep-memory consolidation hypothesis. *Science* 294: 1058–1063.
- Silvestri R, Gagliano A, Calarese T, Aricò I, Cedro C, Conduro R, Germanò E, Vita G, Tortorella G (2007). Ictal and interictal EEG abnormalities in ADHD children recorded over night by video-polysomnography. *Epilepsy Res* 75: 130–137.
- Small A, Hibi S, Feinberg I (1971). Effects of dextroamphetamine sulfate on EEG sleep patterns of hyperactive children. *Arch Gen Psychiatry* 25: 369–380.
- Snitselaar MA, Smits MG, van der Keijden KB, Spijker J (2017). Sleep and circadian rhythmicity in adult ADHD and the effect of stimulants. *J Atten Disord* 21: 14–26.
- Sobanski E, Schredl M, Kettler N, Alm B (2008). Sleep in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) before and during treatment with methylphenidate: a controlled polysomnographic study. *Sleep* 31: 375–381.
- Solanto MV, Schachar R, Ickowicz A (2007). The Psychopharmacology of ADHD. In: Fitzgerald M, Bellgrove M, Gill M (Hrsg.). *Handbook of Attention Deficit Hyperactivity Disorder*. New York: John Wiley & Sons.
- Sung V, Hiscock H, Sciberras E, Efron D (2008). Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: prevalence and the effect on the child and family. *Arch Pediatr Adolesc Med* 162: 336–342.
- Tjon Pian Gi CM, Broeren JP, Starreveld JS, Versteegh FG (2003). Melatonin for treatment of sleeping disorders in children with attention deficit/hyperactivity disorder: a preliminary open label study. *Euro J Pediatr* 162: 554–555.
- Türkoglu S, Tashin Somuk B, Sapmaz E, Bilgic A (2019). Effect of adenotonsillectomy on sleep problems, attention deficit hyperactivity disorder symptoms, and quality of life of children with adenotonsillar hypertrophy and sleep-disordered breathing. *Int J Psychiatry Med* 54: 231–241.
- Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, Gunning WB (2005). Idiopathic chronic sleep onset insomnia in attention-deficit/hyperactivity disorder: a circadian rhythm sleep disorder. *Chronobiol Int* 22: 559–570.
- Van der Heijden KB, Smits MG, Gunning WG (2006). Sleep hygiene and actigraphically eva-

- lated sleep characteristics in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. *J Sleep Res* 15: 55–62.
- Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, Ridderinkhof KR, Gunning WB (2007). Effect of melatonin on sleep, behavior and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46: 233–241.
- Van der Haijden KB, Stoffelsen RJ, Popma A, Swaab H (2018). Sleep, chronotype, and sleep hygiene in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, and controls. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 27: 99–111.
- Walters AS, Mandelbaum DE, Lewin DS, Kugler S, England SJ, Miller M (2000). Dopaminergic therapy in children with restless legs/periodic limb movements in sleep and ADHD. Dopaminergic Therapy Study Group. *Pediatr Neurol* 22: 182–186.
- Wang B, Isensee C, Becker A, Wong J, Eastwood PR, Huang RC, Runions KC, Stewart RM, Meyer T, Brüni LG, Zepf FD, Rothenberger A (2016). Developmental trajectories of sleep problems from childhood to adolescence both predict and are predicted by emotional and behavioral problems. *Front Psychol* 7:1874. eCollection.
- Wang B, Eastwood PR, Isensee C, Becker A, Wong JWY, Huang RC, Runions CK, Stewart RM, Meyer M, Brüni LG, Rothenberger A, Zepf (2019) Concurrent development of sleep problems and emotional/behavioral problems and dysregulation profile in childhood and adolescence. *Sleep* 42 (3). Pii: zsy 243.
- Wang B, Runions KC, Eastwood R, Poustka L, Becker A, Janice WY, Wong JWY, Huang RC, Stewart RM, Hagmayer Y, Meyer T, Brüni LG, Zepf FD, Rothenberger A (2019). Exploring the reciprocal relations between sleep problems and dysregulation profile in childhood and adolescence. (submitted).
- Weiss MD, Wadell MB, Bomben MM, Rea KJ, Freeman RD (2006). Sleep hygiene and melatonin treatment for children and adolescents with ADHD and initial insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45: 512–519.
- Wigal T, Greenhill L, Chang S, McGough J, Vitiello B, Skrobala A, Swanson J, Wigal S, Abikoff H, Kollins S, McCracken J, Riddle M, Posner K, Ghuman J, Davies M, Thorp B, Stehli A (2006). Safety and tolerability of methylphenidate in preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45:1294–303.
- Wynchank D, Ten Have M, Bijlenga D, Penninx BW, Beekman AT, Lamers F, de Graaf R, Kooij JJS (2018). The association between insomnia and sleep duration in adults with attention-deficit hyperactivity disorder: results from a general population study. *J Clin Sleep Med* 14: 349–357.

17 Untersuchung – Einleitung und Überblick

*Hans-Christoph Steinhausen, Manfred Döpfner, Martin Holtmann,
Alexandra Philipsen und Aribert Rothenberger*

Die Untersuchung von Patienten mit ADHS auf den Ebenen der Kernsymptome, assoziierter Probleme, komorbider Störungen sowie der weitreichenden Folgen für die psychosoziale Funktionstüchtigkeit und Lebensqualität macht einen umfangreichen mehrdimensionalen Untersuchungsgang in Klinik und Praxis erforderlich. Wie überall in der Medizin und speziell bei der Untersuchung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit psychischen Störungen stellt die detaillierte Abklärung von Symptomen und Funktionsdefiziten einschließlich der Differentialdiagnose die Voraussetzung für die Entwicklung differenzierter Therapiepläne dar.

Die klinische Untersuchung von Patienten mit der Verdachtsdiagnose ADHS ist immer aufwändig und setzt spezielles Fachwissen voraus. Im Kindes- und Jugendalter ist der Kinder- und Jugendmediziner häufig die erste Anlaufstelle, zumal die Versorgungsdichte mit Kinder- und Jugendpsychiatern und klinischen Kinder- und Jugendpsychologen in vielen Regionen ungenügend ist. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ist angesichts der häufig sehr komplexen Fälle sowohl in der Diagnostik als auch in der Therapie meist empfehlenswert. Bei Erwachsenen ist vorerst die Zahl kompetenter Psychiater noch relativ gering und Hausärzte bedürfen als primäre Anlaufstelle für gesundheitliche Probleme meistens noch einer grundlegenden Schulung über die Diagnostik von ADHS.

Die folgenden Kapitel stellen die verschiedenen Ebenen des mehrdimensionalen Untersuchungsgangs im Einzelnen dar. Dabei

wird in einigen Schwerpunktbereichen jeweils die Perspektive für Kinder und Jugendliche getrennt von der für Erwachsene abgehandelt.

In allen Fällen steht das persönliche Gespräch im Vordergrund, sodass die Diagnostik schwerpunktmäßig auf dem klinischen Interview mit dem Patienten und seinen wichtigsten Bezugspersonen beruht. Wichtige, das Interview ergänzende Aspekte stammen aus der Verhaltensbeobachtung sowohl in der Untersuchungssituation als auch im natürlichen Umfeld, sofern letzteres unmittelbar realisiert werden kann.

Bereits im Vorfeld des Interviews und auch im Rahmen der erforderlichen Qualitätssicherung kommen Fragebögen und Beurteilungsskalen zum Einsatz, die spezielle Verhaltensaspekte von ADHS und auch von komorbiden Störungen strukturiert und ökonomisch erfassen. Neuropsychologische Tests müssen von kompetenten Experten durchgeführt werden und erlauben die Beurteilung wichtiger Funktionen wie z.B. des Aufmerksamkeitsprofils oder anderer kognitiver Fertigkeiten, die bei ADHS betroffen sind. Ferner tragen die körperliche Untersuchung und in bescheidenerem Umfang auch Labortests zur differentialdiagnostischen Abklärung bei. Schließlich müssen für Verhaltensbereiche, die bei ausschließlicher Befragung der Betroffenen nicht hinlänglich valide erfasst werden können, weitere Personen als Informationsquellen genutzt werden, bei Kindern und Jugendlichen die Eltern, Erzieher und Lehrpersonen und bei Erwachsenen die Partner oder ggf. noch die Eltern.

18 Klinisches Interview mit Eltern und Kindern

Hans-Christoph Steinhausen, Anja Görtz-Dorten und Manfred Döpfner

Das klinische Interview mit dem Patienten und seinen wichtigsten Bezugspersonen ist auch bei der Abklärung von ADHS der wichtigste Bestandteil der Untersuchung. Die Fokussierung auf den Patienten variiert mit dem Alter, indem die Eltern bei Patienten im Kindesalter eine wichtige Rolle als Informanten spielen und ab dem Jugendalter der Jugendliche selbst in den Vordergrund rückt.

Die allgemeinen Ziele sowie die Struktur des *Elterninterviews* sind in Kasten 18.1 dargestellt. Schwerpunkte der Exploration sind wie auch bei der Abklärung anderer psychischer Störungen (vgl. Steinhausen 2019) die Klärung des Vorstellungsanlasses, die Erhebung einer detaillierten Anamnese, die Erfassung der Psychopathologie einschließlich komorbider Symptome und Störungen, die Einschätzung der psychosozialen Funktionstüchtigkeit und die Beurteilung verschiedener Aspekte des Familienlebens. Eine detaillierte Abhandlung der zahlreichen Aspekte der komorbiden Störungen ist in Kapitel 14 vorgenommen. Bei der Exploration des Familienlebens sind nicht nur die Erfassung der Familiengeschichte und der Familienbeziehungen, sondern auch die erzieherische Kompetenz der Eltern, die Auswirkungen der Symptomatik des Kindes auf die Familie und die Bewältigungsmöglichkeiten der Eltern und Geschwister von besonderem Interesse.

Das *Kinderinterview* sollte eher separat durchgeführt werden und spezielle Ziele ver-

folgen. Dabei ist es günstiger, zunächst auf die Stärken und Fähigkeiten des Kindes und seine Bewältigungsfertigkeiten im Alltag, d. h. in Familie, Schule und unter Gleichaltrigen zu fokussieren. Mit einem auf diese Weise etablierten Rapport lassen sich in einer vertrauensvollen Beziehung zum Untersucher auch die sensibleren Aspekte der Symptomatik sowohl hinsichtlich ADHS als auch zusätzlicher Probleme ansprechen und die für die Behandlungsplanung zentrale Frage der Funktionstüchtigkeit abklären. Das Gespräch mit dem Patienten erlaubt auf jeder Altersstufe zugleich auch die Verhaltensbeobachtung, auf die in Kapitel 20 detailliert eingegangen wird.

Für eine strukturierte Erfassung der Anamnese und der Psychopathologie liegen verschiedene Verfahren vor, die schwerpunktmäßig für das Kindes- und Jugendalter und in geringerem Ausmaß auch für das Erwachsenenalter entwickelt worden sind. Diese hochstrukturierten Verfahren sind keineswegs ausschließlich Instrumente für die Forschung, wenngleich sie dort meist unverzichtbar sind. Auch in der klinischen Praxis ist ein strukturiertes Vorgehen erforderlich, wenn z. B. die diagnostischen Kriterien detailliert überprüft werden müssen.

Ein umfassendes Erhebungsinstrument dieser Art ist das *Explorationsschema für Hyperkinetische und Oppositionelle Verhaltensstörungen (ESHOV)* von Döpfner et al. (2013). Es erfasst schwerpunktmäßig:

Kasten 18.1: Gliederung des Interviews mit Eltern und direkten Bezugspersonen von Kindern und Jugendlichen mit ADHS**Vorstellungsgrund****Anamnese**

- Schwangerschaft und Geburt (v. a. Nikotin- und Alkoholkonsum der Mutter)
- Psychosoziale Entwicklung
- Krankheiten

Psychopathologie/komorbide Störungen

- ADHS
- Störung mit oppositionellem Trotzverhalten, Störung des Sozialverhaltens
- Depression, Angststörungen
- Spezifische Lernstörungen
- Entwicklungsbezogene Koordinationsstörungen
- Tic-Störungen
- Autistische Störungen
- Schlafstörungen

Psychosoziale Funktionen

- Familie
- Schule
- Gleichaltrige

Familienleben

- Familiengeschichte
- Familiäre Belastungen
- Erziehungspraktiken
- – Eltern-Kind-Beziehungen

- die aktuelle hyperkinetische und oppositionelle Problematik in verschiedenen Kontexten (Familie, Kindergarten/Schule, Gleichaltrige),
- die klinische Diagnose anhand der Diagnostischen Checkliste (DCL; s. unten),
- die spezifische medizinische Anamnese,
- die spezifische Familienanamnese,
- die Bedingungen im Kindergarten/in der Schule und unter Gleichaltrigen,
- die Therapie mit Vorbehandlung, Ursachenzuschreibung, Erwartungen, Zielen und Motivation,
- beobachtete Verhaltensauffälligkeiten während der Exploration,
- weitere Diagnostik einschließlich Fragebögen und Testdiagnostik sowie
- die Verlaufskontrolle in verschiedenen Kontexten des Patienten.

In der in das *ESHOV* integrierten *Diagnostischen Checkliste für ADHS (DCL-ADHS)* wer-

den die in der ICD-10 und im DSM-5 definierten diagnostischen Kriterien in direkter Orientierung an den dort vorgenommenen Formulierungen (► Kap. 2) systematisch überprüft. Die DCL-ADHS ist ein Bestandteil des Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder und Jugendliche (Döpfner und Görtz-Dorten 2017). Mittels der DCL-ADHS lassen sich die Kriterien für eine ADHS (gemäß DSM-5) bzw. eine Hyperkinetische Störung (gemäß ICD-10) anhand eines halbstrukturierten klinischen Interviews erheben. Alternativ kann das hochstrukturierte Interview für Externale Störungen (ILF-External) durchgeführt werden, das im Rahmen der Interviewleitfäden zum *Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder- und Jugendliche (DISYPS-III-ILF; Görtz-Dorten und Döpfner, 2020)* entwickelt wurde.

Das *Elterninterview über Problemsituationen in der Familie (EI-PF)* (Döpfner, Lehmkuhl und Steinhausen 2006) ist ein halbstrukturiertes Interview, mit dem die Eltern hinsichtlich 17 alltäglicher Familiensituationen exploriert werden, die in Familien mit hyperkinetisch/oppositionell auffälligen Kindern häufig zu Problemen führen. Das Interview ist zeitökonomisch durchführbar und erlaubt eine Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten in konkreten familiären Situationen sowie die Reaktionen der Eltern auf das Problemverhalten. Es bietet damit eine gute Grundlage für eine weitergehende Beratung und Verhaltenstherapie.

Einen anderen Weg der strukturierten Exploration verfolgt das englische Interview mit dem Titel *Parental Accounts of Symptoms (PACS)*, das statt der direkten Befragung der diagnostischen Kriterien eine systematische Befragung zum Verhalten des Kindes in definierten Situationen vornimmt, die in der letzten Woche vor der Befragung der Bezugsperson stattgefunden haben. Diese für die Beobachtung von ADHS-Symptomen typischen Situationen beziehen sich auf Fernsehen, Lesen, Einzelbeschäftigung, gemeinsames Spiel als eher unstrukturierten Situa-

tionen, auf Mahlzeiten, Einkaufen und Familienausflüge als halbstrukturierte Situationen und auf Warten in einer Reihe, Aufgaben im Haushalt, Hausaufgaben sowie die Organisation von Aufgaben als strukturierte Situationen. Der Interviewpartner wird gebeten, diese Situationen zu schildern und wird anschließend zur Aufmerksamkeitsspanne, zum Aktivitätsniveau und zur Unaufmerksamkeit detailliert befragt, wobei eine Intensitätseinschätzung auf einer vorgegebenen Skala vorgenommen wird.

Dieses an konkreten Alltagssituationen orientierte Vorgehen ist für viele Kliniker attraktiver als die direkte Abfrage definierender klinischer Symptome. Das *PACS* ist von Steinhausen übersetzt und im Band von Döpfner, Lehmkuhl und Steinhausen (2006) dokumentiert worden. Steinhausen (2006) hat dieses Vorgehen für die klinische Praxis noch weiter als *Interview zu ADHS* bearbeitet, indem die einzelnen Befragungsmerkmale auch den diagnostischen Kriterien gemäß DSM-5 zugeordnet werden und das Interview sehr ökonomisch realisiert und dokumentiert werden kann. Dieses Interview ist im Anhang dieses Kapitels dokumentiert.

Die vor allem in der Forschung eingesetzten *strukturierten Interviews* für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter stammen nahezu ausschließlich aus dem angelsächsischen Sprachraum (z. B. Diagnostic Interview Schedule for Children). Sie sind sämtlich an den operationalisierten diagnostischen Kriterien von DSM und seltener von ICD-10 orientiert und vollstrukturiert. Mehrheitlich sollen sie auch die Befragung durch trainierte, nicht klinisch ausgebildete Interviewer erlauben. Mit dieser Zielvorgabe befriedigen sie meist die Bedürfnisse nach einer flexiblen Interviewstruktur in klinischen Situationen nicht. Die limitierte Verfügbarkeit dieser Verfahren mangels Übersetzung oder Publikation in deutscher Sprache begrenzt ihren Einsatz zusätzlich.

Eine Ausnahme bildet das an den diagnostischen Kriterien von ICD-10 und DSM-5

orientierte Untersuchungspaket mit Interview, Fragebögen und Beurteilungsskalen zu *Entwicklung und Wohlbefinden* (im englischen Original *Development and Wellbeing Assessment DAWBA*, Goodman et al. 2000). Die auf dem Internet (www.dawba.info) frei zugängliche Version liegt unter den zahlreichen Übersetzungen auch in deutscher Sprache jeweils in einer Fassung für Eltern und für Jugendliche vor (vgl. einführend Döpfner und Steinhausen 2012). Im Aufbau verbindet das DAWBA-deu drei Komponenten, nämlich den Stärken- und Schwierigkeiten-Fragebogen (SDQ-deu) als orientierende Suchstrategie für auffälliges Verhalten, das Interview zur detaillierten psychopathologischen Befunderhebung und die klinische Beurteilung der Befunde als zusammenfassende Experteneinschätzung. Das DAWBA erfasst sämtliche kinder- und jugendpsychiatrisch relevanten psychischen Störungen einschließlich ADHS und ist insofern geeignet, auch komorbide Störungen zu erfassen. Seine Attraktivität liegt in der Verbindung einer umfassenden, klinisch praktikablen und für die Informanten (Eltern und Jugendliche) verständlichen und gut zugänglichen Form der Befragung, die sowohl in Papierform als auch online durchgeführt werden kann. Verschiedene Untersuchungen mit der deutschsprachigen Version des DAWBA haben die klinische Nützlichkeit und psychometrische Qualität des Instrumentes belegt (Aebi et al. 2012, Aebi et al. 2017, Kuhn et al. 2017).

Literatur

- Aebi M, Kuhn C, Winkler Metzke C, Stringaris A, Goodman R, Steinhausen HC (2012). The use of the development and well-being assessment (DAWBA) in clinical practice: a randomized trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 21:559–567.
- Aebi M, Kuhn C, Banaschewski T, Grimmer Y, Poustka L, Steinhausen HC, Goodman R (2017). The contribution of parent and youth information to identify mental health disorders or problems in adolescents. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 11:23.
- Döpfner M, Frölich J, Lehmkuhl G. (2013). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 1. (2. überarb. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Steinhausen HC (2012). KIDS 3 – Störungsübergreifende Verfahren zur Diagnostik psychischer Störungen im Kindes- und Jugendalter. Göttingen: Hogrefe
- Döpfner M, Görtz-Dorten A (2017). DISYPS-III, Diagnostik-System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-5 - III, Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Lehmkuhl G, Steinhausen HC (Hrsg.) (2006). Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörungen. Band 1 der Reihe Kinder-Diagnostik-System (KIDS). Göttingen: Hogrefe.
- Görtz-Dorten A, Döpfner M. (2020). Interviewleitfaden zum Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder- und Jugendliche (DISYPS-III-ILF) Bern: Hogrefe.
- Goodman R, Ford T, Richards H, Gatward R, Meltzer H (2000). The development and well being assessment: description and initial validation of an integrated assessment of child and adolescent psychopathology. *Journal Child Adolesc Psychology Psychiatry* 41: 645–655.
- Kuhn C, Aebi M, Jakobsen H, Banaschewski T, Poustka L, Grimmer Y, Goodman R, Steinhausen HC (2017). Effective mental health screening in adolescents: Should we collect data from youth, parents or both? *Child Psychiatry Hum Dev* 48:385–392.
- Steinhausen HC (2019). Psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen. Lehrbuch der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie. 9. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer.

Anhang 18

Interview zu ADHS	
Name: _____	ID-Nr. _____
Geburtsdatum: _____	Datum: _____ männlich ☐ weiblich ☐
Ausgefüllt von: _____	

Das Interview geht von Situationen aus, die von der Bezugsperson in der letzten Woche mit dem Kind erlebt wurden. Bei der Exploration der einzelnen Situationen werden spezielle Fragen (nach DSM-IV) zu den Merkmalen Hyperaktivität (HY), Aufmerksamkeitsde-

fizit (AD) und Impulsivität (IM) gestellt. Einige Situationen sind besser für die Beurteilung von jeweils einem Merkmal, aber nicht von allen Merkmalen geeignet. Die Beurteilung erfolgt über eine dreistufige Skala: 0 (unauffällig) 1 (leicht auffällig) 2 (sicher auffällig).

A. Situationen zur Exploration von Hyperaktivität, Impulsivität und Aufmerksamkeitsdauer

Bitte denken Sie an eine Situation, in der das Kind (Name) in der letzten Woche oder kürzlich... *ferngesehen... sich alleine beschäftigt... gemeinsam gespielt... eine Mahlzeit eingenommen... mit Ihnen eingekauft... an einem*

Familienausflug... oder an einer anderen Aktivität teilgenommen hat.
Situation jeweils im Freiraum... nummerieren! Die entsprechende Situation wird im Folgenden beurteilt.

		Situation								
		1			2			3		
(HY1)	War das Kind dabei zappelig, schaukelte es mit den Beinen?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(HY2)	Blieb das Kind auf seinem Platz sitzen oder lief es umher?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(HY3)	Lief oder kletterte das Kind in unpassender Weise herum?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(HY4)	Hat das Kind dabei Schwierigkeiten, ruhig zu sein?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(HY5)	Kam dabei die allgemeine ausgeprägte Unruhe zum Ausdruck?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(IM1)	Platzte das Kind dabei mit den Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt war?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(IM2)	Konnte das Kind warten, bis es an der Reihe war?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(IM3)	Hat das Kind andere unterbrochen oder gestört?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(IM4)	Hat das Kind während dieser Aktivität übermäßig viel geredet?	0	1	2	0	1	2	0	1	2

		Situation								
		1			2			3		
(AD2)	Wie lange war das Kind dabei? War es länger als 15 Minuten? ...zwischen 5 und 15 Minuten? ...weniger als 5 Minuten?	0	1	2	0	1	2	0	1	2

B. Spezielle Situationen zur Exploration der Unaufmerksamkeit

Bitte denken Sie an eine Situation, in der dem Kind (Name)... eine **Aufgabe im Haushalt** (z.B. Tischdecken, Abtrocknen)... eine **Hausaufgabe**... die **Organisation/Vorbereitung einer Aufgabe** (z.B. Hefte und Stifte für Haus-

aufgaben zusammensuchen)... oder eine **andere Aufgabe** aufgetragen wurde.
Situation jeweils im Freiraum... nummerieren! Die entsprechende Situation wird im Folgenden beurteilt.

		Situation								
		1			2			3		
(AD6)	Hat das Kind sich verweigert oder nur widerwillig mitgemacht?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(AD3)	Hat das Kind zugehört und den Auftrag verstanden?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(AD1)	Hat das Kind Details beachtet oder Fehler gemacht?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(AD4)	Hat das Kind die Anweisungen befolgt und vollständig ausgeführt?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(AD5)	Hat das Kind die Aufgabe organisiert und beendet?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(AD7)	Hat das Kind die für die Aufgabe/Aktivität benötigten Dinge verloren?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(AD8)	War das Kind bei der Aufgabe abgelenkt?	0	1	2	0	1	2	0	1	2
(AD9)	Was das Kind bei dieser Aktivität vergesslich?	0	1	2	0	1	2	0	1	2

Auswertung

Nach DSM-5 müssen für die unaufmerksame und hyperaktiv-impulsive Untergruppe jeweils 6/9 der Symptome vorliegen. Beim Mischtyp muss eine Kombination von beidem vorliegen. Es wird empfohlen, bei der Auswertung nur den Schweregrad 2 (sicher auffällig) zu berücksichtigen, um die diagnostischen Kriterien zu erfüllen. Pro einzelнем Kriterium genügt eine Situation mit dem Schweregrad 2, um das Kriterium zu erfüllen.

Ferner kann die Sicherheit der diagnostischen Zuordnung dadurch erhöht werden, dass der Informant befragt wird, ob die gewählte Beurteilungsperiode der letzten Woche repräsentativ für das Verhalten des Kindes war. Wenn erforderlich, können einzelne Situationen statt der realen letzten Beobachtung auch als für das Kind eher typische Situationen definiert werden.

19 Klinisches Interview mit Erwachsenen

Wolfgang Retz, Petra Retz-Junginger und Michael Rösler

Die Diagnosestellung der adulten ADHS beruht auf einer klinischen Untersuchung, die eine Exploration der Symptomatik im Entwicklungsverlauf sowie im Querschnitt beinhaltet. Im diagnostischen Prozess liegt der Fokus auf der Bewertung der 18 diagnostischen Kriterien, die von DSM-5 und ICD-10 genannt werden und den Leitsymptomen Aufmerksamkeitsstörungen, Hyperaktivität und Impulsivität zugeordnet werden können. Weitere vier Bedingungen müssen erfüllt sein. Sie beziehen sich auf das Manifestationsalter, die Pervasivität der Störung, das damit verbundene Leiden und funktionelle Einbußen. Darüber hinaus existieren die sog. Utah-Kriterien (Wender 1995), die zeitlich noch vor der Publikation von DSM-III (1980) veröffentlicht worden sind. Die Utah-Kriterien beziehen sich ebenfalls auf die Phänomenbereiche Aufmerksamkeitsstörungen, Hyperaktivität und Impulsivität und fügen vier zusätzliche psychopathologische Syndrome hinzu: Desorganisation, affektive La-

bilität, emotionale Überreagibilität (Stressintoleranz) und spezielle Temperamentsseigenschaften.

Im Rahmen einer leitliniengerechten Diagnostik soll die Diagnose einer ADHS auf der Grundlage einer umfassenden Exploration des Patienten und – v. a. bei Kindern und Jugendlichen – seiner Bezugspersonen gestellt werden. In diesem Zusammenhang wird empfohlen, dass sich der Diagnostiker an einem anerkannten strukturierten Interview orientiert (AWMF 2017).

Diagnostische Interviews dienen der Beurteilung der interessierenden Symptomatik durch den Untersucher/die Untersucherin. Es handelt sich entsprechend um Experten-Ratings, die hinsichtlich der Auswahl und Standardisierung der Fragen, der Interpretation der erhobenen Befunde und der Graduierung der Symptomatik variieren können. Es existieren für den deutschsprachigen Bereich verschiedene Interviews, die im Folgenden vorgestellt werden.

19.1 Das Wender-Reimherr-Interview

Das Wender Reimherr Interview (WRI, Rösler et al. 2008b) ist die deutsche autorisierte Übersetzung der Wender Reimherr Adult ADHD Symptom Rating Scale (WRAADDs, Wender 1995). Mit Hilfe des strukturierten Interviews werden in 28 Merkmalen folgende psychopathologische Bereiche erfasst:

- Aufmerksamkeitsstörung
- Überaktivität/Rastlosigkeit
- Temperament
- Affektlabilität
- Emotionale Überreagibilität bei Belastungen
- Desorganisation

- Impulsivität und
- Akzessorische Fragen

Die sieben zu untersuchenden psychopathologischen Störungsbereiche sind in einem Glossar definiert. Jedes der sieben Syndrome wird durch 3 bis 5 Items festgelegt. Verschiedene vorformulierte Fragen können an den Patienten/die Patientin gerichtet werden. Nach dem Urteil des Untersuchers/der Untersucherin wird über die Merkmalsausprägung entschieden. Die einzelnen Merkmale werden mit 0 (nicht vorhanden) über 1 (leicht ausgeprägt) nach 2 (mittelgradig und stark ausgeprägt) skaliert. Die Durchführungsdauer beträgt ca. 30 Minuten.

Bezüglich der psychometrischen Evaluierung des Verfahrens liegen zahlreiche Studien

vor (Rösler et al. 2008a, Rösler et al. 2008b). Die Eigenschaften, einschließlich der Faktorenstruktur, wurden in einem Handbuch dokumentiert. Die innere Konsistenz für die sieben Einzelskalen liegt im Bereich zwischen Cronbach's $\alpha = 0,60$ und $0,72$. Die Interrater-Reliabilität wird von den Autoren mit $0,92$ (ICC) angegeben.

Das Verfahren bietet neben sieben Syndromwerten und einem Skalengesamtwert auch die Möglichkeit, eine ADHS-Diagnose nach den Utah Kriterien (Wender 1995) zu stellen, die primär für das Erwachsenenalter elaboriert wurden und über die Konzeption des DSM-5 und ICD-10 Psychopathologie hinausgehen (Rösler et al. 2008a).

19.2 Conners Adult ADHD Diagnostic Interview

Ein weiteres spezifisches an DSM-IV orientiertes Interview für die ADHS-Diagnostik bei Erwachsenen ist das Conners Adult ADHD Diagnostic Interview (CAADID, Epstein et al. 2001). Für das Interview liegt eine deutsche Übersetzung vor. Die psychometrischen Eigenschaften der deutschen Version sind bisher nicht publiziert worden.

Ein technisches Manual führt in die Untersuchungstechnik ein und gibt Hilfen für die Interpretation. Das CAADID ist bisher vor allem in Interventionsstudien eingesetzt worden und soll sicherstellen, dass die DSM-IV Kriterien bei Patienten im Erwachsenenalter vorliegen.

19.3 Integrierte Diagnostik einer adulten ADHS

Die Integrierte Diagnostik ADHS (IDA) stellt eine diagnostische Prozedur dar, mit der eine strukturierte Erfassung der ADHS-Symptome möglich ist. Die ursprüngliche Version der IDA (Retz et al. 2013) wurde zwischenzeitlich an die Vorgaben von DSM-5 angepasst (IDA-R) und ergänzend evaluiert. Das Interview ist in Papierform und digital zur Bearbeitung am

Computer erhältlich (www.ida-r-anfordern.de).

In einem ersten Schritt bearbeitet der Patient ein kurzes ADHS-Screening, welches von der WHO entwickelt wurde. Ergeben sich Hinweise auf eine ADHS-Symptomatik, wird in einem zweiten Schritt überprüft, ob die Symptomatik bereits in der Kindheit vorgele-

gen hat. Liegt keine Vordiagnose der ADHS im Kindesalter durch einen Facharzt vor, beantwortet der Patient fünf Items der WURS-k, deren Reliabilität und Validität belegt wurden (Retz et al. 2013).

War die Kernsymptomatik bereits im Kindesalter vorhanden, werden in einem letzten Schritt die Ausprägungen der DSM-5/ICD-10-Kriterien im Erwachsenenalter im Rahmen des halbstandardisierten Interviewverfahrens beurteilt. Dabei schätzt der Untersucher auf der Grundlage der Exploration das Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein der insgesamt 18 Diagnosekriterien auf einer vierstufigen Skala (IDA-R, 0 = nicht vorhanden/nie; 1 = leicht ausgeprägt/selten; 2 = mäßig ausgeprägt/manchmal; 3 = stark ausgeprägt/häufig) ein. Neben einer Eingangsfrage enthält das diagnostische Interview weitere Fragen, die hilfsweise gestellt werden können, um den jeweiligen Sachverhalt zu klären.

Das jeweilige Kriterium gilt dann als erfüllt, wenn vom Patienten/der Patientin glaubhaft berichtet und nachvollziehbar beschrieben wird, dass es sich um ein für ihn/sie

typisches und durchgängig vorhandenes Problem handelt. Die Auswertung des Interviews erfolgt nach den Vorgaben des DSM-5, wobei hinsichtlich der Anzahl von Merkmalen der Unaufmerksamkeit, Überaktivität und Impulsivität solche mit nur geringer Ausprägung nicht zu berücksichtigen sind.

Weiterhin wird neben den 18 Diagnosekriterien überprüft, ob die zusätzlich im DSM-5 angeführten Kriterien, die sich auf die Pervasivität der Störung und die daraus resultierenden funktionellen Störungen beziehen, erfüllt sind. Es genügt nicht, lediglich die psychopathologischen Kriterien zu erfassen. Die Diagnose einer ADHS ist nur dann gerechtfertigt, wenn mit der psychopathologischen Symptomatik auch deutliche Einschränkungen in der Alltagsbewältigung in verschiedenen Lebensfeldern verbunden sind.

Als Gütekriterien werden von den Autoren für die innere Konsistenz ein Cronbach's α von 0,87 angegeben und eine Interrater-Reliabilität von 0,98 und 0,99 (ICC für den Summenwert und für die Teilsummen Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität).

19.4 Diagnostisches Interview für ADHS bei Erwachsenen

Das Diagnostische Interview für ADHS bei Erwachsenen (DIVA 2.0) basiert auf den DSM-IV Kriterien und stellt das erste strukturierte Interview für ADHS dar. Das ursprünglich in niederländischer Sprache verfasste Instrument liegt inzwischen auch in deutscher Übersetzung vor. Eine Anpassung an die DSM-5 Kriterien ist für die niederländische Version (DIVA-5, Kooij und Francken 2017) bereits erfolgt, nicht jedoch für die deutsche Version.

Um die Beurteilung der 18 DSM-Kriterien im Kindes- und Jugendalter zu vereinfachen, beinhaltet das Interview konkrete und realistische Beispiele bezüglich des aktuellen Verhaltens und des Verhaltens des Patienten/der

Patientin in der Kindheit. Diese Beispiele basieren auf typischen Symptomschilderungen von Erwachsenen mit ADHS. Zusätzlich werden Beispiele charakteristischer Funktionsbeeinträchtigungen aus fünf Alltagsbereichen gegeben (Arbeit und Ausbildung, Beziehungen und Familienleben, soziale Kontakte, Freizeit und Hobby sowie Selbstvertrauen und Selbstbild). Das DIVA ist auf die Erfassung der für die Diagnosestellung der ADHS nach DSM-IV erforderlichen Leitsymptome begrenzt. Komorbide Störungen werden nicht erfasst.

Es wird empfohlen, das Interview in Gegenwart eines Familienmitglieds durchzuführen.

ren, damit zusätzliche Informationen gleichzeitig erhoben werden können. Die Durchführungsdauer wird mit 60 bis 90 Minuten angegeben. Eine Evaluierung des Verfahrens (DIVA 2.0) erfolgte durch Ramos-Quiroga et al. (2016).

Literatur

- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostische und Statistische Manual Psychischer Störungen (5. Aufl.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) S3-Leitlinie: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf, Zugriff am 16.10.2019).
- Epstein J, Johnson DE, Conners CK (2001). Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID). New York: MHS.

- Kooij JJS (2013). Diagnostic Interview for ADHD in Adults 2.0 (DIVA 2.0) In: Kooij JJS (Hrsg.) Adult ADHD. Diagnostic assessment and treatment. 3. Aufl. Springer.
- Ramos-Quiroga JA, Nasillo V, Richarte V, Corrales M, Palma F, Ibáñez P, Michelsen M, Van de Glind G, Casas M, Kooij JJS (2016). Criteria and Concurrent Validity of DIVA 2.0: A Semi-Structured Diagnostic Interview for Adult ADHD. J Att Dis (DOI: 10.1177/1087054716646451).
- Retz W, Retz-Junginger P, Rösler M (2013). Standardisierte Skalen zur strukturierten Diagnostik der ADHS im Erwachsenenalter. Fortsch Neurol Psychiatr 81: 381–389.
- Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P, Stieglitz RD, Kessler H, Reimherr F, Wender P (2008a). ADHS-Diagnose bei Erwachsenen nach DSM-IV, ICD-10 und den UTAH-Kriterien. Nervenarzt 79: 320–327.
- Rösler M, Retz-Junginger P, Retz W, Stieglitz RD (2008b). HASE – Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene. Göttingen: Hogrefe.
- Wender PH (1995). Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. Oxford, New York: Oxford University Press.

20 Verhaltensbeobachtung

Manfred Döpfner

Der Kern der Diagnostik von psychischen Störungen allgemein und von ADHS im Besonderen sind die klinische Exploration des Patienten und seiner Bezugsperson (► Kap. 18). Bei der Exploration von Kindern und Jugendlichen und ihren Bezugspersonen sowie bei der Erfassung psychischer Auffälligkeiten durch Fragebögen wird ein retrospektives Urteil über ein Verhalten in einem bestimmten Zeitraum eingeholt. Damit wird das Verhalten nicht direkt erfasst, sondern die Wahrnehmung dieses Verhaltens durch den Beurteiler wird erhoben, wodurch Wahrnehmungs-, Erinnerungs-, und Urteilsverzerrungen in die Einschätzungen einfließen (Döpfner und Petermann 2012). Verhaltensbeobachtungen sind in der Lage, solche Verzerrungen zu korrigieren. Eine Verhaltensbeobachtung kann vom Untersucher selbst, von Bezugspersonen oder von einem unabhängigen Beobachter durchgeführt werden. Dabei wird das Verhalten in umschriebenen Situationen für einen begrenzten Zeitraum beobachtet und kann unmittelbar anhand eines Schemas kodiert oder als Freitext dokumentiert werden.

Verhaltensbeobachtungen sind somit potenziell die Methode, mit der die beste und die am ehesten objektive Information über das offen beobachtbare Verhalten eines Menschen gewonnen werden kann. Den spezifischen Vorteilen von Verhaltensbeobachtungen stehen jedoch auch Nachteile gegenüber. Die Nützlichkeit von Verhaltensbeobachtungen steht und fällt mit der *ökologischen Validität* der Verfahren, also der Frage, inwiefern das beobachtete Verhalten repräsentativ für das Verhalten in jenem Kontext ist, für den Informationen erhoben werden sollen. Beob-

achtungen erfassen zumeist nur einen eng umgrenzten Verhaltensausschnitt, mitunter in spezifischen Situationen, die nicht notwendigerweise repräsentativ für den jeweiligen Lebensbereich sind, für den das Verhalten erfasst werden soll und das zu beobachtende Verhalten kann durch den Beobachtungsvorgang selbst beeinflusst werden.

Da jede der verschiedenen Erhebungsmethoden – klinische Exploration, Fragebogenerhebung, testpsychologische Untersuchung und Verhaltensbeobachtung – mit spezifischen Vor- und Nachteilen behaftet ist, wird die Kombination dieser Methoden – im Rahmen der multimodalen Verhaltens- und Psychodiagnostik (Döpfner und Petermann 2012) – als die beste Lösung betrachtet. Methoden der Verhaltensbeobachtung können zwar dazu dienen, Verzerrungen zu korrigieren, die in die per Fragebogen oder Interview erhobenen Urteile einfließen, doch muss dabei auch berücksichtigt werden, dass die Wahrnehmung eines Verhaltens durch Bezugspersonen psychologisch bedeutsamer sein kann, als das objektiv beobachtbare Verhalten. Dennoch können Informationen über Diskrepanzen zwischen dem wahrgenommenen Verhalten und dem mit stärker objektiven Beobachtungsmethoden erhobenen Verhalten für die Diagnostik und für weitere Interventionsschritte von Bedeutung sein.

Die Methoden der Verhaltensbeobachtung können nach dem Ort der Verhaltensbeobachtung, nach ihrem Strukturierungsgrad und danach eingeteilt werden, ob das Verhalten einer einzelnen Person oder aber die Interaktionen zwischen mehreren Personen erfasst werden (Döpfner und Petermann

2012). Verhaltensbeobachtungen können in arrangierten Spiel- und Interaktions-, Untersuchungs- und Testsituationen (analogen Situationen) oder in natürlichen Situationen durchgeführt werden und sie können niedrig oder höher strukturiert sein. Verhaltensbeobachtungen in arrangierten Situationen haben

gegenüber Beobachtungen in natürlichen Situationen meist einen ökonomischen Vorteil, jedoch muss ihre ökologische Validität belegt werden, weil normalerweise über das in der arrangierten Situation beobachtete Verhalten auf das Verhalten unter natürlichen Bedingungen geschlossen wird.

20.1 Verhaltensbeobachtungen in klinischen Situationen

In der klinischen Diagnostik werden in der Regel niedrig strukturierte Verhaltensbeobachtungen in Untersuchungs- und Testsituationen als Teil der psychopathologischen Beurteilung durchgeführt. Der Untersucher beobachtet das Verhalten des Kindes/Jugendlichen während

- der Exploration des Kindes/Jugendlichen,
- der Durchführung von psychologischen Testverfahren oder anderen Untersuchungen (z. B. körperliche Untersuchung),
- einer Spielsituation mit dem Kind oder
- einer gemeinsamen Exploration von Eltern und Kind/Jugendlichen.

Diese Beobachtungen fließen in die klinische Einschätzung und die psychopathologische Beurteilung des Kindes oder Jugendlichen ein. Höher strukturierte systematische Beobachtungen werden in der klinischen Praxis selten durchgeführt. Die Verhaltensbeobachtung während einer diagnostischen Situation ist relativ ökonomisch und leicht durchführbar, sie ist jedoch auch mit mehreren Problemen behaftet. Das größte Problem stellt die Repräsentativität des beobachteten Verhaltens dar (ökologische Validität). Untersuchungssituationen stellen zunächst für Kinder und Jugendliche ausgesprochen untypische Situationen dar; das Verhalten in dieser Situation muss daher nicht zwingend das für andere Lebensbereiche typische Verhalten des Kindes/Jugendlichen

widerspiegeln. Daher ist es notwendig, die Verhaltensbeobachtungen mit anderen Informationen abzugleichen und beispielsweise Bezugspersonen direkt zu fragen, ob sie ein in der Untersuchungssituation beobachtetes Verhalten für das Kind als typisch einschätzen oder nicht. Verhaltensbeobachtungen während Spiel- oder Hausaufgabensituationen, die während der Untersuchung durchgeführt werden, können sowohl bezüglich des Verhaltens des Kindes als auch der Interaktionen mit seinen Bezugspersonen sehr aufschlussreich sein.

Da die Symptome einer ADHS nicht unbedingt in der Untersuchungssituation beobachtbar sein müssen, kommt der ökologischen Validität dieser Beobachtungen gerade bei der Abklärung von ADHS besondere Bedeutung zu. In neuen Situationen und in Situationen, in denen das Kind nur mit einer anderen Person zusammen ist, lassen sich hyperkinetische Auffälligkeiten häufig nicht beobachten. Je jünger die Patienten sind und je massiver sie von der Symptomatik betroffen sind, umso eher tritt die Symptomatik allerdings auch in der Untersuchungssituation auf. Dabei sollte beobachtet werden, ob sich die Symptomatik durch die Variation der Situation verändern lässt. Bei vielen Kindern treten in selbstbestimmten Situationen (Spielsituationen) die Probleme kaum zutage, während in fremdbestimmten Situationen (z. B. bei testpsychologischen Untersuchungen) oder auch in langweiligen Situationen (z. B. während der Ex-

ploration der Eltern) diese Auffälligkeiten eher zu beobachten sind. Diese Beobachtungen geben Hinweise auf den Schwere- und Generalisierungsgrad der Symptomatik.

Falls die Eltern die für ADHS spezifischen Verhaltensauffälligkeiten bei der Durchführung der Hausaufgaben beschreiben, ist eine Durchführung der Hausaufgaben in der Untersuchungssituation unter optimalen Rahmenbedingungen indiziert. Damit kann überprüft werden, inwiefern das Kind in der Lage ist, seine Hausaufgaben unter günstigen Randbedingungen zügig und konzentriert zu erledigen und in welchem Ausmaß die von den Eltern geschilderten Verhaltensprobleme sich auch in dieser Situation einstellen. Optimale Rahmenbedingungen werden hergestellt, indem der Untersucher angemessene Verhaltensweisen kontinuierlich positiv verstärkt und für eine erfolgreiche Aufgabenbewältigung in einer gegebenen Zeit eine besondere Belohnung in Aussicht stellt. Der Untersucher vereinbart also mit dem Kind eine Zeit, in dem es seine Aufgaben macht, sowie eine Belohnung, die unmittelbar danach erfolgt, wenn das Kind in der vereinbarten Zeit und mit angemessener Qualität die Aufgaben beendet. Wenn die ADHS-Symptomatik auch unter solchen optimalen Bedingungen auftritt, dann können neben pharmakologischen Interventionen auch Konzentrations- und Selbstinstruktionstrainings indiziert sein. Tritt das Verhalten unter diesen Bedingungen nicht auf, dann liegt ein deutlicher Hinweis dafür vor, dass durch Veränderungen der Rahmenbedingungen (z.B. gezielte positive Verstärkung von aufmerksamen Verhalten) sich die Symptomatik auch im natürlichen Umfeld (Familie, Schule) beeinflussen lässt.

20.1.1 Verfahren zur Verhaltensbeobachtung in analogen Situationen

Die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung während der Exploration des Patienten – ent-

weder gemeinsam oder mit Bezugspersonen – lassen sich anhand von drei Items auf der *Diagnose-Checkliste ADHS* (DCL-ADHS) aus dem Diagnostik-System für Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-5 (DISYPS-III; Döpfner und Görtz-Dorten 2017) dokumentieren. Zur Verhaltensbeobachtung während testpsychologischer Untersuchungen kann der Bogen *Verhaltensbeobachtung während der Untersuchung* (VEWU; Döpfner und Petermann 2012; ► Anhang 20.1) eingesetzt werden, der vom Untersucher zum Ende der testpsychologischen Untersuchung beurteilt wird. Dieser Bogen stellt eine Weiterentwicklung des Bogens Verhalten während der Untersuchung VWU (Döpfner et al. 2019) dar. Auf diesem Bogen werden in zehn Items Instruktionsverständnis, Kooperation während der Testsituation, Interesse an den Testaufgaben, Unsicherheit/Ängstlichkeit, Frustrationstoleranz, motorische Unruhe, Ablenkbarkeit und Konzentration, Impulsivität, Arbeitsgeschwindigkeit und aufmerksamkeitsuchendes/demonstratives Verhalten in jeweils fünffach gestuften Items erfasst. Dieser Verhaltensbeobachtungsbogen ist auch Bestandteil von Band 3 des Kinder-Diagnostik-Systems, KIDS 3 (Döpfner und Steinhausen 2009).

Kühle und Mitarbeiter (2001) haben in einer Studie videogestützte Verhaltensbeobachtung bei 20 Kindern mit gesicherter ADHS-Diagnose und 20 unauffälligen Kontrollkindern untersucht. Dabei wurden jeweils zwei Minuten einer Spielsituation mit der Mutter einer Hausaufgaben-situation (Kopfrechnen) u. a. nach Blickkontaktabbrüchen, Gesichtsausdrucksstörungen und ungerichteten Bewegungen ausgewertet. Zwar konnte die Mehrzahl der Kinder aufgrund der Verhaltensbeobachtungsdaten der richtigen Gruppe zugeordnet werden, die Klassifikationsgüte erreichte jedoch nicht das Niveau, um aus der kurzen Verhaltensbeobachtung für den Einzelfall eine Diagnose ableiten zu können. Eine mitunter propagierte Dosisoptimierung bei medikamentöser Therapie auf

der Basis solcher Verhaltensbeobachtungen in analogen Situationen kann nicht empfohlen werden, da die ökologische Validität des Verfahrens für solche Zwecke vermutlich nicht ausreichend ist. Klinische Erfahrung lassen vermuten, dass es mit dieser Methode gehäuft zu einer Überdosierung kommt.

Ein weiteres Beispiel für ein Verhaltensbeobachtungssystem ist das von Barkley (1991) entwickelte und verwendete RAS-Verfahren (Restricted Academic Situation) zur Erfassung von motorischer Aktivität und Aufmerksamkeitsverhalten innerhalb von 15 Minuten während der Erledigung mathematischer Aufgaben. Das Verhalten des Kindes wird mithilfe von fünf Kategorien kodiert: »nicht bei der Sache«, »zappeln«, »nicht am Platz«, »Vokalisierung«, »Spiel mit Objekten«. Der Beurteiler kodiert jede 15 bzw. 30 Sekunden, ob eine der fünf Kategorien jeweils auftrat. Mit diesem Verfahren konnte eine gute Übereinstimmung zwischen Beurteilern erzielt werden und Kinder mit ADHS konnten von solchen ohne ADHS gut unterschieden werden (Breen 1989). Das Vorgehen erwies sich jedoch als wenig spezifisch zum Unterscheiden zwischen Kindern mit ADHD und anderen Störungen (Barkley 1990). Es ergaben sich niedrige, aber signifikante Korrelationen zwischen Beobachtungsergebnissen und Eltern- bzw. Lehrerbeurteilungen, während sich Effekte von Stimulanzienbehandlung mit dieser Methode nicht abbilden ließen (Barkley et al. 1988).

Dieses Verfahren wurde auch im Rahmen einer Studie zur Prävention von expansivem Problemverhalten bei Kindern im Alter von drei bis sechs Jahren auch im deutschen Sprachraum erprobt (Hanisch et al. 2006). Dabei wurden Videoaufnahmen von drei

Untertests (»Handbewegungen«, »Rechen«, »Rätsel«) der Leistungsdiagnostik mit der Kaufmann Assessment Battery (K-ABC) erhoben. Die Gesamtsequenz und die jeweils ersten fünf Minuten der drei ausgewählten Untertests wurden mit dem Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (FBB-ADHS; Döpfner und Görtz-Dorten. 2017) sowie die 10-Sekunden-Intervalle dieser Sequenzen mit dem RAS-System beurteilt. Außerdem wurde mit dem FBB-ADHS auch das Elternurteil und das Urteil der Kindergarten-Erzieherin über die ADHS-Symptomatik des Kindes in der Familie und im Kindergarten erhoben (Kemnitz 2008). Dabei konnten positive Zusammenhänge ($r = .38$ bis $r = .63$) zwischen der durch den FBB-ADHS und die RAS erhobenen ADHS-Symptomatik in der Untersuchungssituation belegt werden. Zwischen der ADHS-Symptomatik im Kindergarten (erfasst durch den von den Erzieherinnen beurteilten FBB-ADHS) und in der Testsituation (erfasst durch RAS und FBB-ADHS beurteilt anhand der Verhaltensbeobachtung) bestehen schwache Zusammenhänge. Die stärksten Korrelationen zwischen den Urteilen von Beurteiler und von Erzieherinnen klären auf der Subskala Unaufmerksamkeit maximal 7,6% der Varianz auf. Zwischen den Urteilen des Beurteilers in der Testsituation und dem Elternurteil konnten dagegen keine signifikanten Korrelationen errechnet werden. Die Mittelwertvergleiche zeigten, dass die Kinder sich in der Untersuchungssituation weniger auffällig als im »realen« Umfeld verhielten. Diese Ergebnisse weisen insgesamt auf die problematische ökologische Validität solcher analoger Beobachtungssituationen hin.

20.2 Verhaltensbeobachtungen im natürlichen Umfeld

Verhaltensbeobachtungen im natürlichen Umfeld des Kindes/Jugendlichen sind meist ökologisch valider als Verhaltensbeobachtungen in analogen Situationen, obwohl die Anwesenheit eines Beobachters ebenfalls das Verhalten des Kindes/Jugendlichen beeinflussen kann. Wenn jedoch Eltern oder Erzieher/Lehrer die Verhaltensbeobachtung übernehmen, sind Verzerrungen durch die Anwesenheit eines Beobachters ausgeschaltet. Allerdings muss dann die Verhaltensbeobachtung möglichst einfach gestaltet sein, weil die Bezugspersonen in der Regel nicht nur beobachten, sondern in der Situation auch aktiv sind. Verhaltensbeobachtungen durch Bezugspersonen sind jedoch sehr hilfreich, weil sie genauere Angaben über die Auftretenshäufigkeit von Problemen liefern. Sie sind häufig auch schon Bestandteil therapeutischer Interventionen, weil sich einerseits die Problemwahrnehmung der Bezugspersonen ändern kann (wenn sie beispielsweise feststellen, dass das Problemverhalten doch nicht so häufig auftritt) und weil sich andererseits auch die Häufigkeit oder die Intensität des Problemverhaltens tatsächlich vermindern kann, wenn das Kind erkennt, dass es gezielt beobachtet wird.

Je konkreter die zu beobachtenden Phänomene sind, umso leichter lassen sie sich erfassen. Ereignisse, die nur ein Mal oder wenige Male am Tag stattfinden, lassen sich leichter beobachten und registrieren als Ereignisse, die sehr häufig auftreten, was üblicherweise für ADHS-Symptome zutrifft. In diesem Fall ist es oft hilfreich, diese nur in umschriebenen Situationen und nicht über den ganzen Tag zu beobachten (z. B. Unruhe während der Hausaufgaben). Die Verhaltensbeobachtung kann sich ausschließlich auf die Auftretenshäufigkeit oder Intensität des Problemverhaltens beziehen oder auch auf auslösende und nachfolgende Bedingungen. Durch den Einsatz von Videoaufzeichnungen lassen sich

auch komplexere und sehr häufig auftretende Verhaltensweisen analysieren; allerdings sind derartige Aufzeichnungen für den Untersucher auch entsprechend zeitintensiv.

20.2.1 Verfahren zur Verhaltensbeobachtung im natürlichen Umfeld

Im angloamerikanischen Sprachraum wurden mehrere Beobachtungsverfahren hauptsächlich zur Erfassung von ADHS im Klassenzimmer entwickelt und überprüft (Übersicht bei Barkley 1998; Platzman et al. 1992; Pelham et al. 2005). Zu den am häufigsten eingesetzten Verfahren zählen das ADHD Behavior Coding System (Barkley 1990; Barkley et al. 1988), der Hyperactive Behavior Code (Jacob et al. 1978), der Classroom Observation Code (Abikoff et al. 1977), die Behavior Observation of Students in Schools (BOSS; Shapiro 1996), und der ADHD School Observation Code (ADHD SOC; Gadow et al. 1996). DuPaul und Stoner (2003) entwickelten einen School Hybrid Observation Code for Kids (SHOCK), der mehrere Systeme miteinander verbindet. Jedes dieser Beobachtungssysteme verlangt vom Beobachter, Verhalten in verschiedenen Kategorien nach einem Intervall von meist 15 bis 30 Sekunden zu kodieren. Platzmann et al. (1992) arbeiten in ihrer Übersicht heraus, dass die Verhaltensbeobachtungen im Klassenzimmer Kinder mit ADHS von Kontrollkindern besser zu unterscheiden vermag als analoge Beobachtungsverfahren in klinischer Umgebung. Generell wurden drei Verhaltenskategorien gefunden, die konsistent diese beiden Gruppen voneinander unterscheiden: passt nicht auf (off task behavior), exzessive motorische Unruhe und negative verbale Äußerungen.

Die Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn und Pelham-Skala (SKAMP) wurde von Swanson

(1992) entwickelt, um Zielverhaltensweisen von Schülern mit ADHS im Unterricht zu spezifizieren, die durch verhaltenstherapeutische Techniken beeinflusst werden sollen. SKAMP soll das Verhalten von Schülern in zeitlich begrenzten Unterrichtssituationen (30–45 Minuten) und Verhaltensänderungen über den Tag hinweg sensibel erfassen (Swanson et al. 2002a). Diese Skala kann somit als Fragebogenverfahren und auch als Beobachtungsverfahren eingesetzt werden und wird bereits in Kapitel 21 dargestellt. Mittlerweile ist diese Skala zu einem Standard für Studien geworden, in denen die Wirkdauer von Psychostimulanzien oder auch anderer Substanzen über den Tag hinweg (Tagesprofil) in simulierten Schulsituationen (laboratory schools) – auch in Deutschland durchgeführten Studien (Döpfner et al. 2004) – geprüft wird. Das Verfahren wurde für den deutschen Sprachraum adaptiert und hat als Fragebogen zur Verhaltensbeurteilung im Unterricht (FVU) als Bestandteil des Kinder-Diagnostik-Systems für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (KIDS1) mittlerweile in die klinische Praxis Eingang gefunden (Döpfner et al. 2006). Der FVU umfasst zehn Items, von denen die ersten sechs Items Aufmerksamkeitsprobleme und die folgenden vier Items mangelnde Regelbeachtung beschreiben. Als Verfahren der Verhaltensbeobachtung wurde der FVU in simulierten Schulsituationen zur Beurteilung des Verhaltens von Schülern während diese in einer Gruppe standardisierte Aufgaben bearbeiten. Breuer et al. (2009) untersuchten die psychometrische Qualität dieses Verfahrens nicht nur in solchen analogen Situationen, sondern auch in realen Unterrichtssituationen und konnten einen hinreichende Beurteilerübereinstimmung sowie konvergente und divergente Validität feststellen.

Einfachere Verhaltensbeobachtungen in natürlichen Umgebungen sind individualisierte Verfahren, bei denen die zu beobach-

tenden Verhaltensweisen im Einzelfall spezifisch festgelegt und anhand eines einfachen Schemas von den Eltern oder den Lehrern beurteilt werden. Je nach Anwendung sind diese Verfahren eher eine retrospektive Befragung (z. B. wenn die Mutter am Ende des Tages ein Verhalten beurteilt) oder eine konkrete Verhaltensbeobachtung (z. B. wenn die Mutter unmittelbar nach Hausaufgaben-situationen ein Verhalten beurteilt). Zwei häufig eingesetzte Verfahren der individualisierten Verhaltensbeobachtung sind der Problembeurteilungsbogen und das Problemtagebuch (Döpfner und Petermann 2012). Der *Problembeurteilungsbogen* (PROBO) dient der wöchentlichen Beurteilung von umschriebenem Problemverhalten durch Bezugspersonen (Eltern, Erzieher, Lehrer). Die einzelnen Problemverhaltensweisen müssen möglichst konkret spezifiziert werden. Das *Problemtagebuch* (PROTA) sollte dann eingesetzt werden, wenn nicht nur Häufigkeits- oder Intensitätsbeurteilungen, sondern auch Beschreibungen der auslösenden Situationen und der nachfolgenden Bedingungen erhoben werden sollen. Das Problemtagebuch kann zur Verhaltensbeobachtung durch Eltern oder andere Bezugspersonen oder bei älteren Kindern und vor allem bei Jugendlichen auch zur Selbstbeobachtung eingesetzt werden. Verhaltensbeobachtungen mit Smartphone-Apps (momentary assessment) bieten neue und möglicherweise validere Optionen für die Erfassung von ADHS-Symptomen im natürlichen Umfeld. Die von Görtz-Dorten und Döpfner (2019) entwickelte Smartphone-App AUTHARK (App-unterstützte Therapiearbeit für Kinder) bietet sowohl für die Verhaltensbeobachtung als auch für die Intervention im natürlichen Umfeld neue Möglichkeiten.

Verhaltensbeobachtungen sind somit nicht nur für die Forschung von großem Interesse, sondern sie können auch in der klinischen Praxis zur Verbesserung der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung beitragen.

Literatur

- Abikoff H, Gittelmann-Klein R, Klein DF (1977). Validation of a classroom observation code for hyperactive children. *J Cons Clin Psychol* 45: 772–783.
- Barkley RA (1990). Attention deficit and hyperactivity disorder. A Handbook for Diagnosis and Treatment. New York: Guilford Press.
- Barkley RA (1991). The ecological validity of laboratory and analogue assessment methods of ADHD symptoms. *J Abn Child Psychol* 19: 149–178.
- Barkley RA, Fischer M, Newby R, Breen M (1988). Development of a multi-method clinical protocol for assessing stimulant drug responses in ADHD children. *J Clin Child Psychol* 17: 14–24.
- Barkley RA, DuPaul GL, McMurray MB (1990). Comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity as defined by research criteria. *J Cons Clin Psychol* 58: 775–789.
- Breen MJ (1989). Cognitive and behavioral differences in ADHD boys and girls. *J Child Psychol Psychiat* 30: 711–716.
- Breuer D, Rettig K, Döpfner M (2009). Die Erfassung von Aufmerksamkeits- und Verhaltensproblemen im Unterricht mit dem Fragebogen zur Verhaltensbeurteilung im Unterricht (FVU). *Diagnostica* 55: 11–19.
- Döpfner M, Schürmann S, Frölich J (2019). Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP), 6. Aufl. Weinheim: Beltz.
- Döpfner M, Görtz-Dorten A (2017). Diagnostik-System für Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-5, DISYPS-III. Bern: Huber.
- Görtz-Dorten A, Döpfner M (2019) App-unterstützte Therapiearbeit für Kinder (AUTHARK) Version 1.2, from www.authark-app.de.
- Döpfner M, Petermann F (2012). Diagnostik psychischer Störungen im Kindes- und Jugendalter. Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 2 (3. überarb. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Steinhausen HC (2009). Kinder-Diagnostik-System (KIDS), Band 3: Breitbandverfahren der Verhaltens- und Psychodiagnostik. Göttingen: Hogrefe.
- DuPaul GJ, Stoner GD (2003). ADHD in the schools: assessment and intervention strategies 2. Aufl. New York: Guilford Press.
- Gadow KD, Sprafkin J, Nolan EE (1996). ADHD School observation Code. Stony Brook, NY: Checkmate Plus.
- Hanisch C, Plück J, Meyer N, Brix G, Freund-Braier I, Hautmann C, Döpfner M (2006). Kurzzeiteffekte des indizierten Präventionsprogramms für Expansives Problemverhalten (PEP) auf das elterliche Erziehungsverhalten und auf das kindliche Problemverhalten. *Z Klin Psychol Psychother* 35: 117–126.
- Jacob RG, O’Leary KD, Rosenblad C (1978). Formal and informal classroom settings: Effects on hyperactivity. *J Abn Child Psychol* 6: 47–59.
- Kemnitz A (2008). Beobachtung der Verhaltensauffälligkeiten bei expansiv auffälligen Kindergartenkindern während der Leistungsdiagnostik. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität zu Köln.
- Kühle HJ, Hoch C, Rautzenberg P, Jansen F (2001). Kurze videounterstützte Verhaltensbeobachtung von Blickkontakt, Gesichtsausdruck und Motorik zur Diagnostik des Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndroms. *Praxis Kinderpsychol Kinderpsychiat* 50: 607–621.
- Platzman KA, Stoy MR, Brown RT, Coles CD, Smith IE, Falek A (1992). Review of observational methods in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Implications for diagnosis. *School Psychol Quarterly* 7: 155–177.
- Pelham WE Jr, Fabiano GA, Massetti GM (2005). Evidence-based assessment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol* 34: 449–476.
- Shapiro ES (1996). Academic skills problems: Direct assessment and intervention, 2nd ed. New York: Guilford Press.

Anhang 20.1

Verhaltensbeobachtung während der Untersuchung (VEWU)	
Kind:	Alter:
Untersucher:	Untersuchungsdatum:
durchgeführte Tests:	

1. Instruktionsverständnis

1	Versteht Instruktion sofort.
2	Versteht Instruktion nach einmaliger Wiederholung.
3	Versteht Instruktion nach mehrfacher Wiederholung.
4	Versteht Instruktion nicht vollständig, erst nach Demonstration.
5	Versteht Instruktion auch nach mehrfacher Wiederholung und Demonstration nicht; Test muss abgebrochen werden.

2. Kooperation

1	Befolgt gut und leicht Anweisungen; hält sich daran, ohne dazu gedrängt werden zu müssen.
2	Hält sich an Anweisungen, wenn noch einmal darauf hingewiesen/vorsichtig gedrängt wird.
3	Befolgt Anweisungen erst nach deutlicher Intervention durch den Untersucher.
4	Führt Anweisungen nur teilweise nach erheblicher Intervention aus.
5	Hält sich nicht an Anweisungen, egal wie stark der Untersucher darauf besteht.

3. Interesse an den Aufgaben

1	Ist darauf erpicht, die Aufgaben anzugehen; ist leicht zu stimulieren.
2	Ist meist eifrig dabei, die Aufgaben anzugehen; verliert gelegentlich das Interesse.
3	Ist nur gelegentlich interessiert.
4	Zeigt selten Interesse an den Aufgaben.
5	Zeigt keinerlei Interesse an den Aufgaben.

4. Unsicherheit/Ängstlichkeit

1	Keine Anzeichen von Unsicherheit oder Testängstlichkeit.
2	Anfangs leichte Unsicherheit/Trennungsängstlichkeit; nach Eingewöhnung aber gelöst.
3	Wird bei manchen Aufgaben unsicher oder hat Angst vor Misserfolg; fragt nach, möchte Bestätigung, braucht leichte Unterstützung.
4	Wirkt die ganze Zeit über sehr unsicher, sozial ängstlich oder misserfolgsängstlich; muss ständig gestützt und ermuntert werden.
5	Ist sehr stark verunsichert/ängstlich; Testdurchführung nur in Anwesenheit der Mutter oder gar nicht möglich.

5. Frustrationstoleranz

1	Übliche Reaktion auf Misserfolg; kann akzeptieren, dass Grenzen gesetzt werden.
2	Hat Schwierigkeiten Misserfolge hinzunehmen, wirkt misstrauisch oder gedrückt, aber erregt sich nicht übermäßig.
3	Stärkere Reaktion auf Frustration weint oder schreit; hört jedoch nach kurzer Zeit damit auf.
4	Übertriebene Reaktion, die über längere Zeit anhält; brüllt, schreit, hat Wutanfälle.
5	Katastrophenreaktion selbst auf leichte Frustration; verweigert völlig.

6. Motorische Unruhe

1	Keine motorische Unruhe.
2	Etwas unruhig; bewegt Hände, Finger und Arme; keine exzessive motorische Aktivität.
3	Unruhig und zappelig; bleibt für eine angemessene Zeit sitzen; windet sich auf dem Stuhl.
4	Hyperaktiv, jedoch zu kontrollieren; hat Probleme, sich hinzusetzen; steht auf; kann jedoch dazu gebracht werden, sich wieder zu setzen.
5	Sehr hyperaktiv; sehr schwer zu kontrollieren; schwer zurückzubringen.

7. Ablenkbarkeit und Konzentration

1	Ist zielgerichtet; kann Interesse an Aufgaben aufrecht halten.
2	Etwas ablenkbar, jedoch zielorientiert; kann Aufgaben bei leichter Steuerung beenden.
3	Ziemlich ablenkbar; beendet Aufgaben nur bei beträchtlicher Steuerung.
4	Außerordentlich ablenkbar; kann nur wenige Sekunden aufmerksam bleiben; unabhängig von der Außensteuerung.
5	Fängt gar nicht erst an oder lässt sich nicht auf etwas ein, daher nicht beurteilbar.

8. Impulsivität

1	Kann Impulse gut kontrollieren; handelt nie impulsiv.
2	Kann Impulse etwas kontrollieren; handelt zeitweise impulsiv (z. B. hört sich Instruktionen nicht zu Ende an).
3	Kann Impulse mäßig kontrollieren; handelt impulsiv (z. B. bei schwereren Aufgaben).
4	Kann Impulse schlecht kontrollieren; handelt oft impulsiv (schaut auch leichte Aufgaben nicht genau an und macht viele Fehler).
5	Ist extrem impulsiv, lässt sich kaum steuern.

9. Arbeitsgeschwindigkeit

1	Langsames Arbeitstempo.
2	Mäßiges Arbeitstempo.
3	Angemessenes Arbeitstempo.
4	Schnelles Arbeitstempo.
5	Überhastetes Arbeitstempo.

10. Aufmerksamkeitsuchendes oder demonstratives Verhalten (z. B. albernes Verhalten, Clownerie, Angeben, Verstecken, provokatives Verhalten)

1	Versucht nie die Aufmerksamkeit mithilfe dieser Verhaltensweisen auf sich zu ziehen.
2	Versucht selten die Aufmerksamkeit mithilfe dieser Verhaltensweisen auf sich zu ziehen.
3	Zeigt gelegentlich solche Verhaltensweisen.
4	Greift oft auf solche Verhaltensweisen zurück.
5	Diese Verhaltensweisen treten beinahe ständig auf; sie sind charakteristisch für das Kind.

Quelle: Döpfner & Petermann (2012)

21 Fragebogen und Beurteilungsskalen im Kindes- und Jugendalter

Anja Görtz-Dorten und Manfred Döpfner

Fragebogen und Beurteilungsskalen sind ein wichtiger Bestandteil einer umfassenden Diagnostik von ADHS. Sie ergänzen die Informationen aus klinischen und strukturierten Interviews und ermöglichen eine ökonomische Informationssammlung. Daher wird ihr Einsatz auch in den nationalen und internationalen Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS empfohlen (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2007; Taylor et al. 2004; Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie et al. 2018). Im Rahmen einer multimodalen Verhaltensdiagnostik (Döpfner und Petermann 2012) können über Fragebogenverfahren und Beurteilungsskalen verschiedene Perspektiven – die der Eltern, der Erzieher oder Lehrer, die des Patienten und die des klinischen Untersuchers – miteinander kombiniert werden. Eine ausführliche Darstellung der multimodalen Diagnostik bei ADHS im Kindes- und Jugendalter wird im Leitfaden zu Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen gegeben (Döpfner et al. 2013).

Eine derartige Erfassung aus verschiedenen Perspektiven ist deshalb hilfreich, weil die Übereinstimmungen zwischen den verschiedenen Beurteilern allenfalls im mittleren Bereich sind. Dieser eher moderate Zusammenhang lässt sich auf verschiedene Faktoren zurückführen: Neben Messfehlern spielen

unterschiedliche Urteilsanker der Beurteiler sowie die situationsspezifische Ausprägung von Verhaltensauffälligkeiten eine wichtige Rolle. Unterschiedliche Einschätzungen können also im Wesentlichen darauf zurückgeführt werden, dass das gleiche Verhalten von verschiedenen Beurteilern unterschiedlich gewertet wird oder dass die verschiedenen Beurteiler (z. B. Eltern und Lehrer) das Kind in verschiedenen Situationen erleben und es sich in diesen Situationen tatsächlich unterschiedlich verhält. Die diagnostischen Kriterien von ICD-11 und DSM-5 fordern jedoch für die Diagnose einer ADHS, dass die Symptomatik in verschiedenen Lebensbereichen auftritt.

Die im diagnostischen Prozess eingesetzten Verfahren können sich sowohl auf die ADHS-Kernsymptomatik beziehen (störungsspezifische Diagnostik) als auch ein breites Spektrum von Verhaltensauffälligkeiten erfassen. Eine derartige Breitbanddiagnostik psychischer Störungen ist bei Kindern und Jugendlichen mit Hinweisen auf ADHS deshalb meist notwendig, weil einerseits eine differentialdiagnostische Abgrenzung zu anderen psychischen Störungen indiziert ist und andererseits die Mehrzahl der Kinder mit gesicherter ADHS zusätzlich komorbide Störungen aufweisen, vor allem oppositionell-aggressive Störungen des Sozialverhaltens, emotionale Störungen sowie Tic-Störungen (► Kap. 14).

21.1 Störungsübergreifende Verfahren

Tabelle 21.1 gibt eine Übersicht über Fragebogenverfahren und klinische Beurteilungsskalen, die störungsübergreifend ein breites Spektrum psychischer Störungen erfassen. Zur klinischen Exploration und Beurteilung bei Kindern und Jugendlichen kann das Explorationsschema für psychische Störungen im Kindes und Jugendalter (EPSKI), das Psychopathologische Befund-System (; oder die Diagnose-Checkliste bzw. der Interviewleitfaden zum Screening psychischer Störungen (DCL-SCREEN; ILF-SCREEN Anwendung finden. Das Explorationsschema für

psychische Störungen im Kindes und Jugendalter (EPSKI) besteht aus 14 Bereichen, in denen unter anderem Vorstellungsanlass und spontan berichtete Problematik, Erwartungen der Eltern an die Untersuchung, eine genaue Beschreibung der aktuellen psychischen Auffälligkeiten des Kindes/Jugendlichen, Interessen, Aktivitäten, Kompetenzen und positive Eigenschaften des Kindes, Entwicklungsstand und schulische Leistungen, familiärer und sozialer Hintergrund und Entwicklungsgeschichte des Patienten erfasst werden.

Tab. 21.1: Fragebogenverfahren und Checklisten zur Erfassung eines breiten Spektrums psychischer Auffälligkeiten.

Name	Autoren	Alter	Urteils-Art	Skalen	Zusätzliche Informationen
Klinische Beurteilungsverfahren					
EPSKI	Döpfner et al. (2012)		Klinisches Urteil	keine Skalen, 14 inhaltlich gegliederte Bereiche	Grundlage eines halbstrukturierten klinischen Interviews.
Psychopathologisches Befund-System für Kinder und Jugendliche	Döpfner et al. (2020)		Klinisches Urteil	12 Merkmalsbereiche	Grundlage eines halbstrukturierten klinischen Interviews zur umfassenden psychopathologischen Beurteilung
DCL-SCREEN Diagnose-Checkliste zum Screening psychischer Störungen	Döpfner und Görtz-Dorten (2017)	4–18	Klinisches Urteil	Screening-Skalen zu: ADHS, SSV, Angst Depression, Entwicklungs- und Ausscheidungsstörung, Autismus, Zwang und Tic, Funktionsbeeinträchtigung und Leidensdruck	Grundlage eines halbstrukturierten klinischen Interviews (DCL-SCREEN) oder eines strukturierten Interviews (ILF-SCREEN) zur Erfassung eines breiten Spektrums an Symptomen
ILF-SCREEN Interviewleitfaden zum Screening psychischer Störungen	Görtz-Dorten und Döpfner (2020)			Übergeordnete Skalen zu: Externalen Störungen, internalen Störungen, Kontaktverhalten, Gesamtsymptomatik	

Tab. 21.1: Fragebogenverfahren und Checklisten zur Erfassung eines breiten Spektrums psychischer Auffälligkeiten. – Fortsetzung

Name	Autoren	Alter	Urteils-Art	Skalen	Zusätzliche Informationen
Fragebogenverfahren					
VBV-EL Verhaltensbeurteilungsbogen für Vorschulkinder – Elternfragebogen	Döpfner et al. (2018)	3–6	Elternurteil	Sozial-emotionale Kompetenzen Oppositionell-aggressives Verhalten Aufmerksamkeitsdefizite und Hyperaktivität vs. Spieldauer Emotionale Auffälligkeiten	53 Items, zusätzlich Symptomliste mit umschriebenen Auffälligkeiten, Gesamtaufälligkeitswert. Zusätzlich Kurzformen
VBV-ER Verhaltensbeurteilungsbogen für Vorschulkinder – Erzieherfragebogen	Döpfner et al. (2018)	3–6	Erzieherurteil	siehe VBV-EL	93 Items, zusätzlich Symptomliste mit umschriebenen Auffälligkeiten, Gesamtaufälligkeitswert. Zusätzlich Kurzformen
FBB-SCREEN Fremdbeurteilungsbogen zum Screening psychischer Störungen	Döpfner und Görtz-Dorten (2017)	4–18	Elternurteil, Lehrerurteil	Siehe DCL-SCREEN	49 Items, parallel zu DCL-SCREEN und SBB-SCREEN
SBB-SCREEN Selbstbeurteilungsbogen zum Screening psychischer Störungen	Döpfner und Görtz-Dorten (2017)	11–18	Selbsturteil	Siehe DCL-SCREEN	49 Items, parallel zu DCL-SCREEN und FBB-SCREEN
CBCL 1½–5 Elternfragebogen für Klein- und Vorschulkinder	Plück et al. (2020)	1 ½–5	Elternurteil	Problemskalen: Emotionale Reaktivität; Ängstlich/Depressiv; Körperliche Beschwerden; Sozialer Rückzug; Schlafprobleme (nur Elternfragebogen); Aufmerksamkeitsprobleme und Aggressives Verhalten	Deutsche Fassung der CBCL 1½–5 99 Problem-Items Übergeordnete Skalen: (1) Externale, (2) Internale Auffälligkeiten, (3) Gesamtaufälligkeit.
CTRF 1½–5 Fragebogen für ErzieherInnen von Klein- und Vorschulkindern	Plück et al. (2020)	1 ½–5	Erzieherurteil	siehe CBCL 1½–5 (ausgenommen Schlafprobleme)	Deutsche Fassung der C-TRF 1½–5 siehe CBCL 1½–5

Tab. 21.1: Fragebogenverfahren und Checklisten zur Erfassung eines breiten Spektrums psychischer Auffälligkeiten. – Fortsetzung

Name	Autoren	Alter	Urteils-Art	Skalen	Zusätzliche Informationen
CBCL/6-18 R Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen	Döpfner et al. (2014)	6–18	Elternurteil	3 Kompetenz-Skalen (Aktivitäten, Soziale Kompetenzen, Schulische Leistungen) 8 Problem-Skalen (Ängstlich/depressiv, Rückzüglich/depressiv, Körperliche Beschwerden, Soziale Probleme, Denk-, (Schlaf-) und repetitive Probleme, Aufmerksamkeitsprobleme, Regelverletzendes Verhalten und Aggressives Verhalten)	Deutsche Fassung der CBCL (Achenbach, 1991a) Kompetenz-Items und 120 Problem-Items Übergeordnete Skalen siehe CBCL 1½–5 deutsche Normierung; deutsch-schweizer Normierung (Steinhausen und Winkler Metzke 2011)
TRF/6–18R Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen	Döpfner et al. (2014)	6–18	Lehrerurteil	Adaptive Funktionen, 8 Problem-Skalen wie CBCL	Deutsche Fassung der Teacher's Report Form der Child Behavior Checklist (Achenbach 1991b) Itemzahl und übergeordnete Skalen siehe CBCL/6-18R; deutsche Normierung für klinische Stichprobe und für 6–10-Jährige
YSR/11-18 R Fragebogen für Jugendliche	Döpfner et al. (2014)	11–18	Selbsturteil	2 Kompetenz-Skalen (Aktivitäten, Soziale Kompetenzen) 8 Problem-Skalen wie CBCL	Deutsche Fassung des Youth Self-Report der Child Behavior Checklist (Achenbach 1991c). Itemzahl und übergeordnete Skalen siehe CBCL/6-18R deutsche Normierung; deutsch-schweizer Normierung (Steinhausen und Winkler Metzke 2011)
SDQ-Eltern Strengths and Difficulties Questionnaire	Goodman (2005), Döpfner und Steinhausen (2012)	4–16	Elternurteil	Problemskalen: emotionale Probleme, externale Verhaltensauffälligkeiten,	Deutsche Fassung des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). Deutsche Normierung

Tab. 21.1: Fragebogenverfahren und Checklisten zur Erfassung eines breiten Spektrums psychischer Auffälligkeiten. – Fortsetzung

Name	Autoren	Alter	Urteils- Art	Skalen	Zusätzliche Informationen
				Hyperaktivität/ Unaufmerksam- keit, Probleme mit Gleichaltrigen, Kompetenzskala: Prosoziales Ver- halten	(Woerner et al. 2002) und Beschreibung (Döpfner und Stein- hausen, 2012). www. sdqinfo.com
SDQ-Lehrer	Goodman (2005), Döpfner und Steinhau- sen (2012)	4–16	Lehrerur- teil	Siehe SDQ-Eltern	Siehe SDQ-Eltern
SDQ-Selbst	Goodman (2005), Döpfner und Steinhau- sen (2012)	11–16	Selbstur- teil	Siehe SDQ-Eltern	Siehe SDQ-Eltern

Das psychopathologische Befundsystem dient der klinischen Beurteilung einzelner psychopathologischer Merkmale (Symptome) aufgrund eines halbstrukturierten Interviews mit dem Patienten und der begleitenden Bezugsperson sowie aufgrund der Beobachtung des Untersuchers in der Untersuchungssituation und erlaubt eine psychopathologische Beurteilung von insgesamt 98 Einzelsymptomen in 12 Merkmalsbereichen. Außerdem können einzelne Items zu Symptomskalen zusammengefasst werden. Die Diagnose-Checkliste bzw. der Interviewleitfaden zum Screening psychischer Störungen sind Bestandteil des Diagnostik-Systems für Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-5 (DISYPS-III) und werden auf der Grundlage eines halbstrukturierten klinischen Interviews (DCL-SCREEN) oder eines strukturierten Interviews (ILF-SCREEN) zur Erfassung eines breiten Spektrums an Symptomen durchgeführt. Sie dienen auch als Screening-Verfahren für die Anwendung weiterer diagnosespezifischer Checklisten, Interviews oder Fragebogenverfahren aus dem DISYPS-III.

Fragebogenverfahren, die ein breites Spektrum psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen erfassen, können von Eltern, Erziehern, Lehrern oder auch Kindern (ab dem Alter von etwa elf Jahren) bearbeitet werden. Neben dem Verhaltensbeurteilungsbogen für Vorschulkinder (VBV), der als Eltern Fragebogen und als Erzieherfragebogen vorliegt hat sich besonders das von Achenbach entwickelte und von der Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist ins Deutsche übertragene und überwiegend auch normierte Fragebogensystem als sehr hilfreich erwiesen. Kern dieses Fragebogensystems ist der Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen, CBCL/6-18R. Parallel dazu wurde der Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen, TRF, sowie für Kinder und Jugendliche ab dem Alter von elf Jahren der Fragebogen für Jugendliche, YSR entwickelt. Diese Verfahren decken ein breites Spektrum an psychischen Störungen ab, die in den acht Problemskalen abgebildet werden. Daneben werden auch soziale Kompetenzen erfasst. Für Kinder im Vorschulalter liegen entsprechend adaptierte

Verfahren für das Elternurteil und für das Erzieherurteil vor. Der Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) ist ein weiteres Breitbandverfahren. Dieser Fragebogen hat wesentlich weniger Merkmale als die CBCL und kann daher gut als Screening eingesetzt werden. Die Merkmale werden zu vier Problemskalen und einer Kompetenzskala zusammengefasst.

Neben diesem störungsübergreifenden Verfahren können auch weitere Instrumente zur spezifischen Diagnostik komorbider Stö-

rungen eingesetzt werden, wie zum Beispiel einzelne Verfahren aus dem Diagnostiksystem für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-5 (DISYPS-III; Döpfner und Görtz-Dorten 2017) zur Erfassung von oppositionell-aggressiven Störungen, depressiven Störungen, Angst- und Zwangsstörungen oder Tic-Störungen und anderer Störungen, die im klinischen Urteil in Diagnose-Checklisten sowie im Fremd- und Selbsturteil anhand von Fragebogen erhoben werden können.

21.2 Störungsspezifische Verfahren

Zur genaueren Erfassung der ADHS-Symptomatik liegen mehrere Beurteilungsskalen und Fragebogenverfahren vor. Tabelle 21.2 gibt einen Überblick über diese Instrumente. Zahlreiche Verfahren sind im Band 1 der von Döpfner und Steinhausen herausgegebenen Reihe Kinder-Diagnostik-System (KIDS) detailliert beschrieben und als Kopierdokumente für die klinische Praxis verfügbar gemacht worden (Döpfner, Lehmkuhl und Steinhausen 2006).

Der Explorationsfragebogen für hyperkinetische und oppositionelle Verhaltensstörungen (EF-HOV) kann die klinische Exploration über das halbstrukturierte Explorationsschema für hyperkinetische und oppositionelle Verhaltensstörungen (EF-HOV; ► Kap. 18) ergänzen. Dieser Fragebogen orientiert sich, wie auch das entsprechende Interview an den im Leitfaden Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (Döpfner et al. 2013) entwickelten Empfehlungen zur Exploration von Eltern, Erziehern und des Patienten. Neben der ADHS-Symptomatik werden oppositionelle und aggressive Störungen differenziert erfragt. EF-HOV ist in acht Explorationsbereiche gegliedert, in denen u. a. die aktuelle ADHS-Symptomatik des

Kindes/Jugendlichen, spezifische psychische Komorbidität und differentialdiagnostische Abklärung, relative Stärken und Interessen des Kindes oder Jugendlichen und die störungsspezifische Entwicklungsgeschichte exploriert werden.

Zur Abklärung der diagnostischen Kriterien für ADHS können die Diagnose-Checklisten für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (DCL-ADHS) aus dem Diagnostik-System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-5 (DISYPS-III) eingesetzt werden. Die Diagnose-Checklisten stellen ein einheitlich konzipiertes Instrumentarium zur klinischen Beurteilung psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen dar, das sowohl Diagnosen nach ICD-10 als auch nach DSM-5 erlaubt. Die Diagnose-Checkliste für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (DCL-ADHS) enthält die Symptomkriterien nach ICD-10 und DSM-5 für die Diagnose der hyperkinetischen Störung (F90.0/F90.1) nach ICD-10 bzw. der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (F90.0/F98.8) nach DSM-5. Inhaltliche Unterschiede in der Definition der Symptomkriterien zwischen ICD-10 und DSM-5 sind

markiert. Die Symptomkriterien sind entsprechend den Vorgaben der Diagnose-Systeme zu den drei Symptomgruppen Aufmerksamkeitsstörungen, Überaktivität und Impulsivität zusammengefasst.

Der Liste der Symptomkriterien sind Entscheidungsbäume angefügt. Bei der Diagnose-Checkliste für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (DCL-ADHS) liegen jeweils zwei Entscheidungsbäume zur Bestimmung von Diagnosen nach ICD-10 bzw. nach DSM-5 vor, da sich beide Diagnose-Systeme für diese Diagnosegruppen zwar kaum in den Symptomkriterien unterscheiden, wohl aber in der Kombination der Symptomkriterien bzw. in den ergänzenden Kriterien voneinander abweichen. An die Symptomkriterien können die beiden Entscheidungsbäume zur Bestimmung der Diagnose nach ICD-10 bzw.

nach DSM-5 angefügt werden. Abbildung 21.1 zeigt die DCL-ADHS mit dem Entscheidungsbaum nach ICD-10. Neben der kategorialen Klassifikation durch eine Diagnose erlauben die Diagnose-Checklisten auch eine dimensionale Auswertung, indem die Ausprägungsgrade der beurteilten Symptomkriterien summiert und durch die Anzahl der Items dividiert werden.

Für ein strukturiertes Interview kann der Interviewleitfaden für externe Störungen (ILF-EXTERNAL) eingesetzt werden, der ebenfalls im Rahmen des Diagnostik-Systems für Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter (DISYPS-III) entwickelt wurde (Görtz-Dorten und Döpfner, 2019) und mit dessen Hilfe die Diagnosekriterien für ADHS und für Störungen des Sozialverhaltens nach ICD-11 und DSM-5 erfragt werden können.

Tab. 21.2: Störungsspezifische klinische Beurteilungs- und Fragebogenverfahren zur Erfassung von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS)

Name	Autoren	Alter	Urteils-Art	Skalen	Zusätzliche Informationen
Explorationsfragebogen für hyperkinetische und oppositionelle Verhaltensstörungen (EF-HOV)	Döpfner et al. (2006)	3–17	Elternurteil	keine	halbstrukturierte klinischer Fragebogen; qualitative Auswertung, keine Normen
Diagnosecheckliste für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (DCL-ADHS)/ Interviewleitfaden für externe Störungen (ILF-EXTERNAL)	Döpfner und Görtz-Dorten (2017); Görtz-Dorten und Döpfner (2020)	3–17	Klinisches Urteil	Unaufmerksamkeit, Überaktivität und Impulsivität	strukturierte Checkliste für klinisches Urteil; Bestandteil von DISYPS-II; Diagnosen und Skalenkennwerte: keine Normen
Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (FBB-ADHS)	Döpfner et al. (2008a) Görtz-Dorten und Döpfner (2008a)	4–17	Elternurteil, Erzieherurteil, Lehrerurteil	Unaufmerksamkeit, Überaktivität und Impulsivität	Eltern- und Lehrerfragebogen; Bestandteil von DISYPS-II; alters- und geschlechtsspezifische Normen für Elternurteil

Tab. 21.2: Störungsspezifische klinische Beurteilungs- und Fragebogenverfahren zur Erfassung von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) – Fortsetzung

Name	Autoren	Alter	Urteils- Art	Skalen	Zusätzliche Informa- tionen
Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen im Vorschulalter (FBB-ADHS-V)	Döpfner und Görtz-Dorten (2017) Breuer und Döpfner (2006)	3–7	Elternurteil, Erzieherurteil	Unaufmerksamkeit, Überaktivität und Impulsivität	Eltern- und Lehrerfragebogen; Bestandteil von DISYPS-II; geschlechtsspezifische Normen für Eltern- und Erzieherurteil
Selbstbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (SBB-ADHS)	Döpfner und Görtz-Dorten (2017)	11–17	Selbsturteil	Unaufmerksamkeit, Überaktivität und Impulsivität	Parallellform zur FBB-ADHS Bestandteil von DISYPS-II, geschlechtsspezifische Normen
Elternfragebogen über Problemsituationen in der Familie (EF-PF)	Döpfner et al. (2006, 2019)	6–17	Elternurteil	Anzahl der Probleme Problemintensität	Parallellform zu EKI; deutsche Fassung des Home Situations Questionnaire; Grobnormierung für 6–10-Jährige
Fragebogen über Verhaltensprobleme bei den Hausaufgaben (FVH)	Döpfner et al. (2006, 2019)	6–17	Elternurteil	Anzahl der Probleme, Problemhäufigkeit	deutsche Fassung der Homework Problem Checklist; Grobnormierung für 6–10-Jährige
Fragebogen über Verhaltensprobleme im Unterricht (FVU)	Döpfner et al. (2006, 2019)	6–17	Lehrerurteil	Aufmerksamkeitsprobleme Mangelnde Regelbeachtung	deutsche Fassung des SKAMP-Fragebogens; keine Normierung
ADHS-Tagesprofilbogen (ADHS-TAP-Eltern)	Döpfner et al. (2013)	6–17	Elternurteil	Expansive Symptomatik am Morgen, am Nachmittag, am späten Nachmittag, am Abend	zur Erfassung von ADHS-Symptomatik zu verschiedenen Tagesabschnitten
ADHS-Tagesprofilbogen (ADHS-TAP-Lehrer)	Döpfner et al. (2013)	6–17	Lehrerurteil	Expansive Symptomatik erste Hälfte Schulvormittag, zweite Hälfte Schulvormittag	zur Erfassung von ADHS-Symptomatik in der ersten und zweiten Hälfte des Schulvormittags
Conners-Skalen zu Aufmerk-	Lidzba et al. (2013)	6–18	Elternurteil, Lehrerurteil,	Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität/Impulsivität,	Deutschsprachige Adaptation der Conners 3rd Edition

Tab. 21.2: Störungsspezifische klinische Beurteilungs- und Fragebogenverfahren zur Erfassung von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) – Fortsetzung

Name	Autoren	Alter	Urteils- Art	Skalen	Zusätzliche Informa- tionen
samkeit und Verhalten-3			Selbstur- teil (8–18 Jahre)	Lernprobleme, Exekutive Funktio- nen, Aggressivität/ Trotz, Beziehun- gen zu Gleichaltri- gen/Familienbe- ziehungen	Sammlung von Fragebogen verschie- dener Länge für El- tern, Lehrer und Pati- enten; Korrespon- denzen zu DSM-5, aber nicht direkt die DSM-5-Kriterien abbildend. Mischung aus stö- rungsspezifischer und störungsübergreifen- der Diagnostik
Conners Skalen zu Aufmerk- samkeit, Ver- halten und Ent- wicklungsmei- lensteinen im Vorschulalter	Harbarth et al. (2015)	2–6	Elternur- teil, Er- zieherur- teil	Verhaltensskalen: Unaufmerksam- keit/Hyperaktivi- tät, Feindseliges/ Aggressives Ver- halten, Soziales Funktionsniveau/ Atypisches Verhal- ten, Ängstlichkeit, Stimmung und Af- fekt, Physische Symptome, Schlaf- probleme Zusätzliche Ent- wicklungsmeilen- steinskalen	Deutschsprachige Adaptation der Con- ners Early Childhood Sammlung von Fra- gebögen verschiede- ner Länge für Eltern, und Erzieher; Korre- spondenzen zu DSM- 5, aber nicht direkt die DSM-5-Kriterien abbildend Mischung aus stö- rungsspezifischer und störungsüber- greifender Diagnos- tik

Bei den standardisierten Fragebogenverfahren eignet sich vor allem der Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (FBB-ADHS), der von Eltern und von Lehrern bzw. Erziehern beantwortet werden kann und die Symptome von ADHS entsprechend den Kriterien von ICD-10 und DSM-5 in 20 Items und zusätzlich Funktionsbeeinträchtigungen sowie Kompetenzen in den Bereichen Ausdauer, Aufmerksamkeit und Reflexivität erhebt.

Aus den 20 Items zur Erfassung der Symptomkriterien werden entsprechend den Vorgaben der Diagnose-Systeme die Skalen Unaufmerksamkeit und Überaktivität-Impulsivi-

tät gebildet. Zusätzlich werden die Kompetenz-Items zur Skala Ausdauer, Aufmerksamkeit und Reflexivität zusammengefasst. Für diese Skalen können Kennwerte ermittelt werden. Zusätzlich kann ein Kennwert für die Gesamtskala Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung berechnet werden, in die alle 20 Items zur Erfassung der Symptomkriterien eingehen. Für den FBB-ADHS liegen Repräsentativnormen für das Elternurteil bei 4–6-jährigen, 7–10-jährigen, 11–13-jährigen und 14–17-jährigen Jungen und Mädchen sowie klinische Normen vor.

Ab dem Alter von elf Jahren kann auch das Urteil des Patienten selbst anhand des Selbst-

beurteilungsbogens für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (SBB-ADHS) erhoben werden. Dieser Fragebogen ist parallel zum FBB-ADHS aufgebaut. Für den SBB-ADHS liegen Normen für 11–13-jährige und 14–17-jährige Jungen und Mädchen vor.

In den durchgeführten Faktorenanalysen für den Fremd- als auch für den Selbstbeurteilungsbogen zum Bereich ADHS konnte sowohl die von ICD-10 als auch die von DSM-5 vorgegebene a priori Zuordnung bestätigt werden. Für die Störungsskalen des FBB-ADHS und des SBB-ADHS wurden überwiegend zufriedenstellende bis sehr gute Konsistenzen ermittelt, lediglich die Subskala Impulsivität erreicht im Selbsturteil nur eine nicht ganz zufriedenstellende Konsistenz von $\alpha = .68$. Die Kompetenzskalen wiesen bei beiden Beurteilungsbögen eine zufriedenstellende Konsistenz auf ($\alpha = .86$ und $\alpha = .83$). Die Korrelationen zwischen den einzelnen störungsspezifischen Subskalen lagen bei beiden Fragebogen im mittleren Bereich, sodass eine Abgrenzung der Skalen voneinander als gerechtfertigt erscheint. Zwischen der Selbsteinschätzung und der Elterneinschätzung fanden sich nur mittlere Korrelationen. In einer weiteren bundesweit repräsentativen Stichprobe konnten die faktorielle Struktur des FBB-ADHS sowie seine Reliabilität bestätigt werden (Erhart et al. 2008; vgl. Döpfner und Götz-Dorten, 2017).

Für Vorschulkinder wurde der Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen im Vorschulalter (FBB-ADHS-V) auf der Basis des FBB-ADHS entwickelt, in dem die Diagnosekriterien nach ICD-10 bzw. DSM-5 für Vorschulkinder adaptiert erhoben werden. Er enthält modifizierte Items des FBB-ADHS und ist spezifisch für die Altersgruppe der Drei- bis Sechsjährigen normiert. Aus den 19 Items zur Erfassung der modifizierten Symptomkriterien werden entsprechend den Vorgaben der Diagnose-Systeme die beiden Skalen Aufmerksamkeitsstörungen (9 Items), und Überaktivität-Impulsivität (9 Items) gebildet. Für diese beiden

Skalen können Kennwerte ermittelt werden. Zusätzlich kann ein Kennwert für die Gesamtskala Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung berechnet werden, in die alle 19 Items zur Erfassung der Symptomkriterien eingehen. Für den FBB-ADHS-V liegen Normen für das Eltern- und das Erzieherinnenurteil bei 3–6-jährigen Kindern vor.

Der Elternfragebogen über Problemsituationen in der Familie (EF-PF) erlaubt eine Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten in konkreten familiären Situationen. Es bietet damit eine gute Grundlage für eine weitergehende Beratung und Verhaltenstherapie. Im Elternfragebogen geben die Eltern für jede der 16 familiären Situationen zunächst an, ob es in diesen Situationen Probleme gibt, wenn das Kind Aufforderungen, Anweisungen oder Regeln befolgen soll. Falls die Situation als problematisch eingestuft wird, beurteilen die Eltern anhand einer neunstufigen Skala wie stark die Problematik ausgeprägt ist. Das Elterninterview über Problemsituationen in der Familie (EI-PF) (► Kap. 18) und der Elternfragebogen über Problemsituationen in der Familie (EF-PF) sind aufeinander bezogen und enthalten jeweils weitgehend identische Items. Wenn die Eltern vor der Exploration bereits den Elternfragebogen beantwortet haben, dann kann der Untersucher anhand dieser Angaben gezielter und zeitökonomischer explorieren.

Reliabilitäts- und Validitätsanalysen wurden in einer klinischen Stichprobe von Kindern mit der Diagnose einer ADHS und in einer repräsentativen Vergleichsstichprobe durchgeführt (Breuer und Döpfner 1997). Die internen Konsistenzen der beiden Skalen Problemintensität und Anzahl der Probleme sind zufrieden stellend. Normen liegen für Jungen und Mädchen im Alter von 6–10 Jahren vor.

Im Fragebogen über Verhaltensprobleme bei den Hausaufgaben (FVH) schätzen die Eltern ein, wie problematisch sie das Verhalten ihres Kindes während der Hausaufgaben-situation erleben. Die Durchführung der

Symptomkriterien für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen nach ICD-10 und DSM-5

Hinweis: [] = nur ICD-10, () = nur DSM-5.

A. Unaufmerksamkeit (mindestens 6 Monate andauernd)

	0 nicht vorhanden oder altersuntypisch	1 leicht ausgeprägt, Kriterium nicht erfüllt	2 deutlich ausgeprägt, Kriterium erfüllt	3 sehr stark ausgeprägt
A01. Hin- und hergerannt, Beiseite gehen, inaktivieren nicht oder nur kurz, fähigstetischer bei den Schularbeiten, bei der Arbeit oder bei anderen Tätigkeiten	0	1	2	3
A02. Unfähigkeit, Details aufmerksam zu sein (z. B. liest nicht, was auf dem Spiel steht, oder liest nicht, was auf dem Spiel steht, oder liest nicht, was auf dem Spiel steht)	0	1	2	3
A03. Schwierigkeiten zuhören, obwohl häufig nicht zuzuhören, wenn andere ihn/sie angesprochen (z. B. schreit mit den Gedanken anderswo zu sein, auch ohne ersichtliche Ablenkung)	0	1	2	3
A04. Durchföhrung von Anweisungen unvollständig: führt häufig Anweisungen anderer nicht vollständig durch und bringt Schularbeiten, andere Arbeiten oder Pflichten in Mangelhaft oder am Anfang nicht zu Ende (z. B. beginnt mit Aufgaben, verliert jedoch schnell den Fokus und ist leicht abgelenkt)	0	1	2	3
A05. Organisationsprobleme: hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren (z. B. hat Probleme, sequenziell aufeinander folgende Aufgaben oder als Schwingelge zu erledigen, mit dem notwendigen Schritt zu handeln)	0	1	2	3
A06. Abwesenheit gegen gezielte Anweisungen: vermisst häufig, hat eine Absorption gegen oder beschäftigt sich nur unwillig mit Aufgaben, die länger andauernde geistige Anstrengungen erfordern (z. B. Mitarbeit im Unterricht, Hausaufgaben, bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen: Ausarbeiten von Formulare, Bearbeiten längerer Texte)	0	1	2	3
A07. Verliert Gegenstände: verliert häufig Gegenstände, die für bestimmte Aufgaben oder Aktivitäten benötigt werden (z. B. Spielzeug, Schulmaterialien, Stifte, Bücher, Werkzeuge, Geldbörse, Schlüssel, Arbeitspapiere, etc., Briefe, Mobiltelefone)	0	1	2	3
A08. Ablenkbarkeit: lässt sich oft durch andere Reize leicht ablenken (bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen auch durch andere Gedanken, die nicht mit der Aufgabe zusammenhängen)	0	1	2	3
A09. Vergesslichkeit: lässt sich oft durch andere Reize leicht ablenken (bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen auch durch andere Gedanken, die nicht mit der Aufgabe zusammenhängen)	0	1	2	3

Kennwert Unaufmerksamkeit (Summe der Beurteilungen A01 bis A09) / 9: $4/9 = 1,33$

B. Hyperaktivität/Impulsivität (mindestens 6 Monate andauernd)

	0	1	2	3
B01. Zappeligkeit: Zappelt häufig mit Händen und Füßen oder ruht sich auf dem Stuhl herum	0	1	2	3
B02. Übermäßiges Aufreihen: steht (oft in) im Unterricht oder in anderen Situationen auf, in denen Sitzenbleiben erwartet wird (z. B. verlässt eigenen Stuhl im Klassenzimmer, im Büro oder in einem anderen Arbeitsplatz oder in anderen Situationen, die erfordern, am Platz zu bleiben)	0	1	2	3
B03. Unruhe: Unruhe: läuft häufig umher oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (Bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen kann dies auf ein subjektives Unwohlsein beschränkt bleiben)	0	1	2	3
B04. Schwierigkeiten ruhig zu beschäftigen: hat häufig Schwierigkeiten (ist oft nicht in der Lage), ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten zu beschäftigen	0	1	2	3
B05. Exzessive Aktivität: zeigt ein unstillbares, motorisches Verhalten, das durch die soziale Umgebung oder durch Anforderungen sehr unangenehm beeinflusst ist (ist häufig auf dem Sprung oder handelt oftmals, als wäre er/sie getriebene (z. B. kann nicht über eine längere Zeit hinweg ruhig an einem Platz bleiben bzw. fühlt sich dabei sehr unwohl, z. B. in Restaurants, bei Besprechungen, dies kann von anderen als Ruhe-losigkeit oder als Schwingelge erlebt werden, mit dem notwendigen Schritt zu handeln)	0	1	2	3
B06. Unruhe: Unruhe: lässt sich oft durch andere Reize leicht ablenken (bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen auch durch andere Gedanken, die nicht mit der Aufgabe zusammenhängen)	0	1	2	3
B07. Schwierigkeiten beim Abwarten: kann häufig nur schwer warten, bis er/sie an der Reihe ist (bei Spielen oder in Gruppensituationen) (z. B. in einer Warteschlange)	0	1	2	3
B08. Unruhe: Unruhe: lässt sich oft durch andere Reize leicht ablenken (bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen auch durch andere Gedanken, die nicht mit der Aufgabe zusammenhängen)	0	1	2	3
B09. Übermäßiges Reden: redet häufig übermäßig viel (ohne angemessen auf soziale Beschränkungen zu reagieren)	0	1	2	3

Kennwert Hyperaktivität/Impulsivität (Summe der Beurteilungen B01 bis B09) / 9: $4/9 = 1,33$

F. Funktionsbeeinträchtigung und Leidensdruck

	0 gar nicht	1 ein wenig	2 deutlich	3 sehr stark
F01. Beeinträchtigte Beziehungen zu Familienmitgliedern: Die genannten Probleme beeinträchtigen die Beziehungen zu Familienmitgliedern (z. B. Eltern, Geschwister) erheblich.	0	1	2	3
F02. Beeinträchtigte Beziehungen zu Erwachsenen außerhalb Familie: Die genannten Probleme beeinträchtigen die Beziehungen zu Erwachsenen außerhalb der Familie (z. B. Lehrer/-in, Erzieher/-in) erheblich.	0	1	2	3
F03. Beeinträchtigte Beziehungen zu Kindern/Jugendlichen: Die genannten Probleme beeinträchtigen die Beziehungen zu anderen Kindern und Jugendlichen und die Beteiligung an Freizeitaktivitäten erheblich.	0	1	2	3
F04. Beeinträchtigte schulische Leistungen: Beeinträchtigung der schulischen Leistungen (z. B. schlechte schulische Leistungen, die bei den Leistungen erheblich, die bei den Leistungen erheblich, die bei den Leistungen erheblich)	0	1	2	3
F05. Leidensdruck: Patient/-in leidet unter den genannten Problemen erheblich.	0	1	2	3

Kennwert Funktionsbeeinträchtigung und Leidensdruck (Summe der Beurteilungen F01 bis F05) / 5: $4/5 = 0,8$

Diagnose nach ICD-10 (Forderungskriterien)

☒ alle Zusatzkriterien erfüllt

☒ Beginn vor dem Alter von 7 Jahren

☒ Symptomausprägung in mehr als einer Situation (Familie, Schule, Untersuchung)

☒ Symptome verursachen Leiden / Beeinträchtigung der sozialen / schulischen / beruflichen Funktionsfähigkeit

nicht alle Kriterien erfüllt?

☒ mindestens 6 Kriterien erfüllt?

ja

☒ F90.0 Hyperkinetische Störung, nicht näher bezeichnet oder

☒ F90.1 Sonstige näher bezeichnete Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit

☒ F90.2 Einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung

Kriterien für eine Störung des Sozialverhaltens (ICD-10, DSM-5)

ja

☒ F90.3 Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens

keine Ausschlusskriterien erfüllt

☒ keine tiefgreifende Entwicklungsstörung (F84)

☒ keine Manische Episode (F30)

☒ keine Depressive Episode (F32)

☒ keine Anpassungsstörung (F43.1)

mindestens 3 Kriterien erfüllt?

ja

mindestens 1 Kriterium erfüllt?

ja

+

= trifft zu

?

= trifft fraglich zu

-

= trifft nicht zu

Abb. 21.1: Abi DCL-ADHS mit Entscheidungsbaum nach ICD-10 aus dem Diagnostik-System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-5 (DISYPS-II); Döpfner und Görtz-Dorten, 2017)

Hausaufgaben ist meist die problematischste Situation in Familien mit hyperkinetisch auffälligen Kindern. Häufig sind daher Interventionen zur Lösung dieser Problemsituation indiziert. Der Fragebogen bietet hierfür eine gute Grundlage, weil er das Problemverhalten in dieser Situation anhand von 20 Items genau erfragt. Reliabilitäts- und Validitätsanalysen wurden in einer klinischen Stichprobe von Kindern mit der Diagnose einer ADHS und in einer repräsentativen Vergleichsstichprobe durchgeführt. Dabei wurden gute interne Konsistenzen für die beiden Skalen Problemhäufigkeit und Anzahl der Probleme ermittelt. Normen liegen für Jungen und Mädchen im Alter von 6–10 Jahren vor.

Der Fragebogen zur Verhaltensbeurteilung im Unterricht (FVU) ist die deutsche Fassung der erstmals von Swanson (1992) beschriebenen SKAMP-Skala. Dieser Lehrerfragebogen wurde ursprünglich entwickelt, um Zielverhaltensweisen von Schülern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) im Unterricht zu spezifizieren, die durch verhaltenstherapeutische Techniken beeinflusst werden sollen, weil diese wesentlich zur Beeinträchtigung des Schülers beitragen. Vor allem sollte mit dem SKAMP nicht nur das Verhalten von Schülern über längere Zeiträume (Tage, Wochen oder Monate), sondern auch in zeitlich begrenzten Unterrichtssituationen (30–45 Minuten) erfasst werden können. Der Fragebogen umfasst zehn Items, von denen die ersten sechs Items Aufmerksamkeitsprobleme und die folgenden vier Items mangelnde Regelbeachtung beschreiben. Im deutschen Sprachraum überprüften Breuer et al. (2009) die Reliabilität und Validität des Verfahrens in mehreren Studien.

Beide Subskalen erwiesen sich dabei als faktoriell valide und hinreichend intern konsistent ($\text{Alpha} = .75$). Zu dem Fragebogen liegen noch keine Normen vor.

Lidzba et al. (2013) publizierten die Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten –3, die international weit verbreitet sind. Insgesamt enthält die Sammlung elf Fragebogen unterschiedlicher Länge und eine entsprechende Anzahl Auswerte- und Profilbögen. Insgesamt liegen vier Problemerkfassungsstrategien vor: Lang- und Kurzversion jeweils für Eltern, Lehrer und die Betroffenen selbst (Kinder und Jugendliche der Altersspanne von acht bis 18 Jahren); ADHS-Index, das heißt ein sehr kurzer Fragebogen für Eltern, Lehrer und Kinder/Jugendliche. Zudem ein Global-Index, der in einer Eltern- und Lehrerversion existiert. Die Langversionen (mit 98 bis 112 Items) umfassen Inhaltsskalen (Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität/Impulsivität, Lernprobleme, Exekutive Funktionen, Aggressivität/Trotz, Beziehungen zu Gleichaltrigen/Familienbeziehungen), sogenannte Symptomskalen (externalisierende Störungen), einen ADHS-Index als ADHS-Screening und Global-Index zur generellen Abschätzung. Zusätzlich werden Validitätsskalen zur Bewertung von Urteilverzerrungen gebildet. Die Fragebogen stellen teilweise eine Mischung aus störungsspezifischer und störungsübergreifender Diagnostik, jedoch sind die relevanten störungsübergreifenden Bereiche nur teilweise abgebildet. Korrespondenzen zu DSM-5 werden hergestellt, die Items bilden aber nicht direkt die DSM-5-Kriterien ab. In vergleichbarer Weise sind die Conners Skalen zu Aufmerksamkeit, Verhalten und Entwicklungsmeilensteinen im Vorschulalter aufgebaut.

21.3 Verlaufskontrolle

Zur Verlaufskontrolle der Symptomatik während der Behandlung können sowohl Breitbandverfahren als auch störungsspezifische Verfahren der Eingangsdiagnostik eingesetzt werden, z. B. der Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (FBB-ADHS) oder der Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (CBCL/4-18). Spezifische Verfahren zur Verlaufskontrolle sind die ADHS-klinische Gesamteinschätzung (ADHS-KGE) und der ADHS-Tagesprofilbogen. Die ADHS-KGE enthält Skalen zur globalen klinischen Beurteilung der aktuellen Symptomatik und integriert eine Einschätzung der Veränderung der Symptomatik, wie sie in der (Clinical Global Impression Scale CGI (Guy 1991) eingesetzt wird, wobei in Anlehnung an die »multi-symptom domain form« nach Pliszka et al. (2000) nicht ein einziges globales Urteil für die Gesamtsymptomatik, sondern mehrere Urteile für einzelne Symptombereiche erhoben werden. Auch diese Skalen zur Verlaufskontrolle sind im Band KIDS 1 (Döpfner, Lehmkuhl und Steinhausen 2006) enthalten.

Der ADHS-Tagesprofilbogen für Eltern (ADHS-TAP-Eltern) dient vor allem der Überprüfung der Effekte medikamentöser Therapie und zielt besonders auf die Erfassung der täglichen Wirkdauer der medikamentösen Therapie ab. Die verfügbaren Methylphenidat-Präparate unterscheiden sich in ihrer Wirkdauer. Die unmittelbar nach der Einnahme Methylphenidat freisetzenden Präparate haben eine Wirkdauer von etwa drei bis sechs Stunden, andere Methylphenidat-Präparate

und auch Atomoxetin können eine längere Wirkdauer erzielen. Der ADHS-Tagesprofilbogen für Eltern soll bei der Optimierung der Wirkdauer behilflich sein. Gemeinsam mit dem ADHS-Tagesprofilbogen für Lehrer kann der Verlauf der ADHS-Symptomatik über den gesamten Schultag hinweg erfasst werden. Der Eltern-Bogen besteht aus zwei Teilen. In insgesamt sechs Items werden Symptome von ADHS und aggressiv-oppositionelles Verhalten sowie eine Gesamtbeurteilung der Verhaltensproblematik des Kindes erhoben. Die Stärke dieser Auffälligkeiten werden für vier Tagesabschnitte anhand von vierstufigen Antwortskalen beurteilt: morgens, nachmittags bis ca. 16.00 Uhr, später Nachmittag bis ca. 19.00 Uhr und abends, einschließlich zu Bett gehen. Die Beurteilung dieser Probleme zu den einzelnen Tagesabschnitten erfolgt retrospektiv für die vorangegangene Woche. Der zweite Teil erfasst anhand von elf Items potenzielle unerwünschte Wirkungen einer medikamentösen Therapie. Dieser zweite Teil ist in Anlehnung an die Pittsburgh Side-Effects Rating Scale entwickelt. Der ADHS-Tagesprofilbogen für Lehrer ist parallel zum Elternfragebogen aufgebaut, erfasst aber die einzelnen Auffälligkeiten nur für die erste und die zweite Hälfte des Schulvormittags sowie die von den Lehrern beurteilbaren potenziellen Nebenwirkungen medikamentöser Therapie. Die psychometrischen Eigenschaften der ADHS-Tagesprofilbogen sind zufriedenstellend (Hautmann et al. 2017).

Auch dieser Fragebogen wird gegenwärtig auf seine psychometrischen Eigenschaften hin untersucht.

Kasten 21.1: Empfehlung für den praktischen Einsatz von Fragebogenverfahren und Beurteilungsskalen bei ADHS im Kindes- und Jugendalter

Eingangsdiagnostik der ADHS

- a. zur Unterstützung der klinischen Exploration und Beurteilung
 - EF-HOV: Elternfragebogen für hyperkinetische und oppositionelle Verhaltensstörungen
 - DCL-ADHS: Diagnose-Checkliste für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen
- b. Fragebogen
 - FBB-ADHS: Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (oder FBB-ADHS-V im Vorschulalter) (Eltern- und Lehrer-/Erzieherurteil)
 - ab 11 Jahre: SBB-ADHS: Selbsteurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen

Diagnostik komorbider Störungen

- a. bei Vorschulkindern
 - VBV-EL: Verhaltensbeurteilungsbogen für Vorschulkinder – Elternfragebogen
 - VBV-ER: Verhaltensbeurteilungsbogen für Vorschulkinder – Erzieherfragebogen
- b. bei Schulkindern
 - CBCL/6-18R: Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen
 - TRF/6-18R: Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen
 - YSR/11-18R: Fragebogen für Jugendliche (ab 11 Jahre)

Weiterführende Diagnostik für Psychoedukation, Beratung und Verhaltenstherapie

- EF-PF: Elternfragebogen über Problemsituationen in der Familie
- FVH: Fragebogen über Verhaltensprobleme bei den Hausaufgaben
- FVU: Fragebogen zur Verhaltensbeurteilung im Unterricht

Weiterführende Diagnostik für medikamentöse Therapie und Verlaufskontrolle

- Tagesprofil für Eltern (TAP-ADHS-Eltern) und Lehrer (TAP-ADHS-Lehrer)
- FBB-ADHS: Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (oder FBB-ADHS-V im Vorschulalter) (Eltern- und Lehrer-/Erzieherurteil)

21.4 Ausblick

Der Einsatz von Fragebogenverfahren und klinischen Beurteilungsskalen kann die Diagnostik von ADHS und von komorbiden Störungen sowie die differentialdiagnostische

Abgrenzung erheblich vereinfachen und verbessern. Die Erfassung mehrerer Perspektiven – der des klinischen Untersuchers, der Eltern, Erzieher, Lehrer und nicht zuletzt des

Patienten selbst (ab dem Alter von etwa elf Jahren) – ist für eine umfassende Diagnostik von ADHS von herausragender Bedeutung. Daneben lässt sich mithilfe dieser Instrumente die Verlaufskontrolle deutlich verbessern. Kasten 21.1 gibt eine Empfehlung für den Einsatz der verschiedenen Verfahren für die einzelnen diagnostischen Fragestellungen.

Literatur

- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (2007). Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46: 894–921.
- Barkley RA, Murphy KR (1998). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. A Clinical Workbook. New York: Guilford.
- Breuer D, Döpfner M (1997). Die Erfassung von problematischen Situationen in der Familie. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 46: 583–596.
- Breuer D, Döpfner M (2006). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen bei Drei- bis Sechsjährigen in der ärztlichen Praxis – eine bundesweite Befragung. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 34: 357–365.
- Breuer D, Döpfner M (2008). Entwicklung eines Fragebogens zur Erfassung von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) bei Vorschulkindern im Eltern- und im Erzieherurteil. *Zeitschrift für Entwicklungspsychologie und Pädagogische Psychologie* 40: 40–48.
- Breuer D, Rettig K, Döpfner M (2009). Die Erfassung von Aufmerksamkeits- und Verhaltensproblemen im Unterricht mit dem Fragebogen zur Verhaltensbeurteilung im Unterricht (FVU). *Diagnostica* 55: 11–19.
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGPSJ). (Hrsg.). (2018). Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie »Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter«. AWMF-Registernummer 028-045. (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf, Zugriff am 18.11.2019).
- Döpfner M, Berner W, Breuer D, Fleischmann T, Schmidt M H (2018). VBV 3-6. Verhaltensbeurteilungsbogen für Vorschulkinder (2. überarbeitete und erweiterte Auflage mit Kurzformen ed.). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Berner W, Flechtner H, Lehmkuhl G, Steinhausen HC (2020). Psychopathologisches Befund-System für Kinder und Jugendliche (2. überarb. Aufl.). Befundbogen, Glossar und Explorationsleitfaden. Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Lehmkuhl G, Steinhausen HC (2006). Kinder-Diagnostik-System (KIDS), Band 1: Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Schürmann S, Frölich J (2019). Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP). (6. Aufl.). Weinheim: Beltz.
- Döpfner M, Görtz-Dorten A. (2017). Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder- und Jugendliche (DI-SYPS-III). Bern: Hogrefe.
- Döpfner M, Steinhausen H-C (2012). Kinder-Diagnostik-System (KIDS), Band 3: Störungsübergreifende Verfahren zur Diagnostik psychischer Störungen Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Plück J, Kinnen C, für die Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist. (2014). Deutsche Schulalter-Formen der Child Behavior Checklist von Thomas M. Achenbach. Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen, (CBCL/ 6-18R), Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (TRF/6-18R), Fragebogen für Jugendliche (YSR/11-18R). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Petermann F (2012). Diagnostik psychischer Störungen im Kindes- und Jugendalter. Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 2 (3. überarb. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Lehmkuhl G, Steinhausen H C (2006). Kinder-Diagnostik-System (KIDS), Band 1: Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Frölich J, Lehmkuhl G (2013). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 1. (2. überarb. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Erhart M, Döpfner M, Ravens-Sieberger U, Bella Study Group (2008). Psychometric properties of two ADHD questionnaires. Comparing the Conners' ADHD Index and an ADHD Symptom Checklist (FBB-HKS) in the general population of German children and adolescents – results from the BELLA study. *Eur Child Adolesc Psychiatr* 17 (Suppl. 1): 106–115.

- Görtz-Dorten A, Döpfner M (2020). Interviewleitfaden zum Diagnostik-System für psychische Störungen für Kinder- und Jugendliche (DI-SYPS-III-ILF) Bern: Hogrefe.
- Guy AB (1991). Clinical Global Impressions Rating Scale (DHHS Publication ADM 91-B8). In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised. Washington, DC: US Government Printing Office. S. 217–222.
- Hautmann C, Rothenberger A, Döpfner M (2017). Daily symptom profiles of children with attention deficit hyperactivity disorder treated with modified-release methylphenidate - an observational study. *Journal of Attention Disorders* 21: 120–128.
- Harbarth S, Steinmayr R, Neidhardt E, Christiansen H (2015). Conners Skalen zu Aufmerksamkeit, Verhalten und Entwicklungsmeilensteinen im Vorschulalter. Bern: Hogrefe.
- Lidzba K, Christiansen H, Drechsler R (2013). Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten-3. Deutschsprachige Adaptation der Conners 3rd edition von Keith Conners. Bern: Huber.
- Pliszka SR, Greenhill LL, Crismon ML, Sedillo A, Carlson C, Conners CK, McCracken JT, Swanson JM, Hughes CW, Llana ME, Lopez M, Toprac MG (2000). The Texas Children's Medication Algorithm Project: Report of the Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Part II: Tactics. *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(7): 920–927.
- Plück J, Scholz K, Döpfner M für die Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist. (2019). Manual deutsche Vorschulalter-Formen der Child Behavior Checklist von Thomas M. Achenbach. Elternfragebogen für Klein- und Vorschulkinder (CBCL 11/2-5) und Fragebogen für ErzieherInnen von Klein- und Vorschulkindern (C-TRF 11/2 - 5). Göttingen: Hogrefe.
- Steinhausen H-C, Winkler Metzke C (2011). Handbuch: Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen. Zürcher Ergebnisse zur Child Behavior Checklist (CBCL) 3. Auflage. Zürich: Edition KJP Materialien. (www.pukzh.ch/zuweiser-fachpersonen/kinder-und-jugendliche/praxismaterialien, Zugriff am 18.11.2019).
- Swanson JM (1992). School based assessment and interventions for ADD student. Irvine: K. C. Publishing.
- Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Rothenberger A, Sonuga-Barke E, Steinhausen HC, Zuddas A (2004). Clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13 (Suppl. 1): I/7–I/30.
- Woerner W, Becker A, Friedrich C, Rothenberger A, Klasen H, Goodman R (2002). Normierung und Evaluation der deutschen Elternversion des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). Ergebnisse einer repräsentativen Felderhebung. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 30: 105–112.

22 Fragebögen und Beurteilungsskalen im Erwachsenenalter

Petra Retz-Junginger, Wolfgang Retz und Michael Rösler

Die Diagnose einer ADHS soll entsprechend einer leitliniengerechten Diagnostik (AWMF 2017) auf der Grundlage einer umfassenden strukturierten Exploration des Patienten gestellt werden. In den aktuellen Leitlinien erfolgt der Hinweis, dass die Diagnose zwar nicht ausschließlich auf der Grundlage von Fragebogenverfahren oder Verhaltensbeobachtungen gestellt werden soll, Fragebogenverfahren jedoch hilfreich sind und zur vertieften Exploration der Symptomatik oder koexistierender Symptome eingesetzt werden sollten.

Für eine zeitlich ökonomische, valide und reliable Diagnosestellung und Dokumentati-

on der Diagnostik empfiehlt sich ein strukturiertes Vorgehen mithilfe standardisierter Instrumente. Hierfür steht eine Reihe von Selbst- und Fremdbeurteilungsverfahren in deutscher Sprache zur Verfügung, mit denen sich die aktuelle und retrospektiv die kindliche Symptomatik erfassen lässt.

Im Folgenden werden die verschiedenen deutschsprachigen standardisierten und evaluierten Diagnoseverfahren für Erwachsene (in alphabetischer Reihenfolge) vorgestellt, wobei das Verfahren zur retrospektiven Erfassung kindlicher ADHS-Symptome vorangestellt wird.

22.1 Wender Utah Rating Scale (WURS-K)

Die Wender Utah Rating Scale wurde von US-amerikanischen Psychiatern (Ward et al. 1993) zur retrospektiven Erfassung kindlicher ADHS-Symptome entwickelt. Von den 61 Items der Originalskala finden sich 25 Items (21 + 4 Kontrollitems) in der deutschen Kurzversion (Retz-Junginger et al. 2001, Retz-Junginger et al. 2003), die Bestandteil der Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene (HASE, Rösler et al. 2008b) ist.

Es werden ADHS assoziierte Auffälligkeiten und Symptome des Kindesalters abgefragt und der Patient/die Patientin soll retrospektiv eine Schweregradeinstufung vornehmen (0 = nicht oder ganz gering ausgeprägt, 1 = mäßig ausgeprägt, 2 = deutlich ausgeprägt, 4 = stark ausgeprägt).

Angaben zu item- und teststatistischen Kennwerten liegen vor, ebenso zur Reliabilität und Validität des Verfahrens. So weisen die Autoren auf eine Retestreliabilität nach einem Zeitintervall von 4 bis 11 Wochen zwischen den zwei Untersuchungszeitpunkten von $r_{tt} = 0,90$ hin und eine Split-Half-Reliabilität von $r = 0,85$. Die innere Konsistenz für die Gesamtskala wird bei einer untersuchten Stichprobe von 1.629 Personen mit Cronbach's $\alpha = 0,91$ angegeben. Es ergab sich eine Korrelation von $r = 0,94$ zwischen der 61 Items umfassenden Originalversion und der deutschen Kurzform, was darauf schließen lässt, dass die Kurzform praktisch ohne Informationsverlust gegenüber der Langform eingesetzt werden kann.

Ebert et al. (2003) empfahlen in der ersten Leitlinie zur Diagnose der adulten ADHS die Anwendung der WURS-K zur retrospektiven Erfassung von ADHS-Symptomen in der Kindheit. Wolf et al. (2018) haben die Validität der WURS-K erneut geprüft und mit den 5 IDA-Items (IDA Integrierte Diagnose der ADHS im Erwachsenenalter) zur retrospektiven Erfassung von ADHS-Symptomen verglichen. Es ist dabei darauf hinzuweisen, dass diese 5 Items der IDA Bestandteil der WURS-K

sind und auf Grundlage teststatistischer Analysen als Items mit der höchsten Trennschärfe als Screening für die IDA ausgewählt wurden.

Die Auswertung der WURS-K erfolgt über Summenbildung (ohne Berücksichtigung der vier Kontrollitems). Ein Summenwert ≥ 30 zeigt an, dass der Kindheit profunde Symptome aus dem Symptombereich der ADHS vorgelegen haben dürften, die den Verdacht auf eine ADHS im Kindesalter begründen.

22.2 Diagnostische Checkliste zur ADHS (ADHS-DC)

Die Diagnostische Checkliste zur ADHS (ADHS-DC) ist Bestandteil der Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene (HASE, Rösler et al. 2008b). Es handelt sich um ein Fremdbeurteilungsinstrument bzw. Expertenrating, welches in zwei Versionen vorliegt:

- ADHS-DC – als Standardversion zur Diagnosestellung
- ADHS-DC-Q – zur Schweregradbestimmung (Q = quantitativ)

Beide Verfahren ermöglichen die zeitökonomische Überprüfung der diagnostischen Kriterien nach DSM-IV (eine revidierte Fassung für DSM-5 wird in Kürze erscheinen) und ICD-10. Die ADHS-DC umfasst 22 Items (18 psychopathologische Merkmale und vier Ergänzungskriterien). Die ADHS-DC ermöglicht eine Subtypenzuordnung entsprechend den DSM-Kriterien.

Bei der ADHS-DC wird beurteilt, ob ein Merkmal vorhanden ist oder nicht (Kodierung 0 oder 1), während die ADHS-DC-Q die Möglichkeit einer Quantifizierung bietet (0 = nicht vorhanden, 1 = leicht ausgeprägt, 2 = mittel ausgeprägt, 3 = schwer ausgeprägt).

Die Autoren empfehlen, dass sich der Einsatz der ADHS-DC immer dann anbietet, wenn es darauf ankommt, festzustellen, ob die international gebräuchlichen diagnostischen Voraussetzungen für ADHS gegeben sind (z. B. im Rahmen wissenschaftlicher Projekte). Das Instrument soll in der Praxis zur Absicherung der Diagnose und deren Dokumentation dienlich sein. Die Anwendung der ADHS-DC-Q dagegen sollte dann gewählt werden, wenn die spezielle Notwendigkeit der Erfassung des Ausprägungsgrades der Psychopathologie gegeben ist (z. B. Verlaufsdokumentation).

Angaben zu teststatistischen Kennwerten, der Reliabilität und Validität liegen vor. Die Interrater-Reliabilität wird von den Autoren (bei Anwendung der ICD-10-Kriterien) mit Cohens Kappa = 0,83 angegeben und Cronbach's α mit 0,96. Zur Erfassung der konvergenten Validität war die Korrelation mit dem Summenwert des WRI herangezogen worden ($r = 0,76$; $p = 0,001$). Darüber hinaus erfolgte die Überprüfung der Übereinstimmung zwischen Fremd- und Selbstbeurteilung (ADHS-DC und ADHS-SB). Die Werte der ermittelten Intraclass-Korrelationen liegen zwischen 0,41 und 0,92. Bei der ADHS-DC ergibt sich aufgrund der Anzahl erfüllter

Kriterien eine kategoriale Entscheidung, ob die Störung als gegeben zu betrachten ist. Hierzu ist die Skala als Flussdiagramm auf-

gebaut. Bei der ADHS-DC-Q wird der ermittelte Gesamtwert interpretiert. Referenzwerte stehen zur Verfügung.

22.3 ADHS Screening für Erwachsene (ADHS-E)

Das ADHS Screening für Erwachsene (Schmidt und Petermann 2013) ist ein zeitökonomisches Screening-Instrument zur Erfassung von Symptomen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Erwachsenen. Es ist ein mehrdimensionales Selbstbeurteilungsverfahren, ergänzt mit der Möglichkeit der qualitativen Einschätzung von Substanzmittelmissbrauch. Das Kernscreening (ADHS-E) erfasst alle diagnoserelevanten Problembereiche und ermöglicht damit einen differenzierten Überblick über die psychopathologische Ausprägung.

Die Langform (ADHS-LE) umfasst alle diagnoserelevanten Problembereiche des Kernscreenings mit einer höheren Itemzahl und zwei weiteren Skalen zur zusätzlichen Erhebung klinisch relevanter Merkmale sowie einem Alkohol-, Drogen- und Medikamentenscreening. Das ADHS-Screening für Erwachsene ermöglicht über eine differenzierte Profilanalyse die Einschätzung der Ausprägung und des Schweregrades einer ADHS-

Symptomatik. Die Bearbeitungsdauer beträgt 7 bis 10 Minuten für ADHS-E und 10 bis 15 Minuten für ADHS-LE. Es handelt sich bei diesem Verfahren um ein evaluiertes Instrument, für das Normwerte in Form von T-Werten und Prozentrangwerten vorliegen. Validität und Reliabilität sind überprüft. Die konvergente Validität war mit den konstruktähnlichen Verfahren ADHS-SB und WURS-K erfasst worden und es hatten sich mittlere bis hohe Zusammenhänge gezeigt. In Bezug auf die klinische Validität vermochte das Instrument gut zwischen einer klinischen und einer nicht-klinischen Stichprobe zu trennen. Von den Autoren werden Angaben zur internen Konsistenz berichtet, wobei für ADHS-E Werte von Cronbach's α im Bereich zwischen $\alpha = 0,73$ und $\alpha = 0,87$ angegeben werden und für ADHS-LE Werte im Bereich zwischen $\alpha = 0,75$ und $\alpha = 0,93$. Zur Reliabilität ergab sich eine Retest-Reliabilität von r_{tt} zwischen 0,85 und 0,94 und eine Split-Half-Reliabilität von $r_k = 0,81$.

22.4 ADHS-Selbstbeurteilungsbogen (ADHS-SB)

Der ADHS-Selbstbeurteilungsbogen (ADHS-SB) ist Bestandteil der Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene (HASE, Rösler et al. 2008b). Dem ADHS-SB liegen die diagnostischen Kriterien des ICD-10 sowie des DSM-IV zugrunde. Die Adaption entsprechend den Kriterien des DSM-5 ist

bereits erfolgt, jedoch noch nicht publiziert.

Zusätzlich zu den 18 Items zur Erfassung der ADHS-Psychopathologie auf Basis der Forschungskriterien der ICD-10, umfasst die Skala die vier Ergänzungskriterien, die sich auf Krankheitsbeginn, Symptomgeneralisie-

rung auf verschiedene Lebensbereiche und subjektives Leiden beziehen. Die Stärke der Ausprägung der 18 diagnostischen Kriterien wird auf einer Skala von 0 (»trifft nicht zu«) bis 3 (»schwer ausgeprägt«) angegeben.

Der ADHS-Selbstbeurteilungsbogen wurde auf seine Validität und Reliabilität mit guten Ergebnissen bei Erwachsenen aller Altersabschnitte geprüft (Rösler et al. 2008a, Rösler et al. 2008b). Zur Erfassung der konvergenten Validität waren für die drei Subskalen Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität die Korrelationen mit CAARS und WRI bestimmt worden. Für die CAARS ergaben sich Korrelationen im Bereich von $r = 0,72$ und $r = 0,79$ und für das WRI von $r = 0,52$ (Unaufmerksamkeit), $r = 0,70$ (Hyperaktivität) und $r = 0,57$ (Impulsivität).

Die Retestreliabilität für die Gesamtskala wird von den Autoren mit $r = 0,80$ angegeben. Für die Einzelskalen ergibt sich eine Retestreliabilität von $r = 0,80$ bei der Subskala

Aufmerksamkeit, $r = 0,78$ bei der Subskala Überaktivität und $r = 0,89$ bei der Subskala Impulsivität. Die innere Konsistenz der Einzelskalen liegt bei einer Stichprobe von 250 Probanden bei den Einzelskalen im Bereich zwischen $\alpha = 0,72$ und $\alpha = 0,89$ und für die Gesamtskala wird eine innere Konsistenz von $\alpha = 0,90$ angegeben.

Die Autoren legen Daten zur Sensitivität und Spezifität des Verfahrens vor. Bei einem Cut-off-Wert von 18 Punkten ergibt sich eine Sensitivität von 0,65 bei einer Spezifität von 0,92. Bei einem Cut-off-Wert von 15 Punkten liegen die Sensitivität des Instrumentes bei 0,77 und die Spezifität bei 0,75 und bei einem Cut-off-Wert von 10 Punkten steigt die Sensitivität auf 0,88 bei einer Reduktion der Spezifität auf 0,67.

Die Anwendbarkeit des Verfahrens bei Senioren mit ADHS wurde ebenfalls geprüft und das Verfahren hat sich auch bei dieser Altersgruppe als geeignet erwiesen (Philipp-Wiegmann et al. 2017).

22.5 Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten für Erwachsene, Fremdbeurteilung und Selbstbeurteilung (CAARS-O und CAARS-S)

Bei den international weit verbreiteten Skalen von Conners (Conners Adult Attention Deficit Disorder Scales, CAARS, Conners et al. 1999) handelt es sich um einen Satz von klinischen Skalen zur Beurteilung von Aufmerksamkeitsstörungen bei Erwachsenen. Die Conners Skalen (CAARS) liegen in drei Versionen vor: einer Langversion, einer Kurzversion sowie einer Screening-Version.

Diese Skalen können zu verschiedenen Zeitpunkten des diagnostischen und therapeutischen Prozesses eingesetzt werden; so kann einerseits ein Screening für Aufmerksamkeitsprobleme erfolgen und darüber hin-

aus die ausführliche Diagnostik bei Verdacht auf adulte ADHS erfolgen sowie Verlaufsuntersuchungen durchgeführt werden. Während die Kurzversionen die DSM-IV-Kriterien erfassen, überspannen die Langversionen der Skalen ein breiteres psychopathologisches Spektrum, das sich an Conners' Modell der adulten ADHS orientiert (Retz et al. 2012).

Mit den Inhaltsskalen

- Unaufmerksamkeit/Gedächtnisprobleme
- Hyperaktivität/motorische Unruhe
- Impulsivität/emotionale Labilität
- Selbstkonzeptprobleme

wird die aktuelle adulte Symptomatik erfasst. Diese Skalen beinhalten auch für das Erwachsenenalter spezifische Symptome und Einschränkungen. Die Items von drei weiteren Skalen erfragen die DSM-Kriterien der ADHS (Unaufmerksamkeitssymptome, Hyperaktivitäts-/Impulsivitätssymptome, Gesamtsymptomatik der ADHS).

Für jede der drei Versionen stehen jeweils eine Selbst- und eine Fremdbeurteilungsform zur Verfügung. Für die Selbst- (CAARS-S) als auch die Fremdbeurteilung (CAARS-O) liegen alters- und geschlechtsspezifische Normen vor (Christiansen et al. 2011, Christiansen et al. 2012, Christiansen et al. 2013).

Sowohl für die Selbst- als auch für die Fremdbeurteilungsform der Langversion konnten für die meisten Skalen sehr gute interne Konsistenzen (Cronbach's $\alpha > .85$) festgestellt werden. Christiansen et al. (2012) listen dazu für verschiedene Altersgruppen die Werte der inneren Konsistenz sowohl bei gesunden Kontrollpersonen als auch Patienten getrennt nach Geschlecht auf.

Die Test-Retest-Reliabilitäten der Skalen der Selbstbeurteilungsform können als gut bezeichnet werden. Für eine Patientengruppe ($n = 87$) ergab sich eine Retestreliabilität bei einem Zeitintervall von circa vier Wochen für die Skala I (Unaufmerksamkeit/Gedächtnisprobleme) von $r_{tt} = 0,92$, bei der Skala II (Hyperaktivität/motorische Unruhe) von $r_{tt} =$

$0,84$, bei der Skala III (Impulsivität/emotionale Labilität) von $r_{tt} = 0,92$, und bei der Skala IV (Selbstkonzeptprobleme) betrug die Retestreliabilität $r_{tt} = 0,90$. Bei der Fremdbeurteilungsform liegen die Test-Retestreliabilitäten etwas tiefer, bei den meisten Skalen aber im akzeptablen bis guten Bereich (Skala I $r_{tt} = 0,85$, Skala II $r_{tt} = 0,84$, Skala III $r_{tt} = 0,71$ und Skala IV $r_{tt} = 0,64$). Konfirmatorische Faktorenanalysen weisen auf eine hohe Validität der CAARS hin. Die Korrelationen zwischen der Selbst- und der Fremdbeurteilungsform für die einzelnen Subskalen erwiesen sich als hoch signifikant (Signifikanzniveau $< 0,001$) bei mittleren bis hohen Zusammenhängen (Skala I $r = 0,83$, Skala II $r = 0,84$, Skala III $r = 0,77$, Skala IV $r = 0,83$). Die Autoren machen Angaben zur Sensitivität und Spezifität der Selbstbeurteilungsform der CAARS für die vier Subskalen. Bei einem Wert > 14 wird für die Subskala Unaufmerksamkeit eine Sensitivität von 78,8 und Spezifität von 88,0 beschrieben. Für die Skala Hyperaktivität liegt die Sensitivität bei einem Kriteriumswert von > 15 bei 61,2 und die Spezifität bei 85,8; bei der Skala Impulsivität (Schwellenwert 14) beträgt die Sensitivität 73,0 und die Spezifität 84,4 und bei der Skala Selbstkonzept ergibt sich bei einem Schwellenwert von 8 eine Sensitivität von 63,4 und Spezifität von 83,4.

Bei Bearbeitungsdauer beträgt je nach Skalentyp 10 bis 30 Minuten.

22.6 Kölner ADHS Test für Erwachsene (KATE)

Der Kölner ADHS Test für Erwachsene (KATE; Lauth und Minsel 2014) umfasst insgesamt fünf Verfahren, die für die Differentialdiagnose von ADHS im Erwachsenenalter notwendig sind. Das Verfahren soll auch die Therapieplanung sowie -evaluation ermöglichen.

Die fünf Einzeltests sind:

- ADHD-ASRS – Screener v1.1 der WHO als Kurzscreening
- ADHD-ASRS – Erweiterte Symptom-Checkliste v1.1 der WHO als ausführlicheres Screening
- Fragebogen zum Funktionsniveau – dieser Fragebogen bezieht sich auf die wichtigsten Problembereiche, mit denen sich

ADHS-Betroffene im Alltag konfrontiert sehen

- Fragebogen »Verhaltensmerkmale der ADHS nach DSM-IV-TR« – dieser Fragebogen orientiert sich an den Kriterien des DSM-IV-TR und ermöglicht eine differenzialdiagnostische Einordnung in die Subtypen der ADHS nach DSM-IV-TR (den vorwiegend unaufmerksamen Subtypus, den vorwiegend hyperaktiv-impulsiven Subtypus und den sog. Mischtypus der ADHS)
- »Fragebogen zu den Exekutiven Funktionen« (nach Barkley, Murphy und Fischer,

2008) – der Fragebogen erfasst metakognitive Prozesse, die Kognitionen oder Handlungen begleiten

Es liegen von den Autoren ermittelte Daten zur Zuverlässigkeit und Testgültigkeit sowie Normwerte vor. Die Reliabilitäten der Verfahren liegen zwischen $\alpha = 0,82$ und $\alpha = 0,94$. Weiter wird die Retestreliabilität (4-Monats-Intervall) mit $r_{tt} = 0,57$ und $r_{tt} = 0,85$ angegeben. Die Bearbeitungsdauer für den kompletten KATE wird mit ca. 7 bis 12 Minuten angegeben.

22.7 Wender-Reimherr Selbstbeurteilungsfragebogen (WR-SB)

Beim Wender-Reimherr Selbstbeurteilungsfragebogen (WR-SB, Retz-Junginger et al. 2017) handelt es sich um die autorisierte Übersetzung der englisch-sprachigen Originalversion dieses Selbstbeurteilungsinstrumentes.

Der Fragebogen umfasst 53 Items, welche die zehn Merkmalsbereiche umfassen:

- Aufmerksamkeitsstörungen
- Überaktivität
- Temperament
- affektive Labilität
- emotionale Überreagibilität (Stressintoleranz)
- Desorganisation
- Impulsivität
- oppositionelle Symptome
- akademische Probleme
- soziale Einstellungen

Mit weiteren sechs Items werden spezielle Problembereiche angesprochen, die einer anderen Kategorie nicht zugeordnet werden konnten (original NOS »not other specified«).

Alle Items sind auf einer 5-stufigen Likert-Skala von 1 (»trifft überhaupt nicht auf mich zu«) bis 5 (»trifft sehr gut auf mich zu«) zu beantworten. Angaben zu psychometrischen Kennwerten liegen vor. Die interne Konsistenz beträgt für die Gesamtskala des WR-SB $\alpha = 0,98$. Für die einzelnen Subskalen werden folgende Werte von den Autoren genannt: Aufmerksamkeitsstörungen $\alpha = 0,95$, Überaktivität $\alpha = 0,86$, Temperament $\alpha = 0,92$, affektive Labilität $\alpha = 0,87$, emotionale Überreagibilität (Stressintoleranz) $\alpha = 0,88$, Desorganisation $\alpha = 0,93$, Impulsivität $\alpha = 0,88$, oppositionelle Symptome $\alpha = 0,93$, akademische Probleme $\alpha = 0,84$ und soziale Einstellungen $\alpha = 0,89$. Die Retestreliabilität nach acht bis zehn Wochen wird mit $r_{tt} = 0,82$ angegeben.

Zwischen dem Wender-Reimherr-Interview und dem Wender-Reimherr Selbstbeurteilungsfragebogen ergeben sich signifikante Korrelationen: Aufmerksamkeit $r = 0,75$, Überaktivität $r = 0,74$, Temperament $r = 0,58$, Affektive Labilität $r = 0,67$, Emotionale Reaktivität $r = 0,62$, Desorganisiertheit $r =$

0,67 und Impulsivität $r = 0,68$ (Signifikanzniveau jeweils $< 0,001$). Auch die Korrelationen der beiden Selbstbeurteilungsinstrumente ADHS-SB und WR-SB hatten sich als signifikant erwiesen: Aufmerksamkeitsstörung $r = 0,84$, Überaktivität $r = 0,77$ und Impulsivität $r = 0,71$ (Signifikanzniveau jeweils $p < 0,001$). Entsprechend den vorliegenden Gütekriterien stellt der WR-SB eine ökonomische Alternative zur Erfassung der sog. Utah-Kriterien dar. Normwerte für Einzelfallanwendung des Instrumentes liegen bislang noch nicht vor.

Literatur

- Biederman J, Fitzgerald M, Spencer TJ, Adler LA, Abrams J, Biederman I, Faraone V (2018). Informativeness of Self-Reports of ADHD Symptoms in Monitoring Response to Stimulant Treatment in Clinically Referred Adults With ADHS. *J Atten Disord* 1:1087054718776425. Epub 2018 May 1.
- Christiansen H; Kis B, Hirsch O, Philipsen A, Hennecke M, Panczuk A, Pietrowsky R, Hebebrand J, Schimmelmann BG (2011). German validation of the Conners Adult ADHD Rating Scales-self-report (CAARS_S) I: Factor structure and normative data. *Eur Psychiatry* 26:100–107.
- Christiansen H, Kis B, Hirsch O, Matthies S, Hebebrand J, Uekermann J, Abdel-Hamid M, Kraemer M, Wiltfang J, Graf E, Colla M, Sobanski E, Alm B, Rösler M, Jacob C, Jans T, Huss M, Schimmelmann BG, Philipsen A. (2012). German validation of the Conners Adult ADHD Rating Scales (CAARS) II: Reliability, validity, diagnostic sensitivity and specificity. *Eur Psychiatry* 27: 321–328.
- Christiansen H, Hirsch, O, Philipsen A, Oades RD, Matthies S, Hebebrand J, Uekermann J, Abdel-Hamid M, Kraemer M, Wiltfang J, Graf E, Colla M, Sobanski E, Alm B, Rösler M, Jacob C, Jans T, Huss M, Schimmelmann BG, Kis B. (2013). German Validation of the Conners Adult ADHD Rating Scale-Self-Report: Confirmation of Factor Structure in a large Sample of Participants With ADHD. *J Atten Disord* 17: 690–698.
- Conners CK, Ehrhard D, Sparrow D (1999). CAARS' Adult ADHD Rating Scales (CAARS). New York: Multi-Health Systems.
- Ebert D, Krause J, Roth-Sackenheim C (2003). ADHS im Erwachsenenalter – Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN. *Nervenarzt* 74: 939–945.
- Lauth GW, Minsel W-R (2014). Kölner ADHS-Test für Erwachsene KATE. Hogrefe: Göttingen.
- Philipp-Wiegmann F, Zinnow T, Retz W, Rösler M, Retz-Junginger P (2017). Psychometrische Güte der Selbst- und Fremdbeurteilungsinstrumente ADHS-SB und Wender-Reimherr-Interview bei Senioren mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. *Psychiatr Prax* 44: 400–405.
- Retz W, Stieglitz RD, Corbisiero S, Retz-Junginger P, Rösler M (2012). Emotional dysregulation in adult ADHS: What is the empirical evidence? *Expert Rev Neurother* 12: 1241–1251.
- Retz-Junginger P, Retz W, Blocher D, Weijers HG, Trott GE, Wender PH, Rösler M (2002). Wender Utah Rating Scale (WURS-k) Die deutsche Kurzform zur retrospektiven Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen. *Nervenarzt* 73: 830–838.
- Retz-Junginger P, Retz W, Blocher D, Stieglitz RD, Georg T, Supprian T, Wender PH, Rösler M (2003). Reliabilität und Validität der Wender-Utah-Rating-Scale-Kurzform. *Nervenarzt* 74: 987–993.
- Retz-Junginger P, Giesen L, Philipp-Wiegmann F, Rösler M, Retz W (2017). Der Wender-Reimherr-Selbstbeurteilungsbogen zur adulten ADHS – deutsche Version. *Nervenarzt* 88: 797–801.
- Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P, Stieglitz RD, Kessler H, Reimherr F, Wender P (2008a). ADHS-Diagnose bei Erwachsenen nach DSM-IV, ICD-10 und den UTAH-Kriterien. *Nervenarzt* 79: 320–327.
- Rösler M, Retz-Junginger P, Retz W, Stieglitz RD (2008b). HASE – Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene. Hogrefe: Göttingen.
- Rösler M, Retz W, Stieglitz R-D (2010). Psychopathological Rating Scales as Efficacy Parameters in Adult ADHD Treatment Investigations – Benchmarking Instruments for International Multicentre Trials. *Pharmacopsychiatry* 43: 92–98.
- Schmidt S, Petermann F (2013). ADHS-E. ADHS-Screening für Erwachsene. Frankfurt/M.: Pearson.
- Ward MF, Wender PH, Reimherr F (1993). The Wender Utah Rating Scale: An aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 150: 885–890.
- Wolf F, Heinzl-Gutenbrunner M, Becker K (2018). Retrospektive Erfassung von ADHS-Symptomen in der Kindheit. *Nervenarzt* 89: 327–334.

23 Psychologische Tests

Renate Drechsler

23.1 Stellenwert der testpsychologischen Diagnostik

Testpsychologische Untersuchungen werden in verschiedenen Leitlinienempfehlungen zur ADHS-Diagnose lediglich als Zusatzdiagnostik empfohlen und es wird betont, dass die Diagnose nicht ausschließlich aufgrund von psychologischen Testergebnissen gestellt oder ausgeschlossen werden darf (AWMF-Leitlinie »ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen« der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) (2017); vgl. NICE-Guidelines (National Institute of Health and Excellence 2018); für ADHS bei Erwachsenen vgl. Kooij et al. 2018). Zur Beantwortung spezifischer Fragestellungen ist dagegen Testdiagnostik notwendig, z. B. bei Verdacht auf schulische Überforderung oder auf Intelligenzminderung, Entwicklungsstörungen oder spezifische neuropsychologische Störungen (AWMF Leitlinie 2017).

In der Tat liegt der Vorteil einer psychometrischen Diagnostik nicht in ihrem Beitrag zur Diagnosestellung: Auch wenn sich Kinder mit ADHS im Alltag höchst auffällig verhalten, schneidet trotzdem ein Teil von ihnen in Testverfahren zu Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen klinisch unauffällig oder sogar mit guten Ergebnissen ab. Anders als bei domänenspezifischen kognitiven Beeinträchtigungen, wie etwa bei Sprachentwicklungsstörungen, stehen bei ADHS oft domänenübergreifende Regulationsstörungen im Vordergrund, die von der jeweiligen Untersuchungssituation und von motivationalen Faktoren stark beeinflusst werden können.

Daher gelingt es einigen Kindern mit ADHS in der klar strukturierten und stimulierenden Testsituation besser als im Alltag, sich kurzfristig der Aufgabenbearbeitung zuzuwenden.

Allerdings kann ein Kind mit ADHS auch ausgeprägte Beeinträchtigungen oder Diskrepanzen im neuropsychologischen Testprofil aufweisen, die man anhand der von Eltern oder Lehrer beschriebenen Verhaltensauffälligkeiten nicht erwarten würde. Angaben von Eltern zu Schweregrad und Ausprägung von ADHS-Symptomen im Alltag, z. B. in klinischen Interviews oder Fragebögen, zeichnen oft ein viel ausgeprägteres Störungsbild, als sich aus objektiven Testergebnissen ablesen lässt, und zeigen in der Regel nur geringe Übereinstimmungen mit dem erhobenen Testprofil (Naglieri et al. 2005; Willcutt et al. 2005). Auch gibt es bei ADHS meist nur einen geringen – oder keinen – Zusammenhang zwischen Beeinträchtigungen exekutiver Funktionen im Alltag, die anhand von Fragebogen durch Eltern oder Lehrer erfasst werden, oder die anhand von Testverfahren ermittelt werden (z. B. Toplak et al. 2009, Tam et al. 2018). Gerade weil die Diagnose »ADHS« ein weites Spektrum an kognitiven Beeinträchtigungen umfassen kann, aber nicht muss, und das Alltagsverhalten von Kindern mit ADHS wenig Rückschlüsse auf das kognitive Leistungsvermögen zulässt, ist die Untersuchung mit neuropsychologischen Verfahren relevant: Die psychometrischen Tests zeigen an, wo im Einzelfall Stärken

und Schwächen vorliegen und wo möglicherweise ein spezifischer Förderbedarf besteht.

Bei der Interpretation der Testergebnisse sollte man jedoch berücksichtigen, dass Auffälligkeiten in Tests zu Exekutivfunktionen und Aufmerksamkeit auch bei anderen Störungsbildern vorkommen können und daher kein Beleg für die Diagnose »ADHS« sind. Testverfahren, die spezifisch ein Störungsbild »ADHS« erfassen, gibt es nicht. Psychometrische Tests erfassen Minderleistungen in neuropsychologisch umschriebenen Funktionsbereichen, ermöglichen aber per se keine Aussagen über die zugrundeliegende Ätiologie.

Folgende Ziele können bei einer testpsychologischen Diagnostik im Vordergrund stehen:

- Beschreibung des kognitiven Leistungsprofils und des Testverhaltens in einer umschriebenen Testsituation als Zusatzuntersuchung im Rahmen einer therapieorientierten Diagnosestellung
- Abklärung des kognitiven Leistungsprofils in Hinblick auf mögliche Differentialdia-

gnosen (z. B. Lernstörung, spezifische andere kognitive Störungsschwerpunkte), die das Verhalten des Kindes besser erklären könnten als die Diagnose ADHS

- Beschreibung von Leistungsprofil und Testverhalten bei Schulschwierigkeiten
- Beschreibung von Leistungsprofil und Testverhalten als Klärungshilfe, wenn Unklarheiten oder Widersprüche bei der Einschätzung des Kindes bestehen, z. B. zwischen Aussagen von Elternteilen oder zwischen Eltern und Lehrern
- Kontrolle der Wirksamkeit von Medikamenten. Dass die Medikation neuropsychologische Testleistungen spezifisch verändern kann, wurde in einer Reihe von Studien nachgewiesen (Konrad et al. 2004; Tucha et al. 2006a, Hawk et al. 2018; Überblick bei Coghill et al. 2014; bei Erwachsenen siehe Meta-Analyse von Pievsky und McGrath 2018)
- Abklärung von komorbiden Leistungsstörungen wie Lese-Rechtschreib-Schwäche
- Verlaufsuntersuchungen

Tab. 23.1: Kognitive Funktionsbereiche, die bei ADHS am häufigsten beeinträchtigt sein können, und Beispiele für Testverfahren

Funktionsbereich	Testverfahren (Beispiele)
Arbeitsgedächtnis	Zahlennachsprechen vorwärts und rückwärts, Buchstaben-Zahlenfolge, (WISC-IV oder WISC-V) Bilderfolgen (WISC-V)
Inhibition/Impulskontrolle	Go/NoGo (KITAP, TAP)
Kontrolle von Interferenz/Konflikt	Stroop-Test (Farbe-Wort-Interferenztest, AGTB 5-12), Ablenkbarkeit (KITAP)
Verschiebung des Aufmerksamkeitsfokus/Kognitive Flexibilität	Flexibilität (KITAP), Reaktionswechsel (TAP)
Daueraufmerksamkeit/Impulskontrolle	CPT, Daueraufmerksamkeit (KITAP, TAP)
Verarbeitungsgeschwindigkeit und Reaktionszeitschwankungen	Alertness (TAP, KITAP), Durchstreichtests
Eventuell weitere Exekutive Funktionen (z. B. Planen, Strategieanwendung, Ideenproduktion, Fehlerkontrolle, Lernen aus Rückmeldung)	Turm von London, Regensburger Wortflüssigkeitstest, Wisconsin Card Sorting Test

23.2 Psychometrische Untersuchung und Verfahren

Eine psychometrische Untersuchung bei ADHS sollte hypothesengeleitet und ökonomisch erfolgen. Den Schwerpunkt bilden daher Testverfahren zur Erfassung von Funktionsbereichen, in denen aktuellen neuropsychologischen ADHS-Theorien zufolge Beeinträchtigungen vorliegen können (► Kap. 8, psychologische Modelle). Daraus leitet sich ab, Verfahren zur Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses, der inhibitorischen Kontrolle, der Daueraufmerksamkeit, der kognitiven Flexibilität, der Verarbeitungsgeschwindigkeit und Schwankungen der Reaktionsgeschwindigkeit sowie eventuell zusätzliche Verfahren zur Untersuchung exekutiver Leistungen einzubeziehen. Eine Auflistung mit Testbeispielen findet sich in Tab. 23.1.

Allerdings sind bei der Planung der psychometrischen Untersuchung verschiedene Einschränkungen zu beachten:

- Wenn Hinweise auf Wahrnehmungsstörungen oder spezifische Lernstörungen bestehen, sollte eine umfassendere neuropsychologische Abklärung durchgeführt werden. Dazu können unter anderem die Untersuchung von Wahrnehmung, räumlich-visuellen Leistungen, sprachlichen Leistungen, Lern- und Merkfähigkeit, Lese- bzw. Lese-Rechtschreib-Leistungen, Zahlenverarbeitung und Rechnen gehören.
- Nicht für alle Störungsbereiche, die gemäß aktueller Forschungsergebnisse für ADHS relevant sind, liegen normierte und verfügbare Testverfahren vor. In diesem Kapitel wird eine Auswahl von Testverfahren aufgeführt, die in der Mehrzahl anhand deutschsprachiger Stichproben für Kinder normiert wurden. Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. (Ein umfassender Überblick über deutschsprachige neuropsychologische Testverfahren im Kinderbereich zu Exekutivfunktionen und Aufmerksamkeit findet sich bei Drechsler

(2018) und Günther und Sturm (2018).) Für einige Bereiche, etwa die Untersuchung motivationaler Aspekte, gibt es bislang lediglich experimentelle Verfahren, aber keine standardisierten Tests. Sie werden daher nicht in klinische Routineuntersuchungen einbezogen. Zum Teil sind Verfahren bislang nur auf Englisch veröffentlicht und normiert, z. B. der Delay Task im Gordon Diagnostic System, (Gordon 1983), der Wisconsin Card Sorting Test (Heaton et al. 1993), der Iowa Gambling Task (Bechara 2007) oder der Information Sampling Task (Clark et al. 2006).

- Die klinische Validität vieler Testverfahren ist für Kinder mit ADHS bislang unzureichend überprüft. Nur für einen Teil der Verfahren liegen überhaupt Untersuchungsdaten von Patienten mit ADHS vor. Aber selbst wenn Testverfahren nachweisbar zwischen Gruppen von Kindern mit und ohne ADHS unterscheiden können, mag das auf den Einzelfall bezogen wenig aussagekräftig sein. Auch wenn in Studien die durchschnittliche Leistung der Kinder mit ADHS signifikant unter der von normalen Kontrollkindern liegt, heißt das nicht automatisch, dass auch klinisch auffällige Werte erreicht werden (vgl. z. B. Drechsler et al. 2009), zumal der »normale« Streubereich in der Regel sehr groß ist. Beispielsweise könnte der Gruppenmittelwert der Kinder mit ADHS bei Prozentrang 28 liegen, der der Kontrollkinder bei Prozentrang 55. Daraus ließe sich im Einzelfall für den Kliniker jedoch keine Schlussfolgerung ableiten, die eine eindeutige Interpretation seiner Untersuchungsdaten ermöglicht, da beide Mittelwerte im Normbereich liegen.
- Es gibt bislang kaum Untersuchungen zur Retest-Reliabilität von Testverfahren bei Patientengruppen mit ADHS. Kinder mit ADHS reagieren je nach Aufgabentyp

möglicherweise anders auf eine Testwiederholung als nicht von ADHS betroffene Kinder: Denkbar ist ebenso ein besonders großer Retest-Gewinn – da die günstigste Strategie beim erneuten Testen bereits bekannt ist – oder aufgrund der Wiederholung ein Interesse- und Motivationsverlust und ein Absinken der Leistung. Grundsätzlich ist zu erwarten, dass Leistungen bei ADHS von einer Testung zur nächsten stärker fluktuieren als bei nicht betroffenen Kindern. Dies sollte bei der Interpretation von wiederholten Testungen berücksichtigt werden.

23.2.1 Intelligenzdiagnostik

Eine umfassende Intelligenzdiagnostik bildet die Grundlage der testpsychologischen Abklärung bei ADHS, z.B. mit dem WISC V (Wechsler Intelligence Scale for Children V, Petermann 2017) oder mit anderen standardisierten Verfahren zur Intelligenzmessung. Das Ziel ist die Abschätzung des kognitiven Leistungsniveaus, auch um eine allgemeine Lernstörung und eine daraus folgende Überforderung auszuschließen oder um Diskrepanzen zwischen kognitivem Niveau und aktuellen Schulleistungen aufzuzeigen. Grundsätzlich können Kinder mit ADHS IQ-Werte im gesamten möglichen Spektrum aufweisen, also auch im Bereich der Hochbegabung (Rommelse et al. 2017). Vergleicht man aber IQ-Werte von Kindern mit und ohne ADHS in Meta-Analysen, dann liegen Kinder mit ADHS durchschnittlich um neun IQ-Punkte unterhalb ihrer Altersgenossen ohne ADHS (Frazier et al. 2004, d.h. ADHS ist häufiger im unteren IQ-Durchschnittsbereich oder im Bereich der leichten Intelligenzminderung anzutreffen (Faraone et al. 2017). Berücksichtigt werden sollte bei der Interpretation von IQ-Tests, dass die Ergebnisse durch stark impulsives Verhalten verzerrt sein können und Leistungen dann nur unzureichend die eigentlichen Fähigkeiten widerspiegeln.

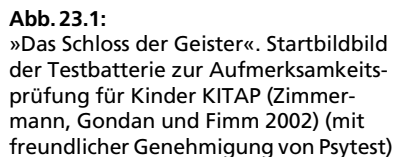
Kinder mit klinischer ADHS-Diagnose, die gut-durchschnittliche oder überdurchschnittliche Ergebnisse in IQ-Tests erzielen, schneiden auch in Tests zu Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen meist unauffällig ab (Mahone et al. 2002).

Ob es typische ADHS-Profile in Intelligenztests gibt, an denen man Kinder mit ADHS erkennen kann, ist umstritten. Einige Studien mit dem HAWIK III (Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder III) zeigten signifikante Profilunterschiede bei Kindern mit ADHS mit verminderten Leistungen im Index »Unablenkbarkeit« (der sich aus »Zahlennachsprechen« und »Rechnerisches Denken« zusammensetzt), in »Arbeitsgeschwindigkeit« (aus »Symbolsuche« und »Zahlensymbol-Test«) oder nur in »Symbolsuche« bei zugleich unauffälligen Leistungen im Index »Sprachliches Verständnis« (Mayes und Calhoun 2004). Allerdings war ein angeblich für Kinder mit ADHS typisches Profil im HAWIK-III mit Minderleistungen in den Bereichen Rechnerisches Denken, Allgemeines Wissen, Zahlensymboltest und Zahlennachsprechen (Snow und Sapp 2000) auch häufig bei Kindern ohne ADHS aber mit leichten Lernstörungen anzutreffen und konnte deshalb nicht als spezifisch gelten (Ek et al. 2007).

Im WISC-IV (Petermann und Petermann 2011) fanden sich bei Kindern mit ADHS signifikante Minderleistungen im Index Verarbeitungsgeschwindigkeit sowohl im Vergleich zu anderen klinischen Gruppen (Walz et al. 2016) als auch zu Gesunden (Schmidtendorf et al. 2012). Möglicherweise gibt es auch ADHS-Untergruppen mit unterschiedlichen WISC-IV Profilen (Thaler et al. 2013). In einer Untersuchung zum WISC-V (Pauls et al. 2018) wurde bei Kindern mit ADHS-Symptomen eine leichte Absenkung aller fünf Indices gefunden, mit besonders deutlichen Unterschieden im Vergleich zur Norm bei Arbeitsgedächtnis, Fluides Schlussfolgern und Gesamt-IQ. Eine allgemeine leichte Absenkung der Leistungen in allen Subtests bei ADHS wurde auch für die Kaufman Assessment

23.2.2 Testsammlungen und -batterien zur Erfassung von Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen

Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP (Zimmermann und Fimm 2017) und die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder KITAP (Zimmermann et al. 2002) sind computergestützte Testbatterien. Sie beruhen auf dem Aufmerksamkeitskonzept von van Zomeren und Brouwer (1994). Unterschieden wird zwischen einem Intensitätsaspekt der Aufmerksamkeit (mit den Subkomponenten Aufmerksamkeitsaktivierung oder Alertness, Daueraufmerksamkeit und Vigilanz) und einem Selektivitätsaspekt der Aufmerksamkeit (mit den Subkomponenten selektive Aufmerksamkeit, Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus und geteilte Aufmerksamkeit). Die einzelnen Subtests der Batterie sollen diese verschiedenen Subkomponenten der Aufmerksamkeit selektiv erfassen. Die TAP wurde ursprünglich für Erwachsene entwickelt und setzt sich in der aktuellsten Version (TAP 2.3.1) aus 13 Untertests zusammen (Zimmermann und Fimm 2017). Für verschiedene Untertests der TAP existieren Normen für Kinder- und Jugendliche.



Untertests zusammen: Alertness, Go/NoGo, Daueraufmerksamkeit, Flexibilität, Geteilte Aufmerksamkeit, Ablenkbarkeit, Scanning und Vigilanz. KITAP oder TAP liefern ein umfassendes Leistungsprofil für unterschied-

liche Komponenten von Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen. Es liegt eine Reihe von Studien vor, in denen TAP oder KITAP bei Kindern mit ADHS eingesetzt wurde (z. B. Földényi et al. 2000; Koschack et al. 2003; Tucha et al. 2006b, Kaufmann et al. 2010). Auch wenn beide TAP-Testversionen zwischen Probanden mit und ohne ADHS diskriminieren, ist doch keine ADHS-Klassifikation eines einzelnen Patienten möglich, auch dann nicht, wenn man mehrere Subtests als Kriterium heranzieht (Drechsler et al. 2009).

Normen für Erwachsene und für Kinder ab sieben Jahren stehen für die computergestützte Testbatterie »WAF – Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsfunktionen« mit Untertests zu sechs Aufmerksamkeitskomponenten (Sturm 2007) zur Verfügung, die ebenfalls auf dem Aufmerksamkeitskonzept von van Zomeren und Brouwer (1994) beruht und in der wahlweise mit auditivem oder visuellem Material gearbeitet werden kann.

Ebenfalls aus dem Erwachsenenbereich für Kinder adaptiert ist die Batterie »Test of everyday attention for children« (TEA-ch) (Manly et al. 2006). Es handelt sich um ein Papier- und Bleistift-Verfahren, das sich aus neun Untertests zusammensetzt, die den Funktionsbereichen Selektive Aufmerksamkeit, Aufmerksamkeitskontrolle/Switching und Daueraufmerksamkeit zugerechnet werden. Bei fünf der Untertests werden auditive Stimuli (von CD) vorgegeben. Normen liegen für den Altersbereich ab sechs Jahren vor. Die TEA-ch wurde in verschiedenen Studien bei der Untersuchung von Kindern mit ADHS eingesetzt (Heaton et al. 2001; Gardner et al. 2007). Es gibt aber auch kritische Anmerkungen zu Testkonzeption und Validität der Tea-ch bei ADHS (Wilding 2005, Freitag 2018).

Die Arbeitsgedächtnistestbatterie für Kinder von 5 bis 12 Jahren (AGTB 5-12) (Hasselhorn et al. 2012) basiert auf dem klassischen Arbeitsgedächtnismodell nach Baddeley, aus zentraler Exekutive, phonologischer und räumlich-visueller Komponente, und setzt

sich aus zwölf Subtests zusammen, die jeweils einer der drei Arbeitsgedächtniskomponenten zugeordnet sind. Die Tests werden am PC dargeboten und mündlich oder per Touchscreen beantwortet. Kinder mit ADHS zeigen hier vor allem Probleme bei Subtests der zentralen Exekutive und im räumlich-visuellen Arbeitsgedächtnis (Gawrilow et al. 2012).

Zu den fremdsprachig normierten PC-basierten Testsammlungen mit Kindernormen, die sich in der klinischen Praxis einsetzen lassen, gehören die Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) (Luciana, 2003) und die Amsterdam Neuropsychological Tasks (ANT; de Sonneville 1999). Testbatterien bieten den Vorteil, dass einzelne Komponenten der Aufmerksamkeit und exekutiver Funktionen getrennt getestet werden und sich so möglicherweise ein differenziertes Leistungsprofil mit Stärken und Schwächen ergibt. Der Spielcharakter der kindgerecht gestalteten und am PC dargebotenen Verfahren kann sich motivierend auswirken, was gerade bei jüngeren Kindern, die sonst mit den eher nüchtern gestalteten Verfahren für Erwachsene Mühe haben, Testabbrüche verhindern kann. Es ist aber auch zu bedenken, dass sich Leistungseinbrüche, die auf motivationale Schwierigkeiten zurückzuführen sind, bei attraktiven Tests mit Spielcharakter wahrscheinlich weniger deutlich zeigen.

23.2.3 Computergestützte Einzelverfahren zur Messung von Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen

Der allgemeine Vorteil von computergestützten Verfahren gegenüber Papier- und Bleistifttests – neben der objektiven Auswertung – liegt in der Möglichkeit, eine größere Anzahl von Reaktionen unter verschiedenen Aufgabenbedingungen exakt zu messen und so die

Verarbeitungsgeschwindigkeit und Reaktionszeitschwankungen über die Zeit hinweg zu erfassen. Der Continuous Performance Test (CPT) z. B. Version von Knye et al. (2003), Continuous Attention Performance Test (CAPT; Starzacher, Nubel und Grohmann 2007); Conners Continuous Performance Test 3rd edition (Conners 2014); siehe auch »Daueraufmerksamkeit« aus KITAP) ist das wohl am besten überprüfte Instrument der testpsychologischen Abklärung von ADHS. Der Proband soll über einen längeren Zeitraum, z. B. 10 oder 15 Minuten lang, immer dann auf eine Taste drücken, wenn ein kritischer Reiz (z. B. ein X) oder eine kritische Kombination von Reizen (z. B. wenn auf ein A ein X folgt) auf dem Bildschirm erscheint (► Kap. 8, Neuropsychologische Modelle, ► Tab. 8.2). Erfasst werden hierbei die Reaktionsgeschwindigkeit, die falschen positiven Antwort-

ten (»commission errors«) und die Auslassungen (»omission errors«). Eine starke Zunahme von Auslassungen im Verlauf der Aufgabebearbeitung würde für eine beeinträchtigte Daueraufmerksamkeit sprechen, während die falschen positiven Antworten als Anzeichen für beeinträchtigte Impulskontrolle interpretiert werden.

Der QbTest (Ulberstadt 2012) ist ein PC-gestützter CPT, der an einen Bewegungsmesser gekoppelt ist. Dem Probanden wird für die Dauer der Testung ein Sensor auf der Stirn fixiert, sodass Testantworten und Kopfbewegungen parallel erfasst und ausgewertet werden können (► Abb. 23.2). Der QbTest ist ein praktikables und gut akzeptiertes Instrument (Hall et al. 2017), kann aber genauso wenig wie andere Tests zur klassifikatorischen Diagnostik herangezogen werden (Tallberg et al. 2019).



Abb. 23.2:
QbTest: Aufmerksamkeitstest mit simultaner Bewegungsmessung (Abbildung copyright bei Qbtech; mit freundlicher Genehmigung von Qbtech)

Der Dortmunder Aufmerksamkeitstest (DAT, Lauth 2003) ist an den Matching Familiar Figures Test (MFFT, Kagan 1965) angelehnt. Es werden auf dem Bildschirm eine Bildvorlage und sechs sehr ähnliche Bilder dargestellt, von denen nur eines mit der Vorlage identisch ist. Die Aufgabe lautet, das identische Bild so schnell wie möglich zu finden. Eine erhöhte Fehlerzahl bei rascher Reakti-

onszeit soll einen impulsiven Verarbeitungstil anzeigen. Dabei wird angenommen, dass Kinder mit ADHS die Suche nach der richtigen Lösung aus Abneigung gegen Wartezeiten (»Delay-Aversion«) vorzeitig abbrechen und beliebig antworten, ohne ihre Lösung zu überprüfen. Ein solches Antwortverhalten kann sich zum Beispiel im Schulalltag gravierend auswirken, wenn ein Kind trotz grund-

sätzlich vorhandenen Wissens vorschnell, fehlerhaft und ohne Selbstkorrekturen arbeitet.

Für Jugendliche und Erwachsene (ab 15 Jahren) ist das Testmodul INHIB Response Inhibition aus dem Wiener Testsystem normiert (Kaiser et al. 2012), das auch einen Stoppsignal Test enthält.

23.2.4 Weitere Testverfahren

In Stroop-Tests werden Reize dargeboten, die einander widersprechende Antwortimpulse auslösen. Bei der Bearbeitung der Aufgabe soll der dominante Antwortimpuls zugunsten des weniger dominanten unterdrückt (inhibiert) werden. Dadurch entsteht ein Konflikt. Am bekanntesten ist der Farbe-Wort-Interferenztest, normiert ab 10 Jahren (Bäumler 1985, Stroop 1935). Hier sollen Probanden das Lesen von Farbwörtern (= dominante Tendenz) unterdrücken und stattdessen die Farbe nennen, in der das Wort geschrieben ist. Allerdings ist gerade bei Kindern mit Lese-Rechtschreib-Schwäche daran zu denken, dass das Lesen vielleicht noch nicht genügend automatisiert ist, um die gewünschte Interferenz hervorzubringen. Es gibt zahlreiche experimentelle Alternativen für Kinder, etwa den Counting stroop (z.B. Uebel-von Sandersleben et al. 2017), oder den Day-Night Task (Gerstadt et al. 1994). Eine deutschsprachig normierte Stroop-Version für jüngere Kinder ist z.B. der Subtest Stroop aus der AGTB 5-12.

Durchstreichtests erfordern in der Regel eine stärkere Eigensteuerung und Initiative vom Probanden als die meisten computergetützten Verfahren, die Reize vorgeben, auf die der Proband zu reagieren hat, und liefern daher zusätzliche Informationen. Es stehen zahlreiche Verfahren zur Verfügung (Günther und Sturm 2018). Häufig zur Untersuchung von Kindern mit ADHS eingesetzt werden der D2-R Aufmerksamkeits-Belastungstest-Revisi-

on (Brickenkamp et al. 2010) und der Differentielle Leistungstest-KG (DL-KG) (Kleber et al. 1999), beide mit Normen für Kinder (D2-R ab 9 Jahre, DL-KG 7 bis 10 Jahre). Die Probanden sollen selektiv bestimmte Reize durchstreichen. Erfasst werden bei der Auswertung qualitative und quantitative Leistungsvariablen. Für jüngere Kinder ab 3 Jahren eignet sich die Kaseler Konzentrationsaufgabe (KKA) (Krampen 2007).

Der Regensburger Wortflüssigkeitstest RWT (Aschenbrenner et al. 2001) mit Normen für Kinder ab acht Jahren erfasst die Wortflüssigkeit als ein Maß des divergenten Problemlösens und zählt als Generierungsaufgabe zu den exekutiven Funktionen. Es sollen nach vorgegebenen Kriterien innerhalb eines Zeitraums von einer oder zwei Minuten möglichst viele Wörter derselben Kategorie oder mit demselben Anfangsbuchstaben generiert werden. Es wird davon ausgegangen, dass in der Bedingung der Wortsuche nach Anfangsbuchstaben eine selbstinitiierte, strategische Suche erfolgt, da der Suchraum sehr groß ist und strukturiert werden muss. Deshalb deuten Leistungen bei der Wortsuche nach phonematischem Kriterium auf die Fähigkeit, Inhalte gezielt und strukturiert abrufen zu können.

Weitere Verfahren zur Erfassung exekutiver Funktionen sind z.B. der Turm von London (Tucha und Lange 2004), ein Verfahren, bei dem Kugeln, die auf Stäben stecken, mit möglichst wenig Schritten und unter Einhaltung von Regeln umsortiert werden sollen, bis ein Zielmuster erreicht ist, und Kartensortierverfahren wie der Wisconsin Card Sorting Test (Heaton et al. 1983). Fragebogenverfahren zur Erfassung von exekutiven Funktionen (z.B. Verhaltensinventar zur Beurteilung exekutiver Funktionen BRIEF (Drechsler und Steinhäusen 2013) haben zwar eine hohe ökologische Validität und Sensitivität für ADHS, aber korrelieren nur schwach mit objektiven Testverfahren exekutiver Funktionen.

23.3 Klinische Fallbeispiele

Fall 1

Die 9-jährige Maria wird von ihren Eltern zur Abklärung vorgestellt. Sie schildern die typischen Auffälligkeiten einer ADHS des vorwiegend unaufmerksamen Erscheinungsbilds: Maria höre nie richtig zu, führe keine Aufgabe selbstständig und vollständig aus und sei extrem ablenkbar. Die Eltern fragen sich, ob – wie beim älteren Bruder – eine ADHS vorliegen könne. Im Gegensatz dazu steht die Einschätzung der Lehrerin, die Maria als unauffällig und angepasst, wenn auch als sehr zurückgezogen und wenig begabt schildert. Hinweise auf komorbide Störungen, die diese Diskrepanz zwischen den Aussagen erklären könnten, etwa eine Angststörung, gibt es nicht. In der Testsituation wirkt Maria extrem scheu, sitzt ruhig da, spricht wenig und sieht die Untersucherin dabei kaum an.

Da keine Hinweise auf spezifische Lernstörungen vorliegen, wird eine neuropsychologische Abklärung durchgeführt mit Schwerpunkt auf Verfahren zu Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen. Die testpsychologische Abklärung zeigt, dass Maria in Tests zur Impulskontrolle (Go/NoGo, Ablenkbarkeit KITAP) und Flexibilität (KITAP) sehr schnell reagiert und viele Fehler macht. Auch in einem Test zur Daueraufmerksamkeit (KITAP) erbringt sie stark verminderte Leistungen. Hier sind nicht die Fehler, sondern die Auslassungen massiv erhöht (Auslassungen PR 1), besonders im zweiten Teil des Tests (Minuten 5 bis 10). Auch in einer Planungsaufgabe (Turm von London) sind die Leistungen unterdurchschnittlich: Maria handelt vorschnell, plant nicht im Voraus und begeht Regelbrüche.

Insgesamt sind die Leistungen in sechs von sieben Verfahren zu Aufmerksamkeit und exekutiver Kontrolle klinisch auffällig. Dabei zeigt sich, dass Maria nicht nur Einschränkungen der Daueraufmerksamkeit aufweist,

was man anhand der Problemschilderung der Eltern hätte erwarten können, sondern auch ausgeprägte Schwierigkeiten bei der Inhibition von Antworten hat. Dieses Ergebnis steht durchaus im Gegensatz zu ihrem ansonsten gehemmt wirkenden Verhalten. Dies ist nicht ungewöhnlich, denn das gezeigte Alltagsverhalten und das neuropsychologische Profil müssen sich bei ADHS nicht entsprechen. Auch wenn keine Hyperaktivität vorhanden ist, können Kinder mit ADHS Auffälligkeiten der Inhibition zeigen. Hinzu kommt, dass die Klassifikationskriterien nach ICD-10 oder DSM-5 den Problemen von Mädchen mit ADHS oft nicht gerecht werden (Ohan et al. 2005). Der IQ von 95 liegt bei Maria im Durchschnittsbereich. Die Testergebnisse stimmen insgesamt mit den Verhaltensbeobachtungen der Eltern überein und stützen die Diagnose ADHS. Es wird daraufhin eine medikamentöse Therapie mit Methylphenidat eingeleitet, unter der sich die Symptomatik deutlich verbessert.

Fall 2

Der achtjährige Kevin wird mit dem Verdacht auf ADHS vorgestellt. Die Eltern schildern sein hyperaktives und impulsives Verhalten, das für alle Beteiligten extrem anstrengend sei. Auch vom Lehrer wird Kevins Verhalten als extrem unruhig, ablenkbar und für andere störend beschrieben. Leistungsprobleme bestünden nicht. Allerdings könnte Kevin mehr leisten, so der Lehrer, wenn er sich nicht selbst ständig von der Aufgabe ablenken würde. In der Klasse ist er isoliert und eckt mit seinem Verhalten an, worunter er sehr leidet.

In der testpsychologischen Abklärung arbeitet Kevin zwar begeistert mit, fällt aber durch extreme motorisch Unruhe auf, läuft im Zimmer umher, öffnet Schränke, fasst alles

an und redet ständig. Auch bei Kevin werden aufgrund der klinischen Symptomatik Tests zu den Bereichen Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen ausgewählt. Seine Leistungen in Untertests der KITAP, dem Turm von London und zwei weiteren Verfahren zu exekutiver Kontrolle aus der TEA-ch sind, mit Ausnahme der Go/NoGo-Aufgabe der KITAP, überdurchschnittlich gut. In der Go/NoGo-Aufgabe sind die Leistungen aufgrund der hohen Fehlerzahl grenzwertig und daher nicht wirklich klinisch auffällig, aber im Vergleich zu den übrigen Leistungen deutlich vermindert. Die Intelligenz-Abklärung erbringt einen IQ von 128.

Insgesamt sind die Testleistungen von Kevin zwar klinisch unauffällig, was bei Kindern mit ADHS und hoher Intelligenz oft, aber nicht durchgängig beobachtet werden kann. Da alle anderen Erhebungsdaten – d. h. die vom Lehrer und von beiden Eltern ausgefüllten Fremdbeobachtungsskalen, das klinische Elterninterview, die Lehrerbefragung und die direkte Verhaltensbeobachtung des Kindes in unterschiedlichen Situationen aber klar die Kriterien erfüllen, wird klinisch die Diagnose einer ADHS gestellt. Es wird zunächst eine Elternberatung durchgeführt und nach einigen Wochen eine medikamentöse Therapie mit Methylphenidat begonnen.

23.4 Schlussfolgerungen

Kinder mit ADHS können sehr unterschiedliche neuropsychologische Leistungsspektren aufweisen. Eine testpsychologische Diagnostik liefert daher einen wichtigen Beitrag zum Verständnis von Stärken und Schwierigkeiten eines Kindes mit ADHS. Es liegt heute eine Reihe von deutschsprachigen normierten Testverfahren vor, die sich zur Diagnostik von Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen eignen. Da nur ein Teil der Kinder mit ADHS auffällige neuropsychologische Testleistungen in diesen Bereichen zeigt, können die Testergebnisse allerdings nicht primär zur Diagnosestellung herangezogen werden und sollten daher nur gezielt zur Abklärung klinisch relevanter Auffälligkeiten im Alltag eingesetzt werden. Bei Verdacht auf eine komorbide spezifische Lernstörung sollte eine umfassendere neuropsychologische Abklärung durchgeführt werden, bei der auch weitere Leistungsbebereiche wie sprachliche und räumlich-visuelle Fähigkeiten, Lesen oder Zahlenverarbeitung erfasst werden.

Literatur

- Aschenbrenner S, Tucha O, Lange KW (2001). Regensburger Wortflüssigkeits-Test RWT. Göttingen: Hogrefe.
- Bäumler G (1985). Farbe-Wort-Interferenztest FWIT. Göttingen: Hogrefe.
- Bechara A (2007). Iowa Gambling Task. Lutz, FL: PAR.
- Brickenkamp R, Schmidt-Atzert L, Liepmann D (2010). D2-R. Test d2 – Revision Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest. Göttingen: Hogrefe.
- Clark L, Robbins TW, Ersche KD, Sahakian BJ (2006). Reflection impulsivity in current and former substance users. *Biol Psychiatry* 60:515–522.
- Coghill DR, Seth S, Pedroso S, Usala T, Curri J, Gagliano A (2014). Effects of Methylphenidate on Cognitive Functions in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Evidence from a Systematic Review and a Meta-Analysis. *Biol. Psychiatry* 76:603–615.
- Conners CK (2014). Conners Continuous Performance Test 3rd edition. North Tonawanda NY: MHS.
- De Sonneville LMJ (1999). Amsterdam Neuropsychological Task: A computer-aided assessment program. In B P L M Den Brinker, PJ. Beek, AN Brand, SJ Maarse, LJM Mulder (Hrsg.). *Cognitive ergo-nomics, clinical assessment and computer-assisted learning: Computers in psycholo-*

- gy 6: 204–217). Lisse, The Netherlands: Swets & Zeitlinger.
- Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) (2017). Leitlinie »ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen«. (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/028-045.html>, Zugriff am 21.10.2019).
- Drechsler R (2018). Exekutive Funktionen. In: Schellig et al. (Hrsg.): Handbuch neuropsychologischer Testverfahren, Bd.2, Teil I: Neuropsychologische Testverfahren für Kinder und Jugendliche. Göttingen: Hogrefe, S. 218–290.
- Drechsler R, Rizzo P, Steinhausen HC (2009). Zur klinischen Validität einer computergestützten Aufmerksamkeits-testbatterie für Kinder (KI-TAP) bei 7- bis 10-jährigen Kindern mit ADHS. *Kindheit und Entwicklung* 18: 153–161.
- Drechsler R, Steinhausen H-C (2013). BRIEF. Verhaltensinventar zur Beurteilung exekutiver Funktionen. Deutschsprachige Adaptation des Behavior Rating Inventory of Executive Function. Göttingen, Bern: Hogrefe.
- Clark L, Robbins TW, Ersche KD, Sahakian BJ (2006). Reflection impulsivity in current and former substance users. *Biol Psychiatry* 60:515–522.
- Ek U, Fernell E, Westerlund J, Holmberg K, Olsson PO, Gillberg C (2007). Cognitive strengths and deficits in schoolchildren with ADHD. *Acta Paediatr* 96: 756–61.
- Faraone SV, Ghirardi L, Kuja-Halkola R, Lichtenstein P, Larsson H. (2017). The Familial Co-Aggregation of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Intellectual Disability: A Register-Based Family Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 56(2):167–174.e1.
- Földényi M, Imhof K, Steinhausen HC (2000). Klinische Validität der computerunterstützten TAP bei Kindern mit Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörungen. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 11: 154–167.
- Frazier TW, Demaree HA, Youngstrom EA (2004). Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology* 18: 543–55.
- Freitag H (2018). Rezension des Test of Everyday Attention for Children. In: Schellig et al. (Hrsg.): Handbuch neuropsychologischer Testverfahren, Bd.2, Teil I: Neuropsychologische Testverfahren für Kinder und Jugendliche. Göttingen: Hogrefe, S. 142–155.
- Gawrilow C, Oberbremer L, Hasselhorn M (2012). Arbeitsgedächtnisbesonderheiten von Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. In: Hasselhorn M, Zoelch C (Hrsg.): Funktionsdiagnostik des Arbeitsgedächtnisses. Göttingen: Hogrefe. 113–132.
- Gerstadt C, Hong Y, Diamond A (1994). The relationship between cognition and action: Performance of 3½-7 year old children on a Stroop-like day-night test. *Cognition*. 53:129–153.
- Gordon M (1983). The Gordon Diagnostic System. DeWitt, NY: Gordon Systems.
- Günther T, Sturm W (2018). Aufmerksamkeit. In: Schellig et al. (Hrsg.): Handbuch neuropsychologischer Testverfahren, Bd.2, Teil I: Neuropsychologische Testverfahren für Kinder und Jugendliche. Göttingen: Hogrefe, S. 53–167.
- Hall CL, Valentine AZ, Groom MJ, Walker GM, Sayal K, Daley D, Hollis C (2016). The clinical utility of the continuous performance test and objective measures of activity for diagnosing and monitoring ADHD in children: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 25(7):677–99.
- Hasselhorn M, Schumann-Hengsteler R, Gronauer J, Grube D, Mähler C, Schmid I, Seitz-Stein K, Zoelch C (2012). Arbeitsgedächtnistestbatterie für Kinder von 5 bis 12 Jahren. Göttingen: Hogrefe.
- Heaton R, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G (1993). Wisconsin Card Sorting Test Manual- Revised and Expanded (WCST). Lutz FL: PAR.
- Heaton SC, Reader SK, Preston AS, Fennell EB, Puyana OE, Gill N, Johnson JH (2001). The Test of Everyday Attention for Children (TEA-Ch): patterns of performance in children with ADHD and clinical controls. *Child Neuropsychol* 7: 251–64.
- Kagan J (1965). Reflection-impulsivity and reading ability in primary grade children. *Child Dev* 36: 609–628.
- Kaiser S, Aschenbrenner S, Pfüller U, Roesch-Ely D, Weisbrod M (2012). Manual INHIB. Response Inhibition. Aus: Wiener Testsystem. Mödling: Schuhfried.
- Kaufman AS, Kaufman NL (2015). KABC-II Kaufman Assessment Battery for Children, second edition. Deutsche Bearbeitung von Melchers M. Frankfurt: Pearson.
- Kaufmann L, Zieren N, Zotter S, Karall D, Scholl-Bürgi S, Haberlandt E, Fimm B (2010). Predictive validity of attentional functions in differentiating children with and without ADHD: a componential analysis. *Dev Med Child Neurol*. 52(4):371–8.
- Kleber EW, Kleber G, Hans O (1999). Differenzieller Leistungstest – DL-KG. Test zur Erfassung des Leistungsverhaltens bei konzentrierter Tätigkeit im Grundschulalter. Göttingen: Hogrefe.
- Knye M, Roth N, Westhus M, Heine A (2003). CPT Continuous Performance Test. Göttingen: Hogrefe.

- Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, Jaeschke R, Bitter I, Balázs J, (2018). Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *Eur Psychiatry* 16(56):14–34.
- Konrad K, Gunther T, Hanisch C, Herpertz-Dahlmann B (2004). Differential effects of methylphenidate on attentional functions in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43: 191–8.
- Koschack J, Kunert HJ, Derichs G, Weniger G, Irle E (2003). Impaired and enhanced attentional function in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychol Med* 33: 481–9.
- Krampen G (2007). *Kaseler-Konzentrations-Aufgabe für 3- bis 8-Jährige (KKA)*. Göttingen: Hogrefe.
- Lauth G (2003). *DAT Dortmunder Aufmerksamkeitstest*. Göttingen: Hogrefe.
- Luciana, M (2003). Computerized assessment of neuropsychological function in children: clinical and research applications of the Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery (CANTAB). *J Child Psychol Psychiatr.* 44:649–663.
- Mahone EM, Hagelthorn KM, Cutting LE, Schuerholz LJ, Pelletier SF, Rawlins C, Singer HS, Denckla MB (2002). Effects of IQ on executive function measures in children with ADHD. *Child Neuropsychol* 8: 52–65.
- Manly T, Robertson IH, Anderson V, Nimmo-Smith I (2006). *Test of Everyday Attention for Children (TEA-Ch)*. Deutsche Bearbeitung Horn R & Jäger RS. Frankfurt: Pearson.
- Mayes SD, Calhoun SL (2004). Similarities and differences in Wechsler Intelligence Scale for Children – Third Edition (WISC-III) profiles: support for subtest analysis in clinical referrals. *Clin Neuropsychol* 18: 559–72.
- Naglieri JA, Goldstein S, Delauder BY, Schwebach A (2005). Relationships between the WISC-III and the Cognitive Assessment System with Conners' rating scales and continuous performance tests. *Arch Clin Neuropsychol* 20: 385–401.
- National Institute for Health and Care Excellence (2018): *Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management*. NICE guideline. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>, Zugriff am 17.10.2019).
- Pauls F, Daseking M, Jacobs C, Werpup L, Petermann F (2018). *Intelligenzdiagnostik bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS. Eine Analyse der WISC-V-Leistungsprofile*. Kindheit und Entwicklung 27 (3): 165–174.
- Petermann F, Petermann, U (Hrsg.) (2011). *Wechsler Intelligence Scale for children (Deutsche Ausgabe)* Forth Edition. WISC-IV, ehemals HAWIK-IV. Frankfurt: Pearson.
- Petermann F (2017). *Wechsler Intelligence Scale for Children-Fifth Edition*. WISC-V. Frankfurt: Pearson.
- Pievskey MA, McGrath RE (2018). Neurocognitive effects of methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 90:447–455.
- Rommelse N, Antshel K, Smeets S, Greven C, Hoogveen L, Faraone SV, Hartman CA. (2017). High intelligence and the risk of ADHD and other psychopathology. *Br J Psychiatry*, 211(6): 359–364.
- Schmidtendorf S, Christmann N, Heinrichs N (2012). Leistungen von Kindern mit einer Störung der Aufmerksamkeit im HAWIK-IV. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 40: 191–199.
- Snow JB, Sapp GL (2000). WISC-III subtest patterns of ADHD and normal samples. *Psychol Rep* 87: 759–65.
- Starzacher E, Nubel K, Grohmann G (2007). *CAPT Continuous Attention Performance Test*. Göttingen, Hogrefe.
- Stroop JR (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 50: 38–4.
- Sturm W (2007). *Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsfunktionen WAF*. Mödling: Schuhfried.
- Tan A, Delgaty L, Steward K, Bunner M. (2018). Performance-based measures and behavioral ratings of executive function in diagnosing attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Atten Defic Hyperact Disord.* 10(4): 309–316.
- Tallberg P, Råstam M, Wenhov L, Eliasson G, Gustafsson P (2019). Incremental clinical utility of continuous performance tests in childhood ADHD – an evidence-based assessment approach. *Scand J Psychol.* 60(1):26–35.
- Thaler NS, Bello DT, Etcoff LM (2013). WISC-IV profiles are associated with differences in symptomatology and outcome in children with ADHD. *J Atten Disord* 17(4):291–301.
- Toplak ME, Bucciarelli SM, Jain U, Tannock R (2009). Executive functions: performance-based measures and the behavior rating inventory of executive function (BRIEF) in adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child Neuropsychol.* 15(1): 53–72.
- Tucha O, Lange KW (2004). *Turm von London – Deutsche Version*. TL-D. Göttingen: Hogrefe.
- Tucha O, Prell S, Mecklinger L, Bormann-Kischkel C, Kubber S, Linder M, Walitza S, Lange KW (2006a). Effects of methylphenidate on multiple components of attention in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 185: 315–26.
- Tucha O, Walitza S, Mecklinger L, Sontag TA, Kubber S, Linder M, Lange KW (2006b). *Atten-*

- tional functioning in children with ADHD – predominantly hyperactive-impulsive type and children with ADHD – combined type. *J Neural Transm* 113: 1943–53.
- Ulberstad, F. (2012b). Discriminant validity for the Quantified Behavioral Test (QbTest) in children. Internal document written by Qbtech AB (info@qbtech.com, www.qbtech.com).
- Uebel-von Sandersleben H, Albrecht B, Rothenberger A, Fillmer-Heise A, Roessner V, Sergeant J, Tannock R, Banaschewski T (2017). Revisiting the co-existence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Chronic Tic Disorder in childhood—The case of colour discrimination, sustained attention and interference control. *PLoS One*. 12(6): e0178866.
- Van Zomeren AH, Brouwer WH (1994). *Clinical neuropsychology of attention*. New York: Oxford University Press.
- Walg M Bowi U, El-Wahsch D (2016). Leistungen von Kindern und Jugendlichen mit AD(H)S in der WISC-IV. Der Nutzen einer Leistungsprofil-Analyse für die Diagnostik. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 44(2):127–37.
- Wilding JM (2005). Is attention impaired in ADHD? *British Journal of Developmental Psychology* 23: 487–505.
- Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 57: 1336–46.
- Zimmermann P, Fimm B (2017). Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP 2.3.1. Herzogenrath: Psytest.
- Zimmermann P, Gondan M, Fimm B (2002). KITAP Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung bei Kindern. Herzogenrath: Psytest.

24 Körperliche Untersuchung

Aribert Rothenberger und Bernhard Kis

In ihrer Stellungnahme zu ADHS von 2007 betont die Bundesärztekammer: »Eine internistische und neurologische Untersuchung sowie der Kontakt zum vorbehandelnden Arzt dienen der Prüfung, ob begleitende körperliche Erkrankungen vorliegen und kann zur Veranlassung weiterführender Untersuchungen führen (z. B. Labordiagnostik, EEG, bildgebende Verfahren). Spezifische körperliche Merkmale einer ADHS existieren nicht.« (Vorstand der Bundesärztekammer 2007, S. 17) Damit ist der Stellenwert der körperlichen Untersuchung bei ADHS treffend beschrieben.

Die im Oktober 2018 veröffentlichte Leitlinie »ADHS bei Kindern, Jugendlichen und

Erwachsenen« stärkt den Stellenwert der körperlichen Untersuchung und insbesondere der neurologischen Untersuchung mit Beurteilung des Entwicklungsstandes. Sofern ein Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeut oder ein psychologischer Psychotherapeut die Diagnostik durchführt, sollte die obligate körperliche Untersuchung zusätzlich durch einen Arzt erfolgen (S3 – Leitlinie »ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen« 2018). Die folgende Darstellung geht von der Untersuchung des Kindes bzw. Jugendlichen mit ADHS aus und ergänzt dann jeweils die Besonderheiten im Erwachsenenalter.

24.1 Inspektion

Die systematische Beobachtung der körperlichen Merkmale und Fähigkeiten eines Kindes ist ein essentieller Bestandteil einer vollständigen kinderpsychiatrischen Untersuchung. In erster Linie soll die Achtsamkeit auf folgende Aspekte gerichtet werden:

- Hinweise auf eine körperliche Störung, die definitiv oder wahrscheinlich das zentrale oder periphere Nervensystem betrifft. Dabei ist besonders auf abnorme neurologische Zeichen (z. B. Auffälligkeiten der Hirnnerven), dysmorphe Merkmale, Hautstigmata bei neurokutanen Syndromen, die Motorik (insbesondere Koordination) und die Mimik zu achten.

- Körperliche Hinweise auf Vernachlässigung und Missbrauch. Durch Beobachten, Wiegen und Messen des Kindes sowie Dokumentation der Werte in einer altersangemessenen Wachstumskarte (Perzentilenkurve) können Hinweise auf Verletzungen und Wachstumsstörungen gewonnen werden.
- Körperliche Merkmale der Geschlechtsentwicklung (z. B. Hodenhochstand, Tanner-Stadien) ergänzen die Einschätzung.

Man sollte während Interview und Spielsituationen das Kind auch aus einem medizinischen Blickwinkel beobachten und versuchen, die entsprechenden Fragen zu beantworten. Dies kann bis zu einem gewissen Grad auch

ohne manuelle Untersuchung (d. h. Verzicht auf Reflexhammer und Stethoskop) gelingen, denn vieles lässt sich alleine durch eine systematische und aufmerksame Beobachtung der körperlichen Merkmale eines Kindes (einschließlich Mienenspiel, Handbewegungen, Gang und Spielverhalten) feststellen. Deshalb sollte man, wann immer man das Kind beobachtet (sei es im Warteraum, beim Familieninterview oder beim direkten Interview), sich für einige Zeit von den Gedanken über Aufmerksamkeit, Hyperaktivität, Impulsivität und sonstige Befindlichkeit sowie familiäre Beziehungen freimachen und sich stattdessen intensiv auf den körperlichen Zustand des Kindes konzentrieren. Dabei lassen sich die folgenden Fragen abklären:

- Lässt sich ein dysmorphes Syndrom (z. B. ein fetales Alkohol-Syndrom) erkennen?
- Ist die Motorik gut koordiniert? Hat das Kind Abwesenheitszustände? Fällt der Muskeltonus plötzlich zusammen?
- Ist der Gang ataktisch? Werden die Augen gerollt? Ist die Körperhaltung ausgewogen? Gibt es Hinweise auf eine neurologische Störung?
- Sind plötzliche Zuckungen zu beobachten? Stößt das Kind ungewollte Laute aus?

- Ist die Schilddrüse vergrößert?
- Kann man Brandnarben oder blaue Flecken am Körper beobachten?
- Starrt das Kind auf Dinge, verdreht es stetig seinen Körper?
- Nimmt das Kind Blickkontakt auf? Wendet es sich plötzlich in Richtung anscheinend unwichtiger und leiser Geräusche? Gibt es stereotypische Bewegungsmuster?
- Gibt es Hinweise auf Sinnesstörungen?

Es ist wichtig, sich diese Fragen gleich zu Anfang der Untersuchung zu stellen, denn je länger man die Kinder sieht, desto mehr gewöhnt man sich an ihr Äußeres und ihr Verhalten, und die eine oder andere körperliche Auffälligkeit wird dann mitunter übersehen.

Besonderheiten im Erwachsenenalter: Die Inspektion bei erwachsenen Patienten ist als Bestandteil der körperlichen Untersuchung obligat. Eine spezifische Inspektion bei ADHS gibt es allerdings nicht. Geachtet werden sollte auf den Ernährungszustand (verändert z. B. bei Anorexie, Adipositas) und Hautkolorit (z. B. anämisches Hautkolorit bei Eisenmangel, blass bei Phäochromozytom oder arterieller Hypertonie, Hautveränderungen bei einer Vaskulitis, etc.).

24.2 Obligatorische körperliche Untersuchung

Nach Möglichkeit sollten alle vorgestellten Kinder körperlich untersucht werden. Müssen im Praxisalltag zeitliche Einschränkungen berücksichtigt werden, so sollten zumindest Kinder mit den nachfolgenden Merkmalen obligatorisch körperlich untersucht werden:

- Eine Anamnese mit zerebralen Anfällen, regressivem Verhalten sowie plötzlich aufgetretenen Sprach-, Bewegungs-, Gefühls- sowie Denkproblemen als Hinweis auf

eine mögliche organisch bedingte Störung,

- Familienmitglieder mit Herzproblemen, sodass ein Risikofaktor für eine Medikation des Kindes mit Stimulanzien besteht,
- Entwicklungsstörungen oder geistige Behinderung, die einer weiteren Abklärung bedürfen,
- Zeichen eines auffälligen Gangs oder eine Schmerzsymptomatik als Hinweis auf neurologische oder orthopädische Probleme,

- Unfähigkeit, beide Hände zum Spielen zu benutzen, als Hinweis auf neurologische Koordinationsprobleme,
- äußere Merkmale wie dysmorphe Zeichen oder Über- bzw. Unterernährung,
- Hautzeichen neurokutaner Erkrankungen oder
- andere auffällige Merkmale (z. B. Sprach- oder Sprechstörungen).

Besonderheiten im Erwachsenenalter: Ziel der körperlichen Untersuchung ist es, Hinweise

auf potentiell begleitende körperliche Erkrankungen zu erhalten. Sowohl im Rahmen der Differentialdiagnostik (z. B. Erkennen einer Struma bei Schilddrüsenerkrankung, anämisches Hautkolorit bei Eisenmangel, etc.) als auch vor Einleitung der psychopharmakologischen Behandlung (z. B. Hinweise auf kardiovaskuläre Erkrankungen wie Hypertonie, Herzrhythmusstörungen) ist dies bedeutsam. Bei Anamnese eines Glaukoms oder Hinweisen darauf muss eine ophthalmologische Kontrolle des Augeninnendrucks erfolgen.

24.3 Orientierende neurologische Untersuchung

Obwohl es bei sehr kleinen und besonders unruhigen Kindern manchmal sehr schwierig oder unmöglich ist, sie umfassend neurologisch zu untersuchen, sollte es doch immer das Ziel sein, folgende Aspekte in die orientierende neurologische Untersuchung einzuschließen:

- Kopfumfang, Körperlänge, Körpergewicht, Blutdruck, Herzschlagrate, Hören, Sehen, Riechen, Fühlen, Herzauskultation, orientierende Abdominaluntersuchung,
- Beobachtung von Gehen, Rennen und Hüpfen,
- Beobachtung von Parallelfußstand mit ausgestreckten Armen (Handflächen nach oben) und geschlossenen Augen,
- Prüfung von Augen-, Gesichts- und Zungenbewegungen, Hirnnervenfunktionen, Schilddrüsengröße,
- Prüfung des Muskeltonus in Form von Durchbewegen und Ausschütteln der vier Extremitäten inklusive der Hände separat (mitunter als Teil eines Spieles durchgeführt),
- Prüfung der Muskelkraft gegen Widerstand, z. B. durch Drehen des Kopfes,

Abduktion der Schulter, Strecken und Beugen des Ellenbogens, Abduktion der Finger, Dorsalflexion von Füßen und großen Zehen,

- Prüfung von Muskeleigenreflexen, Bauchhautreflexen, Babinski-Reflex und Sensibilität der Haut sowie
- Prüfung der Koordination: Finger zu Nase, Finger-Daumen-Opposition, rasches Tippen oder »Klavierspielen«, Perlen einfädeln oder ähnliches, rasche Pronation-Supination der Hände, Einbeinstand, »Hampelmann«, Zehenspitzenengang und Liniengang.

Findet man eine Auffälligkeit – dabei sind Asymmetrien leichter zu entdecken als beidseitige Veränderungen –, so bedarf es einer erweiterten körperlichen Untersuchung. In gleicher Weise sollte man vorgehen, wenn man Seh- oder Hörprobleme bemerkt, welche die Abklärung durch einen Spezialisten angehen lassen.

Besonderheiten im Erwachsenenalter: Die neurologische Untersuchung ist die Grundlage für die Entscheidung zur weiterführenden Ausschlussdiagnostik mittels EEG, zerebraler Bildgebung und ggf. optionaler er-

weiterter Labor- oder Liquordiagnostik. Es ist wichtig, Erkrankungen des ZNS, wie zerebrale Aneurysmen, Ischämien oder Vaskulitiden, vor psychopharmakologischen Behandlungsbeginn möglichst auszuschließen. Auch wenn differentialdiagnostisch zu

berücksichtigende Erkrankungen, wie Chorea Huntington (Krämer et al. 2011), Morbus Wilson (Ben-Pazi et al. 2011) oder Kleinhirnerkrankungen (Stoodley 2016) selten sind, kann eine neurologische Untersuchung wegweisend sein.

24.4 Untersuchung begleitender Störungen

Bei Kindern mit Verdacht auf ADHS sind verschiedene körperliche Differentialdiagnosen und Begleitstörungen zu bedenken. Besondere Beachtung sollten die folgenden Störungen verdienen:

- *Tic-Störungen*
Hier muss eine Differenzierung speziell hinsichtlich der Aktivitäts- und Bewegungsabläufe von Tic-Störungen und ADHS vorgenommen werden, die in Tabelle 24.1 dargestellt ist.

Tab. 24.1: Phänomenologische Differenzierung von Tic-Störungen und ADHS

TIC-Störung	ADHS
Fragmente normaler Bewegungen	Allgemein erhöhte Aktivität
Umschriebene funktionelle Muskelgruppen	Gesamtes Bewegungssystem
Plötzlich einschließend (unabhängig von Wartesituation)	Allmählich sich steigend (verstärkt durch Wartesituation)
Fest gefügtes Muster rascher Abläufe	Desorganisiert, Tempowechsel
Schlecht moduliert	Schlecht moduliert
Gleichförmig-wiederholt (häufig in Serie)	Zeitlich unregelmäßig-intermittierend (mit »Verdichtungen«)

- *Fetale Alkohol-Spektrum-Störungen*
Diese Störungen mit unterschiedlicher Ausprägung finden sich bei ca. 2–5 unter 1.000 Geburten und können bis zu 10 % der leicht mental retardierten Kinder betreffen. Körpergröße, Körpergewicht und Kopfumfang sind von Geburt an vermindert. Bei den Kindern mit der schwersten Ausprägung, dem Fetalem Alkohol-Syndrom (FAS) liegt ein charakteristisches Bild im Sinne einer kraniofazialen Dysmorphie vor. Bei vielen Kindern sind diese Zeichen jedoch eher diskret ausgeprägt. ADHS ist bei variierender Psychopathologie die häufigste koexistierende psychische Störung.
- *Entwicklungskoordinationsstörung*
Über die anamnestischen Informationen einer verzögerten motorischen Entwicklung hinaus sind motorische Koordinationsprüfungen erforderlich. Die Zürcher Neuromotorische Untersuchung nach Largo et al. (2002) bietet ein standardisiertes Vorgehen für Kinder im Alter von 5 bis 18 Jahren einschließlich normenorientierter Bewertung der Befunde.
- *Epilepsien*
Verschiedene Formen von Epilepsien (z. B. Myoklonusepilepsie, Rolandi-Epilepsie, Absencen) müssen bei spezieller Indikation durch gezielte Anamnese, EEG-Ableitung und spezielle Laboruntersuchungen diagnostisch abgeklärt werden.

- *Genetische Syndrome*

Bei verschiedenen genetischen Syndromen (Fragiles X-Syndrom, Neurofibromatose 1, Tuberöse Sklerose) ist unter den assoziierten neuropsychiatrischen Auffälligkeiten gehäuft eine ADHS zu beobachten.

Besonderheiten im Erwachsenenalter: Die oben erwähnten (neurogenetischen) Störungsbilder werden meist im Kindes- oder Jugendalter diagnostiziert, sodass selten erst im Erwachsenenalter eine entsprechende Untersuchung notwendig ist.

24.5 Laboruntersuchungen

Es gibt keinen Befund einer apparativen Untersuchung – auch keinen genetischen Marker, Blut- oder Liquorwert oder MRI-Befund – der zuverlässig die Diagnose einer ADHS erlaubt. Man ist also in der Praxis in besonderer Weise auf die sorgfältige Beobachtung und Verhaltensdiagnostik angewiesen. Allerdings weisen die meisten Kinder mit ADHS einen höheren Anteil an Theta-Wellen (4–7 Hz) im Standard-EEG auf. Die Ableitung eines Elektroenzephalogramms (EEG) ist zur differentialdiagnostischen Abklärung einer Epilepsie oder anderer hirnerkrankungen zwingend, sollte aber auch sonst Teil der Diagnostik sein, um die hirnelektrische Entwicklung einschätzen zu können (z. B. verzögert und/oder abweichend bei ADHS).

Ein EKG, eine Schilddrüsendiagnostik sowie bildgebende Verfahren (CCT, MRT) sind nur dann sinnvoll, wenn im EEG und/oder bei der körperlichen Untersuchung Hinweise auf evtl. Probleme zu finden waren und damit eine weitere Abklärung erforderlich erscheint. Dies gilt auch für weitere apparative Diagnostikverfahren (z. B. Elektromyografie bei Polyneuropathie oder Muskelerkrankungen oder eingehende Stoffwechseluntersuchungen). Auch wenn bei einer Untergruppe von Kindern mit ADHS erniedrigte Werte von Eisen/Ferritin sowie auffällige Profile der Fettsäuren gefunden wurden, rechtfertigt dieser Befund noch nicht eine routinemäßige Überprüfung.

Besonderheiten im Erwachsenenalter: Analog zu Kindern und Jugendlichen werden ergänzende Labor- oder apparative Diagnostik nicht für die Diagnosestellung, sondern für die erweiterte Differentialdiagnostik sinnvoll eingesetzt. Ebenso ist der Ausschluss von Erkrankungen, welche Kontraindikationen für die Verordnung von psychopharmakologischer Behandlung (vgl. Fachinformation Medikinet adult®) zum Teil mit Laboruntersuchungen oder apparativer Diagnostik verknüpft.

Literatur

- Ben-Pazi H, Jaworowski S (2011). Shalev RS. Cognitive and psychiatric phenotypes of movement disorders in children: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 53(12):1077–84.
- Bundesärztekammer (2007). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Stellungnahme herausgegeben vom Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung des wissenschaftlichen Beirats. Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Fachinformation Medikinet adult®
- Krämer M, Härtig S, Hill A, Uekermann J, Wiltfang J, Kis B (2011). Huntington's chorea mimicking adult attention deficit hyperactivity disorder. *Nervenarzt.* 82(3):360–2.
- Largo R, Fischer JE, Caffisch JA (Hrsg.) (2002). *Zürcher Neuromotorik.* Zürich: AWE Verlag.
- S3-Leitlinie »ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen«, AWMF-Registriernummer 028–45.
- Stoodley CJ (2016). The Cerebellum and Neurodevelopmental Disorders. *Cerebellum* 15(1):34–7.

25 Differentialdiagnose im Kindes- und Jugendalter

Manfred Döpfner, Martin Holtmann und Hans-Christoph Steinhausen

Die klinische Aufgabe der Differentialdiagnose basiert immer auf der Vorstellung, dass verschiedene Krankheiten oder Störungen teilweise ähnliche Symptome aufweisen können, dass aber prinzipiell eine klare Abgrenzung möglich ist. So mag das Symptom Unruhe nicht nur im Rahmen einer ADHS auftreten, sondern kann auch auf eine geistige Behinderung, eine manische Erkrankung, eine Anorexia nervosa oder eine (agitierte) Depression verweisen. Diese Konzeption der Differentialdiagnose sieht Krankheiten und Störungen als kategorial abgrenzbare Einheiten mit einem gewissen Überschneidungsbereich bei einzelnen Symptomen. Bei psychischen Störungen findet diese Betrachtungsweise durchaus ebenfalls Anwendung, wenngleich zusätzliche Überlegungen berücksichtigt werden müssen.

Einerseits sind im Kindesalter verschiedene Symptome psychischer Störungen lediglich eine Steigerung normaler Entwicklungsphänomene, deren Abgrenzung im Einzelfall nicht immer leicht fällt. Die Differentialdiagnostik hat somit auch immer die Aufgabe zur Abgrenzung zu Normvariationen, wobei die Grenze bei kontinuierlich verteilten Merkmalen nie klar gezogen werden kann. Diese Vorstellung konvergiert mit der Konzeption psychischer Phänomene und Verhaltensweisen als dimensionale Ausprägungen eines in der Bevölkerung variierenden Merkmals (im Sinne des englischen *traits*), das bei psychischen Auffälligkeiten lediglich eine Extremausprägung erfährt (► Kap. 2). Diese Betrachtungsweise hat für ADHS speziell in der Forschung Eingang gefunden. Mit dieser Konzeption von ADHS als einer Entwicklungsvariante und einer Extremausprägung

verschiedener Verhaltensmerkmale muss sich die klassische Differentialdiagnose über die nosologische Abgrenzung zu anderen Krankheiten und Störungen hinaus erweitern. Entsprechend wird in der folgenden Darstellung der Rahmen breiter gefasst.

Eine zusätzliche Problematik erwächst aus der Tatsache, dass eine andere Störung nicht nur als Differentialdiagnose in Erwägung gezogen werden kann – z. B. dass sich die vorliegenden Symptome beispielsweise besser im Rahmen einer Depression als einer ADHS interpretieren lassen – sondern dass diese andere Störung auch als *komorbide Störung* in Frage kommen kann. Wenn also differentialdiagnostisch geklärt ist, dass die Symptome von Unruhe, Impulsivität und Unaufmerksamkeit besser im Rahmen einer ADHS als einer Depression erklärbar sind, stellt sich die zweite Frage der Komorbidität, ob denn nun auch alle Symptome mit dieser einen Diagnose abgedeckt sind oder ob sich genügend Hinweise für eine Diagnose einer weiteren, zusätzlichen Störung – beispielsweise einer Depression – ergeben. Insofern werden im Folgenden nicht nur die differentialdiagnostische Abgrenzung zu anderen Störungen oder Problemen diskutiert, sondern auch Überlegungen zur Komorbidität erneut angeschnitten, die in Kapitel 14 über Komorbidität ausführlicher dargestellt sowie auch an anderer Stelle erörtert worden sind (Döpfner et al. 2000, 2009). Damit geht die folgende Darstellung auch über die unvollständigen Überlegungen der Klassifikationssysteme ICD-11 (<https://icd.who.int/browse11/l-m/en>) ICD-10 (Dilling et al. 2015, 2016) und DSM-5 (American Psychiatric Association 2013, APA/Falkai et al. 2015) hinaus.

Der Entwicklungsaspekt wird bereits im *Vorschulalter* bedeutsam, wenn es um die Abgrenzung des lebhaften Kindes vom Gleichaltrigen mit bereits pathologischer Hyperaktivität geht. Die in den Klassifikationssystemen schwerpunktmäßig auf das Grundschulalter bezogene Konzeption von ADHS hat zu Vorschlägen einer Modifikation der diagnostischen Leitlinien für junge Kinder geführt, die in Kapitel 2 dargestellt wurden und im Prinzip auf Veränderungen speziell bei den Kriterien für Aufmerksamkeit hinauslaufen, zumal diese sich für ältere Kinder speziell auf schulbezogenes Verhalten beziehen. Hingegen bieten diese zur Diskussion gestellten modifizierten Kriterien wenig Hilfestellung für die Abgrenzung von Lebhaftigkeit und Hyperaktivität, die bei jungen Kindern besonders schwer fallen kann.

Bei der Erhebung der Anamnese von Kindern im *Schulalter* müssen zusätzlich zu den klassischen Fragen der Differentialdiagnose auch Bedingungen berücksichtigt werden, die Symptome auslösen können, die an eine ADHS denken lassen können, insbesondere:

- *Schulische Überforderung*: ADHS-Symptome – Hyperaktivität, Impulsivität und Unaufmerksamkeit – sind häufig bei Kindern, die eine ihre intellektuellen Fähigkeiten überfordernde Schule besuchen. Die Symptomatik entwickelt sich in diesen Fällen zeitgleich mit der Beschulung. Schulische Überforderung kann nicht nur bei minderbegabten Kindern (wenn sie die Regelschule besuchen) sondern auch bei normal begabten Kindern (wenn sie höhere Schulen besuchen) auftreten. Hinweise auf schulische Überforderung ergeben sich aus den Schul- und Intelligenzleistungen, die in einer ausführlichen testpsychologischen Untersuchung überprüft werden müssen. Die Symptome vermindern sich, wenn das Kind adäquat beschult wird. Allerdings können ADHS und schulische Überforderung auch

gleichzeitig auftreten. In diesen Fällen reduzieren sich die ADHS-Symptome nicht vollständig bei angemessener Beschulung. Bei ADHS gehäuft komorbide bestehende Teilleistungsstörungen müssen als zusätzliche Ursache von Schul-schwierigkeiten berücksichtigt werden.

- *Schulische Unterforderung*: Hyperaktivität meist in Verbindung mit Unaufmerksamkeit im Unterricht kann aber auch dann auftreten, wenn Kinder mit sehr hoher Intelligenz Schulen besuchen, die sie zu wenig anregen. Bei angemessenen Leistungsanforderungen verschwinden dann die Symptome. Eine testpsychologische Untersuchung ist auch in diesen Fällen unabdingbar. Eltern sind allerdings in ihrer Erwartung bisweilen zu korrigieren, dass ADHS generell Ausdruck einer Hochbegabung sei. Tatsächlich wird ADHS auf allen Stufen der Intelligenz beobachtet und schulische Unterforderung als Ursache für ADHS-ähnliche Symptome ist eher selten. Zudem können ADHS und schulische Unterforderung auch gleichzeitig auftreten. Auch in diesen Fällen reduzieren sich die ADHS-Symptome nicht vollständig bei angemessener Beschulung.
- *Chaotische psychosoziale Bedingungen*: Kinder aus stark desorganisiertem und chaotischem psychosozialen Umfeld können ebenfalls durch Schwierigkeiten mit zielgerichtetem Verhalten auffallen. Allerdings vermindern sich die Symptome relativ rasch, wenn sich das Kind längere Zeit in einer besser strukturierten Umgebung befindet. Derartige Umfeldbedingungen müssen jeweils auf die Frage geprüft werden, ob bereits bedeutsame Mangelbedingungen vorliegen, die in der Regel länger anhalten und den Charakter von Deprivationsbedingungen haben. Derartige Bedingungen werfen differentialdiagnostisch die Frage nach dem Vorliegen einer Bindungsstörung auf, die weiter unten diskutiert wird.

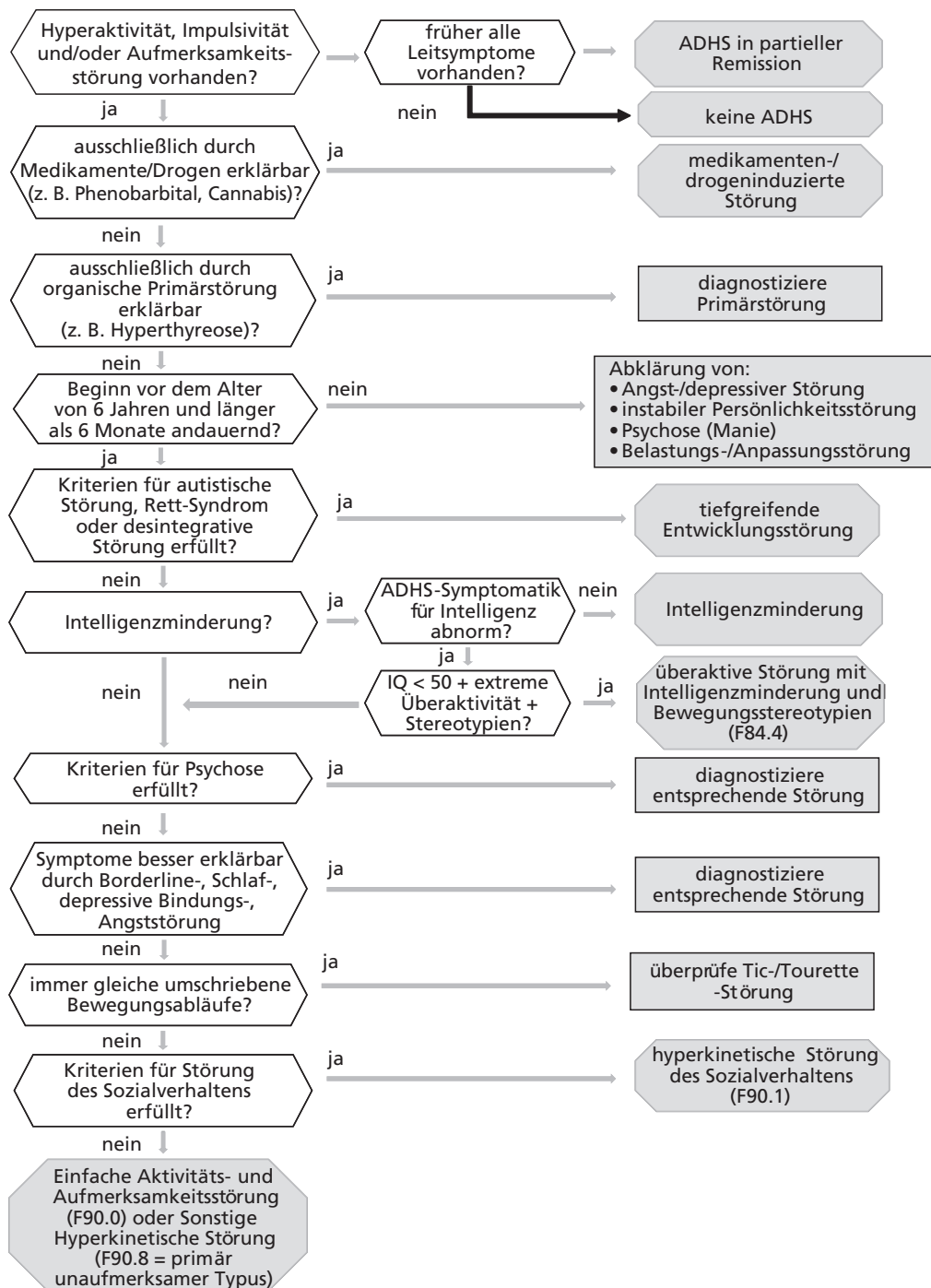


Abb. 25.1: Differentialdiagnostischer Entscheidungsbaum (Döpfner et al. 2013)

In Abbildung 25.1 wird ein *Flussdiagramm* zur differentialdiagnostischen Abgrenzung dargestellt. Obwohl eine länger andauernde und situationsübergreifende Hyperaktivität, Impulsivität und Unaufmerksamkeit im Kindesalter meist auf das Vorliegen einer ADHS hindeuten, müssen Hinweise auf andere Störungen als Ursache der Symptomatik zunächst anamnestisch erhoben werden. Weiterführende Untersuchungen (z. B. testpsychologische Untersuchung, körperliche Untersuchung, selten auch Laboruntersuchungen) können notwendig werden, wenn entsprechende Hinweise vorliegen.

- *Partialremission:* Zunächst ist zu prüfen, ob die für eine Diagnose einer hyperkinetischen Störung/Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung notwendigen Symptome vorliegen, wobei für die Diagnose einer ADHS vom unaufmerksamen bzw. hyperaktiv-impulsiven Typus nicht alle drei Symptombereiche (Hyperaktivität, Impulsivität und Unaufmerksamkeit) auffällig sein müssen. Sofern aktuell nicht genügend Symptome für eine Diagnose vorliegen und früher die Kriterien für eine entsprechende Diagnose erfüllt waren, kann eine ADHS in Partialremission vorliegen (die nach DSM-5 auch so diagnostizierbar ist).
- *Medikamenten-/drogeninduzierte Störung:* Bei Kindern, die *Medikamente* einnehmen, muss überprüft werden, ob die Symptomatik auf pharmakologische Wirkungen zurückzuführen ist. Dies gilt insbesondere für Antiasthmatica, Phenobarbital, Antihistaminika, Steroide und Sympathomimetika. Üblicherweise kann in diesem Fall ein enger zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Beginn der ADHS-Symptomatik und der Medikamenteneinnahme hergestellt werden und ein Absetzen der Medikation führt zu einem Rückgang der ADHS-ähnlichen Symptomatik. Ist allerdings eine langfristige und kontinuierliche Medikation notwendig (z. B. bei einer antikonvulsiven Therapie), dann kann die differentialdiagnostische Überprüfung einer medikamenteninduzierten Störung schwierig sein. Man wird in diesem Fall versuchen, soweit wie möglich auf eine alternative nebenwirkungsärmere Medikation zu wechseln. Allerdings kann in solchen Fällen ADHS auch als komorbide Störung auftreten, beispielsweise bei Kindern mit Anfallsleiden, die per se ein erhöhtes Risiko besitzen, zusätzlich ADHS zu entwickeln.
- Analog muss bei Jugendlichen die Einnahme von *Drogen* ausgeschlossen werden. Störungen im Zusammenhang mit einem Missbrauch psychotroper Substanzen (z. B. Alkohol, Amphetamine, Cannabis, Halluzinogene, Kokain) zeigen jedoch nicht den für hyperkinetische Störungen typischen frühen Beginn der Symptomatik und den relativ kontinuierlichen Verlauf über das Kindesalter hinweg. Allerdings kommt Drogenkonsum auch als komorbide Problematik bei Jugendlichen mit ADHS gehäuft vor. Gelegentlich ist der Gebrauch von Substanzen, insbesondere von Amphetaminen und Cannabis, im Jugendalter auch ein Hinweis auf eine bisher nicht diagnostizierte oder nicht mehr ausreichend behandelte ADHS. Eine verlässliche Diagnosestellung ist meist nur nach einem ausreichend langen qualifizierten Entzug möglich.
- *Organische Primärstörung:* Anamnestisch müssen ferner Hinweise auf eine organische, d. h. insbesondere neurologische *Primärstörung* (z. B. Epilepsie, Schädel-Hirn-Trauma) oder auch eine Hyperthyreose ausgeschlossen werden, die Symptome von ADHS auslösen können.
- *Untypischer Störungsbeginn und -verlauf:* Wenn die ADHS-Symptome erst *nach dem Alter von sechs Jahren (bzw. nach 12 Jahren gemäß DSM-5 oder nach der frühen bis mittleren Kindheit nach ICD-11)* begonnen haben und die Störung nicht relativ konstant verlaufen ist, liegt meist keine ADHS,

sondern wahrscheinlich eher eine *andere psychische Störung* vor. Dabei kann es sich um eine affektive Störung, eine Angststörung, eine dissoziative Störung, eine Persönlichkeitsstörung, eine Belastungs- und Anpassungsstörung oder eine Psychose handeln, die fachärztlich genauer abgeklärt werden muss. Affektive Störungen und Angststörungen treten allerdings durchaus auch komorbid in Verbindung mit ADHS auf. Das Alter bei Störungsbeginn ist zudem insofern zu relativieren, als Kinder mit weniger stark ausgeprägter ADHS-Symptomatik deutliche Beeinträchtigungen erst nach der Einschulung bei zunehmenden Anforderungen und Belastungen zeigen können. Die Möglichkeit einer erst im Erwachsenenalter manifesten ADHS ist zwar durch einige Beobachtungen in Längsschnittstudien zur Diskussion gestellt worden (► Kap.3), ist aber noch nicht allgemein akzeptiert oder gar Gegenstand einer offiziellen Klassifikation.

- Bei einer *Posttraumatischen Belastungsstörung* sind Konzentrationsprobleme häufig, allerdings setzen die Symptome erst nach dem Trauma ein und zeigen nicht die typische Kontinuität ab dem frühen Kindesalter, die für ADHS typisch ist. Die Leitsymptome von ADHS können auch im Rahmen einer *Anpassungsstörung* z. B. in Reaktion auf familiäre Belastungen oder andere Lebensereignisse auftreten. Auch in diesem Fall ist der für ADHS Störung typische frühe Beginn und kontinuierliche Verlauf nicht vorhanden. Kinder mit ADHS Störung leben allerdings auch häufiger unter psychosozial belastenden Bedingungen. Wenn bei andauernder psychosozialer Belastung die Kriterien für ADHS erfüllt sind, sollte diese und nicht eine Anpassungsstörung diagnostiziert werden.
- *Autismus-Spektrum-Störungen*: Autistische Störungen und andere tiefgreifende Entwicklungsstörungen (Asperger Syndrom, Rett-Syndrom oder desintegrative Störung) zeichnen sich durch eine grund-

gende qualitative Beeinträchtigung der sozialen Interaktion, der Kommunikation und durch begrenzte, repetitive und stereotype Verhaltensmuster, Interessen und Aktivitäten aus. Bei diesen Störungen sind im Kindesalter häufig auch ADHS-Symptome zu beobachten. In diesen Fällen werden nach DSM-5 beide Störungen getrennt klassifiziert, da bei komorbider ADHS-Symptomatik möglicherweise andere bzw. zusätzliche Interventionen notwendig sind. Demgegenüber ist ICD-11 – in der aktuellen Fassung – hier uneindeutig. Bei der Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung wird ADHS als komorbide Störung nicht ausgeschlossen; umgekehrt wird aber bei der Diagnose einer ADHS eine Autismus-Spektrum-Störung als komorbide Störung ausgeschlossen. Hier ist ein Klärungsbedarf für weitere Überarbeitungen von ICD-11. Insgesamt erscheint die Lösung von DSM-5 beide Diagnosen parallel zuzulassen sinnvoll.

- *Intelligenzminderung*: Auch bei Kindern mit Intelligenzminderung in Form von Lernbehinderung oder geistiger Behinderung treten Symptome der Aufmerksamkeitsschwäche, aber auch besonders erhöhte Unruhe und Impulsivität auf, für die in der klassischen Psychiatrie der Begriff der *Erethie* Verwendung fand. Prinzipiell kann auch bei diesen Kindern die Diagnose einer ADHS gestellt werden, wenn die Symptome deutlich stärker ausgeprägt sind, als man aufgrund der Intelligenzminderung erwarten würde. Dies ist für den klinischen Beurteiler oft schwer zu entscheiden. Wenn das Kind/der Jugendliche eine Fördereinrichtung besucht (Sonderkindergarten/Förderschule), dann ist in solchen Fällen das Urteil der Erzieher/Lehrer von besonderer Bedeutung, da diese das Verhalten des Kindes mit dem anderer Kinder mit ähnlicher intellektueller Beeinträchtigung vergleichen können.
- Bei geistig behinderten Kindern mit schwerer motorischer Überaktivität und

ausgeprägt repetitiven und stereotypen Verhalten wird die Diagnose einer *überaktiven Störung mit Intelligenzminderung und Bewegungstereotypien* (F84.4) gestellt. Es bestehen allerdings Zweifel, ob es sich bei dieser Störung um eine eigene Krankheits-einheit jenseits der sie definierenden Teil-symptome handelt.

- *Psychische Störungen in der Adoleszenz:* Im Jugendalter muss das Vorliegen einer *Psychose*, insbesondere einer manischen Episode als Teil einer bipolaren Störung oder einer schizophrenen Störung ausgeschlossen werden. Die Diagnose einer Manie setzt, im Unterschied zur ADHS, einen Verlauf mit klar abgrenzbaren Episoden voraus. Auch ist ein Beginn in der Vor- oder Grundschulzeit eine absolute Seltenheit. Damit ist im Jugendalter die Differentialdiagnose jedoch noch nicht abgeschlossen. Vielmehr muss abgeklärt werden, ob die Symptomatik besser im Rahmen einer *emotional-instabilen* (sog. *Borderline*) *Persönlichkeitsstörung*, einer *depressiven Episode* oder *Dysthymie*, einer *Panikstörung* oder einer *generalisierten Angststörung* bzw. *Schlafstörung* erklärt werden kann. Üblicherweise beginnt die ADHS-Symptomatik in diesen Fällen nicht schon vor dem Alter von sieben Jahren und hat nicht den typischen kontinuierlichen Verlauf. Zudem müssen für die jeweilige Störung typische zusätzliche Symptome vorliegen.

So sind psychomotorische Erregung und Konzentrationsstörungen auch bei depressiven Störungen und bei Angststörungen festzustellen. Diese Symptome lassen sich manchmal nur schwer von der Hyperaktivität und den Aufmerksamkeitsstörungen einer hyperkinetischen Störung unterscheiden. Bei Angststörungen treten die Symptome jedoch in der Regel ausschließlich in den ängstigen Situationen auf. Außerdem haben Angststörungen wie auch depressive Störungen meist nicht den über Jahre hinweg kontinu-

ierlichen Verlauf wie bei ADHS. Angst- und depressive Störungen treten jedoch auch häufig bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS im Verlaufe der Entwicklung als komorbide Störungen auf. Diese Symptomatik kann als Folge der durch die hyperkinetische Symptomatik ausgelösten Frustrationen und Misserfolge in fast allen Lebensbereichen entstehen. Es gibt aber auch Hinweise, dass in den von ADHS betroffenen Familien zusätzlich eine erhöhte Vulnerabilität für affektive Störungen besteht, die auch über andere Mechanismen erklärbar sein kann (z. B. Erbllichkeit) (Biederman et al. 1998).

Emotional instabile (Borderline) Persönlichkeitsstörungen treten frühestens im Jugendalter auf und sind durch ein tiefgreifendes Muster von Instabilität in zwischenmenschlichen Beziehungen, im Selbstbild und in den Affekten sowie von deutlicher Impulsivität gekennzeichnet. Jugendliche mit Persönlichkeitsstörungen klagen häufig auch über Unruhe und Angespanntheit und können sich häufig nur kurz auf eine Sache konzentrieren. In solchen Fällen wird eine Borderline Persönlichkeitsstörung diagnostiziert. Wenn jedoch in der Vorgeschichte eindeutige Hinweise auf eine hyperkinetische Störung zu eruieren sind, die vor dem Alter von sechs Jahren bereits begonnen hat, dann kann auch zusätzlich eine hyperkinetische Störung (möglicherweise teilremittiert) vorliegen.

- *Bindungsstörungen:* Speziell bei der Bindungsstörung des Kindesalters mit Enthemmung (ICD-10: F94.2) kommen häufig auch Symptome von Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsdefizit vor. In der Regel ist allerdings die Symptomatik nicht so umfassend wie bei ADHS. Zudem muss die Störung ursächlich auf deprivierende Umfeldbedingungen meist in der frühen Kindheit bezogen sein. Auf der anderen Seite zeigen auch Kinder mit ADHS oft ein Aufmerksamkeit suchendes, distanzgemindertes Verhalten, das für Kinder mit

Bindungsstörung typisch ist. Wenn sowohl die Kriterien einer Bindungsstörung als auch einer ADHS erfüllt sind, sollten beide Diagnosen gestellt werden.

- **Tics:** Unter Tics werden unwillkürliche, rasche, wiederholte, nicht rhythmische motorische Bewegungen, die umschriebene Muskelgruppen betreffen (motorische Tics) oder vokale Produktionen, die plötzlich einsetzen und keinem offensichtlichen Zweck dienen (vokale Tics) verstanden. Wenn sowohl motorische als auch vokale Tics auftreten, dann liegt eine Tourette-Störung vor. Tics lassen sich von der motorischen Unruhe bei ADHS-Kindern gut abgrenzen, weil motorische Tics immer wieder die gleichen und umschriebenen Bewegungsabläufe beinhalten, während die motorische Unruhe sehr variabel ist und jede Bewegung einbezieht. Allerdings treten Tics gehäuft auch als komorbide Störung bei Kindern mit ADHS auf und etwa die Hälfte der Kinder mit Tic-Störungen zeigt Symptome einer ADHS.
- **Störungen des Sozialverhaltens:** In Form von aggressiven und oppositionellen Verhaltensweisen treten diese Störungen ebenfalls häufig komorbid auf. In diesem Fall wird nach ICD-10 die Diagnose einer *hyperkinetischen Störung des Sozialverhaltens* (F90.1) gestellt. Nach ICD-11 und DSM-5 werden beide Diagnosen getrennt klassifiziert. Allerdings können Kinder mit oppositionellen Verhaltensstörungen gegen Pflichten oder schulische Aufgaben Widerstand leisten, die Anstrengung und Aufmerksamkeit verlangen, da sie nicht gewillt sind, sich den Forderungen anderer anzupassen. Die Symptome der Vermeidung schulischer Aufgaben bei Kindern mit ausschließlich oppositionellen Verhal-

tenstörungen sind von den entsprechenden Symptomen bei Kindern mit einer ausschließlichen ADHS schwer zu unterscheiden. Kinder mit ausschließlich oppositionellen Verhaltensstörungen zeigen aber nicht die anderen typischen Symptome der Aufmerksamkeitsschwäche und der ausgeprägten motorischen Unruhe.

Die Differentialdiagnostik der ADHS kann sehr zeitaufwändig sein und bedarf fachlicher Expertise. Doch auch bei großem diagnostischem Aufwand können differentialdiagnostische Unsicherheiten bestehen bleiben, die sich mitunter erst in der weiteren Verlaufsbeobachtung klären lassen.

Literatur

- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association/Falkai P et al., Wittchen HU, Döpfner M, Gaebel W, Maier W, Rief W, Saß H, Zaudig M (Hrsg.). (2015). Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, DSM-5®. Göttingen: Hogrefe.
- Biederman J, Mick E, Faraone SV (1998). Depression in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) children: »true« depression or demoralization? J Affect Disord. 47(1-3):113-22.
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, Schulte-Markwort, E. (Hrsg.) (2016). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis. 8. Aufl. Bern: Hogrefe.
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg.) (2015). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F) - Klinisch-diagnostische Leitlinien. 10. Aufl. Bern: Hogrefe.
- Döpfner M, Frölich J, Lehmkuhl G (2013). Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Leitfaden Kinder und Jugendpsychotherapie, Band 1, 2. Aufl. Göttingen: Hogrefe.

26 Differentialdiagnose im Erwachsenenalter

Swantje Matthies

26.1 Einführung

Die Differentialdiagnose der ADHS im Erwachsenenalter wird von vielen Klinikern als eine komplexe Aufgabe empfunden, da eine große Zahl an psychischen Störungen und somatischen Erkrankungen ähnliche Symptome wie die ADHS bedingen können bzw. mit dem Kernsymptomkomplex »Konzentrationsstörungen und Hyperaktivität/Unruhe« einhergehen und daher die notwendigen differentialdiagnostischen Abgrenzungen schwierig erscheinen. Darüber hinaus geht ADHS im Erwachsenenalter häufig mit komorbiden Störungen und Erkrankungen einher, sodass die Unterscheidung von *Komorbiditäten* und *Differentialdiagnosen* nicht immer einfach ist. Obgleich beispielsweise eine depressive Störung aufgrund des in der Regel phasenhaften Verlaufes gut von der ADHS abgrenzbar ist, kann es bei gleichzeitigem Vorliegen von ADHS und depressiver Episode schwierig oder gar unmöglich sein, ADHS-bedingte Konzentrationsstörungen von durch die Depression bedingten Konzentrationsstörungen zu unterscheiden, sodass in manchen Fällen erst nach Remission der depressiven Symptomatik eine valide Beurteilung der ADHS-bedingten Funktionsbeeinträchtigungen möglich wird.

In der klinischen Praxis können Schwierigkeiten für die Differentialdiagnostik aus dem Umstand resultieren, dass die gültigen deskriptiven Klassifikationssysteme des DSM und der ICD Symptomkomplexe und klinische Syndrome beschreiben, in Zusammenarbeit mit dem Verlauf zu Diagnosen zusam-

menfassen und keine ätiologischen Überlegungen anstellen, sodass unterschiedliche angenommene Ursachen ähnliche klinische Bilder wie das Bild eines Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms verursachen können. Die abzubildenden Assoziationen von ADHS mit verschiedenen anderen Syndromen oder Krankheiten einschließlich ihrer potentiellen Risikofaktoren werden in der Kinder- und Jugendpsychiatrie schon seit geraumer Zeit mit dem Multiaxialen Klassifikations-System (MAS) der WHO (deutsche Version, Remschmidt et al. 2017) abgebildet. Das MAS berücksichtigt sechs verschiedene Achsen für jeweils klinisch-psychiatrische Störungen, Entwicklungsstörungen, Intelligenzniveau, körperliche Krankheiten, aktuelle psychosoziale Umstände und psychosoziale Anpassung in deskriptiver Form und ohne die Annahme hypothetischer ätiopathogenetischer Verknüpfungen. Dieses System ist von der Erwachsenenpsychiatrie nicht rezipiert und in die Diagnostik integriert worden.

Aufmerksamkeitsregulation, Impulskontrolle und Affektregulation, die bei der ADHS beeinträchtigt sein können, werden aus funktionell-neuroanatomischer Perspektive durch die sogenannten fronto-striato-thalamischen Schleifensysteme organisiert, die als hochgradig parallel strukturierte, aber dennoch voneinander abgrenzbare neuronale Netzwerke in den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts identifiziert werden konnten. Sie können an verschiedenen Stellen und durch verschiedene Ursachen in ihrer Funktion gestört wer-

den, beispielsweise durch Enzephalitiden, Stoffwechselstörungen, Intoxikationen oder Geburtskomplikationen mit perinataler Asphyxie. Dieser Sachverhalt illustriert, dass offensichtlich unterschiedliche Risikofaktoren zu Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndromen führen können und bei der differentialdiagnostischen Abklärung berücksichtigt werden müssen.

Berücksichtigt werden muss ferner, dass bei der Differentialdiagnostik der ADHS auch die

Abgrenzung von Normvarianten, also deutlichen Ausprägungen von normalverteilten kontinuierlich verteilten Merkmalen oder Dimensionen, geleistet werden muss, wobei die Grenzen nie klar gezogen werden können (Tebartz van Elst 2018). Ähnliche Überlegungen sind beispielsweise bei der Diagnose von Persönlichkeitsstörungen anzustellen, die auch unter der Perspektive der Entwicklungsstörungen in der theoretischen Konzeption einige Überlappungen mit der ADHS aufweisen.

26.2 Mit ADHS assoziierte Störungen

Für die Differentialdiagnose ist es sinnvoll, einige Grundstörungen und Risikofaktoren zu berücksichtigen, mit denen ADHS im Sinne eines psychiatrischen Phänotyps verbunden sein kann, wobei diese Assoziation häufig aber keinesfalls obligat oder spezifisch ist. Derartige Assoziationen treten beispielsweise im Kontext genetischer Auffälligkeiten (wie etwa einem 22q11-Syndrom, einem fragilen X-Syndrom oder einem Klinefelter Syndrom) oder nach Virusencephalitis mit auffälligem MRT-Befund und EEG-Auffälligkeiten auf. Anamnestische Hinweise wie Geburtskomplikationen, Enzephalitiden, Meningitiden, Epilepsien, Fieberkrämpfe, relevante Schädelhirntraumata, systemisch-immunologische Erkrankungen, Substanzmissbrauch sollten als entsprechende Risikofaktoren für die Entwicklung einer ADHS bewertet werden. Derartige Zusammenhänge können für die Beratung der Indexpatienten und ihrer Familien sowie das Krankheitsverständnis und das Selbstkonzept betroffener Menschen bedeutsam sein. Gemäß DSM-5 sollte in solchen

Konstellationen eine separate ADHS-Diagnose gestellt werden und nicht etwa von einem 22q11-Syndrom mit ADHS-Phänotyp oder einer hypoxischen Encephalopathie mit sekundärem ADHS gesprochen werden.

Die Berücksichtigung derartiger Assoziationen spielt auch in Hinblick auf die Therapie eine wichtige differentialtherapeutische Rolle. So müsste etwa bei einer ADHS im Kontext eines Klinefelter-Syndroms nicht nur an eine Behandlung mit Stimulantien, sondern eben auch an eine Testosteron-Substitution gedacht werden (Cederlöf et al. 2014). Bei sekundär erworbenen Varianten etwa bei hypoxischer oder immunologischer Encephalopathie z. B. nach viraler Encephalitis und pathologischem EEG oder gar klinisch eindeutigen Anfällen sollte differentialtherapeutisch auch an eine Optimierung der antikonvulsiven Therapie oder aber auch symptomatische Therapieversuche z. B. mit Carbamazepin oder anderen Antikonvulsiva gedacht werden (Tebartz van Elst und Perlov 2013).

26.3 Unterscheidungen gemäß diagnostischer Kriterien nach DSM-5

Da Störungen der Konzentration unspezifische Symptome sind, die bei vielen psychischen Störungen auftreten, müssen andere Kennzeichen der ADHS herangezogen werden, um daran eine klare differentialdiagnostische Trennung von anderen psychischen Störungen deutlich zu machen. Anhand der diagnostischen Kriterien des DSM-5 für die ADHS sollen Abgrenzungen zu anderen Erkrankungen beschrieben werden:

- **Kriterium A:** Kennzeichnend ist ein durchgehendes Muster von Unaufmerksamkeit und/oder Hyperaktivität-Impulsivität, welches das Funktionsniveau oder die Entwicklung beeinträchtigt. Diese Symptome müssen während der letzten sechs Monate beständig in einem mit dem Entwicklungsstand nicht zu vereinbarenden Ausmaß aufgetreten sein und wirken sich direkt negativ auf soziale und schulische oder berufliche Aktivitäten aus.
- **Kriterium B:** Mehrere Symptome der Unaufmerksamkeit oder der Hyperaktivität-Impulsivität treten bereits vor dem Alter von zwölf Jahren auf.

Diese beiden diagnostischen Kriterien unterscheiden die ADHS von allen Störungen, die nach dem 12. Lebensjahr beginnen oder/und episodisch verlaufen. Das bedeutet, dass alle psychischen Störungen, die in klar abgrenzbarem Rahmen vorübergehend zu Symptomen führen oder einen klaren zeitlichen Beginn haben (wie z. B. Episoden affektiver oder psychotischer Erkrankungen oder Suchterkrankungen oder neurokognitive Störungen) und auch Persönlichkeitsstörungen, deren Beginn meist in die Adoleszenz – aber mit einem Beginn oft nach dem 12. Lebensjahr – zurückverfolgt werden kann, und die erst im Erwachsenenalter diagnostiziert werden kön-

nen, von ADHS abzugrenzen sind. Denn die ADHS wird – wie die anderen Entwicklungsstörungen – als ein *durchgängiges Muster* mit Beginn in der ersten oder zweiten Dekade beschrieben.

Es ist also eine genaue Entwicklungsanamnese zum Symptombeginn und der Symptomentwicklung und deren Auswirkungen auf das Funktionsniveau notwendig (Post und Kurlansik 2012). Ein noch früheres Alter als zwölf Jahre für den Störungsbeginn wurde nach DSM-5 nicht definiert, da eine präzise Bestimmung des Störungsbeginns in der Kindheit retrospektiv oft nur schwer möglich ist. Das Erinnern von Kindheitssymptomen ist im Erwachsenenalter eher unzuverlässig und es ist sinnvoll, ergänzende Informationen im Rahmen einer Fremdanamnese zur frühen Entwicklung in der Kindheit einzuholen.

- **Kriterium C:** Mehrere Symptome der Unaufmerksamkeit oder der Hyperaktivität-Impulsivität bestehen in zwei oder mehr verschiedenen Lebensbereichen (z. B. zu Hause, in der Schule oder bei der Arbeit; mit Freunden oder Verwandten; bei anderen Aktivitäten).

Dieses Kriterium unterscheidet die ADHS von Störungen, die sich nicht auf die Gesamtheit der zu erfüllenden Funktionen in verschiedenen Bereichen beziehen, sondern in einem umschriebenen Bereich zu Beeinträchtigungen führen, z. B. bei Angsterkrankungen wie Schulangst oder Prüfungsangst oder bei intellektuellen Beeinträchtigungen, bei denen eine psychische Symptomatik in einem erkennbaren Zusammenhang mit situativer neurokognitiver Überforderung entsteht. Gemeint sind damit z. B. Überforderungen im schulischen oder Ausbildungskontext z. B. bei

gelegentlich unerkannter Lernbehinderung oder im Rahmen von Teilleistungsstörungen. Diese bleiben nach klinischer Erfahrung vor allem dann häufig unentdeckt, wenn der verbal-kommunikative IQ mindestens durchschnittlich ist und so neurokognitive Defizite in den verschiedenen performativen Leistungsbereichen verschleiert.

Das Vorliegen ausgeprägter Symptome in mehreren Lebensbereichen lässt sich in der Regel nicht sicher bestätigen, ohne dass Informationen von Beurteilern hinzugezogen werden, welche die Person im jeweiligen Lebensbereich tatsächlich erlebt haben. In der Regel variiert die Symptomausprägung innerhalb des jeweiligen Lebensbereichs in Abhängigkeit von dem jeweiligen Kontext.

- **Kriterium E:** Die Symptome treten nicht ausschließlich im Verlauf einer Schizophrenie oder anderen psychotischen Störung auf und können auch nicht durch eine andere psychische Störung besser erklärt werden (z. B. affektive Störung, Angststörung, dissoziative Störung, Persönlichkeitsstörung, Substanzintoxikation oder -entzug).

Kriterium E weist darauf hin, dass die ADHS als Diagnose nur in Betracht gezogen werden soll, wenn nicht andere psychische Störungen die entsprechenden Symptome besser erklären. Hier ist darauf hinzuweisen, dass das DSM-5 hier keinen Ausschluss der Doppeldiagnose ADHS und Autismus-Spektrum-Störung mehr vertritt wie dies in DSM-4 noch formuliert war.

26.4 Abgrenzung zu anderen Störungen und Symptomen

Wie in Kapitel 14 dargelegt, können Kinder mit ADHS komorbid eine *Störung mit Oppositionellem Trotzverhalten* aufweisen. Personen mit einer Störung mit Oppositionellem Trotzverhalten können gegen Aufgaben, die Anstrengung und Aufmerksamkeit verlangen, Widerstand leisten, da sie nicht gewillt sind, sich den Forderungen anderer anzupassen. Diese Symptome können von einer Abneigung gegen geistig anspruchsvolle Anforderungen unterschieden werden, die bei Personen mit einer ADHS auftreten können, weil sie Schwierigkeiten haben, solche Anstrengungen durchzuhalten oder sich Instruktionen ausreichend lange zu merken.

Trotz und oppositionelles Verhalten kann auch im *Erwachsenenalter* fortbestehen und kann dann der für manche Erwachsene mit ADHS typischen emotionalen Dysregulation (Shaw et al. 2014) zugerechnet werden, die allerdings nicht Teil der diagnostischen Kriterien ist. Dieses Verhalten erweist sich bei Erwachsenen mit ADHS nicht selten auch als

sekundäres, gelerntes Verhalten aufgrund der erlebten Schwierigkeiten, die zu einer Abneigung gegen manche Aufgaben führen und kompensatorisch nicht selten auch in Abwertung der Bedeutung von solchen Aufgaben münden bzw. ins Selbstkonzept eingebaut werden (bspw. »chaotischer Rebell, der nicht konform sein will«) und zur Vermeidung von Anforderungen führen.

Die Abgrenzung der ADHS von *Persönlichkeitsstörungen* kann aufgrund der bereits erwähnten konzeptionellen Nähe, der häufigen Komorbidität von ADHS und Persönlichkeitsstörungen und der Gemeinsamkeiten im Bereich sozialer, emotionaler und kognitiver Problembereiche schwierig sein. Insbesondere die Abgrenzung von der *Borderline-Störung* fällt bei hohen symptomatischen Überlappungen im Bereich Impulsivität und emotionale Dysregulation und bei häufiger Vergesellschaftung im Sinne einer Komorbidität (Philipsen et al. 2008) nicht immer leicht. Allerdings sind für die ADHS Angst vor

Verlassenwerden, Anspannungszustände und konsekutive selbstverletzende Verhaltensweisen sowie chronische Suizidalität, dissoziative Symptome und extreme Ambivalenz in Beziehungen nicht typisch. Zur Borderline-Störung gehört nicht das Symptom der Unaufmerksamkeit.

Die gesteigerte motorische Aktivität bei ADHS kann manchmal schwer von *motorischen Auffälligkeiten* bei anderen Entwicklungsstörungen unterschieden werden (wobei auf die hohe Komorbidität der Entwicklungsstörungen untereinander hingewiesen wird). Beim *Tourette-Syndrom* können häufig auftretende multiple Tics fälschlicherweise als allgemeine Zappeligkeit im Rahmen einer ADHS fehlinterpretiert werden. Allerdings wird bei genauer Beobachtung oft deutlich, dass es sich im Rahmen des Tourette-Syndroms um in Serie auftretende multiple Tics handelt. Auch kann die ADHS-typische motorische Hyperaktivität von repetitiven motorischen Verhaltensweisen abgegrenzt werden, die stereotype Bewegungsstörungen kennzeichnen, wie sie im Rahmen von *Autismus-Spektrum-Störungen* auftreten können, denn bei Stereotypien ist das motorische Verhalten im Allgemeinen fixiert und repetitiv, während die Zappeligkeit und Rastlosigkeit bei der ADHS generalisiert und nicht repetitiv stereotyp auftritt.

Unaufmerksamkeit, Schwierigkeiten in der sozialen Interaktion, Ablehnung durch andere und schwer steuerbares Verhalten sind genauso wie für ADHS auch für Autismus-Spektrum-Störungen kennzeichnend. Die sozialen Dysfunktionen und die Ablehnung durch Gleichaltrige bei ADHS muss jedoch von dem möglichen verminderten sozialen Interesse, dem sozialen Rückzug und der Nichtbeachtung von mimischen und vokalen Kommunikationssignalen bzw. der Unfähigkeit, soziale und emotionale Signale zu lesen, unterschieden werden, die bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störungen auftreten. Kinder mit Autismus-Spektrum-Störung können aufgrund einer Unfähigkeit, Abweichungen von erwarteten Ereignisabläufen zu tolerieren,

Wutanfälle zeigen. Bei Kindern mit ADHS resultieren unangemessene Verhaltensweisen und Wutanfälle dagegen eher aus Impulsivität oder mangelnder Selbstkontrolle.

Abweichungen der Intelligenz können im Rahmen von Über- oder Unterforderung zu Symptomen einer ADHS führen. In solchen Fällen treten ADHS-Symptome außerhalb von Kontexten, in denen intellektuelle Leistung gefordert wird, nicht auf. Die Diagnose ADHS soll gleichzeitig zur Diagnose einer *Intelligenzminderung* nur vergeben werden, wenn die Symptome von Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität übermäßig stark ausgeprägt sind. Auch bei *Hochbegabungen* können in Situationen von Unterforderung und Langeweile Aufmerksamkeitsstörungen und Unruhe auftreten. Die Unterscheidung von Unterforderung und ADHS ist oft nicht leicht, aber das diagnostische Kriterium C kann bei der Abgrenzung helfen. Hochbegabte mit ADHS haben Aufmerksamkeitsprobleme nicht nur in Situationen der Unterforderung, sondern auch in Bereichen, in denen intellektuelle Leistungen keine Rolle spielen.

Auch bei *Angst- und Zwangsstörungen* können Unaufmerksamkeit und Unruhe auftreten. Diese Unaufmerksamkeit und Unruhe wird bei Personen mit Angststörungen am ehesten durch Grübeln, Besorgtheit und Ängste ausgelöst und nicht wie bei der ADHS bedingt durch Ablenkbarkeit, Suche nach Stimulation, Träumen oder Hyperfokussieren.

Bei *affektiven und psychotischen Störungen* sind Konzentrationsstörungen und auch psychomotorische Symptome wie Agitation und Unruhe oder auch in manischen Episoden gesteigerte Impulsivität/Enthemmung typische Symptome. Allerdings treten diese nur während der jeweiligen Episode auf. Typischerweise treten auch depressive, (hypo-)manische oder psychotische Begleitsymptome auf, die die Unterscheidung in der Regel evident machen. Ausgeprägte Stimmungswechsel auch innerhalb eines Tages sind häufig bei Erwachsenen mit ADHS und können anhand der Dauer von affektiven Episo-

den unterschieden werden. Die Unterscheidung der ADHS von Bipolar I-Störungen ist in der Regel gut möglich. Jedoch ist die Abgrenzung von Bipolar II-Störungen nicht immer einfach, da auch Erwachsene mit ADHS Phasen mit Begeisterung, hohem Arbeitseinsatz und manchmal eingeengt erscheinendem Einsatz für neue Projekte haben können. Schlafstörungen bei Erwachsenen mit ADHS sind ebenfalls häufig. Im Querschnitt können eine ADHS und eine Bipolar II-Störung sehr ähnlich aussehen, vor allem auch dann, wenn es sich um Mischzustände handelt. Da aus der Erwachsenenperspektive die Bipolar II-Patienten oft auch im Längsschnitt auffällig sind, kann die Differenzierung schwer fallen. Entscheidend sind wieder

Familien- und Entwicklungsanamnese und eine genaue Betrachtung der Psychopathologie. Diese Differenzierung ist auch deshalb wichtig, weil bei bipolarer Störung andere therapeutische Wege gewählt und eher keine Stimulantien zum Einsatz kommen sollten.

Substanzmissbrauchsstörungen können manchmal schwer von ADHS unterschieden werden, wenn die ADHS-Symptome erst nach Beginn des Substanzmissbrauchs wahrgenommen werden (aber noch vor dem 12. Lebensjahr). Dies ist auch deshalb der Fall, weil Substanzkonsum sehr häufig komorbid mit ADHS vergesellschaftet ist. Fremdanamnestische Hinweise für das Vorliegen von ADHS-Symptomen vor Beginn des regelmäßigen Substanzkonsums können dann entscheidend sein.

26.5 Schlussfolgerungen

- Kernsymptome der ADHS (Konzentrationsstörungen und Hyperaktivität/Impulsivität) können in Verbindung mit zahlreichen Erkrankungen vorkommen.
- Wichtige Unterscheidungen sind insbesondere aufgrund der Entwicklungsanamnese, des Längsschnittverlaufes, des Lebensbereichs übergreifenden Auftretens von ADHS-Symptomen sowie allgemeinmedizinischen Informationen und Ergebnissen aus den Zusatzuntersuchungen möglich.
- Die differentialdiagnostische Unterscheidung hat Bedeutung für die medikamentöse und psychotherapeutische Therapieplanung.

Literatur

- Cederlöf M, Ohlsson Gotby A, Larsson H, Serlachius E, Boman M, Långström N, Landén M, Lichtenstein P (2014). Klinefelter syndrome and risk of psychosis, autism and ADHD. *J Psychiatr Res.* 48:128–30.
- Philipsen A, Limberger ME, Lieb K, Feige B, Klein-dienst N, Ebner-Priemer U, Barth J, Schmah C, Bohus M (2008). Attention-deficit hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder. *Br J Psychiatry* 192(2):118–23.
- Post RE, Kurlansik SL (2012). Diagnosis and Management of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. *Am Fam Physician* 85(9): 890–6.
- Remschmidt H, Schmidt M, Poustka F (2017). Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO. 7. Aufl. Göttingen: Hogrefe.
- Shaw P, Stringaris A, Nigg J, Leibenluft E (2014). Emotion dysregulation in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* Kap 171 (3):276–93.
- Tebartz van Elst L, Perlov E (2013). Epilepsie und Psyche. Psychische Störungen bei Epilepsie, epileptische Phänomene in der Psychiatrie. Stuttgart: Kohlhammer Verlag.
- Tebartz van Elst L (2018). Autismus und ADHS: Zwischen Normvariante, Persönlichkeitsstörung und neuropsychiatrischer Krankheit. 2. Auflage. Stuttgart: Kohlhammer.

27 Integrative klinische Beurteilung

*Manfred Döpfner, Martin Holtmann, Alexandra Philipsen,
Aribert Rothenberger und Hans-Christoph Steinhausen*

Bei der Untersuchung von Patienten mit Hinweisen auf ADHS kommen verschiedene Verfahren zur Anwendung, die in den vorangegangenen Kapiteln jeweils unter Themenschwerpunkten dargestellt wurden. Die eingesetzten Methoden vermitteln zwar diagnosespezifische Muster und Profile, zugleich aber auch ein Bild beträchtlicher klinischer Vielfalt in der Ausprägung von ADHS. Aufgabe der integrativen klinischen Beurteilung ist es, die Ergebnisse dieser Untersuchungen in einer Weise zu bewerten, dass der jeweilige Patient in der besonderen Konstellation seiner Stärken und seiner Defizite möglichst umfassend verstanden wird, um die seiner Problematik angemessene Behandlung planen und realisieren zu können. Häufig machen dabei divergierende Ergebnisse aus den einzelnen Untersuchungen eine Gewichtung und klinische Abwägung erforderlich.

Angesichts der Vielfalt von *Untersuchungsverfahren* empfiehlt sich für die klinische Praxis die folgende Gewichtung:

- Im Zentrum jeder Untersuchung steht das Interview mit Eltern und Kindern (► Kap. 18) bzw. mit den vorstellig gewordenen Erwachsenen (► Kap. 19), die von ADHS betroffen sind, und deren Angehörigen. Ebenso sind Verhaltensbeobachtung (► Kap. 20) sowie spezifische auf ADHS bezogenen Fragebögen (► Kap. 21 und ► Kap. 22) unverzichtbare Bestandteile der klinischen Abklärung.
- Je nach vorausgegangener Untersuchung und Zuweisung sind alle weiteren Untersuchungen von spezifischen Fragestellungen bzw. Problemen des jeweiligen Pati-

enten abhängig. Insbesondere mögliche Differentialdiagnosen und die häufigen komorbiden psychischen Störungen (► Kap. 14 und ► Kap. 15) machen eine Ausweitung und Spezifizierung des Untersuchungsplanes erforderlich.

- Bei spezifischer Indikation (z. B. Intelligenzminderung oder spezifische Lernstörungen) können testpsychologische Untersuchungen zur Erfassung kognitiver Funktionen speziell im Kindes- und Jugendalter (► Kap. 23) eingesetzt werden.
- Die Mitwirkung weiterer Spezialisten im Bereich der Gesundheitsversorgung (z. B. Logopäden, Ergotherapeuten, Mototherapeuten) kann bei Vorliegen besonderer Auffälligkeiten (z. B. Sprach- und Sprechstörungen, motorische Entwicklungsstörungen) für die Umsetzung spezieller Behandlungspläne von besonderem Wert sein.
- Bei unauffälliger medizinischer Anamnese, unauffälliger körperlicher Untersuchung und fehlendem Anhalt auf somatische Differentialdiagnosen gehören spezielle laborgestützte Untersuchungsverfahren aus der Neuropsychologie, der Elektrophysiologie und der Magnetresonanztomografie nicht zur Routineuntersuchung bei ADHS.

Die im Vordergrund stehenden Symptome müssen in ihrer denkbaren Abhängigkeit von relevanten *Kontexten* und in ihrer Bedeutung für die *Funktionsfähigkeit* des Patienten in allen bedeutsamen Alltagsbereichen verstanden werden. So sind im Kindes- und Jugendalter die Variabilität der Symptome im häus-

lichen und schulischen Kontext mitsamt ihren Auswirkungen auf die Beziehungs- und Leistungsfähigkeit ebenso wie die Manifestationen und Effekte von ADHS beim Erwachsenen im Kontext von Beruf, Partnerschaft und Sozialbeziehungen zu bewerten und zu verstehen. Dabei machen die oft fehlende vollständige Einsicht in die eigene Symptomatik auf verschiedenen Altersstufen ergänzende Befragungen von *Bezugspersonen* wie Eltern, Erziehungs- und Lehrpersonen oder Partner/innen unabdingbar. Ebenso können schriftliche *Berichte* zur Entwicklung und Leistungsfähigkeit auf dem jeweiligen Altersniveau, Zeugnisse und Berichte über Verhalten und vorausgegangene Therapiemaßnahmen wertvolle Ergänzungen bei der Befunderstellung liefern.

Die integrative klinische Beurteilung kann sich in der *Praxis* auf die folgenden *Leitgedanken* stützen:

- ADHS ist eine heterogene Störung mit einem unterschiedlichen Ausmaß an Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität zum Zeitpunkt der Untersuchung sowie im Entwicklungsverlauf (► Kap. 13).
- Die Abklärung von ADHS ist nach den aktuellen Leitlinien (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin et al. 2018) primär Aufgabe von Kinder- und Jugendpsychiatern, Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeuten bzw. Psychiatern und Psychotherapeuten oder anderen ärztlichen Spezialisten mit spezieller Kompetenz für die Störung.
- Die Berücksichtigung der differenzialdiagnostischen Aspekte (► Kap. 25 und ► Kap. 26) ist wesentlich, um Fehldiagnosen zu vermeiden und eine zielgerichtete Behandlung einzuleiten.
- Die Abklärung sollte auch die Interaktion innerhalb der Familie und mit weiteren wichtigen Bezugspersonen auf allen Altersstufen berücksichtigen (► Kap. 18 und ► Kap. 19).
- Die mehrdimensionale Untersuchung sollte zu multimodalen Behandlungsplänen (► Kap. 30) führen, die der Vielfalt und Spezifität der jeweiligen Probleme und Funktionsdefizite gerecht werden.
- Eine von diesen Leitgedanken getragene integrative klinische Beurteilung erfordert Erfahrung, Geduld und Zeit.

Die integrative klinische Beurteilung dient dazu, ein *Gesamtbild und umfassendes Fallverständnis* hinsichtlich der psychischen Auffälligkeiten, der kognitiven Fähigkeiten, der körperlichen Funktionen und des sozialen Verhaltens des Kindes, Jugendlichen und Erwachsenen sowie hinsichtlich der Beziehungen und psychosozialen Bedingungen, unter denen der Patient lebt, zu entwickeln. Die Integration der diagnostischen Informationen sollte sowohl auf einer beschreibenden dimensional Ebene als auch durch eine kategoriale Zuordnung zu Diagnosen erfolgen. Die *kategoriale Zuordnung* erlaubt eine diagnostische Einordnung, während die *dimensionale Beschreibung* eine differenzierte Darstellung der psychischen Auffälligkeiten und der relevanten Rahmenbedingungen ermöglicht. Bei der dimensional Beschreibung der psychischen Auffälligkeiten, der intellektuellen Fähigkeiten, des Entwicklungsstandes und der psychosozialen Bedingungen werden *Übereinstimmungen* und *Divergenzen* einzelner Erhebungsmethoden zusammenfassend dargestellt; Hypothesen über Ursachen für Divergenzen zwischen verschiedenen Befunden können entwickelt und überprüft werden.

Am aufwendigsten stellt sich in der Regel die *Integration der Befunde* zu den psychischen Auffälligkeiten dar. Abbildung 27.1 gibt eine Übersicht über die einzelnen Schritte, die bei der integrativen klinischen Beurteilung von

Kindern und Jugendlichen hilfreich sein können (Döpfner und Petermann 2012). Am häufigsten treten Diskrepanzen bei diagnostischen Verfahren auf, die Informationen von verschiedenen Beurteilern (klinisches Urteil

des Untersuchers, Urteil der Eltern, Lehrer, Erzieher und des Kindes oder Jugendlichen) erheben. Im Erwachsenenalter ist die Diskrepanz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung hingegen geringer (► Kap. 22).

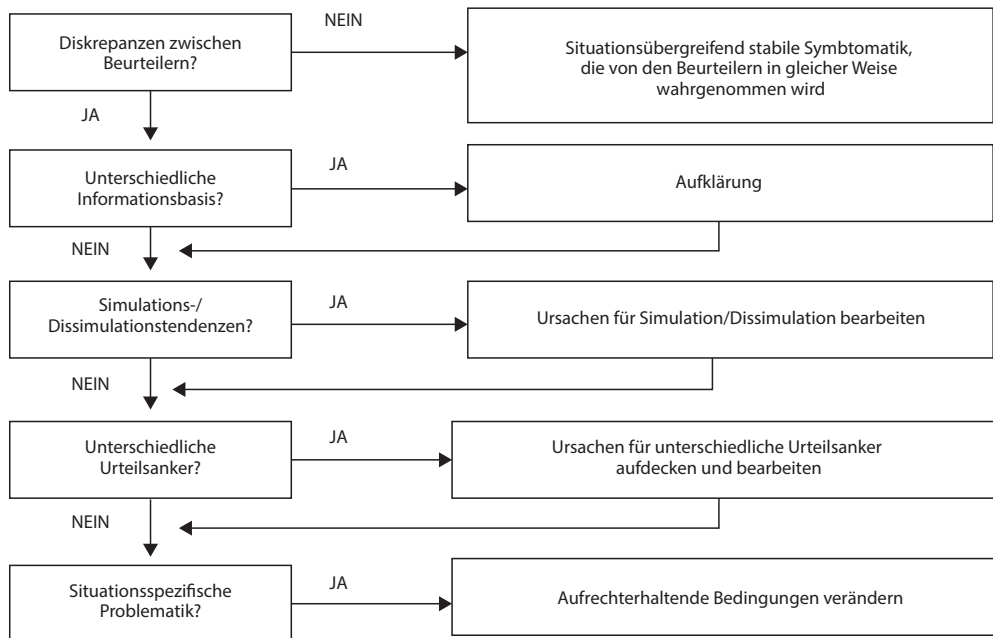


Abb. 27.1: Integration der Ergebnisse der multimodalen Verhaltens- und Psychodiagnostik (aus Döpfner und Petermann 2012).

Sind zwischen den Beurteilern keine bedeutsamen Diskrepanzen feststellbar, so liegt eine situationsübergreifende Symptomatik vor, die von den Beurteilern in vergleichbarer Weise wahrgenommen wird, d. h. sowohl der Untersucher als auch die Eltern und Erzieher oder Lehrer bzw. das Kind oder der Jugendliche selbst schätzen die psychischen Probleme und Kompetenzen in vergleichbarer Weise ein. Häufig sind jedoch *Diskrepanzen* zwischen den Beurteilern feststellbar. In diesem Fall sind die Ursachen für diese unterschiedlichen Einschätzungen näher zu explorieren:

- Beruhen die Diskrepanzen auf einer *unterschiedlichen Informationsbasis* der Befrag-

ten, dann kann zunächst eine Aufklärung indiziert sein. Wenn beispielsweise ein Jugendlicher im Selbsturteil ausgeprägte emotionale Auffälligkeiten (z. B. Ängste oder depressive Verstimmungen) beschreibt, die Mutter und der Klassenlehrer jedoch nicht, so kann dies daran liegen, dass diese Probleme bislang von den Bezugspersonen nicht erkannt wurden und der Jugendliche sich darüber nicht mitgeteilt hat. In diesem Fall kann eine Information und Beratung der Bezugspersonen und des Kindes/Jugendlichen eine wichtige Intervention darstellen. Umgekehrt sind Kindern ihre externalisierenden Symptome oft nicht in gleichem Ausmaß

bewusst wie ihren erwachsenen Bezugspersonen.

- Liegen der Diskrepanz zwischen den Beurteilern *Simulations- oder Dissimulations-tendenzen* zugrunde, dann kann zunächst die Bearbeitung der Ursachen solcher Tendenzen von Bedeutung sein. So mag beispielsweise ein Jugendlicher mit ADHS seine Probleme durch eine Verleugnung dieser Schwierigkeiten (Dissimulation) zu lösen versuchen. In einem solchen Fall kann die Akzeptanz der eigenen Verhaltensauffälligkeiten eine wichtige Voraussetzung für weitergehende Interventionen darstellen. Andererseits können Eltern oder auch Lehrer Probleme aggravieren, weil sie damit an den Untersucher einen Hilfeappell senden wollen. In diesem Fall kann es hilfreich sein, zunächst den Appell anzunehmen und ein Hilfsangebot zu machen, um dann durch eine genauere Exploration und beispielsweise Verhaltensbeobachtung durch die Bezugspersonen zu einer angemessenen Beurteilung der Auffälligkeiten zu kommen.
- Werden die Diskrepanzen durch *unterschiedliche Urteilsanker* der Beurteiler verursacht, so können die Ursachen für die Divergenz der Urteilsanker aufgedeckt und bearbeitet werden. So mag es beispielsweise notwendig sein, dass bei einer Mutter mit ausgeprägt depressiver Symptomatik die verzerrte Wahrnehmung der Verhaltensprobleme des Kindes aufgrund der eigenen Depressivität thematisiert wird. Es kann beispielsweise auch möglich

sein, dass ein Jugendlicher verbale Entgleisungen gegenüber seinem Lehrer gar nicht als aggressiv empfindet, während der Lehrer sie als hochgradig aggressiv und verletzend erlebt.

- Lassen sich die Divergenzen zwischen den Beurteilern durch eine *situationsspezifische Ausprägung* der Problematik erklären, so sind jene Bedingungen herauszuarbeiten, welche die Problematik in der entsprechenden Situation aufrechterhalten. Die ADHS-Symptomatik, die ausschließlich in der Familie und nicht im Kindergarten/in der Schule auftritt, kann beispielsweise durch ein inkonsistentes Erziehungsverhalten der Eltern aufrechterhalten werden, das es zu verändern gilt.

Literatur

- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DG-PSJ). (Hrsg.) (2018). Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie »Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter«. AWMF-Registernummer 028-045. (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf, Zugriff am 05.11.2019).
- Döpfner M, Petermann F (2012). Diagnostik psychischer Störungen im Kindes- und Jugendalter. Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 2 (3. überarb. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.

IV Therapien

28 Therapien – Einleitung und Überblick

*Hans-Christoph Steinhausen, Manfred Döpfner, Martin Holtmann,
Alexandra Philipsen und Aribert Rothenberger*

Mit der Behandlung von ADHS verbinden sich verschiedene Ziele. Zunächst sollen die unmittelbaren Symptome der Störung vermindert werden. Angesichts der hohen Rate komorbider Symptome müssen diese in die Behandlung eingeschlossen werden und es sollen weitere Komplikationen vermieden werden. Dabei muss zentral die Wiederherstellung oder Verbesserung der psychosozialen Funktionstüchtigkeit in allen lebenswichtigen Bereichen, d. h. im familiären Umfeld und der Partnerschaft, in Schule, Ausbildung und Beruf sowie den erweiterten sozialen Beziehungen im Vordergrund stehen, um schlussendlich eine möglichst zufriedenstellende Lebensqualität zu erreichen.

Bei dieser Zielrichtung müssen sowohl der Patient als auch das unmittelbare soziale Umfeld in die Behandlung einbezogen und deren jeweilige Bedürfnisse abgeglichen werden. Insofern bilden gelungene Bewältigungsstrategien nicht nur beim Patienten, sondern auch bei seinen Familienmitgliedern sowie anderen wichtigen Bezugspersonen in der Schule oder am Arbeitsplatz wichtige Ziele der Behandlung. Angesichts der häufigen Chronizität von ADHS ist eine umfassende medizinische und psychosoziale Fürsorge und Versorgung zu leisten.

Das therapeutische Angebot ist vielfältig und sollte auch im Einzelfall multimodal im Sinne von Kombinationsbehandlungen eingesetzt werden. Interventionen beziehen sich dabei nicht nur auf den Patienten, sondern auch auf das jeweils bedeutsame Umfeld mit wichtigen Bezugspersonen. Wegen ihrer zentralen Bedeutung für die Aufklärung von Patient und psychosozialem Umfeld steht die

Psychoedukation am Anfang jeder Behandlung. Weitere zentrale Säulen der Behandlung sind Pharmakotherapie und Verhaltenstherapie, die nicht nur alternativ, sondern bei Indikation auch kombiniert eingesetzt werden können.

Diese Schwerpunkte werden unter dem Leitgedanken der evidenzbasierten Medizin in den folgenden Kapiteln jeweils separat dargestellt. Dabei wird die notwendige Differenzierung der Behandlung für Kinder und Jugendliche einerseits und Erwachsene andererseits berücksichtigt. Zusätzlich zu den Themen Psychoedukation, Pharmakotherapie und Verhaltenstherapie werden das Neurofeedback sowie Diäten abgehandelt. Letztere haben in der Geschichte der Behandlung von ADHS immer wieder und meist vorübergehend eine gewisse Popularität unter Laien gefunden. Wenngleich die Evidenz für die Wirksamkeit der meisten Diät-Varianten relativ begrenzt ist, können sie wegen der Nachfrage unter Patienten bzw. Angehörigen und wegen der zwar relativ randständigen, gleichwohl aber nicht zu leugnenden potenziellen Bedeutung bestimmter Nahrungsmittelzusätze nicht vollständig ignoriert werden.

Wegen begrenzter bzw. fehlender Evidenz werden andere, nicht verhaltensorientierte Psychotherapien nicht in die Darstellung einbezogen, wenngleich einzuräumen ist, dass sie zwar weniger bei den Primärsymptomen von ADHS, wohl aber bei den komorbiden Störungen in der Praxis einen gewissen Stellenwert haben können. Gleichwohl ist auch hier – etwa bei Angststörungen oder Depression – der Grad der Evidenz für die

Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer Interventionen in allen Altersstufen bedeutsam höher. Wegen fehlender Evidenz der Wirksamkeit werden auch die bei Kindern mit ADHS in der Praxis populäre Ergotherapie oder die sensomotorische Übungsbehand-

lung nicht in diesem Handbuch abgehandelt. Schließlich muss auf die Darstellung von sog. Alternativbehandlungen auch zum ausschließlichen Zweck der Information verzichtet werden, zumal überzeugende Wirksamkeitsnachweise durchgehend fehlen.

29 Psychoedukation im Kindes- und Jugendalter

Stephanie Schürmann und Manfred Döpfner

29.1 Definition von Psychoedukation

Nach nationalen und europäischen Leitlinien und Leitfäden zur Therapie von Kindern und Jugendlichen mit ADHS (National Institute for Health and Clinical Excellence 2018; Taylor et al. 2004; Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie et al. 2018) ist die Grundlage jeder multimodalen Behandlung eine eingehende Beratung und Aufklärung der Eltern (und anderer Bezugspersonen) sowie des Kindes und Jugendlichen entsprechend seinem Entwicklungsniveau über die Störung und deren Behandlungsmöglichkeiten. Diese basalen Interventionen werden heute gerne unter dem Begriff der *Psychoedukation* zusammengefasst. Generell wird als Psychoedukation die Schulung von Menschen bezeichnet, die an einer psychischen Störung leiden.

Bei psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter umfasst die Psychoedukation nicht nur die Schulung der Patienten, sondern vor allem die der Bezugspersonen, in erster Linie der Eltern, aber auch der Lehrer und anderer Bezugspersonen. Je jünger der Patient ist, umso mehr tritt die Psychoedukation des Patienten in den Hintergrund. Allerdings sind auch bei Kindern im Kindergartenalter psychoedukative Maßnahmen von Bedeutung, die natürlich dem Alter und Entwicklungsstand angepasst werden müssen. Ziel von Psychoedukation ist es, die Störung besser zu verstehen, um besser mit ihr umgehen zu können, indem die persönlichen Erfahrungen mit der Störung mit dem gegenwärtigen

Wissen über die Störung verbunden werden. Auch sollen der Patient und seine Bezugspersonen Ressourcen und Möglichkeiten kennen lernen, um mögliche Rückfälle zu vermeiden und selbst langfristig zur eigenen Gesundheit beizutragen.

Auf der Basis einer ausführlichen Psychoedukation kann entsprechend der nationalen und internationalen Leitlinien eine Pharmakotherapie durchgeführt werden, wenn eine moderat bis stark ausgeprägte und situationsübergreifende ADHS-Symptomatik vorliegt, die mit einer erheblichen psychosozialen Funktionseinschränkung einhergeht. Wenn eine Pharmakotherapie durchgeführt wird, dann sollte auch die Kindergarten-Erzieherin oder die Klassenlehrerin in die Psychoedukation einbezogen werden. Wenn sich durch die Pharmakotherapie in Kombination mit der Psychoedukation eine hinreichende Verminderung der ADHS-Symptomatik und auch weiterer komorbider Probleme oder Störungen (z. B. negative Eltern-Kind-Beziehung, aggressives Verhalten) erzielen lassen, dann sind weitergehende psychotherapeutische oder andere Interventionen nicht indiziert und die multimodale Therapie beschränkt sich auf die Kombination aus Psychoedukation und Pharmakotherapie. Psychoedukation ist auch Bestandteil jeder verhaltenstherapeutischen Intervention in der Schule und in der Familie sowie jeder verhaltenstherapeutischen Behandlung des Kindes. Zwischen Psychoedukation und verhaltenstherapeutischen Strategien besteht ein nahtloser Übergang. Verhaltenstherapeuti-

sche Interventionen (► Kap. 33) bauen auf der Psychoedukation auf und vertiefen die dort begonnenen Ansätze (Döpfner et al. 2013).

Grundlegende Voraussetzung für eine effektive Wissensvermittlung, Beratung und Zusammenarbeit mit dem Patienten, den

Eltern oder anderen Bezugspersonen ist eine gute, tragfähige und vertrauensvolle Beziehung. Zunächst ist es daher wichtig, dass sich der Patient und seine Eltern angenommen und verstanden fühlen, nur dann sind sie für Informationen und weitere Schritte offen.

29.2 Adressaten für Psychoedukation

Psychoedukation kann im Rahmen einer allgemeinen Beratung (z. B. beim Haus-/Kinderarzt oder in einer Beratungsstelle), einer medikamentösen Therapie, einer Verhaltenstherapie oder einer multimodalen Therapie mit Eltern, Erzieher-/Lehrpersonal und dem Kind/Jugendlichen selbst durchgeführt werden. Sie sollte mit den Eltern immer durchgeführt werden; mit dem Kind sollte sie spätestens ab dem Schulalter in altersangemessener Form erfolgen. Erzieher oder Lehrer sollten immer dann in die Psychoedukation einbezogen werden, wenn im Kindergarten beziehungsweise in der Schule behandlungsbedürftige Auffälligkeiten auftreten (was bei ADHS in der Regel der Fall ist) und wenn das Einverständnis der Eltern (und des Jugendlichen) dazu vorliegt. Psychoedukation kann mit den Eltern allein, aber auch zusammen mit dem Kind stattfinden. Es hängt maßgeblich von dem Alter des Kindes und der Beziehung zwischen Kind und Eltern ab, ob ein gemeinsames Gespräch darüber sinnvoll erscheint.

Der Einbezug der Kinder in die Psychoedukation hat vor allem folgende Zwecke: Sie sollen ihre Schwierigkeiten besser verstehen lernen, sie sollen erkennen können, dass auch andere Kinder ähnliche Probleme haben und sie sollen erfahren, was getan werden kann, um ihnen bei der Lösung ihrer Probleme zu helfen. Kinderbücher, Kindergeschichten und kindgerechtes Informationsmaterial können bei der Vermittlung helfen. Besonders

Jugendliche sollten maßgeblich in die Psychoedukation einbezogen werden, vor allem um damit die Therapiemotivation aufzubauen, die zu Beginn der Therapie in der Regel meist begrenzt ist. Nur wenn Jugendliche sich mit ihrer Meinung ernst genommen und informiert fühlen, werden sie einer möglichen Behandlung zustimmen und sich aktiv daran beteiligen.

Die Psychoedukation von Erzieher- und Lehrpersonal kann nur mit Einverständnis der Erziehungsberechtigten erfolgen und sollte auch erst nach Zustimmung des Kindes (ab Schulalter) und des Jugendlichen durchgeführt werden. Mit den Eltern und dem Kind/Jugendlichen sollte vorher besprochen werden, worüber der Lehrer oder die Erzieherin informiert wird. In der Regel reicht eine telefonische Psychoedukation der Erzieher oder Lehrer aus. Bei der Psychoedukation geht es in diesem Fall vor allem darum, für die Probleme des Kindes oder des Jugendlichen Verständnis zu erzeugen, darüber aufzuklären, dass das Kind bzw. der Jugendliche nicht diese Probleme zeigt, um die Lehrperson zu ärgern, und auch Möglichkeiten zu erörtern, wie die Bezugsperson den Schüler bei der Lösung der Schwierigkeiten unterstützen kann.

Psychoedukation kann über verschiedene Medien vermittelt werden. Am häufigsten wird Psychoedukation im Rahmen einer Einzelberatung durchgeführt; dieser Kontext wird auch im Folgenden ausführlicher besprochen. Psychoedukation kann aber auch

im Kontext einer Gruppenberatung angeboten werden. Elterngruppen eignen sich besonders dazu, Störungsbilder, Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten zu diskutieren und konkrete Hilfen zu erarbeiten. Die Eltern erfahren dabei die Unterstützung nicht nur des Therapeuten, sondern auch weiterer Betroffener, die häufig sehr wertvoll ist und den Eltern auch das Gefühl vermittelt, nicht alleine zu sein. Daneben kann Psychoedukation über Selbsthilfebücher (z. B. Döpfner und Schürmann 2017) und Ratgeber (z. B. Döpfner et al. 2019b) sowie Filme transportiert werden, die häufig auch in der Einzel- oder Gruppenberatung zusätzliche Anwendung finden. Das Internet bietet schließlich zusätz-

liche Möglichkeiten der Psychoedukation. So vermitteln beispielsweise die Webseiten des zentralen ADHS-Netzes wichtige Informationen zum Störungsbild und zum Umgang mit Patienten (www.zentrales-adhs-netz.de; www.adhs.info). Weitere Optionen bieten internet-basierte Elternschulungen und Elterntainer, wie beispielsweise der ADHS-Elterntainer (Döpfner und Schürmann 2017; www.adhs-elterntainer.de; Schürmann und Döpfner 2018). In diesen internet-basierten Angeboten werden den Eltern Informationen zum Störungsbild interaktiv vermittelt und verhaltenstherapeutische Methoden zur Bewältigung von Problemen im Alltag mit einem Kind mit ADHS aufgezeigt.

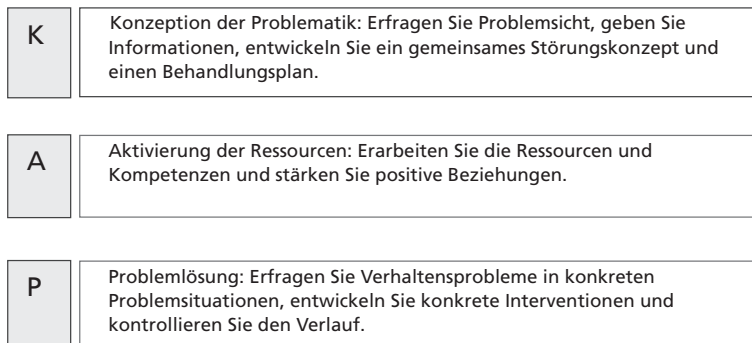


Abb. 29.1: Das KAP-Konzept der Psychoedukation

29.3 Durchführung der Psychoedukation

Psychoedukation erfolgt immer unmittelbar nach Abschluss der Diagnostik und sollte daher vor der möglichen weiteren Behandlung (z. B. mit Verhaltenstherapie oder Pharmakotherapie) stattfinden. Am Ende der Psychoedukation steht die gemeinsame Entscheidung mit Eltern und Kind bzw. Jugendlichen, welche weiteren Schritte erfolgen sollen. Dabei ist der Übergang von Psychoedukation zur spezifischen Verhaltenstherapie fließend.

Obwohl der Name es impliziert, ist Psychoedukation nicht ein einseitiger Vorgang der Informationsübertragung vom Therapeuten auf den Patienten oder seine Bezugspersonen, sondern ein interaktiver Prozess zwischen dem Therapeuten und dem Patienten bzw. seinen Bezugspersonen. Psychoedukation beinhaltet Konzepte der Patientenschulung und des Coachings, d. h. der Anleitung des Patienten und der Bezugspersonen zum Umgang

mit der Problematik. Dabei rekurriert Psychoedukation im Wesentlichen auf verhaltenstherapeutische Konzepte. Das in Abbildung 29.1 dargestellte Vorgehen in drei Stufen hat sich als günstig und praktikabel erwiesen und lässt sich als KAP-Konzept einprägen.

Stufe 1: K – Konzeption der Problematik

Die erste Stufe des KAP-Konzeptes läuft in zwei Schritten ab:

1. *Problemeinschätzung: Fragen Sie die Beteiligten nach deren Einschätzung der Problematik und ihrer Lösung.*

Eine optimale Psychoedukation der Beteiligten muss an den Vorinformationen, Erwartungen und Einstellungen der Patienten und vor allem ihrer Bezugspersonen ansetzen. Daher ist es hilfreich – meist schon im Rahmen des diagnostischen Prozesses – die Vorstellungen der Beteiligten zu den Ursachen der Problematik (Was denken Sie, woher kommen die geschilderten Probleme?) und ihre Therapieerwartungen (Wer müsste was tun, damit sich etwas verändert?) zu ergründen. Patienten und ihre Bezugspersonen können unterschiedlich stark ausgeprägte Überzeugungen hinsichtlich der Ursachen (Kausalattributionen) der Problematik haben, die der Therapeut kennen sollte und möglicherweise modifizieren muss.

Hinsichtlich der Ursachen der Problematik können die Beteiligten auf die gleichen Vermutungen kommen wie Wissenschaftler – grob gesprochen entweder auf genetische Hypothesen (z. B. vom Vater geerbt), auf abweichende Entwicklungen des Gehirns, möglicherweise bedingt durch Geburtskomplikationen, auf ernährungsbiologische Hypothesen (z. B. verträgt bestimmte Speisen nicht) oder auf psychosoziale Ursachen (z. B. Erziehungsfehler, Partnerkonflikte). Es ist aber auch mög-

lich, dass keine konkreten Vorstellungen über die Ursachen vorhanden sind und die Erwartung geäußert wird, eben dies vom Therapeuten erfahren zu wollen. Auch Kinder und Jugendliche können mehr oder weniger rudimentär solche Ursachenzuschreibungen entwickelt haben, die es in Erfahrung zu bringen gilt.

Mit der Ursachenzuschreibung sind häufig auch Therapieerwartungen verbunden, die als nächstes erfragt werden: Wer müsste was tun, um die Probleme zu lösen? Patienten und Bezugspersonen können auch hierzu unterschiedliche Vorstellungen haben: medikamentöse Therapie, Ernährungsberatung, Psychotherapie, Ergotherapie oder Übungsbehandlung des Kindes, Beratung der Eltern, Lehrer oder Erzieher sind die üblichen Vorstellungen. Solche Therapieerwartungen zu kennen, ist deshalb sehr wichtig, weil Divergenzen in den Therapieerwartungen der Beteiligten einerseits und der Therapiekonzeption des Therapeuten andererseits zwangsläufig zu Problemen in der Compliance führen.

2. *Information und Konzeption: Informieren Sie alle Beteiligten über ADHS, die damit assoziierten Probleme, Ursachen, Verlauf und Therapiemöglichkeiten und entwickeln Sie ein gemeinsames Störungskonzept und einen gemeinsamen Behandlungsplan.*

Wenn die Vorstellungen der Beteiligten bekannt sind, können gezielt Informationen zu den Ursachen gegeben werden. In Abhängigkeit von den Voreinstellungen der Eltern werden ergänzende oder korrektive Informationen vermittelt. Das Ziel besteht darin, ein gemeinsames biopsychosoziales Störungskonzept zu entwickeln, in dem sowohl biologische als auch psychosoziale Faktoren bei der Entstehung und vor allem der Aufrechterhaltung der Symptomatik wahrgenommen werden. Den Beteiligten sollte am Ende deutlich sein, dass dabei möglicherweise erbliche Dispositionen, hirnorganische Prozesse und Erziehungsverhalten oder psychische

Belastungen in der Familie eine Rolle spielen können. Die Vermittlung sollte allerdings nicht zu allgemein, sondern möglichst individuell gestaltet werden. Beispielsweise sollten bei der Erklärung der Symptomatik vor allem die Symptome benannt werden, die bei dem Patienten zutreffen. Je mehr persönliche Beispiele und Erläuterungen gegeben werden, umso eher können der Patient und die Eltern die Aussagen nachvollziehen und sich selbst damit identifizieren. Die Rolle der Erziehung bei der Aufrechterhaltung der ADHS-Symptomatik und die typischen Fallen, in die fast jeder in der Interaktion mit Kindern und Jugendli-

chen tritt, die von ADHS betroffen sind, macht der Teufelskreis deutlich (► Kap. 33). Anhand dieses Teufelskreises können Eltern und andere Bezugspersonen die typische Interaktionsdynamik meist gut nachvollziehen.

Bei der Informationsvermittlung und der Entwicklung eines gemeinsamen Störungskonzeptes sind schriftliche Informationen hilfreich und zeitsparend. Hier können verschiedene Ratgeber gute Dienste leisten. In der Kölner Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie wurden Ratgeber und Selbsthilfemanuale mit unterschiedlicher Informationsmenge entwickelt und eingesetzt:

Kasten 29.1: Kapitel aus dem Ratgeber Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (Döpfner et al. 2019b)

1. Kennen Sie das?
2. Woran erkenne ich Kinder mit ADHS?
3. In welchen Situationen treten diese Probleme auf?
4. Wann werden diese Auffälligkeiten als ADHS bezeichnet?
5. Müssen in allen drei Kernbereichen Probleme auftreten?
6. Können diese Probleme auch Hinweise auf andere Störungen sein?
7. Welche weiteren Probleme treten häufig noch auf?
8. Wie ist die weitere Entwicklung?
9. Was sind die Ursachen?
10. In welchen Teufelskreis geraten Eltern und andere Bezugspersonen häufig?
11. Was kann man tun?
12. Was können Eltern tun?
13. Was können Lehrer tun?
14. Wann ist eine Psychotherapie hilfreich?
15. Wie können Medikamente helfen?
16. Wann sollte eine medikamentöse Behandlung durchgeführt werden?
17. Gibt es noch weitere Hilfen?

- Der Ratgeber »Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen« (Döpfner et al. 2019b) gibt im ersten Teil der Broschüre auf rund 25 Seiten Antworten auf wichtige Fragen zur Symptomatik, zu den Ursachen und zum Verlauf der Störung. Im zweiten Teil (25 Seiten) werden in zwei Kapiteln Ratschläge für Eltern und für Lehrer zum Umgang mit der Problematik gegeben.

Danach werden noch kurze Informationen zu intensiven verhaltenstherapeutischen Behandlungsmöglichkeiten, zur Pharmakotherapie und über Selbsthilfegruppen aufgeführt. Die einzelnen Kapitel sind mit Fragen überschrieben, die in Kasten 29.1 dargestellt sind. Der Ratgeber liegt auch in französischer Sprache vor (Döpfner et al. 2007b).

Kasten 29.2: Sechzehn Stufen des Elternleitfadens und neun Anwendungsbeispiele aus dem Selbsthilfeprogramm *Wackelpeter & Trotzkopf* (Döpfner und Schürmann 2017)

Elternleitfaden

Das Problem unter die Lupe nehmen

1. Welche Probleme hat mein Kind?
2. Probleme, Belastungen und Stärken in unserer Familie?
3. Der Teufelskreis

Sich wieder mögen lernen

4. Was mögen Sie an Ihrem Kind?
5. Die Spaß- & Spiel-Zeit

Das kriegen wir geregelt! Familienregeln formulieren und einhalten

6. Familienregeln
7. Geben Sie wirkungsvolle Aufforderungen
8. Loben Sie Ihr Kind, wenn es Aufforderungen und Regeln befolgt
9. Setzen Sie natürliche Konsequenzen, wenn Ihr Kind Aufforderungen und Regeln nicht befolgt

Spielerisch, aber konsequent! – Möglichkeiten der Verhaltensveränderung

10. Wenn Lob alleine nicht ausreicht: Der *Punkte-Plan*
11. Wie man einen *Punkte-Plan* verändert und beendet
12. Der *Wettkampf um lachende Gesichter*

Stärken Sie sich und Ihr Kind!

13. Auftanken und für sich selbst etwas tun
14. Fördern Sie die Stärken und Interessen Ihres Kindes und kanalisieren Sie seine Energie

Pannenhilfe bei neuen und hartnäckigen Problemen

15. Wenn neue Probleme auftauchen
16. Wenn sich Probleme nicht lösen lassen

Anwendungsbeispiele

1. Mein Kind ist eine Nervensäge
2. Wo ist mein Kind?
3. Der Kampf ums Wecken
4. Wenn das Essen zur Qual wird
5. Unser täglicher Hausaufgaben-Krieg
6. Das allabendliche Theater mit dem Zubettgehen

7. Wutausbrüche
8. Meine Kinder sind wie Hund und Katze
9. Probleme in der Öffentlichkeit

- Wackelpeter & Trotzkopf (Döpfner und Schürmann 2017) ist ein umfassendes Selbsthilfemanual für Eltern von Kindern mit ADHS und mit oppositionellem Verhalten, das auch von Erziehern und Lehrern genutzt werden kann und das im Wesentlichen aus drei Teilen besteht. Im ersten Teil des Buches finden die Eltern Antworten auf Fragen, die sich viele Eltern von Kindern mit ADHS und/oder einer Störung mit oppositionellem Trotzverhalten stellen. Die Eltern werden über die Problematik, die Ursachen, den Verlauf und vor allem die Hilfsmöglichkeiten aufgeklärt. Der zweite Teil enthält einen Elternleitfaden, der in 16 Stufen schrittweise Möglichkeiten zur Verminderung der Verhaltensprobleme in der Familie aufzeigt. Im dritten Teil wird die Umsetzung der im Elternleitfaden erarbeiteten Erziehungsstrategien in neun Anwendungsbeispielen verdeutlicht (► Kasten 29.2).
- Wackelpeter & Trotzkopf in der Pubertät (Kinnen et al. 2015) ist ein Buch für Eltern von Jugendlichen mit ADHS und mit oppositionellem Verhalten, das auch von Erziehern und Lehrern genutzt werden kann und das analog zu Wackelpeter & Trotzkopf aufgebaut ist und ebenfalls im Wesentlichen aus drei Teilen besteht. Im ersten Teil des Buches finden die Eltern Antworten auf Fragen, die sich viele Eltern von Jugendlichen mit ADHS und/oder einer Störung mit oppositionellem Trotzverhalten stellen. Der zweite Teil enthält einen Elternleitfaden, der in 16 Stufen schrittweise Möglichkeiten zur Verminderung der Verhaltensprobleme in der Familie aufzeigt. Im dritten Teil wird die Umsetzung der im Elternleitfaden erarbeiteten Erziehungsstrategien in vier Anwendungsbeispielen verdeutlicht (► Kasten 29.3).

Kasten 29.3: Sechzehn Stufen des Elternleitfadens und vier Anwendungsbeispiele aus dem Selbsthilfeprogramm *Wackelpeter & Trotzkopf in der Pubertät* (Kinnen et al. 2015).

Elternleitfaden

Konflikte analysieren und angehen

1. Verschaffen Sie sich Klarheit über die Hauptkonflikte mit dem Jugendlichen
2. Erkennen Sie die Stärken und Schwächen in Ihrer Familie
3. Lernen Sie die Konfliktfälle kennen

Miteinander statt gegeneinander

4. Was mögen Sie an dem Jugendlichen?
5. Die 1:1-Zeit
6. Gute Kommunikation in der Familie

Wir regeln das

7. Regeln überdenken

8. Gemeinsam verhandeln
9. Probleme in sechs Schritten lösen!

Geplant konsequent

10. Klare Ansagen machen und positives Feedback geben
11. Klare Konsequenzen setzen
12. Verhaltensverträge aufsetzen

Auftanken und in die Zukunft schauen

13. Im Alltag entspannen
14. Die Zukunft planen

Pannenhilfe bei neuen und hartnäckigen Konflikten

15. Wenn neue Konflikte auftauchen
16. Wenn sich Konflikte nicht lösen lassen

Anwendungsbeispiele:

1. Schul- und Leistungsprobleme
2. Umgang mit Medien
3. Umgang mit Alkohol-, Tabak- und Drogenkonsum
4. Umgang mit Sexualität

- Auf der Grundlage dieser beiden Selbsthilfemanualen wurden Arbeitsbücher für Eltern und Pädagogen entwickelt (Döpfner et al. 2020a, b), die den Eltern das eigenständige Erarbeiten und Umsetzen von Empfehlungen in den Alltag erleichtert.
- Materialien zur Psychoedukation von Eltern und Lehrern finden sich auch in dem umfangreichen Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP; Döpfner et al. 2019a) sowie in dem für Elterngruppen konzipierten THOP-Elternprogramm (Döpfner et al. 2016).
- Auch im webbasierten ADHS-Elterntrainer werden Informationen zur Psychoedukation von Eltern gegeben (www.adhs-elterntrainer.de). Im Bereich »ADHS – Was ist das?« werden Symptome und Merkmale von ADHS, zusätzliche Probleme, Ursa-

chen, die weitere Entwicklung und Therapiemöglichkeiten beschrieben. Zudem werden Lösungsmöglichkeiten für typische familiäre Problemsituationen erarbeitet.

Auf der Basis eines gemeinsamen biopsychosozialen Störungskonzeptes und der Therapieerwartungen der Eltern können Informationen zu den prinzipiellen Therapiemöglichkeiten und zu den Möglichkeiten vor Ort gegeben und gemeinsam mit den Beteiligten ein Behandlungsplan entwickelt werden. Grundregel bei der Auswahl der Hilfen für Kinder und Jugendliche mit ADHS ist, dass die Maßnahmen dort ansetzen sollen, wo die Probleme auftreten: beim Kind oder Jugendlichen selbst, in der Familie, im Kindergarten oder in der Schule. Dieses Prinzip ist deshalb von großer Bedeutung, weil die meisten Hilfsmaßnahmen sehr spezifisch wirken. Die

Eltern dürfen also beispielsweise nicht erwarten, dass sich durch Bewegungstherapie neben den Koordinationsstörungen, die viele Kinder haben, auch ADHS-Symptome in der Schule vermindern. Ebenso wenig kann erwartet werden, dass durch Maßnahmen in der Familie sich auch automatisch die Probleme im Kindergarten oder in der Schule vermindern und umgekehrt. Die Eltern sollen darüber aufgeklärt werden

- was sie selbst als Eltern tun können,
- was die Lehrperson tun kann bzw. was in der Schule getan werden kann,
- was das Kind bzw. der Jugendliche selbst tun kann,
- was eine Psychotherapie bewirken kann,
- ob noch andere Hilfen möglich sind
- und wie Medikamente helfen können.

Für die Informationsvermittlung können ebenfalls die bereits genannten Ratgeber und Selbsthilfeinformationen (Buch oder online) bzw. Teile der Materialien aus dem Therapieprogramm THOP eingesetzt werden. Häufig ist es hilfreich, ein mehrstufiges Vorgehen mit den Beteiligten zu vereinbaren, z. B. zunächst in weiteren Beratungsgesprächen die Möglichkeiten der Beeinflussung des Problemverhaltens durch verändertes Erziehungsverhalten abzuklären und danach die Wirksamkeit einer medikamentösen Behandlung zu überprüfen oder zunächst mit einer verhaltenstherapeutischen Behandlung zu beginnen.

Die Eltern sollten auch über die Möglichkeiten, einer Selbsthilfegruppe beizutreten, informiert werden. Ein Zusammenschluss von Eltern betroffener Kinder in einer Selbsthilfegruppe kann eine wichtige Stütze sein. Mittlerweile haben sich solche Selbsthilfegruppen bundesweit etabliert. Gelegentlich werden allerdings in diesen Gruppen immer noch sehr einseitige Sichtweisen vertreten. Wenn die Eltern gerne in eine Selbsthilfegruppe gehen würden, sollten sie bei der Suche nach einer geeigneten Gruppe unterstützt werden, da diese Maßnahme begleitend

zu den anderen Maßnahmen stattfinden kann und sinnvoll ist. Selbsthilfeorganisationen und Selbsthilfekontaktstellen sind über das Infoportal ADHS (www.adhs.info) zu finden.

Stufe 2: A – Aktivierung von Ressourcen

In der zweiten Stufe des KAP-Konzeptes der Psychoedukation erarbeitet der Therapeut die Ressourcen und Kompetenzen der Beteiligten und stärkt die positiven Beziehungen zwischen den Beteiligten, indem er folgende Prinzipien beachtet:

- **Verständnis zeigen:** Zeigen Sie Verständnis für die vielfältigen Belastungen und weisen Sie anhand des Teufelskreises auf die Gefahr hin, dass nur noch Negatives wahrgenommen wird.
- **Entlasten:** Suchen Sie nach Entlastungsmöglichkeiten für die Eltern.
- **Ressourcen und Kompetenzen erfragen:** Fragen Sie nach einzelnen positiven Erlebnissen oder Situationen, die weniger problematisch waren.
- **Positive Erfahrungen stärken:** Lassen Sie ein Positiv-Tagebuch führen; ermuntern Sie die Eltern, positive Zeit mit ihrem Kind zu verbringen (spielen, etwas unternehmen, vorlesen).

Kasten 29.3: Acht Grundprinzipien für Eltern von Kindern mit ADHS (aus Döpfner et al. 2019b)

1. Tun Sie etwas für sich selbst!
2. Versuchen Sie nicht, perfekt zu sein!
3. Bleiben Sie möglichst gelassen – Behalten Sie die Übersicht
4. Stärken Sie die positive Beziehung zu Ihrem Kind!
5. Stellen Sie klare Regeln auf!
6. Loben Sie Ihr Kind!
7. Seien Sie konsequent!
8. Versuchen Sie, die Probleme vorherzusehen!

Im Ratgeber »Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen« (Döpfner et al. 2019b) werden acht Grundprinzipien erläutert, die Eltern im Umgang mit ihren von ADHS betroffenen Kindern beachten sollten (► Kasten 29.3). Davon beziehen sich vier Prinzipien auf die Ressourcen-Aktivierung und weitere vier auf die Problemlösung.

Die Prinzipien zur Ressourcenaktivierung sind:

- Tun Sie etwas für sich selbst!
- Versuchen Sie nicht, perfekt zu sein!
- Bleiben Sie so gelassen, wie möglich!
- Stärken Sie die positive Beziehung zu Ihrem Kind!

Am besten ist es, wenn bei der Psychoedukation schwerpunktmäßig jene Prinzipien angesprochen werden, die für den jeweiligen Fall vermutlich von besonderer Bedeutung sind; es können aber auch alle Prinzipien nacheinander thematisiert werden.

1. Tun Sie etwas für sich selbst!

Dieses Prinzip wurde als erstes gewählt, weil Eltern von Kindern mit ADHS häufig sehr erschöpft sind und dann kaum noch Kräfte haben, angemessene Erziehungsstrategien umzusetzen. Deshalb wird ihnen in diesem Prinzip empfohlen, ihre eigenen Wünsche und Bedürfnisse zu erkennen und sich Möglichkeiten zur Entlastung und zum »Aufanken« zu erschließen.

2. Versuchen Sie nicht, perfekt zu sein!

Das zweite Prinzip soll die Eltern darauf hinweisen, dass alle folgenden Prinzipien in der Praxis nie zu 100 % umzusetzen sind und sie ermutigen, »Erziehungsfehler« auch in Kauf zu nehmen.

3. Bleiben Sie möglichst gelassen!

Im dritten Prinzip wird noch einmal die Notwendigkeit betont, möglichst ruhig und gelassen die Probleme anzugehen. Vielen Eltern hilft es, wenn sie sich immer wieder vergegenwärtigen, dass das Problemverhalten ausgelöst wird durch die Beeinträchtigungen des Kindes in seiner Fähigkeit sich zu konzentrieren, seine Impulse zu steuern und seine Aktivität zu begrenzen.

4. Stärken Sie die positive Beziehung zu Ihrem Kind!

Das vierte Prinzip macht Eltern auf die Bedeutung der positiven Beziehung zum Kind aufmerksam und hilft ihnen, konkrete Möglichkeiten zum Aufbau positiver Interaktionen mit ihrem Kind zu finden. Dieses Prinzip ist besonders in jenen Familien wichtig, in denen die Beziehung zum Kind besonders belastet ist.

Im Selbsthilfeprogramm *Wackelpeter & Trotzkopf* (Döpfner und Schürmann 2017) werden Möglichkeiten der Ressourcenaktivierung und der Verbesserung der Eltern-Kind-Beziehung in zwei Stufen (► Kasten 29.2, sich wieder mögen lernen) ausführlich thematisiert und die Eltern werden zu entsprechenden konkreten Schritten angeleitet. Noch ausführlichere Hinweise gibt das Therapieprogramm THOP (Döpfner et al. 2019a, 2016), in dem die Ressourcenaktivierung eine wichtige verhaltenstherapeutische Interventionskomponente darstellt.

Im webbasierten ADHS-Elterntrainer (www.adhs-elterntrainer.de) werden die Eltern dazu angeleitet, ihren Alltag so zu gestalten, dass weniger Stress aufkommt und Zeiträume für ihre Erholung entstehen und es werden Wege aufgezeigt, wie sie die Beziehung zum Kind stärken und ihr Kind wieder mit seinen positiven Seiten wahrnehmen können.

Stufe 3: P – Problemlösung

In der dritten Stufe des KAP-Konzeptes der Psychoedukation erfragt der Therapeut Verhaltensprobleme in konkreten Problemsituationen, entwickelt dafür konkrete Interventionen und kontrolliert den Verlauf.

Eine wirklich umsetzbare Hilfestellung für alle Beteiligten beim Umgang mit Kindern mit ADHS sollte am besten an den konkreten Verhaltensproblemen des Kindes in umschriebenen Situationen ansetzen. Eltern klagen häufig zunächst sehr global über die Verhaltensschwierigkeiten ihres Kindes (z. B. ist immer unruhig, folgt nie, stört ständig). Solche generellen Klagen sind Ausdruck des subjektiven Leidensdrucks der Eltern; sie sind jedoch nicht geeignet, konkrete Hilfen für umschriebene Situationen zu erarbeiten. Hilfreicher ist es zunächst, einzelne Kernprobleme ganz konkret und situationsspezifisch herauszuarbeiten, z. B.

- braucht morgens sehr lange bis er angezogen ist
- beginnt nachmittags nicht mit den Hausaufgaben
- schlägt seine kleine Schwester jeden Tag mehrfach ohne erkennbaren Anlass.

Das Selbsthilfemanual Wackelpeter & Trotzopf (Döpfner und Schürmann 2017) enthält mehrere hilfreiche Materialien für die Bearbeitung konkreter Problemsituationen, vor allem:

- die Beurteilungsbögen für hyperkinetische Verhaltensauffälligkeiten und für oppositionelle und aggressive Verhaltensauffälligkeiten, die die Diagnosekriterien für diese Störungsbilder enthalten,
- den Elternfragebogen über Problemsituationen in der Familie, der typische familiäre Problemsituationen erfragt und
- den Analysebogen über Verhaltensauffälligkeiten des Kindes, der den Eltern hilft, schrittweise das problematische Verhalten zu analysieren.

Konkrete Lösungsmöglichkeiten entwickeln

Für die spezifischen Problemsituationen werden dann im nächsten Schritt konkrete Lösungsmöglichkeiten erarbeitet, an denen auch die allgemeinen Prinzipien verdeutlicht werden können. Vier Grundprinzipien sind dabei von zentraler Bedeutung, die im Ratgeber »Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen« (Döpfner et al. 2019b) beschrieben sind:

5. Stellen Sie klare Regeln auf!

Im fünften Prinzip des Ratgebers wird auf die Bedeutung von klaren Regeln eingegangen und die Eltern werden angeleitet, ihre drei wichtigsten Regeln zu formulieren und positive Konsequenzen bei Regeleinhaltung sowie negative Konsequenzen bei Regelverstoß zu spezifizieren. Da bei Kindern mit ADHS die Selbststeuerung beeinträchtigt ist, kommt diesem Prinzip eine besondere Bedeutung zu.

6. Loben Sie Ihr Kind häufig und unmittelbar!

Das sechste Prinzip geht auf die außerordentliche Bedeutung von unmittelbarer und häufiger positiver Rückmeldung für das Kind mit ADHS ein. Die Eltern werden angeleitet, ihr Kind vor allem bei Regelbeachtung zu loben, aber auch darüber hinaus mindestens dreimal täglich ihrem Kind eine positive Rückmeldung zu geben. Die Bedeutung positiver Verstärkung für diese Kinder kann nicht stark genug betont werden; den Eltern muss deutlich gemacht werden, dass diese Kinder mehr als andere auf eine kontinuierliche positive Rückmeldung angewiesen sind.

7. Seien Sie konsequent!

Im siebenten Prinzip werden die negativen Konsequenzen angesprochen, die bei Regelverstoß durchgeführt werden sollten. Die

Eltern sollten angeleitet werden, für jede einzelne Regel sich sinnvolle negative Konsequenzen zu überlegen, die durchgeführt werden, wenn die entsprechende Regel nicht beachtet wird. Der Zusammenhang zwischen positiven Konsequenzen bei Regelbeachtung und negativen Konsequenzen bei Regelverstoß muss noch einmal betont werden: beides sollte parallel angewendet werden.

8. Versuchen Sie, die Probleme vorherzusehen!

Problematisches Verhalten tritt überwiegend immer wieder in ähnlichen Situationen auf. Daher wird im achten Prinzip darauf hingewiesen, dass Probleme häufig dadurch vermindert werden können, dass die besonders kritischen Situationen im Vorfeld geklärt werden.

Diese Prinzipien werden auf die konkreten ausgewählten Probleme angewendet. So könnte man zum Beispiel die Anwendung der Prinzipien 5 bis 8 an Hausaufgabenproblemen (beginnt nicht mit den Hausaufgaben, wenn es dazu aufgefordert wird) verdeutlichen:

- Prinzip 5: Definieren Sie eine Regel: Beginne mit den Hausaufgaben nach dem Essen, spätestens wenn ich dich dazu auffordere.
- Prinzip 6: Loben Sie Ihr Kind: Wenn es mit den Hausaufgaben beginnt, gehen Sie in sein Zimmer, sagen Sie zu ihm etwas wie »Schön, dass du mit den Aufgaben angefangen hast!«; loben Sie es noch einmal nach Beendigung der Hausaufgaben.
- Prinzip 7: Bestimmen Sie die negative Konsequenz: Wenn das Kind nicht mit

den Hausaufgaben beginnt, nehmen Sie es an der Hand, führen Sie es zum Schreibtisch; reduzieren Sie beispielsweise die Computerspielzeit um 15 Minuten.

- Prinzip 8: Probleme vorhersehen: Erinnern Sie Ihr Kind an die Regeln vor Beginn der Hausaufgabenzeit.

Im Selbsthilfeprogramm *Wackelpeter & Trotz-kopf* (Döpfner und Schürmann 2017) werden diese Prinzipien ausführlich in den Stufen 6 bis 12 thematisiert und die Eltern werden zu entsprechenden konkreten Schritten angeleitet (► Kasten 29.2).

Im webbasierten ADHS-Elterntrainer (www.adhs-elterntrainer.de) werden in dem Bereich »Verhaltensprobleme lösen« diese Prinzipien an Beispielen von sieben Problemsituationen verdeutlicht. In sieben Schritten werden interaktiv die Methoden der Problemlösung dargestellt und anhand von kurzen Filmsequenzen demonstriert. Dabei verdeutlichen die Filmausschnitte die jeweilige Methode und deren Umsetzung. Die sieben Schritte sind in Kasten 29.4 aufgeführt:

Kasten 29.4: Die sieben Methoden der Problemlösung (Quelle: www.adhs-elterntrainer.de)

-  Was läuft schief?
-  Was können Sie tun?
-  Regeln
-  Wirkungsvolle Aufforderungen
-  Positive Konsequenzen
-  Natürliche Konsequenzen
-  Belohnungspläne

29.4 Besonderheiten bei der Psychoedukation von Erziehern und Lehrern

Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass Erzieher oder Lehrer immer dann in die

Psychoedukation einbezogen werden sollten, wenn im Kindergarten beziehungsweise in

der Schule behandlungsbedürftige Auffälligkeiten auftreten (was bei ADHS in der Regel der Fall ist) und wenn das Einverständnis der Eltern (und des Jugendlichen) dazu vorliegt. Bereits im Rahmen des diagnostischen Prozesses sollte zu Erziehern oder Lehrern Kontakt aufgenommen werden, um direkte Informationen über das Verhalten des Kindes im Kindergarten/in der Schule aus erster Hand zu erhalten. Die Psychoedukation der Erzieher oder Lehrer kann prinzipiell in den gleichen Schritten des KAP-Psychoedukationskonzeptes erfolgen, wie die der Eltern. Die Psychoedukation zielt hier vor allem darauf ab, dem Erzieher und Lehrer Verständnis für die Schwierigkeiten des Kindes bzw. Jugendlichen nahezubringen und auch ihm Verständnis für die Probleme des Erziehers oder Lehrers zu vermitteln.

Lehrer von Kindern mit ADHS sind häufig in einer besonders schwierigen Position. Sie müssen von dem Kind ein Verhalten einfordern, das diesem besonders schwerfällt – nämlich über längere Zeit ruhig auf einem Platz sitzen zu bleiben und sich auf eine von vielen Personen im Raum zu konzentrieren und alle anderen möglichst wenig beachten und bei der Sache zu bleiben. Im Kindergarten sind Erzieher mit den Problemen der Reizüberflutung konfrontiert, denen die Kinder mit ADHS ausgesetzt sind. Hinzu kommt, dass in einer Klasse/einer Kindergartengruppe meist nicht nur ein »Problemkind« ist, sondern gleich mehrere und dass die Vielzahl von Aufgaben die Lehrerin und den Lehrer häufig an ihre Grenzen bringen. Auf die individuellen Bedürfnisse von Kindern mit ADHS einzugehen, ist in einer solchen Situation besonders schwer.

Deshalb orientieren sich die im Ratgeber »Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen« (Döpfner et al. 20019b) formulierten Regeln für Lehrer (► Kasten 29.5) an dem Grundprinzip, allgemeine Hilfen zunächst auf der Klassenebene anzubieten, bevor individuelle Hilfen für das einzelne Kind eingesetzt werden, die möglicherweise erst im Rahmen einer Verhaltenstherapie umgesetzt

werden können. Das Selbsthilfemanual Wackelpeter & Trotzkopf (Döpfner und Schürmann 2017) wurde auch im Rahmen der Psychoedukation von Erziehern und Lehrern erfolgreich eingesetzt. Weitere Hinweise zur Psychoedukation speziell für Erzieher im Kindergarten können aus dem Präventionsprogramm für Expansives Problemverhalten (PEP; Plück et al. 2006) entnommen werden, das aus dem Therapieprogramm THOP abgeleitet wurde und einen spezifischen Teil für Erzieherinnen enthält. Für Lehrerinnen und Lehrer bietet das Schulbasierte Coaching bei Kindern mit expansivem Problemverhalten (SCEP; Hanisch et al. 2018) weiteres umfangreiches Psychoedukationsmaterial.

Kasten 29.5: Elf Grundprinzipien für Lehrerinnen und Lehrer von Kindern mit ADHS (aus Döpfner et al. 2019b)

1. Behalten Sie die Übersicht!
2. Überprüfen Sie die Zusammensetzung der Klasse.
3. Überprüfen Sie die Organisation des Klassenzimmers.
4. Gestalten Sie den Unterricht möglichst strukturiert und abwechslungsreich.
5. Stärken Sie Ihre positive Beziehung zum Kind.
6. Sprechen Sie die Probleme an.
7. Stellen Sie klare Regeln auf.
8. Loben Sie das Kind häufig und unmittelbar.
9. Seien Sie konsequent.
10. Leiten Sie das Kind zur Selbstkontrolle an.
11. Halten Sie einen engen Kontakt zu den Eltern.

Frölich et al. (2002, 2014) haben in mehreren Grundprinzipien unterrichtsbezogene Hilfen für Kinder mit ADHS formuliert, die in Kasten 29.6 zusammengefasst sind und Grundlagen der spezifischen Psychoedukation von Lehrern sein können.

Kasten 29.6: Unterrichtsbezogene Hilfen bei Kindern mit ADHS (aus Frölich et al. 2002)

1. Hilfen durch strukturierende Maßnahmen

- Sitzplatz möglichst vorne neben ruhigerem Kind
- Bewegungsdrang der Kinder evtl. ausgleichen durch »Hilfsjobs«
- Einfache und klare Formulierung von Anweisungen
- Festlegen allgemeingültiger Regeln und sofortige Konsequenzen gegen Störverhalten während des Unterrichts
- Rechtzeitige Ankündigung von Änderungen gewohnter Abläufe
- Generierung von Verhaltensroutinen für Kind/Jugendlichen
- Vorausplanung für kritische Unterrichtsübergänge (z. B. Pausen)
- Hilfe zur Selbstorganisation, Selbstmanagement (z. B. Erinnerungskärtchen)

2. Hilfen im Leistungsbereich

- Gliederung des Unterrichts/Stoffs in kleinere, überschaubare Einheiten
- Rückführung komplexer Aufgabenstellungen in die wichtigsten Kernanforderungen
- Einräumung von ausreichend Zeit für spezifische Aufgaben
- Explizite Aufforderung des Kindes, Aufgaben nochmals zu kontrollieren, ggf. Unterstützung
- Häufige, unmittelbare, eindeutige Rückmeldung während des Unterrichts
- Aktive Einbindung des Kindes/Jugendlichen in den Unterricht: Fragen stellen, die eine aktive Antwort hervorrufen

3. Hilfen bei den Hausaufgaben

- Führung eines Hausaufgabenheftes, ggf. Kontrolle der Eintragungen durch Lehrer, ggf. Gegenzeichnung durch Eltern
- Einteilung der Hausaufgaben in kleine, überschaubare Einheiten mit unterschiedlichem Inhalt
- Begrenzung der Hausaufgabenzeit entsprechend Lebensalter
- Fester Hausaufgabenort, feste Hausaufgabenzeit
- Kontrolle der Hausaufgaben durch Lehrer, Verstärkung der Anstrengung

29.5 Besonderheiten bei der Psychoedukation von Kindern und Jugendlichen

Spätestens ab dem Schulalter sollten Kinder in altersangemessener Form in die Psychoedukation einbezogen werden. Bei älteren Kindern und Jugendlichen kann die Psychoedukation prinzipiell in den gleichen

Schritten des KAP-Psychoedukationskonzeptes erfolgen, wie die der Eltern. Allerdings haben die Ziele der Psychoedukation von Kindern und Jugendlichen andere Schwerpunkte,

- weil Kinder und Jugendliche die ADHS-Problematik häufig nicht in dem Ausmaß wahrnehmen, wie ihre Bezugspersonen;
- weil Kinder und Jugendliche sich häufig als »Schuldige« wahrnehmen und gleichzeitig viele Probleme oft als von anderen verursacht wahrnehmen (z. B. immer nörgeln die anderen und denen kann man nichts recht machen);
- weil Kinder und Jugendliche deshalb und auch aufgrund vielfältiger Misserfolgserfahrungen häufig eine verminderte Behandlungsmotivation haben.

Das Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP; Döpfner et al. 2019a) enthält online Materialien zum Download mit Therapiegeschichten zu »Wackelpeter & Trotzkopf«, in denen ein Schulkind mit den

typischen ADHS-Symptomen vorgestellt wird, das dann eine multimodale Therapie (Verhaltens- und Pharmakotherapie) durchläuft und in einzelnen Kapiteln berichtet, wie es ihm dabei ergangen ist. Diese Geschichten können ausgedruckt werden und dem Kind vorgelesen werden. Daran anschließend kann mit dem Kind darüber gesprochen werden, inwiefern es sich darin wiedererkennen kann, ob es ähnliche Erfahrungen gemacht hat und was bei ihm anders ist. Damit kann der Therapeut dem Kind helfen, sich als aktiven Partner in der Therapie zu begreifen und auf die vorgeschlagenen Interventionen einzulassen. Kasten 29.7 fasst die Tipps zusammen, die in dem Ratgeber »Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen« (Döpfner et al. 2019b) für Kinder und Jugendliche etwas ausführlicher ausformuliert sind:

Kasten 29.7: Sechs Tipps für Kinder und Jugendliche, die Probleme mit ihrer Konzentrationsfähigkeit und Ausdauer haben (aus Döpfner et al. 2019b).

1. Verschaffe dir Klarheit über deine Probleme!
2. Überlege, ob du das Problem lösen möchtest!
3. Bestimme deine Zwischenziele und mache dir einen Plan!
4. Setze deinen Plan um und beobachte dich selbst!
5. Bewerte dich selbst und setze dir neue Ziele!
6. Bleib dran, gib nicht auf!

Beim Infoportal ADHS gibt es online (www.adhs.info) einen eigenen Bereich für Kinder und einen für Jugendliche, in dem altersangemessen Informationen über ADHS und Hilfsmöglichkeiten gegeben werden. Hier werden auch weitere Kinderbücher genannt, die sich für die Psychoedukation eignen.

Im Jugendalter ist es von außerordentlicher Bedeutung, den Patienten zu einer aktiven Mitarbeit sowohl in der Pharmakotherapie als auch in der Psychotherapie zu motivieren. Ohne eine hinreichende Therapiemotivation des Jugendlichen ist jede Form der Therapie zum Scheitern verurteilt. In der Verhaltenstherapie für Erwachsene ist das Konzept des

Selbstmanagements entwickelt worden, das im Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen (SELBST; Walter et al. 2007; Walter und Döpfner 2008) für das Jugendalter adaptiert worden ist. Dieses Therapieprogramm setzt sich intensiv damit auseinander, wie Jugendliche zur Aufnahme einer Therapie motiviert und wie sie auch in der Therapie gehalten werden können. Die dort formulierten Prinzipien lassen sich auch auf die Psychoedukation anwenden. Band 2 des Therapieprogramms SELBST beschäftigt sich mit Leistungsproblemen und ist daher in besonderem Maße für Jugendliche mit ADHS anwendbar.

29.6 Besonderheiten bei der Psychoedukation im Rahmen der Pharmakotherapie

Bei der Durchführung einer Pharmakotherapie ist die vorbereitende und die medikamentöse Behandlung begleitende Psychoedukation ein wichtiges Instrument zur Optimierung der Pharmakotherapie und zur Verbesserung und Stabilisierung der Medikamenten-Compliance. Wie bei dem empfohlenen generellen Vorgehen nach dem KAP-Konzept der Psychoedukation ist zunächst die erste Stufe mit der Konzeption der Problematik von grundlegender Bedeutung, in welcher der Therapeut die Problemsicht der Beteiligten erfragt, Informationen gibt und ein gemeinsames Störungskonzept sowie einen Behandlungsplan entwickelt. Dabei ist es sehr wichtig, dass der Arzt ausführlich zur pharmakologischen Behandlung informiert, auf mögliche Sorgen und Ängste der Betroffenen bezüglich der Medikation eingeht und die Pharmakotherapie in ein umfassendes Behandlungskonzept einbettet.

Der Arzt sollte zunächst mit den Beteiligten besprechen, wie die Überprüfung der

Effekte erfolgt und welche Schritte zur Dosisanpassung durchgeführt werden. Dazu können auch schriftliche Materialien verwendet werden. Der Ratgeber »Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen« (Döpfner et al. 2019b) sowie das Elternselbsthilfemanual Wackelpeter & Trotzopf (Döpfner und Schürmann 2017) geben dazu umfassende Hinweise. Außerdem ist eine der Therapiegeschichten im Therapieprogramm THOP (Döpfner et al. 2019a) der medikamentösen Therapie gewidmet. Diese Geschichte kann genutzt werden, um mit dem Kind die medikamentöse Therapie zu besprechen. Auch während einer Dauermedikation ist eine kontinuierliche Psychoedukation notwendig, um erstens im Zusammenhang mit der Medikation auftretende Probleme zu besprechen, um zweitens andere Probleme zu bearbeiten, die sich nicht durch die Medikation vermindern lassen und um drittens die Compliance des Patienten zur Fortführung der Medikation zu stabilisieren.

29.7 Effekte von Psychoedukation

Die Effekte von Beratung und Psychoedukation der Eltern, des Kindes (in altersangemessener Form) und der Erzieher/Lehrer sind überraschenderweise bisher kaum systematisch evaluiert worden (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2007). Eine Ausnahme bildet die Studie von Ferrin et al. (2014, 2016), die Psychoedukation für Eltern von Kindern mit ADHS in Gruppen durchführte und deutliche Effekte im Vergleich zu nondirektiver Unterstützung der Eltern nachweisen konnte, die sich bei einer Nachunter-

suchung stabilisierten. In einer Meta-Analyse zur Wirksamkeit von Psychoedukationsprogrammen für Eltern, Kinder oder Lehrer, die allerdings teilweise auch intensivere verhaltenstherapeutische Interventionen umfassten, konnten ebenfalls positive Effekte belegt werden (Montoya et al. 2011). Im Rahmen der Kölner Studie zur Wirksamkeit multimodaler Behandlung von Kindern mit ADHS (Döpfner et al. 2004) wurde in der ersten Behandlungsphase eine allgemeine Beratung und Psychoedukation der Eltern und Lehrer auf

verhaltenstherapeutischer Grundlage durchgeführt. Im Verlauf dieser Beratungsphase konnte bereits eine Verminderung der Symptomatik festgestellt werden.

Die Wirksamkeit einer Eltern-Selbsthilfe-Intervention mit dem Elternmanual Wackelpeter & Trotzkopf (Döpfner et al. 2006) und mit davon abgeleiteten Arbeitsbüchern für Eltern (Döpfner et al. 2020) wurde in mehreren Studien in Verbindung mit telefonischer Beratung der Eltern untersucht, die in Kapitel 33 näher dargestellt werden. Dabei konnten sowohl in klinischen Stichproben als auch in einer Präventionsstichprobe deutliche Effekte auf das expansive Verhalten nachgewiesen werden (z. B. Dose et al. 2017, Kierfeld et al. 2006, 2013; Döpfner et al. 2018).

Auf die Effekte von Psychoedukation bei Pharmakotherapie weisen indirekt die Ergebnisse der MTA-Studie aus den USA hin, die in den Kapiteln 30 und 31 ausführlich dargestellt werden und die zeigen, dass sich die Erfolgsraten bei einer ausführlichen Psychoedukation und einer guten individuellen Austestung der optimalen Dosis (Titrierung) im Vergleich zu einer Standardbehandlung verdoppeln (Swanson et al. 2001).

Literatur

- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGPSJ). (Hrsg.). (2018). Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie »Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter«. AWMF-Registernummer 028-045. (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf, Zugriff am 06.11.2019).
- Döpfner M, Breuer D, Schürmann S, Wolff Metternich T, Rademacher C, Lehmkuhl G (2004). Effectiveness of an adaptive multimodal treatment in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder – global outcome. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13 (Suppl. 1): I/117–I/129.
- Döpfner M, Dose C, Katzmann J, Mokros L, Scholz K, Schürmann S, Wolff Metternich-Kaizman T (2020a). Den Alltag meistern mit ADHS. Das Arbeitsbuch für Eltern von Schulkindern. Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Eichelberger I, Dose C, Hanisch C, Schürmann S, Wolff Metternich-Kaizman T (2020b). Den Alltag meistern mit ADHS. Das Arbeitsbuch für pädagogische Fachkräfte für Kinder im Alter von 6-12 Jahren. Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Frölich J, Lehmkuhl G (2013). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 1. (2. überarb. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Frölich J, Wolff Metternich T (2019b). Ratgeber ADHS. Informationen für Betroffene, Eltern, Lehrer und Erzieher. Ratgeber Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 1, 3. Aufl. Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Frölich J, Lehmkuhl G (2007b). *Ouvrage spécialisé. Trouble du déficit d'attention et/ou hyperactivité TDA/H*. Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Kinnen C, Halder J (2016). THOP-Elternprogramm – Manual für Gruppenleiter. Gruppenprogramm für Eltern von Kindern mit ADHS-Symptomen und expansivem Problemverhalten. Weinheim: Beltz.
- Döpfner M, Liebermann-Jordanidis H, Kinnen C, Hallberg N, Mokros L, Benien N, Mütsch A, Schürmann S, Wolf Metternich-Kaizman T, Hautmann C, Dose, C. (2018). Long-term effectiveness of guided self-help for parents of children with ADHD in routine care - an observational study. *Journal of Attention Disorders* (epub). (doi: <https://doi.org/10.1177/1087054718810797>).
- Döpfner M, Schürmann S (2017). ADHS-Elterntrainer. (<https://adhs.aok.de/>, Zugriff am 06.11.2019).
- Döpfner M, Schürmann S (2017). Wackelpeter & Trotzkopf. Hilfen für Eltern bei ADHS-Symptomen, hyperkinetischem und oppositionellem Verhalten, 5. aktualisierte Aufl. Weinheim: Beltz.
- Döpfner M, Schürmann S, Frölich J (2019a). Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP). 6., überarbeitete und erweiterte Aufl. Weinheim: Beltz.
- Dose C, Hautmann C, Buerger M, Schuermann S, Woitecki K, Döpfner M (2017). Telephone-assisted self-help for parents of children with attention-deficit/hyperactivity disorder who have residual functional impairment despite methylphenidate treatment: a randomized controlled trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 58: 682–690.

- Ferrin M, Moreno-Granados JM, Salcedo-Marin, MD, Ruiz-Veguilla M, Perez-Ayala V, Taylor E (2014). Evaluation of a psychoeducation program for parents of children and adolescents with ADHD: immediate and long-term effects using a blind randomized controlled trial. *European Child and Adolescent Psychiatry* 23: 637–647.
- Ferrin M, Perez-Ayala V, El-Abd S, Lax-Pericall T, Jacobs B, Bilbow A, Taylor E (2016). A Randomized Controlled Trial Evaluating the Efficacy of a Psychoeducation Program for Families of Children and Adolescents With ADHD in the United Kingdom: Results After a 6-Month Follow-Up. *J Atten Disord.* (<https://doi.org/10.1177/1087054715626509>).
- Frölich J, Döpfner M, Biegert H, Lehmkuhl G (2002). Praxis des pädagogischen Umgangs von Lehrern mit hyperkinetisch-aufmerksamkeitsgestörten Kindern im Schulunterricht. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiat* 51: 494–506.
- Frölich J, Döpfner M, Banaschewski T (2014). ADHS in Schule und Unterricht. Pädagogisch-didaktische Ansätze im Rahmen des multimodalen Behandlungskonzepts. Stuttgart: Kohlhammer.
- Hanisch C, Richard S, Eichelberger I, Greimel L, Döpfner M. (2018). Schulbasiertes Coaching bei Kindern mit expansivem Problemverhalten (SCEP). Göttingen: Hogrefe.
- Kierfeld F, Döpfner M (2006). Bibliothherapie als Behandlungsmöglichkeit bei Kindern mit externalen Verhaltensstörungen. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 34: 377–386.
- Kierfeld F, Hanisch C, Döpfner M (2008). Bibliotherapy: Efficacy of a self help program for parents of hard to manage preschool children: a randomized control group trial (submitted for publication).
- Kierfeld F, Ise E, Hanisch C, Görtz-Dorten A, Döpfner M (2013). Effectiveness of telephone-assisted parent-administered behavioural family Intervention for preschool children with externalizing problem behaviour: A randomized controlled trial. *European Child and Adolescent Psychiatry* 22: 553–565.
- Kinnen C, Rademacher C, Döpfner M (2015). Wackelpeter & Trotzkopf in der Pubertät. Wie Eltern und Jugendliche Konflikte gemeinsam lösen können. Weinheim: Beltz.
- Montoya A, Colom F, Ferrin M (2011). Is psychoeducation for parents and teachers of children and adolescents with ADHD efficacious? A systematic literature review. *European Psychiatry* 26: 166–175.
- National Institute for Health, Clinical Excellence (2018) Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management NICE guideline [NG87] (Published date: March 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>, Zugriff am 06.11.2019).
- Plück J, Wieczorrek E, Wolff Metternich T, Döpfner M (2006). Präventionsprogramm für Expansives Problemverhalten (PEP). Ein Manual für Eltern- und Erziehergruppen. Göttingen: Hogrefe.
- Schürmann S, Döpfner M (2018). ADHS-Elterntrainer. Ein Onlinetraining zur Selbsthilfe für Eltern von Kindern mit ADHS und oppositionellem Verhalten. *Pädiatr Prax* 90: 407–416.
- Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP, Arnold LE, Conners CK, Abikoff HB, Clevenger W, Davies M, Elliott GR, Greenhill LL, Hechtman L, Hoza B, Jensen PS, March JS, Newcorn JH, Owens EB, Pelham WE, Schiller E, Severe JB, Simpson S, Vitiello B, Wells K, Wigal T, Wu M (2001). Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40: 168–179.
- Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Rothenberger A, Sonuga-Barke E, Steinhausen H C, Zuddas A (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 13 Suppl 1, 17–30.
- Walter D, Döpfner M (2008). Leistungsprobleme im Jugendalter. Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen, SELBST, Band 2. Göttingen: Hogrefe.
- Walter D, Rademacher C, Schürmann S, Döpfner M (2007). Grundlagen der Selbstmanagementtherapie bei Jugendlichen. Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen, SELBST, Band 1. Göttingen: Hogrefe.

30 Multimodale Therapie im Kindes- und Jugendalter

Manfred Döpfner und Martin Holtmann

Bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS liegt häufig ein Konglomerat von Störungen, Problemen und Belastungen vor, die sich wechselseitig beeinflussen können: Neben den Kernsymptomen von ADHS – der Unaufmerksamkeit, der Hyperaktivität und der Impulsivität – werden bei der Mehrzahl der Patienten weitere koexistierende psychische Störungen – vor allem oppositionell-aggressive Verhaltensstörungen, emotionale Störungen, umschriebene Entwicklungsstörungen und Tic-Störungen – festgestellt. Diese haben Funktionsbeeinträchtigungen in verschiedenen Lebensbereichen zur Folge und sie treten gehäuft mit anderen Belastungen gemeinsam auf, insbesondere mit (Döpfner et al. 2013):

- Erziehungs- und Beziehungsproblemen in der Familie,
- familiären Belastungen (z. B. Partnerproblemen) und psychischen Störungen der Eltern (gehäuft ADHS-Symptome und affektive Störungen),
- Lernschwierigkeiten und schulischem Versagen,
- belasteten Lehrer-Schüler-Beziehungen sowie
- negativen Beziehungen zu Gleichaltrigen.

Aufgrund der vielfältigen Lebens- und Funktionsbereiche, die bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS beeinträchtigt sind, verwundert es nicht, dass mit einem isolierten

Behandlungsansatz, der zudem nur auf die ADHS-Kernsymptomatik fokussiert, häufig nicht die gewünschten Effekte erzielt werden können. Vielmehr müssen für die Behandlung oft mehrere Therapieformen in einem multimodalen Ansatz miteinander kombiniert werden. Grundsätzlich können Psychoedukation (► Kap. 29), verhaltenstherapeutische Verfahren (► Kap. 33), Pharmakotherapie (► Kap. 31), Neurofeedback (► Kap. 35) und Diäten (► Kap. 36) als Bausteine der Behandlung voneinander unterschieden werden. Bei den verhaltenstherapeutischen Verfahren lassen sich weiter eltern- und familienzentrierte Interventionen von kindergarten- und schulzentrierten Ansätzen und patientenzentrierten Verfahren unterscheiden, die ebenfalls miteinander zu einer multimodalen Verhaltenstherapie kombiniert werden können und die in Kapitel 33 beschrieben werden. Die Psychoedukation ist Grundlage jeder weitergehenden Intervention und wird daher in Kombination mit jeder anderen Interventionsform durchgeführt. In diesem Kapitel wird unter der multimodalen Therapie hauptsächlich die Kombination von verhaltenstherapeutischen Verfahren mit Pharmakotherapie beschrieben. Mehrere große Studien zu den Kurzzeit- und den Langzeiteffekten multimodaler Therapie im Vergleich zu Monotherapien wurden in den letzten Jahrzehnten durchgeführt.

30.1 Kurzzeiteffekte von multimodaler Therapie

In einer Meta-Analyse verglichen van der Oord et al. (2008) die Prä-Post-Veränderungen von Pharmakotherapie, Verhaltenstherapie und deren Kombination bei sechs- bis zwölfjährigen Kindern mit ADHS. Danach

- lässt sich bei allen drei Therapieformen im Verlauf der Therapie eine bedeutsame Reduktion der ADHS-Symptomatik, aber auch von komorbiden Auffälligkeiten feststellen.
- ist die Kombinationsbehandlung der alleinigen Verhaltenstherapie bei der Veränderung der ADHS-Symptomatik im Eltern- und im Lehrerurteil und auch bei der Veränderung der oppositionellen Symptomatik deutlich überlegen.
- ist die multimodale Therapie der Pharmakotherapie bei der Veränderung der ADHS-Symptomatik im Elternurteil geringfügig überlegen, nicht aber im Lehrerurteil.
- ist die multimodale Therapie der Pharmakotherapie bei der Veränderung der oppositionellen Symptomatik im Elternurteil und im Lehrerurteil deutlich überlegen.

Allerdings weichen zentrale Studien von diesen Ergebnissen in einzelnen Punkten ab. Anhand von drei Studien sollen daher exemplarisch aufgezeigt werden, welche Aspekte bei der Bewertung von Kurzzeiteffekten multimodaler Therapie zu berücksichtigen sind.

Die MMT-Studie

In der Multimodal Treatment Study (MMT) der Arbeitsgruppe um Abikoff, Hechtmann und Klein wurden die Effekte einer zweijährigen Behandlung von Kindern mit ADHS ohne aggressive Verhaltensstörungen und ohne Lernstörungen untersucht (Abikoff et al. 2004a, b; Hechtmann et al. 2004a, b). Dabei wurden drei Behandlungsgruppen miteinander verglichen:

- eine Gruppe mit optimaler Methylphenidat-Therapie,
- eine Gruppe mit zusätzlicher Verhaltenstherapie, vor allem Elterntrainings, aber ohne Schulinterventionen und
- eine Gruppe mit Aufmerksamkeitskontrolle zusätzlich zur Methylphenidat-Therapie.

In dieser Studie ließen sich keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Behandlungsbedingungen weder bezüglich ADHS-Symptomen oder emotionalen Auffälligkeiten noch hinsichtlich des sozialen Funktionsniveaus oder schulischer Leistungsfähigkeiten finden. Ein zusätzlicher Effekt psychosozialer Interventionen konnte also in dieser Studie mit Kindern, die eine relativ isolierte ADHS-Symptomatik hatten und in der keine schulischen Interventionen durchgeführt wurden, nicht gefunden werden.

Die MTA-Studie

Die auf Betreiben des US-amerikanischen National Institutes of Mental Health (NIMH) durchgeführte Multisite Multimodal Treatment Study of Children with ADHD (MTA) stellt in vielerlei Hinsicht eine Ausnahmestudie dar (MTA Cooperative Group 1999). Bei keiner anderen Therapiestudie wurde ein vergleichbarer Aufwand hinsichtlich Stichprobengröße, Therapieintensität, Mess- und Evaluationsmethodik betrieben, wie in dieser Studie. Die Stichprobe umfasst $n = 579$ Kinder (20 % Mädchen) im Alter von 7–9 Jahren mit der DSM-IV-Diagnose einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung vom kombinierten Subtyp. An der Studie nahmen sechs Zentren in den USA teil. Die Behandlungsdauer betrug 14 Monate; Nachbeobachtungen erfolgten bis ins junge Erwachsenenalter. Die Kinder wurden per Zufall einer von vier Behandlungsbedingungen zugewiesen:

- **Pharmakotherapie mit Beratung:** In dieser Bedingungen wurden die Kinder zunächst über einen Zeitraum von 28 Tagen auf die optimale Dosis Methylphenidat (mit schneller Freisetzung) eingestellt mit drei Gaben (morgens, mittags und einer weiteren halben Dosis der Morgengabe am Nachmittag) täglich. Am Ende der Auswertung lag die durchschnittliche Tagesdosis bei 30,5 mg. Wenn Methylphenidat nicht wirkte, wurde ein alternatives Stimulanzium oder ein Antidepressivum ausgetestet. Die Beratung wurde einmal pro Monat durch den Arzt durchgeführt und es gab regelmäßige Rückmeldungen von der Schule, außerdem wurden bei Bedarf auch schriftliche Elternratgeber eingesetzt.
- Die **Verhaltenstherapie** setzte sich aus eltern-, schul- und kindzentrierten Interventionen zusammen. Das Elterntraining wurde in 27 Gruppensitzungen (sechs Eltern/Elternpaare pro Gruppe) und acht Einzelsitzungen anfangs wöchentlich; später einmal pro Monat durchgeführt. Die Interventionen in der Schule umfassten 10–16 Beratungssitzungen mit dem Lehrer des Kindes, zwölf Wochen Arbeit mit dem Kind im Unterricht (Unterstützung bei Verhaltensänderungen durch einen Helfer an insgesamt 60 Schultagen) und tägliche Rückmeldungen des Verhaltens an die Eltern in Verbindung mit Token-Systemen (home report cards). Die kindzentrierten Interventionen wurden im Rahmen eines Summer Treatment Programmes acht Wochen lang fünf Tage pro Woche neun Stunden täglich durchgeführt. Basis dieser Interventionen war eine Freizeitpädagogik, während der Token-Systeme, Auszeit und soziale Verstärkung durchgeführt wurden. Weitere Inhalte waren Problemlösetraining, soziales Kompetenztraining sowie Sporttraining zur Verminderung hyperkinetischer und aggressiver Verhaltensweisen, Nachhilfe zur Aufarbeitung schulischer Leistungsdefizite und Aufbau von sozial kompetentem Verhalten.
- Die **kombinierte Therapie** umfasste die Kombination aus Pharmakotherapie mit Beratung und Verhaltenstherapie.
- In der **Routinebehandlung** (Community Care) wurden die Eltern zunächst über die Ergebnisse der Eingangsdiagnostik aufgeklärt und sie erhielten die Empfehlung, eine Behandlung aufzunehmen. Am Ende der 14-monatigen Interventionsphase erhielten 67 % der Kinder eine medikamentöse Therapie.

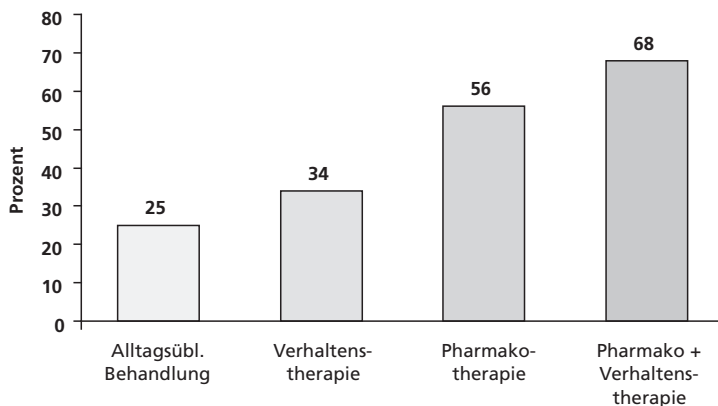


Abb. 30.1: Symptomatische Normalisierungsraten in der MTA-Studie nach 14 Monaten (kombinierter Kennwert in Eltern- und Lehrercheckliste für ADHS + Oppositionelle Störung; Swanson et al. 2001)

Die Hauptergebnisse nach einem Zeitraum von 14 Monaten lassen sich wie folgt zusammenfassen.

- Bezogen auf ein kombiniertes Maß der ADHS- und oppositionellen Symptomatik im Eltern- und im Lehrerurteil werden nach 14 Monaten die in Abb. 30.1 dargestellten Normalisierungsraten erzielt (Swanson et al. 2001). Die kombinierte Therapie schneidet dabei mit einer Normalisierungsrate von 68 % signifikant besser ab als die Monotherapien und die Routinetherapie. Allerdings ist die Pharmakotherapie mit Beratung mit 56 % ebenfalls sehr erfolgreich. Bei der kombinierten Therapie ist eine geringere Tagesdosis Methylphenidat notwendig als bei Pharmakotherapie mit Beratung (MTA Cooperative Group 1999).
- Bei der Reduktion aggressiver und interner Symptome (Angst und Depressivität) und bei der Verbesserung sozialer Kompetenzen, der Eltern-Kind-Beziehungen und der schulischen Leistungen erweisen sich Pharmakotherapie mit Beratung und Verhaltenstherapie als gleichermaßen wirksam und die kombinierte Therapie erbrachte auf den meisten Variablen auch keine höheren Effekte als die beiden Einzeltherapien (Verhaltenstherapie bzw. Pharmakotherapie mit Beratung), jedoch meist bessere Effekte als die Routinetherapie (MTA Cooperative Group 1999).
- Wenn man die verschiedenen Erfolgsmaße zur Messung der Veränderung der hyperkinetischen Symptomatik, der aggressiven Symptome, der internalisierenden Symptome und der sozialen Kompetenzen des Kindes zu einem globalen Effektmaß zusammenfasst, dann lassen sich durch alle vier Behandlungsformen erhebliche Veränderungen im Untersuchungszeitraum belegen. Die kombinierte Therapie ist im Vergleich zur Pharmakotherapie mit Beratung, zur Verhaltenstherapie und zur Routinebehandlung signifikant besser,

wobei der Unterschied der Effekte von Kombinationstherapie und Pharmakotherapie mit Beratung eher gering ist (Effektstärke $ES=0,28$). Zwischen Kombinationstherapie und Verhaltenstherapie ist eine mittlere Effektstärke (0,58) und zwischen Kombinationstherapie und Routinetherapie eine größere Effektstärke ($ES=0,70$) festzustellen. Pharmakotherapie mit Beratung ist auf diesem globalen Maß der Verhaltenstherapie geringfügig überlegen ($ES=0,26$) (Conners et al. 2001).

- In einer Subgruppenanalyse konnte gezeigt werden, dass Verhaltenstherapie besonders wirkungsvoll bei Patienten mit komorbiden Angststörungen ist und die kombinierte Therapie hier der Pharmakotherapie überlegen ist (Jensen et al. 2001).

Insgesamt weisen die Ergebnisse dieser Studie zu den Kurzzeiteffekten darauf hin, dass sowohl Verhaltenstherapie als auch Pharmakotherapie mit Beratung effektive Behandlungsstrategien darstellen und sich in ihrer Wirksamkeit auf den meisten Variablen nicht sehr stark voneinander unterscheiden. Bei der Reduktion der hyperkinetischen Kernsymptomatik erweist sich die Pharmakotherapie mit Beratung gegenüber der Verhaltenstherapie auf den meisten Maßen als überlegen. Die kombinierte Behandlung schneidet zwar insgesamt gesehen etwas besser ab als die beiden Einzelbehandlungen, doch sind die Unterschiede nicht beträchtlich.

Die KAMT-Studie.

Die Kölner adaptive multimodale Therapiestudie (KAMT-Studie) schlägt eine andere Strategie als die beiden genannten US-amerikanischen Studien ein, indem sie nicht verschiedene Behandlungsformen vergleichend untersucht, sondern einen schrittweisen, adaptiven Therapieansatz verfolgt (Döpfner et al. 2004; Döpfner et al. 2019). In der Studie wurden

75 Kinder im Alter von sechs bis zehn Jahren mit der Diagnose einer ADHS ambulant behandelt. Nach einer sechswöchigen Phase der Psychoedukation und des Beziehungsaufbaus wurden die Patienten initial entweder verhaltenstherapeutisch ($n = 45$) oder medikamentös mit Psychostimulanzien ($n = 28$) behandelt (dropout: zwei Kinder). Je nach individuellem Behandlungsverlauf wurde danach mit der jeweils anderen Interventionsform kombiniert. Dadurch wurde eine multimodale Therapie entsprechend dem jeweiligen Therapieverlauf durchgeführt. Insgesamt konnten bis zu fünf Behandlungsphasen mit jeweils sechs Sitzungen mit den Eltern und/oder dem Kind sowie begleitenden Lehrerkontakten durchgeführt werden (30 Wochen).

Die wichtigsten Ergebnisse hinsichtlich der Kurzzeiteffekte sind in Abbildung 30.2 zusammengefasst, welche die Normalisierungsraten nach Beendigung der maximal 30-wöchigen Intensivtherapie darstellt, wobei verschiedene Normalisierungskriterien berücksichtigt wurden. Von den insgesamt 75 Kindern wurden 37 Kinder ausschließlich verhaltenstherapeutisch behandelt und 38 Kinder erhielten eine Kombinationsbehandlung aus Pharmakotherapie (Psychostimulanzien) und Psychoedukation oder Verhaltenstherapie. Von den nach der initialen Psychoedukation mit Verhaltenstherapie behandelten Patienten erhielten 27 % eine zusätzliche Medikation, weil die Verhaltenstherapie als nicht hinreichend wirksam eingeschätzt wurde. Umgekehrt wechselten 11 % der nach der initialen Psychoedukation mit Pharmakotherapie behandelten Patienten zu Verhaltenstherapie, weil die Pharmakotherapie als nicht wirksam beurteilt wurde oder weil die Nebenwirkungen zu stark ausgeprägt waren. Die in Abbildungen 30.2 dargestellten Normalisierungsraten beziehen sich jeweils im Eltern- und im Lehrerurteil

- auf den Anteil der Kinder mit nur noch geringfügigen individuellen Problemen bei Behandlungsende entsprechend einer

vor Behandlungsbeginn aufgestellten individuellen Problemliste;

- auf den Anteil der Kinder, die nicht mehr die Kriterien für die Diagnose einer ADHS oder oppositionellen Verhaltensstörung (nach DSM-IV) erfüllten und
- auf den Anteil der Kinder, die in der kombinierten Checkliste für ADHS-Symptome und oppositionelle Symptome einen Kennwert kleiner 1 erreichten, bei denen also jedes Symptom im Durchschnitt höchstens mit »ein wenig« beurteilt wurde. Dieses Normalisierungskriterium entspricht dem von Swanson et al. (2001) für die MTA-Studie entwickelten Normalisierungskriterium weitgehend (in dem allerdings Eltern- und Lehrerurteil zusammengefasst wurden; ► Abb. 30.2).

Wie Abbildung 30.2 zeigt, berichteten 62 % der Eltern und 49 % der Lehrer der ausschließlich mit Verhaltenstherapie behandelten Kinder bei Behandlungsende nur noch von geringen individuellen Problemen. Bei der Kombinationsbehandlung lag dieser Anteil bei 66 % im Elternurteil und 76 % im Lehrerurteil. Insgesamt schnitt die kombinierte Behandlung vor allem im Lehrerurteil besser ab als die isolierte Verhaltenstherapie. Dieses Ergebnis wird verständlich, wenn man berücksichtigt, dass die Mehrzahl der medikamentös behandelten Patienten zum damaligen Zeitpunkt mit einer einfachen Gabe an kurzwirksamem Methylphenidat behandelt wurde, obwohl die Option auch für täglich mehrfache Medikamentengaben bestand. Wenn man das Normalisierungskriterium des Anteils der Kinder mit einem Kennwert kleiner 1 betrachtet, das dem Kriterium der MTA-Studie entspricht, so beurteilen 49 % der Eltern und 32 % der Lehrer die ausschließlich verhaltenstherapeutisch behandelten Kinder als normalisiert; in der MTA-Studie waren es auf dem kombinierten Eltern- und Lehrerurteil 34 % (► Abb. 30.1). Bezogen auf die multimodale Therapie sind es in der KAMT-Studie 45 % der Eltern und 87 % der Lehrer; nach der MTA-Studie waren es in der

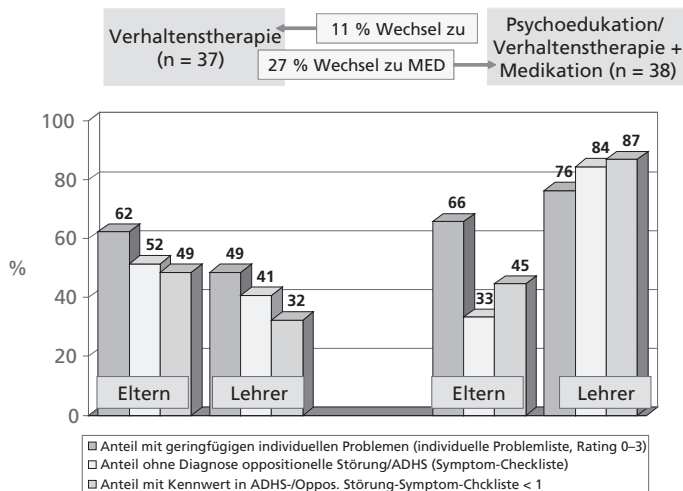


Abb. 30.2: Normalisierungsraten in der KAMT-Studie nach maximal neun Monaten nach verschiedenen Kriterien für Normalisierung (Döpfner et al. 2004)

multimodalen Therapiebedingung 68 % auf dem kombinierten Eltern- und Lehrerurteil. Die Ergebnisse sind also sowohl für Verhaltenstherapie als auch für multimodale Therapie vergleichbar. Allerdings wurde in der KAMT-Studie die Verhaltenstherapie in einer weitaus geringeren Intensität durchgeführt als in der MTA-Studie.

Im Verlauf der adaptiven multimodalen Therapie nahmen auch emotionale Auffälligkeiten ab. Die Rate der nach Elternurteil völlig unauffälligen Kinder (CBCL: Internalisierende Störungen, $T \leq 60$) steigt von 35 % bei Behandlungsbeginn auf 61 % bei Behandlungsende. Die Verlaufsanalysen in der KAMT-Studie zeigen zudem, dass sich zusätzliche Effekte von Verhaltenstherapie nach vorausgegangener Stimulanzientherapie nur in geringem Umfang nachweisen lassen und dass bei Kindern, die mit Verhaltenstherapie nicht hinreichend erfolgreich behandelt werden konnten, durch eine zusätzliche Stimulanzientherapie deutliche Symptomminderungen erzielt wurden.

Weitere Studien

Zusätzliche Effekte von Verhaltenstherapie über die medikamentöse Therapie hinaus

wurden auch in weiteren Studien nachgewiesen. So konnten van den Hoofdakker et al. (2007) zeigen, dass durch ein Elterntaining, das ergänzend zur Routinetherapie durchgeführt wurde, welches in der Regel aus Pharmakotherapie plus Beratung bestand, zusätzliche Effekte bei der Verminderung externaler Verhaltensprobleme (und tendenziell auch ADHS-Symptome) und auch internaler Auffälligkeiten zu erzielen sind.

Dose und Mitarbeiter (2017) untersuchten in einer bundesweiten Studie bei 103 Kinder im Alter von sechs bis zwölf Jahren mit der Diagnose einer ADHS, die trotz einer Methylphenidat-Therapie weiterhin deutliche psychosoziale Funktionsbeeinträchtigungen aufwiesen, die zusätzlichen Effekte einer telefongestützte angeleitete Selbsthilfe für Eltern, die über einen Zeitraum von zwölf Monaten durchgeführt wurde, und konnten bei Eltern, welche die Intervention weitgehend umsetzten, durch die Selbsthilfe zusätzliche Effekte bei der Verminderung der Funktionsbeeinträchtigungen, der ADHS-Symptome und der oppositionellen Verhaltensprobleme sowie des negativen Erziehungsverhaltens belegen. Die Eltern berichteten von einer hohen Zufriedenheit mit der Intervention.

Pelham et al. (2016) führten eine Studie zur adaptiven multimodalen Therapie durch, bei der sie fünf- bis zwölfjährige Kinder in einer ersten Behandlungsstufe entweder mit einer geringen Dosis Methylphenidat oder mit einer geringen Dosis Verhaltenstherapie (acht Elterngroupensitzungen und tägliche Rückmeldungen aus der Schule mit daily home report cards) behandelten. In einer zweiten Therapiestufe wurden die Patienten, die nicht hinreichend auf die Behandlungen der ersten Stufe respondierten, randomisiert und sie erhielten entweder eine erhöhte Dosis der ursprünglichen Behandlung oder sie erhielten zusätzlich die Behandlungsmodalität, die sie in der ersten Stufe nicht erhalten hatten. Die Ergebnisse zeigen, dass bei der Gruppe, die mit der Verhaltenstherapie begonnen hatte, bei Behandlungsende die geringsten Verstöße gegen Regeln im Klassenzimmer beobachtet wurden. Die zusätzliche Medikation bei jenen Patienten, die initial nicht hinreichend von der Verhaltenstherapie profitierten, führte zu besseren Therapieeffekten hinsichtlich des beobachteten regelverletzenden Verhaltens im Klassenzimmer und auch im Eltern- und Lehrerurteil zu oppositionellem Verhalten als die umgekehrte Behandlungsabfolge mit Medikation in der ersten Stufe und nachgeordneter ergänzender Verhaltenstherapie bei Indikation. Darüber hinaus zeigten Eltern, die mit Verhaltenstherapie begonnen haben, eine höhere Behandlungsadhärenz als Eltern, die mit einer medikamentösen Therapie starteten. Insgesamt konnten bei einem Beginn der Behandlung mit verhaltenstherapeutischen Interventionen bessere Ergebnisse erzielt wer-

den als bei einem Beginn mit medikamentöser Therapie. Dies ist neben der KAMT-Studie (Döpfner et al. 2004) eine der ersten Studien, die die Effekte einer adaptiven multimodalen Therapie untersuchte. Zur Überprüfung solcher sequentiellen Effekte werden gegenwärtig mehrere multizentrische Studien mit sogenannten stepped-care-Designs durchgeführt werden (Döpfner et al. 2017; Geissler et al. 2018).

Insgesamt weisen die bisher vorliegenden und teilweise widersprüchlichen Befunde zur Wirksamkeit multimodaler Therapie im Vergleich zu primärer Pharmakotherapie am ehesten darauf hin, dass die Effekte von der Abfolge von Behandlungsschritten und der Art der durchgeführten Pharmakotherapie beeinflusst werden. In Studien ohne zusätzliche Behandlungseffekte wurde die Pharmakotherapie in optimaler Dosierung vor oder zeitgleich mit Verhaltenstherapie durchgeführt, wodurch – aufgrund hoher Normalisierungsraten durch Pharmakotherapie – nur noch wenig Raum für zusätzliche Behandlungseffekte durch Verhaltenstherapie bestand (MTA Cooperative Group 1999). Demgegenüber wurden additive Effekte von verhaltenstherapeutischen Interventionen in Studien belegt, die keine medikamentöse Dosisoptimierung durchführten (wie in der klinischen Praxis üblich) (Van den Hoofdaker et al. 2007) oder die im Rahmen von sequenziellen Behandlungskonzepten nur dann Verhaltenstherapie einführten, wenn die Medikation keine optimalen Erfolge erbrachte (Döpfner et al. 2004; Dose et al. 2017; Pelham et al. 2016).

30.2 Langzeiteffekte von multimodaler Therapie

Die Kurzzeiteffekte der **MTA-Studie** bezogen sich auf die ersten 14 Monate, in der KAMT-Studie wurden die Patienten maximal neun

Monate mit der adaptiven Strategie behandelt. Für beide Studien liegen mehrere Analysen zu Langzeiteffekten vor.

Die Ergebnisse der 36-Monate-Nachuntersuchung der MTA-Studie (Jensen et al. 2007; Swanson et al. 2007) zeigen generell eine Stabilisierung der Therapieeffekte, wobei die bei der Prüfung der Kurzeffekte gefundenen Unterschiede zwischen den Gruppen zunehmend verschwinden. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss jedoch berücksichtigt werden, dass diese Analysen zunächst in den ursprünglich zugewiesenen Gruppen durchgeführt wurden (sogenannte Intent-to-treat-Analysen) und nicht die realen Behandlungsbedingungen widerspiegeln, vor allem nicht die Bedingungen nach Beendigung der 14-monatigen Intensivtherapie. Allerdings konnte auch noch 36 Monate nach Therapiebeginn zwischen den einzelnen ursprünglichen Behandlungsgruppen ein höherer Anteil der medikamentös Behandelten bei den ursprünglich pharmakologisch Behandelten nachgewiesen werden, sodass auch in diesen ursprünglichen Gruppen ein Medikamenteneffekt hätte erwartet werden müssen.

Weitere Analysen untersuchten potenzielle Selbstselektionseffekte und differentielle Verläufe, um möglicherweise verdeckte Medikamenteneffekte zu identifizieren (Swanson et al. 2007). Nach der Selbst-Selektionshypothese wurde vermutet, dass bei schwerer gestörten Patienten oder bei Patienten mit einem ungünstigeren Behandlungsverlauf die medikamentöse Therapie in der Folge häufiger eingesetzt werden und dadurch die fehlenden Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen erklärt werden können. Diese Selbst-Selektionshypothese konnte jedoch nicht bestätigt werden, d. h. es war nicht so, dass schwerer gestörte Patienten oder Patienten mit einem ungünstigeren Verlauf sich von den anderen Patienten im Medikationsstatus unterschieden. Eine weitere Hypothese bezog sich auf differentielle Verläufe. Es wurde analysiert, ob sich Gruppen (sogenannte latente Klassen) mit unterschiedlich günstigen Verläufen identifizieren lassen und ob sich diese Gruppen im Medikationsstatus unter-

scheiden. Bei diesen Analysen konnten drei Verlaufsgruppen identifiziert werden:

- Patienten, die sich über drei Jahre kontinuierlich verbesserten (34 % der Stichprobe);
- Patienten mit einer starken Verbesserung innerhalb der ersten 14 Monate und einer Stabilisierung der Effekte (52 %) und
- Patienten mit einer starken Verbesserung innerhalb der ersten 14 Monate und einem vollständigen Verlust der Effekte in der Folgezeit (14 %).

Nur in der Gruppe der sich kontinuierlich verbessernden Patienten konnte gezeigt werden, dass eine medikamentöse Therapie mit einer stärkeren Verbesserung einhergeht. Dieser Effekt war allerdings gering.

Die nachfolgenden Katamnesestudien (Molina et al. 2009; Swanson et al. 2017) zeigen generell eine Reduktion der ADHS-Symptomatik bis ins junge Erwachsenenalter hinein, wobei die bei der Prüfung der Kurzeffekte gefundenen Unterschiede zwischen den ursprünglichen Therapiegruppen völlig verschwinden. Im Vergleich zu einer unauffälligen Gruppe zeigen die ehemaligen Patienten allerdings noch weiterhin erhöhte ADHS-Symptome. Die wenigen zum Nachuntersuchungszeitpunkt noch pharmakologisch behandelten Kinder unterscheiden sich auch nicht mehr von den zu diesem Zeitpunkt nicht Behandelten.

In der **KAMT-Studie** wurde eine erste Nachuntersuchung 18 Monate nach Therapieende an 66 der 75 Patienten durchgeführt (Döpfner et al. 2015b). Zu diesem Zeitpunkt wurden 32 Patienten weiterhin pharmakotherapeutisch behandelt, während 34 Patienten keine Medikamente einnahmen. In beiden Gruppen konnte eine weitgehende Stabilisierung der Therapieeffekte sowohl im Urteil der Eltern als auch der Lehrer belegt werden. Die besseren Effekte der kombinierten Therapie im Vergleich zur ausschließlichen Verhaltenstherapie, die bei Behandlungsende im Leh-

rerurteil festgestellt worden waren, konnten 18 Monate später nicht mehr nachgewiesen werden.

In einer weiteren Nachuntersuchung 8 ½ Jahre nach Behandlungsende konnten von allen 75 ehemaligen Patienten (nun im Alter von 15–22 Jahren) zumindest grundlegende Informationen eingeholt werden (Döpfner et al. 2020). Weniger als 10 % der Patienten waren zu diesem Zeitpunkt noch in pharmakologischer oder psychotherapeutischer Behandlung. Die ADHS-Symptomatik hatte sich deutlich reduziert – 68 % der Patienten zeigten im Elternurteil keine ADHS-Symptomatik mehr. Darüber hinaus gab es kaum Unterschiede zwischen Patienten, die im Katamnesezeitraum länger als ein Jahr eine medikamentöse Behandlung erhalten hatten, und jenen ohne eine solche Therapie. Hinsichtlich globaler Maße der schulischen Karriere waren Beeinträchtigungen zwar festzustellen (z. B. Schulwechsel aufgrund von Verhaltensproblemen bei 47 %) und auch hinsichtlich der Delinquenzraten (16 % Verurteilungen wegen Delinquenz); es zeichnete sich dennoch im Gesamtverlauf auch der externalen und der internalen Symptomatik ein überwiegend positives Bild ab, wenngleich ein deutlich höherer Anteil als in der Allgemeinbevölkerung zum Katamnesezeitpunkt auch noch externale Auffälligkeiten

(45 % im Vergleich zu 15 %) oder interne Auffälligkeiten (37 % im Vergleich zu 15 %) zeigte. Die Intelligenzleistungen lagen zum Katamnesezeitraum im unteren Durchschnittsbereich (Schürmann et al. 2011).

In einer Nachuntersuchung (Mandler 2016), durchschnittlich 18 Jahre nach Behandlungsende, bei der 93 % der ehemaligen Patienten nochmals kontaktiert werden konnten, die zum Katamnesezeitpunkt im Alter von 22 bis 32 Jahren waren, zeigten sich bei den Studienteilnehmern überwiegend gute Verläufe in Bezug auf ihre persönliche und berufliche Entwicklung sowie eine Reduktion der ADHS-Symptome und der komorbiden Auffälligkeiten. Im Vergleich zur Normalbevölkerung fanden sich jedoch überdurchschnittlich häufig problematischere Verläufe. Nach klinischer Einschätzung wiesen zum aktuellen Erhebungszeitpunkt noch 20 % der Studienteilnehmer eine behandlungsbedürftige ADHS- und 29 % eine behandlungsbedürftige komorbide Symptomatik auf. Insgesamt zeigte sich bei 16 % der Probanden eine deutliche bis übermäßige soziale Beeinträchtigung und bei insgesamt 35 % eine Beeinträchtigung der Gesamtentwicklung, die professionelle Hilfe erfordert. Das Vollbild einer ADHS (nach DSM-IV) erfüllten 23 % der Probanden und 59 % wiesen eine ADHS in partieller Remission auf.

30.3 Leitlinien für eine adaptive multimodale Therapie

Auf der Grundlage der dargestellten empirischen Evidenzen empfehlen die aktuellen deutschen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von ADHS (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie et al. 2018) und auch europäische Leitlinien (Taylor et al. 2004) eine multimodale Therapie, die eine Verminderung der ADHS-Symptomatik, der komorbi-

den Symptomatik und der resultierenden Einschränkungen des psychosozialen Funktionsniveaus und der Teilhabe zum Ziel hat. Diese Therapie soll in individualisierter Form auf der Grundlage einer ausführlichen Psychoedukation des Patienten und seiner Bezugspersonen durchgeführt und kann, je nach Indikation, hauptsächlich familienzentrierte behaviorale Therapie, psychosoziale beha-

viorale Interventionen im weiteren Umfeld, kognitiv-behaviorale Therapie des Patienten und Pharmakotherapie umfassen. Abbildung 30.3 gibt den differentialtherapeutischen Entscheidungsbaum für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS aus den deutschen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von ADHS (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie et al. 2018) wieder.

Danach sollen folgende Indikationen beachtet werden:

- Grundsätzlich soll eine umfassende *Psychoedukation* angeboten werden, bei der sowohl der Patient als auch seine relevanten Bezugspersonen (z. B. Eltern, Lehrer) über ADHS aufgeklärt werden, ein individuelles Störungskonzept mit den Beteiligten entwickelt wird und Behandlungsmöglichkeiten dargestellt werden mit dem Ziel, eine partizipative Entscheidungsfindung zu ermöglichen.
- Bei Kindern *vor dem Alter von sechs Jahren* soll primär psychosozial (einschließlich psychotherapeutisch) interveniert werden. Eine Pharmakotherapie der ADHS-Symptomatik soll nicht vor dem Alter von drei Jahren angeboten werden.
- Bei ADHS von einem *leichten Schweregrad* soll primär psychosozial (einschließlich psychotherapeutisch) interveniert werden. In Einzelfällen kann bei behandlungsbedürftiger residualer ADHS-Symptomatik ergänzend eine Pharmakotherapie angeboten werden.
- Bei *mittelgradiger ADHS-Symptomatik* soll in Abhängigkeit von den konkreten Bedingungen des Patienten, seines Umfeldes, den Präferenzen des Patienten und seiner relevanten Bezugspersonen sowie den Behandlungsressourcen nach einer umfassenden Psychoedukation entweder eine intensivisierte psychosoziale (einschließlich intensivisierte psychotherapeutische) Intervention oder eine pharmakologische Be-

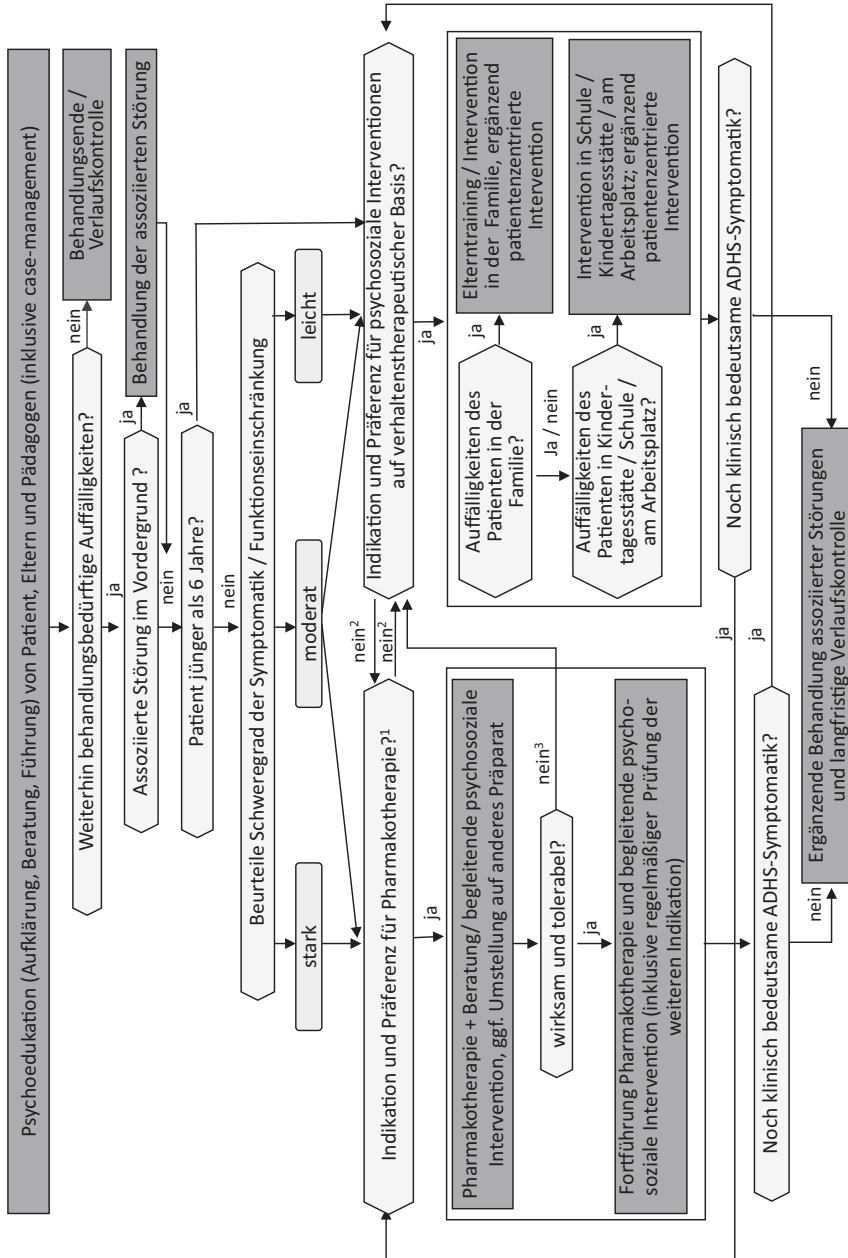
handlung oder eine Kombination angeboten werden.

- Bei stark *ausgeprägter ADHS-Symptomatik* soll ab dem Alter von sechs Jahren primär eine Pharmakotherapie nach einer intensiven Psychoedukation angeboten werden. In die Pharmakotherapie kann eine parallele intensive psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Intervention integriert werden. In Abhängigkeit von dem Verlauf der Pharmakotherapie sollen bei residualer behandlungsbedürftiger ADHS-Symptomatik psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Interventionen angeboten werden.

Des Weiteren können psychotherapeutische oder pharmakotherapeutische Interventionen zur Behandlung komorbider Störungen (z. B. aggressiver Verhaltensstörungen oder depressiver Störungen) notwendig sein.

Zur Definition des Schweregrades der ADHS (leichtgradig, mittelgradig und schwergradig) wird analog zu DSM-5 sowohl die Symptomausprägung als auch der Grad der Funktionsbeeinträchtigung herangezogen. Eine leichtgradige Symptomatik liegt demnach dann vor, wenn wenige oder keine Symptome zusätzlich zu den Symptomen auftreten, die zur Diagnosestellung erforderlich sind und die Symptome nur geringfügige Beeinträchtigungen in sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsbereichen verursachen. Bei einer schwergradigen ADHS-Symptomatik übersteigt die Anzahl der Symptome deutlich die zur Diagnosestellung erforderliche Anzahl oder mehrere Symptome sind besonders stark ausgeprägt und die Symptome beeinträchtigen die soziale, schulische oder berufliche Funktionsfähigkeit in erheblichem Ausmaß. Eine mittelgradige ADHS-Symptomatik liegt zwischen beiden Extrempolen.

Mit dieser Empfehlung, die Pharmakotherapie nach einer umfassenden Psychoedukation nicht nur bei hohem Schweregrad sondern optional zu psychosozialen Interventionen auch bei moderatem Schweregrad einzusetzen, weicht die Empfehlung von früheren



1) Bei Indikation für Pharmakotherapie kann auch eine Indikation für eine parallele intensive psychosoziale Intervention auf VT-Basis gegeben sein
2) Wenn unter den aktuellen Rahmenbedingungen weder psychosoziale Interventionen auf verhaltenstherapeutischer Basis noch Pharmakotherapie indiziert / erfolgreich sind, sollten ergänzende therapeutische Maßnahmen (z.B. stationäre Therapie) oder Jugendhilfemaßnahmen erwogen werden
3) Wenn Pharmakotherapie unwirksam, sollten zunächst Adhärenz und Diagnose überprüft werden

Abb. 30.3: Differentialtherapeutischer Entscheidungsbaum für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS (Banaschewski et al. 2018).

deutschen Leitlinienempfehlungen (z. B. Döpfner et al. 2007), von den Empfehlungen der Quell-Leitlinie von NICE (2009) und auch von den europäischen Leitlinien (Taylor et al. 2004) ab, die alle eine primäre Pharmakotherapie bei starker Funktionseinschränkung oder ADHS-Symptomatik empfohlen haben. Sie weicht aber auch von der aktuellen NICE-Leitlinie (2018) ab, die grundsätzlich bei der Diagnose einer ADHS unabhängig vom Schweregrad eine Pharmakotherapie empfiehlt. Die Hauptgründe für die Empfehlung der deutschen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von ADHS sind:

- Die Kurzzeit-Wirksamkeit von Pharmakotherapie auf die ADHS-Symptomatik ist von allen Intervention am besten belegt und die Pharmakotherapie hat die stärksten (Kurzzeit-)Effekte, zumindest auf die ADHS-Symptomatik, wobei stärkere Effekte auf das Funktionsniveau oder koexistierende Symptomatik nicht durchweg belegt werden konnte, wie Meta-Analysen und Einzelstudien zeigen (z. B. Catala-Lopez et al. 2017; Cortese et al. 2018; MTA Cooperative Group 1999).
- Bezogen auf ADHS-Symptome wird bei einem erheblichen Anteil der Patienten eine Normalisierung durch alleinige Medikation erreicht (ca. 40 %), sodass eine multimodale Therapie (über Psychoedukation hinaus), z. B. durch die Kombination mit Psychotherapie, bezüglich der ADHS-Symptomatik nicht notwendigerweise indiziert ist (Banaschewski et al. 2006).
- Die Effektstärken von Psychotherapie liegen hinsichtlich der ADHS-Symptomatik deutlich unter der von Pharmakotherapie (durchschnittlich ca. 50 % bei nicht verblindeten Elternurteilen), sodass bei moderatem bis hohem Schweregrad eine Normalisierung bezüglich ADHS-Symptomatik alleine durch Psychotherapie weniger wahrscheinlich, bei mildem bis moderatem Schweregrad dagegen durchaus möglich ist (van der Oord 2008).

- Die zurückhaltende Empfehlung von Elterntrainings durch NICE basiert auf den Meta-Analysen zu Elterntrainings mit weitgehend verblindeten Erfolgsmaßen, die nur geringe Effekte von Elterntrainings auf die ADHS-Kernsymptomatik belegen (Sonuga-Barke et al. 2013; Daley et al. 2014). Allerdings lassen sich auch in diesen Meta-Analysen auf unverblindeten Erfolgsmaßen moderate Effekte finden, die sich zudem als weitgehend stabil erweisen und damit die Wirksamkeit dieser Interventionen belegen.

Wie Abbildung 30.3 zeigt, wird bei der Kombination von Verhaltens- und Pharmakotherapie eher eine stufenweise Therapie empfohlen, bei der zunächst die Wirksamkeit einer Behandlungsform überprüft (z. B. Pharmakotherapie) wird und in Abhängigkeit davon entweder zur zweiten Therapieform gewechselt (z. B. bei fehlender Wirksamkeit der Pharmakotherapie) oder diese ergänzend durchgeführt wird (z. B. bei Teileffekten von Pharmakotherapie). Mitunter kann jedoch auch von Anfang an eine parallele Durchführung von Pharmako- und Verhaltenstherapie sinnvoll sein.

Bei der Planung einer multimodalen Behandlung und der Auswahl der Interventionsformen sollte darauf geachtet werden, dass – je nach Indikation – sowohl die Verhaltenstherapie als auch die Pharmakotherapie dort ansetzen, wo die Probleme auftreten – beim Kind, in der Familie, in der Schule, bei den Aufmerksamkeitsschwächen, der Impulsivität, der Hyperaktivität oder der Aggressivität. Dieses Prinzip ist deshalb von außerordentlicher Bedeutung, weil Generalisierungen von Therapieeffekten von einem Lebensbereich auf den anderen oder von einer Symptomatik auf die andere bestenfalls unvollständig, häufig aber gar nicht gelingen (Döpfner et al. 2013). Sowohl die Pharmakotherapie als auch die Verhaltenstherapie können so eingesetzt werden, dass Symptomatik und Funktionsbeeinträchtigungen in den ein-

zelen Lebensbereichen gezielt behandelt werden. So kann die Pharmakotherapie sich auf die Behandlung der ADHS-Symptome in der Schule konzentrieren, wenn diese im Zentrum der Problematik stehen oder sie kann so durchgeführt werden, dass die Effekte über den gesamten Tag anhalten. Innerhalb einer multimodalen Verhaltenstherapie lassen sich ebenfalls Schwerpunkte setzen (► Abb. 30.3). Treten ADHS-Symptome oder oppositionelle/aggressive (externale) Verhaltensstörungen im Unterricht auf, dann sind verhaltenstherapeutische Interventionen in der Schule, gegebenenfalls einschließlich patientenzentrierter Therapie des Patienten indiziert. Liegen ADHS-Symptome oder oppositionell-aggressive (externale) Auffälligkeiten des Kindes in der Familie vor, dann sind Elterntrainings mit Interventionen in der Familie indiziert, die durch patientenzentrierte Interventionen ergänzt werden können. Bei Kindern, die sowohl in der Familie als auch in der Schule behandlungsbedürftige Auffälligkeiten zeigen, sollten Interventionen in der Familie und in der Schule parallel durchgeführt werden, da Generalisierungen von einem Lebensbereich auf den anderen nicht von vornherein erwartet werden können.

Literatur

- Abikoff H, Hechtman L, Klein RG, Gallagher R, Fleiss K, Etcovitch J, Cousins L, Greenfield B, Martin D, Pollack S (2004a). Social functioning in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 43: 820–829.
- Abikoff H, Hechtman L, Klein RG, Gallagher R, Fleiss K, Etcovitch J, Cousins L, Greenfield B, Martin D, Pollack S (2004b). Social functioning in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 43: 820–829.
- Banaschewski T, Bauer M, Bea M, Döpfner M, Gelb M, Grosse KP, Hohmann S, Huss M, Millenet M, Philipsen A, Retz W, Rösler M, Skrodzki K, Spitzcok von Brinski I, Stollhoff K, Wilken B (2018). S3-Leitlinie Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter: (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/028-045.html>, Zugriff am 10.03.2020).
- Banaschewski T, Coghill D, Paramala S, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J, Danckaerts M, Döpfner M, Faraone SV, Rothenberger A, Sergeant J, Steinhausen HC, Sonuga-Barke EJS, Taylor E (2006). Long-acting medications for the hyperkinetic disorders: A systematic review and European treatment guideline. *Eur Child & Adolesc Psychiatry* 15: 476–495.
- Catala-Lopez F, Hutton B, Nunez-Beltran A, Page MJ, Ridao M, Macias Saint-Gerons D et al. (2017). The pharmacological and nonpharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *PLoS ONE*. (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180355>).
- Conners CK, Epstein JN, March JS, Angold A, Wells KC, Klaric J, Swanson JM, Arnold LE, Abikoff HB, Elliott GR, Greenhill LL, Hechtman L, Hinshaw SP, Hoza B, Jensen PS, Kraemer HC, Newcorn JH, Pelham WE, Severe JB, Vitiello B, Wigal T (2001). Multimodal treatment of ADHD in the MTA: an alternative outcome analysis. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 40: 159–167.
- Cortese S, Adamo N, Giovane CD, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, Atkinson LZ, Tessari L, Banaschewski T, Coghill D, Hollis C, Simonoff E, Zuddas A, Barbui C, Purgato M, Steinhausen HC, Shokraneh F, Xia J, Cipriani A on behalf of the European ADHD Guidelines Group (EAGG). (2018). Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* (epub). (doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30295-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30295-5)).
- Daley D, van der Oord S, Ferrin M, Danckaerts M, Döpfner M, Cortese S, Sonuga-Barke E on behalf of the European ADHD Guidelines Group. (2014). Behavioral interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials across multiple outcome domains. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 53: 835–847.
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGPSJ) (Hrsg.). (2018). Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie

- »Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter«. AWMF-Registernummer 028-045. (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045_l_S3_ADHS_2018-06.pdf).
- Döpfner M, Breuer D, Schürmann S, Wolff Metternich T, Rademacher C, Lehmkuhl G (2004). Effectiveness of an adaptive multimodal treatment in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder – global outcome. *Eur Child & Adolesc Psychiatry* 13 (Suppl. 1): I/117–I/129.
- Döpfner M, Frölich J, Lehmkuhl G (2013). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Leitfaden Kinder und Jugendpsychotherapie, Band 1, 2. Aufl. Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Hautmann C, Dose C, Banaschewski T, Becker K, Brandeis D, Holtmann M, Jans T, Jenkner C, Millinet S, Renner T, Romanos M, von Wirth E. (2017). ESCASchool study: trial protocol of an adaptive treatment approach for school age children with ADHD including two randomized trials. *BMC Psychiatry*, 17. (doi:10.1186/s12888-017-1433-9).
- Döpfner M, Ise E, Breuer D, Rademacher C, Wolff Metternich-Kaizman T, Schürmann S (2020). Long-term course after adaptive multimodal treatment for children with ADHD: An eight year follow-up. *J Attention Dis* 24: 145-162.
- Döpfner M, Ise E, Wolff Metternich-Kaizman T, Schürmann S, Rademacher C, Breuer D. (2015b). Adaptive multimodal treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: An 18 month follow-up. *Child Psychiatry Human Development*: 46: 44–56.
- Döpfner M, Lehmkuhl G, Schepker R, Frölich J. (2007). Hyperkinetische Störungen (F90). In: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie, Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie, Berufsverband der Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie (Hrsg.) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. 3. überarb. und erw. Aufl. Köln: Deutscher Ärzte Verlag. S. 239–254.
- Döpfner M, Schürmann S, Frölich J (2019). Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP). 6. Aufl. Weinheim: Beltz.
- Dose C, Hautmann C, Buerger M, Schuermann S, Woitecki K, Döpfner M (2017). Telephone-assisted self-help for parents of children with attention-deficit/hyperactivity disorder who have residual functional impairment despite methylphenidate treatment: a randomized controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry* 58: 682–690.
- Geissler J, Jans T, Banaschewski T, Becker K, Renner T, Brandeis D, Döpfner M, Dose C, Hautmann C, Holtmann M, Jenkner C, Millinet S, Romanos M (2018). Individualized short-term therapy for adolescents impaired by attention-deficit/hyperactivity disorder despite previous routine care treatment (ESCAadol) – Study protocol of a randomized controlled trial within the consortium ESCA-life. *Trials* 19: 254.
- Hechtman L, Abikoff H, Klein RG, Greenfield B, Etcovitch J, Cousins L, Fleiss K, Weiss M, Pollack S (2004b). Children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment: Impact on parental practices. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 43: 830–838.
- Hechtman L, Abikoff H, Klein RG, Weiss G, Resnitz C, Kouri J, Blum C, Greenfield B, Etcovitch J, Fleiss K, Pollack S (2004a). Academic achievement and emotional status of children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial Treatment. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 43: 812–819.
- Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, March JS, Arnold LE, Cantwell DP, Conners CK, Elliott GR, Greenhill LL, Hechtman L, Hoza B, Pelham W. E, Severe JB, Swanson JM, Wells KC, Wigal T, Vitiello B. (2001). ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 40: 147–158.
- Jensen PS, Arnold LE, Swanson JM, Vitiello B, Abikoff HB, Greenhill LL, Hechtman L, Hinshaw SP, Pelham WE, Wells KC, Conners CK, Elliott GR, Epstein JN, Hoza B, March JS, Molina BS, Newcorn JH, Severe JB, Wigal T, Gibbons RD, Hur K (2007). 3-Year Follow-up of the NIMH MTA Study. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 46: 989–1002.
- Mandler J (2016). ADHS im jungen Erwachsenenalter. Langzeitverlauf der ADHS nach multimodaler Therapie: Eine 18-Jahres-Katamnese der Kölner Adaptiven Multimodalen Therapie-studie (KAMT). Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität zu Köln.
- Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, Epstein JN, Hoza B, Hechtman L, Abikoff HB, Elliott GR, Greenhill LL, Newcorn JH, Wells KC, Wigal T, Gibbons RD, Hur K, Houck PR. (2009). MTA at 8 Years: Prospective Follow-up of Children Treated for Combined-Type ADHD in a Multisite Study. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 48: 484–500.

- MTA Cooperative Group (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 56: 1073–1086.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2009). Attention deficit hyperactivity disorder – diagnosis and management of ADHD in children, young People and adults. NICE clinical guideline 72. London: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/evidence/full-guideline-pdf-4783651311>, Zugriff am 07.11.2019).
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2018). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. NICE guideline (NG87). London: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>, Zugriff am 07.11.2019).
- Pelham WE, Fabiano GA, Waxmonsky JG, Greiner AR, Gnagy EM, Pelham WE, Coxe S, Verley J, Bhatia I, Hart K, Karch K, Konijnendijk E, Tresco K, Nahum-Shani I, Murphy SA (2016). Treatment sequencing for childhood ADHD: A multiple-randomization study of adaptive medication and behavioral interventions. *J Clin Child Adolesc Psychology* 16: 1–20.
- Schürmann S, Breuer D, Wolff Metternich-Kaizman TW, Döpfner M (2011). Die Entwicklung intellektueller Fähigkeiten bei Kindern mit ADHS im Langzeitverlauf – Ergebnisse der 8,5 Jahre-Katamnese der Kölner Adaptiven Multimodalen Therapiestudie (KAMT). *Z Neuropsychologie* 22: 7–20.
- Sonuga-Barke EJS, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin MT, Holtmann M, Stevenson J, Danckaerts M, van der Oord S, Döpfner M, Dittmann R, Simonoff E, Zuddas A, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Hollis C, Konofal E, Lecendreux M, Wong I, Sergeant J. on behalf of European ADHD Guidelines Group. (2013). Non-pharmacological interventions for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials of dietary and psychological treatments. *Amer J Psychiatry* 170: 275–289.
- Swanson JM, Hinshaw SP, Arnold LE, Gibbons RD, Marcus S, Hur K, Jensen PS, Vitiello B, Abikoff HB, Greenhill LL, Hechtman L, Pelham WE, Wells KC, Conners CK, March JS, Elliott GR, Epstein JN, Hoagwood K, Hoza B, Molina BS, Newcorn JH, Severe JB, Wigal T (2007). Secondary Evaluations of MTA 36-Month Outcomes: Propensity Score and Growth Mixture Model Analyses. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 46: 1003–1014.
- Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP, Arnold LE, Conners CK, Abikoff HB, Clevenger W, Davies M, Elliott GR, Greenhill LL, Hechtman L, Hoza B, Jensen PS, March JS, Newcorn JH, Owens EB, Pelham WE, Schiller E, Severe JB, Simpson S, Vitiello B, Wells K, Wigal T, Wu M (2001). Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 40: 168–179.
- Swanson JM, Arnold LE, Molina BSG, Sibley MH, Hechtman LT, Hinshaw SP, Abikoff HB, Stehli A, Owens EB, Mitchell JT, Nichols Q, Howard A, Greenhill LL, Hoza B, Newcorn JH, Jensen PS, Vitiello B, Wigal T, Epstein JN, Tamm L, Lakes KD, Waxmonsky J, Lerner M, Etcovitch J, Murray DW, Muenke M, Acosta MT, Arcos-Burgos M, Pelham WE, Kraemer HC (2017). Young adult outcomes in the follow-up of the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom persistence, source discrepancy, and height suppression. *J Child Psychol Psychiatry* 58: 663–678.
- Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Rothenberger A, Sonuga-Barke E, Steinhausen HC, Zuddas A (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13: Suppl 1: I7–30.
- Van den Hoofdakker BJ, van der Veen-Mulders L, Sytema S, Emmelkamp PM, Minderaa RB, Nauta MH. (2007). Effectiveness of behavioral parent training for children with ADHD in routine clinical practice: a randomized controlled study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 46: 1263–1271.
- Van der Oord S, Prins PJ, Oosterlaan J, Emmelkamp PM (2008). Efficacy of methylphenidate, psychosocial treatments and their combination in school-aged children with ADHD: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 28: 783–800.

31 Pharmakotherapie bei Kindern und Jugendlichen

Aribert Rothenberger und Tobias Banaschewski

Die Pharmakotherapie spielt in der Behandlung von ADHS eine herausragende Rolle. Die umfangreiche, jahrzehntelange klinische Erfahrung mit der Medikation und der beträchtliche Bestand an wissenschaftlichen Studien mit einem großen Anteil randomisiert-kontrollierter Studien haben einen beträchtlichen Erkenntnisstand hervorgebracht, der in diesem Kapitel zusammen-

gefasst wird. Dabei werden gemäß ihrer besonderen Bedeutung zunächst die Stimulanzien abgehandelt, bevor der zweite Teil des Kapitels sich mit den Nicht-Stimulanzien befasst. Das Kapitel fokussiert auf Substanzen, die in den deutschsprachigen Ländern für die Indikation ADHS bei Kindern und Jugendlichen als Medikamente zugelassen und verfügbar sind.

31.1 Stimulanzien

31.1.1 Verordnung und Wirksamkeit

Stimulanzien stehen trotz ihrer großen therapeutischen Bedeutung immer wieder in der öffentlichen Diskussion (Buitelaar und Rothenberger 2004), u. a. weil ihre Indikationsstellung und Handhabung immer noch als problematisch angesehen werden und erst in den letzten Jahren durch Leitlinien der Fachgesellschaften sowie Fortbildungsinitiativen eine zunehmende Qualitätssicherung zu erkennen ist. Die Wirksamkeit der Stimulanzien (Methylphenidat, Amphetamin) zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) wurde hingegen bereits vor mehr als 70 Jahren entdeckt. Bradley (1937) fand, dass sich das hypermotorische Verhalten hyperaktiver Kinder unter D/L-Amphetamin drastisch reduzierte und die schulische Leistungsfähigkeit und das Sozialverhalten zugleich stark verbesserten.

In den folgenden Dekaden erwies sich die Therapie mit Stimulanzien in zahlreichen kontrollierten klinischen Studien als wirksamste Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer ADHS. Allein zwischen 1962 und 1993 wurden mehr als 250 Übersichtsarbeiten und 3.000 weitere Einzelarbeiten über die Wirkung von Stimulanzien publiziert (Swanson 1993). Mittlerweile sind Stimulanzien in den meisten Ländern Europas als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms bei Kindern ab sechs Jahren und Jugendlichen als Mittel der ersten Wahl zugelassen, wenn sich nicht-medikamentöse Behandlungsmaßnahmen allein als unzureichend erweisen.

Das Medikament der ersten Wahl ist *Methylphenidat* (MPH); das auch am häufigsten verordnet wird. Das Verordnungsvolumen von Methylphenidat hat in den letzten beiden Dekaden in den westlichen Ländern deutlich zugenommen. Pharmakoepidemiologische Studien der Krankenversicherungsdaten zei-

gen allerdings auch, dass die Zahl der Verordnungen in Deutschland in den letzten Jahren für Kinder und Jugendliche etwa konstant geblieben ist (Bachmann et al. 2017). Daten von 150 Millionen Individuen aus 14 Ländern weisen für das Jahr 2010 eine Medikationsprävalenz von 0,27 bis 6,69 für 3–18-Jährige aus (Raman et al. 2019). Diese große Spanne sowie die allgemeine weltweite Zunahme der Medikamentenverschreibungen bei ADHS werden nach wie vor diskutiert (Sibley 2019), wobei die Stimulanzienverordnung im Vorschulalter gering ist und offenbar weiter abnimmt (Zuvekas und Vitiello 2012).

Verschiedene Faktoren könnten die langjährige Zunahme der *Verordnungen* erklären. Diskutiert werden eine verbesserte Erkennung und Diagnosestellung der ADHS, ein Anstieg der Prävalenz des Störungsbilds, eine Aufweichung diagnostischer Standards (inklusive Fehlverordnungen) oder eine erniedrigte Schwelle für die Indikationsstellung (Swanson et al. 2007c). US-amerikanische Beobachtungen lassen vermuten, dass einerseits sowohl Kinder mit einer klaren Indikation für eine medikamentöse Therapie keine

adäquate Behandlung erhalten, andererseits aber auch Kinder behandelt werden, die nicht die diagnostischen Kriterien der ADHS erfüllen. Nach epidemiologischen Daten von 1.285 Kindern in vier Gemeinden wurden 1999 nur knapp 15 % der Kinder mit ADHS mit Stimulanzien therapiert (Jensen et al. 1999). Nach Ergebnissen der Great Smoky Mountains Studie in North Carolina erhielten dagegen etwa 75 % der Schulkinder im Alter zwischen 9 und 16 Jahren mit einer eindeutigen ADHS-Diagnose eine Stimulanzientherapie. Auch wurden viele Kinder behandelt, welche die diagnostischen Kriterien für ADHS nach DSM-III-R Kriterien nicht vollständig erfüllten (Angold et al. 2000). Es bleibt dabei aber unklar, inwieweit eine solche Verordnung erfolgte, weil (trotz Nicht-Erfüllung der Kriterien) dennoch eine behandlungsbedürftige psychosoziale Beeinträchtigung vorlag. Sowohl in den USA als auch in Deutschland erhalten jedoch etwa ein Viertel der behandelten Patienten lediglich eine einzige Verordnung und damit keine adäquate Therapie (Bessou et al. 2007; Habel et al. 2005).

Kasten 31.1: Übersicht zur Wirksamkeit von Stimulanzien

- Responder-Raten (%) 75–90
 - Methylphenidat 75
 - Amphetamin 70
 - Lisdexamphetamin 70
- Normalisierungsraten (%) 50–60
- Symptombesserung (%)
 - auf Verhaltensskalen 30–50
- Effektstärken (SD)
 - Verhalten 0,9 hoch
 - Aufmerksamkeit 0,7 mittel
 - IQ/Leistungstests 0,3 niedrig

Anmerkung: Unter Response wird die klinische Einschätzung einer symptomatischen Besserung verstanden. Normalisierung bezeichnet den Nachweis in kontrollierten Studien, dass die Patienten mit ADHS als Effekt der Behandlung sich nicht mehr von gesunden Kontrollen unterscheiden. Effektstärken beruhen auf der Differenz zwischen den Mittelwerten von zwei Bedingungen (z. B. vor und nach der Therapie) dividiert durch die gemeinsame Streuung aller Messwerte.

Die *Wirksamkeit* von Stimulanzien zur Therapie von Kindern und Jugendlichen mit einer ADHS wurde in mehr als 160 kontrollierten Studien an insgesamt mehr als 5.000 Schulkindern belegt. Etwa 70 % der Kinder sprechen jeweils auf *Dexamphetamin* oder *Methylphenidat* an. Bei etwa 85 % der Betroffenen wirkt eine der beiden Substanzen (Elia et al. 1991). Im Gegensatz dazu liegt die Ansprechrate unter Placebo zwischen 5 und 30 %. Zusammengefasst gelten für die Wirksamkeit der Stimulanzien die in Kasten 31.1 dargestellten Befunde.

Für die klinische Praxis bedeutet dies, dass die Umstellung auf ein zweites Stimulanz versucht werden sollte, wenn die Behandlung mit dem ersten Stimulanz fehlschlägt. Im Vergleich sind Methylphenidat und Amphetamin bei 41 % der Patienten gleich wirksam, während etwa 44 % bevorzugt auf eine der beiden Substanzen ansprechen (Arnold 2000; King et al. 2004). Gegenwärtig kennt man keine Prädiktoren dafür, welcher Patient bevorzugt auf welche Substanz an-

spricht. Die Effektstärken für die Wirksamkeit von Methylphenidat und Dexamphetamin auf die Kernsymptome der ADHS liegen in randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Studien an Kindern zwischen 0,8–1 (Faraone et al. 2006; King et al. 2004); die stärksten Effekte betreffen die Aufmerksamkeit, Ablenkbarkeit, Impulsivität und das Sozialverhalten im Klassenzimmer. Allerdings lässt sich nur bei weniger als der Hälfte der Kinder eine komplette Remission der Symptomatik (Normalisierung) erreichen.

Seit kurzem steht noch die sog. Prodrug *Lisdexamphetamin* (LDX) zur Verfügung, bei der das Stimulanz an das Eiweiß Lysin gebunden ist und so erst nach Einnahme langsam freigesetzt wird. LDX zeigte gegenüber Placebo eine Effektstärke von 1,8. Es verbesserte nicht nur die ADHS-Symptomatik, sondern auch die Lebensqualität. Außerdem belegte eine 26-wöchige randomisierte Absetzstudie, dass Kinder von der Weiterbehandlung mit LDX eindeutig profitieren.

Kasten 31.2: Effektstärken und Anzahl notwendiger Behandlungen

Durch die Berechnung der *Effektstärken* werden die Veränderungen unter der Behandlung standardisiert, sodass ein Unterschied um eine Effektstärke von 1 angibt, dass sich die Experimental- und die Kontrollgruppe bezüglich der Messgröße um eine Standardabweichung voneinander unterscheiden. Dies ermöglicht einen indirekten Vergleich der Wirksamkeit verschiedener Behandlungen, die in unterschiedlichen Studien untersucht wurden. Ein häufig verwendeter Effektstärke-Index ist die standardisierte mittlere Differenz (SMD), d. h. der Mittelwertsunterschied der Veränderungen in Experimental- und Kontrollgruppe dividiert durch die zusammengefasste Standardabweichung (beider Gruppen am Ende der Behandlung). Im Idealfall sollten nur Studien mit identischen Studiendesigns (z. B. identische Ziel-Parameter, Beurteiler, Behandlungsdauer, Dosierungen) verglichen werden, da sich solche Merkmale auf das gemessene Ausmaß der Veränderung durch die Behandlung auswirken können und ein Vergleich von Effektstärken bei einem derartigen Einfluss fragwürdig wird. Die vorhandenen placebokontrollierten Doppelblind-Studien unterschieden sich hinsichtlich dieser Merkmale z. T. gravierend.

Normalisierungsraten sind definiert als prozentualer Anteil der Patienten, bei denen durch die Behandlung eine Normalisierung eingetreten ist, d. h. höchstens »leichte« Probleme fortbestehen (d. h. Conners Skala T-Werte < 63 oder SNAP Skala < 1/Item). Anhand der Normalisierungsraten lässt sich die Anzahl der notwendigen Behandlungen (Number Needed to Treat: NNT) errechnen. Die NNT gibt die Anzahl der Patienten an, die behandelt werden müssen, um im Vergleich zu Placebo (oder einer anderen Behandlungsmethode)

einen zusätzlichen Behandlungserfolg zu erzielen. Im Gegensatz zur SMD, einer Messgröße für die durch die Behandlung erzielte Veränderung, stellt die NNT einen üblichen Parameter für das Behandlungsergebnis dar.

Eine engmaschig fachlich betreute und sorgfältig titrierte Stimulanzientherapie verringert die *Kernsymptomatik* wirkungsvoll, verbessert aber auch die schulische und soziale Integration und vermindert aggressives Verhalten (AACAP 2007; MTA-Cooperative-Group 1999; MTA-Cooperative-Study 1999). Eine Meta-Analyse von insgesamt 28 Studien bei Kindern mit ADHS und aggressiven Verhaltensauffälligkeiten zeigt, dass die durchschnittliche Effektstärke auf offen aggressives Verhalten bei etwa 0,84 liegt, während die Wirkung auf verdeckte aggressive Verhaltensauffälligkeiten mit einer Effektstärke von 0,69 etwas niedriger ausfällt (Connor 2002).

Neuropsychologisch verbessern sich bei Kindern mit ADHS unter Methylphenidat verschiedene Prozesse des Arbeitsgedächtnisses (Bedard et al. 2007; Bedard und Tannock 2008), weitere Gedächtnisprozesse wie Wiedererkennen (Coghill et al. 2007), Entscheidungsprozesse unter Mitwirkung von exekutiven Funktionen (Devito et al. 2008) sowie verschiedene nicht-exekutive kognitive Funktionen (Rhodes et al. 2006) und auch die feinmotorische Koordinationsfähigkeit; zu sehen z. B. am besseren Schriftbild (Flapper et al. 2006; Rubia et al. 2003). Generell kommt es zu einer Abnahme der Reaktionszeit und einer Reduktion der Variabilität der Reaktionszeit (Epstein et al. 2006). Bezogen auf die akademische Leistungsfähigkeit zeigt sich dabei, dass die optimale Wirkung bei vielen Betroffenen bereits mit mittleren Dosen zu erzielen ist (Evans et al. 2001).

EEG-Untersuchungen zeigen, dass Stimulanzien das kortikale Arousal der Kinder mit ADHS erhöhen und den erhöhten Anteil langsamer Wellen im EEG weitgehend normalisieren können (Clarke et al. 2002). Untersuchungen ereigniskorrelierter Potenziale finden eine bessere Handlungskontrolle bzw.

Fehlerverarbeitung (Jonkman et al. 2007) sowie eine effizientere Hemmungskontrolle (Pliszka et al. 2007). Gut belegt sind auch Verbesserungen des Fahrverhaltens (Barkley und Cox 2007).

In *transkraniellen magnetischen Stimulationen* (TMS)-Studien wurde gefunden, dass sich die beeinträchtigte intrakortikale motorische Inhibition verbessert (Buchmann et al. 2007; Moll et al. 2000). Befunde auf der Basis von funktionalen Magnetresonanz-Untersuchungen (f-MRI) zeigen eine Normalisierung der Funktion des dorsalen anterioren cingulären Kortex während der Bearbeitung von Interferenzaufgaben (Bush et al. 2008).

Stimulanzien wirken auf manche der genannten *dimensionalen Merkmale* auch bei Kindern mit anderen Störungsbildern und bei gesunden Personen, sodass die Wirkungen bei Patienten mit ADHS nicht als paradox oder als spezifisch zu klassifizieren sind, und die Wirksamkeit der Stimulanzien nicht als diagnostisch hinweisend für das Vorliegen einer ADHS gewertet werden kann (Arnsten 2006).

Die relative Wirksamkeit medikamentöser und verhaltenstherapeutischer Behandlung wurde im Rahmen der »*Multimodal Treatment Study of Children with ADHD*« (MTA) des National Institute of Mental Health (NIMH) untersucht. In dieser MTA-Studie wurden insgesamt 579 Kinder mit ADHS im Alter zwischen 7 und 9,9 Jahren über 14 Monate mit einer sorgfältig überwachten medikamentösen Therapie mit monatlichen ca. halbstündlichen Visiten und intensiver Psychoedukation, intensiven verhaltenstherapeutischen Interventionen, einer Kombination beider Behandlungen oder mit Routinevorgehen in Praxen behandelt.

Die Ergebnisse nach 14 Monaten zeigten, dass alle Behandlungsmaßnahmen die Kern-

symptomatik reduzieren können, intensive verhaltenstherapeutische Interventionen und die normale Grundversorgung jedoch insgesamt einer sorgfältig überwachten und engmaschig geführten medikamentösen Therapie unterlegen sind (MTA-Cooperative-Group 1999; MTA-Cooperative-Study 1999). Die kombinierte Therapie hatte im Vergleich zu medikamentöser Therapie keine wesentliche zusätzliche Wirksamkeit. Dagegen besserten die verhaltenstherapeutischen Maßnahmen aggressive Verhaltensauffälligkeiten, soziale Kompetenzen und Eltern-Kind-Beziehungen ebenso wirkungsvoll wie die medikamentöse Therapie. Auch zeigten sich diesbezüglich unter Kombinationsbehandlung leichte Vorteile (MTA-Cooperative-Group 1999; MTA-Cooperative-Study 1999).

Insbesondere Familien mit niedrigem sozioökonomischem Status scheinen gemäß den MTA-Ergebnissen von der kombinierten Behandlung zu profitieren, während sich bei Familien mit höherem sozioökonomischen Status kein Unterschied zwischen sorgfältiger medikamentöser Behandlung und Kombinationstherapie ergab (Rieppi et al. 2002). Weiterführende Analysen zeigten, dass die hochstrukturierte medikamentöse Behandlung vermutlich für Kinder mit ADHS ohne komorbide Störungen am kosteneffektivsten ist. Bei Vorliegen komorbider Störungen kann die kombinierte Behandlung unter Umständen kosteneffektiver sein (Foster et al. 2007).

Die Wirkung der Stimulanzienmedikation bleibt gemäß Ergebnissen von verschiedenen Verlaufsstudien mit einem *Zeitraum* bis zu fünf Jahren erhalten, sofern die Medikation kontinuierlich fortgesetzt wird (Charach et al. 2004; Gillberg et al. 1997; MTA-Cooperative-Group 2004a). Allerdings zeigen die 3-Jahres-Follow-up-Daten von 485 der ursprünglichen 579 an der MTA-Studie beteiligten Kinder im Gegensatz zu den Ergebnissen nach 14 Monaten (MTA-Cooperative-Group 1999; MTA-Cooperative-Study 1999) und 24 Monaten (MTA-Cooperative-

Group 2004a, 2004b) keine Unterschiede zwischen den ursprünglichen Behandlungsgruppen hinsichtlich des Ausmaßes der Behandlungseffekte (Jensen et al. 2007). Die Interpretation dieser Ergebnisse ist schwierig, da nach Ablauf der auf 14 Monate angelegten, klinischen Studie nicht alle Patienten entsprechend der ursprünglichen Gruppenzuordnung weiterbehandelt wurden und die Patienten die weitere Behandlung frei wählten.

Weiterführende Analysen der MTA-Studie fanden insgesamt drei *Verlaufsformen* (Swanson et al. 2007a). In der Gruppe der Patienten, deren Symptomatik sich initial nur gering, dann aber kontinuierlich weiter verbesserte (34 %), profitierten Patienten von kontinuierlicher medikamentöser Therapie am meisten. In der Gruppe der Patienten (52 %), die sich zunächst deutlich verbesserten und die erzielten Therapieeffekte der ersten 14 Monate gut stabilisieren konnten, gab es keinen Hinweis für einen Vorteil medikamentös oder verhaltenstherapeutisch behandelter Patienten. Auch in der dritten Gruppe (14 %), in der sich initial eine starke Verbesserung und nachfolgend eine deutliche Verschlechterung fand – diese Kinder waren durch eine durchschnittlich niedrigere Intelligenz und ein höheres Maß aggressiver Verhaltensauffälligkeiten gekennzeichnet – ergaben sich keine Hinweise für bessere Verläufe der medikamentös behandelten Kinder.

Für die klinische Praxis lässt sich *schlussfolgern*, dass sich einige Patienten mit ADHS unter kontinuierlicher medikamentöser Therapie verschlechtern, wohingegen andere Patienten remittieren und nicht dauerhaft eine medikamentöse Therapie benötigen. Es bleiben also noch manche Fragen hinsichtlich der Langzeiteffekte von Stimulanzien offen, insbesondere unter Berücksichtigung der Medikamentengabe zu verschiedenen Entwicklungsstadien dieser oft chronischen Erkrankung (Franke et al. 2018; Cortese et al. 2018; ► Kap. 32 zur Pharmakotherapie bei Erwachsenen mit ADHS).

31.1.2 Wirkungsmechanismen

Nach oraler Verabreichung wird *Methylphenidat* rasch und nahezu vollständig resorbiert. Aufgrund eines starken First-pass-Metabolismus beträgt die systemische Verfügbarkeit einer oralen Dosis jedoch nur 30%. Die gleichzeitige Einnahme von Nahrung erhöht die Resorptionsgeschwindigkeit, hat jedoch keinen Einfluss auf die resorbierte Menge.

Die Plasmaproteinbindung von Methylphenidat und seinen Metaboliten ist gering. Die interindividuellen und intraindividuellen Unterschiede der maximalen Plasmakonzentrationen sind groß. Wie eng die maximalen Plasmakonzentrationen mit der Wirkung der Stimulanzien korrelieren, ist nicht vollständig geklärt (Gonzalez et al. 2002; Gualtieri et al. 1982). Maximale Konzentrationen im Gehirn finden sich nach 60–90 Minuten. Die Elimination von Methylphenidat erfolgt mit einer mittleren Halbwertszeit von 2–3 Stunden, *D-Amphetamin* wird mit einer Halbwertszeit von etwa 11 Stunden aus dem Plasma eliminiert. *Lisdexamphetamin* ist eine sog. Prodrug, d. h. das Amphetamin kann erst nach der enzymatischen Trennung von Lysin (in Erythrozyten) therapeutisch wirksam werden.

Abbildung 31.1 stellt schematisch die wesentlichen biochemischen Prozesse im präsynaptischen Neuron dar. Der zentrale Wirkmechanismus der Stimulanzien besteht nun darin, dass sie die Wiederaufnahme von *Dopamin* und *Noradrenalin* in die Präsynapse durch eine – nach Absetzen reversible – Blockade der Dopaminrücktransporter hemmen und so als dopaminerge Agonisten wirken (Feron et al. 2005; Volkow et al. 2005). Amphetamine erhöhen zudem auch die Freisetzung von Monoaminen in den synaptischen Spalt (Grace 2001; Volkow et al. 2002). D-Methylphenidat ist das pharmakologisch wirkungsvollere Enantiomer, das im Tiermodell im Gegensatz zu l-Methylphenidat spezifisch an den Dopamintransporter bindet. Dagegen ist der Beitrag von l-Methylphenidat zur Wirksamkeit noch unklar (Markowitz und Patrick 2008).

Die genauen Wirkmechanismen der Stimulanzien sind aber noch nicht bekannt und könnten sich in verschiedenen Hirnregionen sowie zwischen Jugendlichen und Erwachsenen (Epstein et al. 2007) unterscheiden (► Kap. 7). So kommt es unter niedriger oraler Methylphenidatdosierung zu einer deutlichen Zunahme der Freisetzung von Noradrenalin und Dopamin im präfrontalen Kortex, aber nur zu einer geringeren Zunahme der Freisetzung in subkortikalen Arealen (Arns et al. 2006; Berridge et al. 2006).

Pharmakogenetische Studien könnten zukünftig einen Teil der interindividuellen Unterschiede in der MPH-Wirksamkeit erklären. Homozygote Träger des Dopamin-Transporter Risikoallels für ADHS (DAT-10) sprechen deutlich schlechter auf Methylphenidat an (durchschnittliches Odds Ratio¹⁵ = 0,46), wie eine jüngste Meta-Analyse pharmakogenetischer Studien zeigte (Purper-Ouakil et al. 2008). Weitere Studien, die allerdings repliziert werden müssen, fanden eine Assoziation zwischen dem 4-repeat Allel des DRD4-Gen und guten Ansprechern koreanischer Schulkinder mit ADHS auf eine Behandlung mit Methylphenidat (Cheon et al. 2007) bzw. einer schlechteren Wirksamkeit gleicher Methylphenidatdosierungen bei Vorliegen des DRD4 7-repeat Allels (Hamarman et al. 2004). Der G1287A-Genotyp des Noradrenalintransporters war mit einer besseren Wirksamkeit von MPH (Yang et al. 2004), das G-Allel des Alpha-2A-adrenergen Rezeptors (ADRA2) am 1291 C > G Polymorphismus mit einem schnelleren Eintritt der Wirkung assoziiert (da Silva et al. 2008; Polanczyk et al. 2007). Homozygote Träger der Val-Variante des Catechol-O-methyltransferase Val158Met Polymorphismus scheinen besser auf Methylphenidat anzusprechen als homozygote Träger der Met-Variante (Kereszturi et al. 2008).

15 Das Quotenverhältnis (Odds Ratio) ist das Verhältnis der Quoten (Anzahl Responder/Anzahl Nicht-Responder) in der Gruppe mit Risikofaktor verglichen mit der Gruppe ohne Risikofaktor.

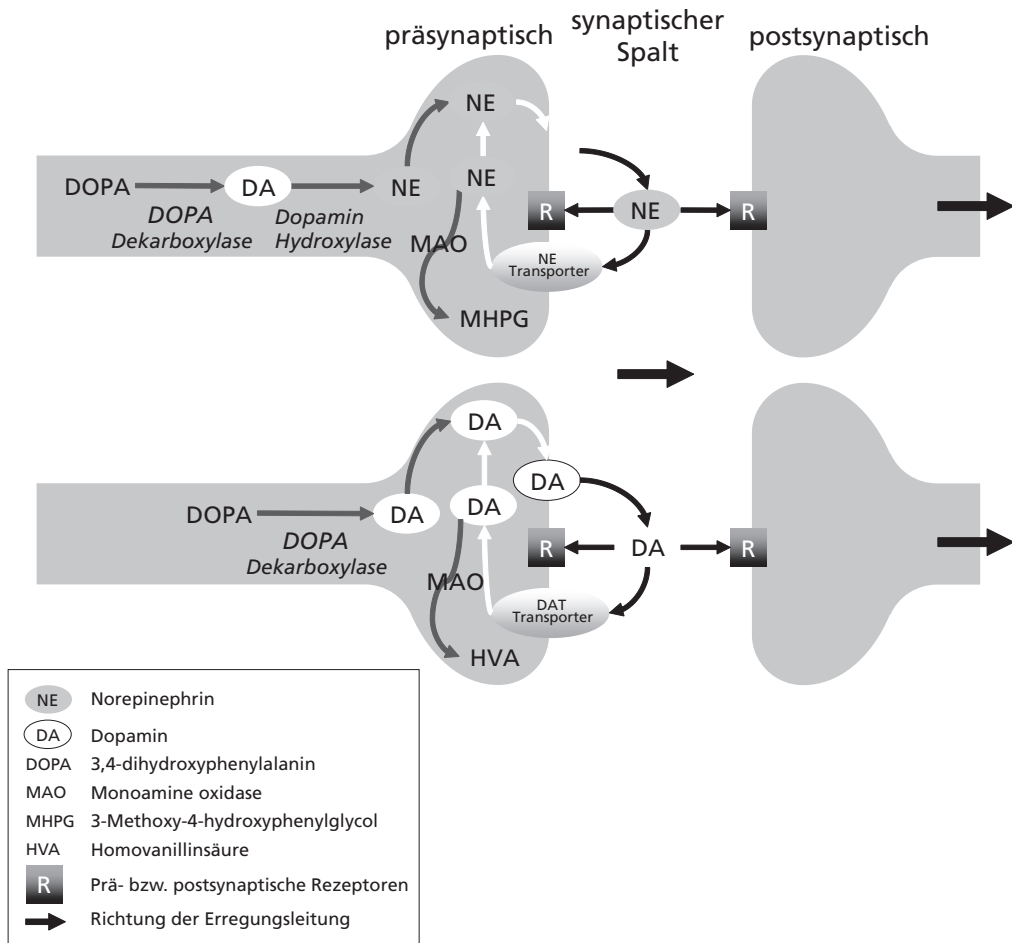


Abb. 31.1: Schematische Darstellung einer neuronalen Synapse der beiden wichtigsten Neurotransmittersysteme bei ADHS (oben: Norepinephrin – NE; unten: Dopamin – DA). Es sind nur die wesentlichen Stoffwechselprozesse des noradrenergen und dopaminergen Systems im präsynaptischen Neuron und dem synaptischen Spalt gekennzeichnet. Postsynaptisch sind lediglich die Rezeptoren schematisch angedeutet, da deren Einfluss geringer ist als der der präsynaptischen Transporter. Die Bedeutung der postsynaptischen Stoffwechselprozesse bei ADHS ist unklar.

Kurzgefasst hemmt MPH die Transporter von Dopamin und Norepinephrin, wirkt agonistisch am Serotonin 1A Rezeptor und sorgt für eine Neuverteilung der Hemmung am vesikulären Monoamintransporter 2 (VMAT-2).

Wahrscheinlich gibt es auch noch Interaktionen mit dem Glutamat- und Opioidsystem. AMPH hemmt Dopamin und Norepinephrintransporter, den VMAT-2 sowie die MAO (Faraone 2018).

31.1.3 Unerwünschte Wirkungen und Kontraindikationen

Stimulanzen sind in der Regel gut verträglich. Häufigere *unerwünschte Arzneimittelwirkungen* (UAW) sind Appetitminderung, Einschlafstörungen, Bauch- und Kopfschmerzen und (in der Regel) klinisch unbedeutende Puls-/Blutdrucksteigerungen (King et al. 2004). Gelegentlich kommt es zu dysphorischen Verstimmungen, dem Auftreten von Tics und Gewichtsverlust. Unerwünschte Wirkungen sind bei den meisten behandelten Patienten mit ADHS gering bis mäßig ausgeprägt, dosisabhängig, in der Regel eher bei Therapiebeginn auftretend und nur vorübergehend. Allerdings brechen etwa 4–10 % der mit *Methylphenidat* behandelten Patienten die medikamentöse Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab. Nach gegenwärtigem Wissensstand ist davon auszugehen, dass die Rate plötzlicher kardial bedingter Todesfälle unter medikamentöser Therapie mit Stimulanzen gegenüber der Rate der unbehandelten Bevölkerung nicht erhöht ist. Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) von LDX entsprechen denen von MPH (Zudas et al. 2018).

Dem Problem der langfristigen *Wachstumsverzögerung* wurde in letzter Zeit viel Aufmerksamkeit gewidmet; mittlerweile legen mehrere Studien nahe, dass das Größenwachstum unter der Behandlung beeinflusst werden kann (Faraone et al. 2008; Swanson et al. 2007a, b). Analysen der Wachstums- und Gewichtsverläufe im Rahmen der MTA-Studie ergaben, dass Kinder, die über drei Jahre hinweg konstant medikamentös behandelt wurden, im Vergleich zu Kindern, die erst nach 14 Monaten medikamentös behandelt wurden, sowie zu Patienten, die nicht oder nicht durchgehend behandelt wurden, im Verlauf der Stimulanzientherapie eine Wachstums- und Gewichtsverminderung und eine Verzögerung der Gewichtszunahme aufwiesen. Nach 36 Mo-

naten zeigten sich eine durchschnittliche Längenminderung um 2 cm und ein Gewichtsunterschied von 2,7 kg. Es bleibt unklar, ob dieser Rückstand aufgeholt wird. Allerdings lagen Gewicht und Körpergröße zu Behandlungsbeginn über der Norm und waren nach 36 Monaten im Normbereich (Swanson et al. 2007a, b). Die Auswirkungen auf das Längenwachstum scheinen alters- und dosisabhängig zu sein, treten in gleichem Maße unter Methylphenidat- und unter Amphetaminbehandlung auf und sind in der Regel klinisch nicht bedeutsam (Faraone et al. 2008).

Stimulanzen sind *kontraindiziert*, wenn anamnestisch Überempfindlichkeitsreaktionen bekannt sind oder gleichzeitig (bzw. innerhalb der vorangegangenen zwei Wochen) Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) eingenommen werden (da es dann zu schweren hypertensiven Krisen kommen kann). Bei gleichzeitiger Einnahme von trizyklischen Antidepressiva ist Vorsicht geboten (AACAP 2007; King et al. 2004). Zu beachten ist auch, dass Methylphenidat den Metabolismus verschiedener Antikonvulsiva (Phenobarbital, Phenytoin, Primidon) hemmen kann. Weitere Kontraindikationen sind Psychosen, schwere Depressionen, Hyperthyreose, Herzrhythmusstörungen, mittelschwere bis schwere Hypertonie, Angina pectoris und Glaukom.

31.1.4 Behandlung bei ADHS mit komorbiden Störungen

Tics

Eine Reihe placebo-kontrollierter Doppelblindstudien zeigt, dass Stimulanzen die ADHS-Symptomatik bei Kindern mit der Kombination von ADHS und Tics wirkungsvoll reduzieren und bei etwa einem Viertel der komorbiden Patienten auch zu einer Abnahme von Tic-Symptomen führen; bei den meisten Betroffenen kommt es nicht zu einer

Zunahme der Tic-Symptomatik (Gadow et al. 2007; Kurlan 2003; Tourette-Syndrome-Study-Group 2002). Unter der Medikation von Methylphenidat kann es lediglich bei 5–10 % der Kinder zur Verstärkung einer bereits bestehenden Tic-Symptomatik kommen. Die Vermutung, dass Tics unter Stimulanzien auch neu auftreten können, ließ sich bisher nicht erhärten (Roessner et al. 2006). Es empfiehlt sich, insbesondere bei dem Vorliegen eines Tourette-Syndroms in der Familienanamnese, das eventuelle Auftreten von Tics unter der Stimulanzienmedikation im Blick zu haben. Tics können Anlass sein, die Indikation der Stimulanzienmedikation oder die einer tic-spezifischen Zusatzmedikation (z. B. Tiaprid) zu überprüfen. Bei ADHS plus Tic-Symptomatik ist ein Versuch mit einem Alternativpräparat (z. B. Atomoxetin) zu erwägen (Gadow et al. 2007; Kurlan 2003; Roessner et al. 2006; Tourette-Syndrome-Study-Group 2002; AWMF-S3-Leitlinien ADHS 2018).

Angststörungen

Während einige Studien zeigten, dass Kinder mit ADHS und komorbiden Angststörungen weniger gut auf Stimulanzien ansprechen und wahrscheinlicher Nebenwirkungen zeigen (Goez et al. 2007), wurde dies in umfangreicheren Studien nicht gefunden. Patienten mit ADHS und komorbiden Angstkontrollstörungen scheinen in der Regel ebenso gut auf Stimulanzien anzusprechen wie Patienten ohne begleitende Angststörung (Diamond et al. 1999; March et al. 2000; MTA-Cooperative-Group 1999; MTA-Cooperative-Study 1999).

Epilepsie

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Stimulanzien die zentralnervöse Krampfschwelle herabsetzen. Kinder mit ADHS und gut einge-

stellter Epilepsie zeigen nur selten eine Anfallsaktivierung, wenn Methylphenidat verordnet wird. Unter engmaschiger Kontrolle kann daher nach individueller Risikoabwägung ein Therapieversuch unternommen werden (Plioplys et al. 2007; Torres et al. 2008). Bei schlecht kontrollierter Epilepsie sollte allerdings versucht werden, zuerst die medikamentöse Therapie der Epilepsie zu optimieren, zumal dies die Stimulanzientherapie in manchen Fällen überflüssig machen kann. Eine Indikation für EEG-Kontrolluntersuchungen stellt sich dann, wenn es Hinweise auf mögliche Anfallsäquivalente oder eine familiäre Epilepsiebelastung gibt.

Autismus/geistige Behinderung

Auch bei der Behandlung von Hyperaktivität/Impulsivität im Rahmen von Autismus oder geistiger Behinderung können Stimulanzien wirksam sein (Pearson et al. 2004). Kinder mit schwergradiger geistiger Behinderung reagieren jedoch häufiger mit Nebenwirkungen (Posey et al. 2007; Santosh et al. 2006).

Störung des Sozialverhaltens

Patienten mit ADHS und begleitenden Störungen des Sozialverhaltens sprechen hinsichtlich ihrer ADHS-Symptomatik ähnlich gut auf eine Stimulanzienbehandlung an wie Patienten ohne komorbide Störungen des Sozialverhaltens (MTA-Cooperative-Study 1999). Wie eine Meta-Analyse von 28 Studien ergeben hat, wirken Stimulanzien auch auf die aggressive Symptomatik komorbider Patienten annähernd ähnlich gut wie auf die ADHS-Kernsymptomatik (für offen aggressives Verhalten: Effektstärke = 0,84; für verdeckt aggressives Verhalten: Effektstärke = 0,69). Allerdings sind die Effekte auf aggressives Verhalten bei Patienten mit reinen Störungen des Sozialverhaltens geringer (Connor et al. 2002).

Substanzmissbrauch

Eine für Substanzmissbrauch positive Anamnese stellt keine absolute Kontraindikation gegen eine Stimulanzientherapie dar. Allerdings sollte bei solchen Patienten die Therapie sehr engmaschig und sorgfältig kontrolliert werden, da speziell Patienten mit ADHS und der häufigen komorbiden Störung des Sozialverhaltens in ihrer Entwicklung ein erhöhtes Risiko für Substanzmissbrauch aufweisen, welches durch Stimulanzieingabe keinesfalls erhöht wird. Ergebnisse einer Meta-Analyse von sieben naturalistischen Langzeitstudien weisen sogar darauf hin, dass das Risiko eines späteren Drogen- oder Medikamentenmissbrauchs der Kinder mit ADHS unter Behandlung mit Stimulanzien um etwa 50 % und damit auf das Risiko der Normalpopulation sinkt (Faraone und Wilens 2003). Allerdings konnten die Drei-Jahres-Verlaufsdaten der MTA-Studie diese Schlussfolgerung nicht belegen, da die nun 11–13-jährigen Kinder, die medikamentös behandelt wurden, im Vergleich zu einer repräsentativen Kontrollgruppe signifikant häufiger (17,4 % vs. 7,8 %) Substanzmissbrauch betrieben. Es ergab sich aber kein Zusammenhang zwischen medikamentöser Behandlung und Substanzmissbrauch (Molina et al. 2007), wobei diese Ergebnisse als vorläufig zu werten sind, weil die Patienten erst am Beginn der Adoleszenz, d. h. der Hochrisikophase für Substanzmissbrauch, standen.

Zum unsachgemäßen Gebrauch von Stimulanzien durch ADHS-Patienten liegen nur in begrenztem Umfang Informationen vor. Die Datenlage zu unterschiedlichen Missbrauchsformen (z. B. zur Steigerung der kognitiven Leistung bei Gesunden) und zur missbräuchlichen Verbreitung von Stimulanzien ist mager. In Untersuchungen, welche die Prävalenz und die Korrelate der missbräuchlichen Verwaltung und unsachgemäßen Anwendung von Stimulanzien bei jungen Erwachsenen mit ADHS in Nordamerika evaluierten (Wilens et al. 2008; Poulin 2007),

berichteten bis zu 25 % der medikamentös behandelten Probanden mit ADHS, dass sie die verordnete Medikation verkauft oder an Dritte abgegeben hatten; etwa 25 % der Befragten hatten ihre Dosis ohne entsprechende ärztliche Verordnung erhöht. Eine Untersuchung an 10.904 zufällig ausgewählten amerikanischen Collegestudenten ergab eine Lebenszeitprävalenz für den nicht medizinischen Gebrauch von verschreibungspflichtigen Stimulanzien von etwa 6,9 % (McCabe et al. 2006). Für Europa liegen bislang nur spärliche Daten vor (Fond et al. 2016; Papazisis et al. 2018; Ponnet et al. 2015).

Im Fall von Patienten mit ADHS, bei denen es vor der Stimulanzieingabe nicht bereits zu Substanzmissbrauch oder Verhaltensproblemen gekommen war, ergab sich nur wenig Anhalt für einen Missbrauch dieser Substanzen; missbräuchlich verwandt wurden vor allem Stimulanzien mit schneller Freisetzung (79,8 %) im Gegensatz zu Retard-Präparaten (17,2 %), was die Vermutung nahelegt, dass Retard-Präparate ein geringeres Risiko aufweisen, missbräuchlich verwandt zu werden (Bright 2008). Zu empfehlen ist daher, dass Personen mit bekanntem Substanzmissbrauch oder Hochrisikopatienten keine Methylphenidat-Formulierungen mit schneller Freisetzung als Arzneimittel der ersten Wahl verordnet werden sollten (Banaschewski et al. 2006).

31.1.5 Behandlung im Vorschulalter

Methylphenidatpräparate sind in Deutschland und international erst ab dem Alter von sechs Jahren zugelassen. Die Datenlage hinsichtlich Wirksamkeit und Unbedenklichkeit im Vorschulalter ist im Vergleich zum Schulalter noch mager. In einer Übersicht von insgesamt neun kleineren Studien zur Wirksamkeit von Methylphenidat bei insgesamt 206 Kindern unter sechs Jahren ergab sich in acht von neun Studien eine Wirksamkeit von

Methylphenidat bei Vorschulkindern (Connor 2002). Insgesamt zeigen die Studienergebnisse, dass die Stimulanzienmedikation auch im Alter von drei bis sechs Jahren wirkungsvoll ist, allerdings die durchschnittlichen Effekstärken (0,4–0,8) auf die Kernsymptomatik bei Vorschulkindern geringer sind und Nebenwirkungen gehäuft auftreten und durchschnittlich stärker ausgeprägt sind als bei Schulkindern. Dies gilt insbesondere dann, wenn zugleich Entwicklungsverzögerungen (Handen et al. 2000) oder komorbide Störungen (Ghuman et al. 2007) vorliegen.

Auch im Rahmen der *Preschool ADHD Treatment Study (PATs)*, einer placebo-kontrollierten doppelblinden randomisierten Cross-over-Studie mit sechswöchiger MPH-Behandlung (Greenhill et al. 2006; Kollins et al. 2006), wurde eine erhöhte Rate unerwünschter Arzneimittelwirkungen festgestellt (z. B. emotionale Auffälligkeiten wie Irritabilität und Weinerlichkeit) (Wigal et al. 2006). Dennoch verblieben 95 Kinder für weitere zehn Monate in der dann offenen Studie und bei den meisten konnte kurzwirksames Methylphenidat die klinischen Verbesserungen aufrechterhalten (Vitiello et al. 2007). Bei 140 Kindern im Alter von drei bis fünf Jahren, die mit Methylphenidat behandelt wurden, wurde im Verlaufe eines Jahres eine Reduktion des Längenzuwachses von 1,38 cm und eine Reduktion der Gewichtszunahme um 1,3 kg festgestellt; die durchschnittlichen jährlichen Wachstumsraten waren somit für das Längenwachstum um etwa 20 % und für die Gewichtszunahme um etwa 50 % reduziert (Swanson et al. 2006). Daher ist insbesondere in dieser Altersgruppe der Vorschulkinder eine engmaschige Kontrolle des Körperwachstums notwendig. Auch sollte in dieser Altersgruppe konservativer und vorsichtiger als bei Schulkindern dosiert werden. Eine pharmakokinetische Studie, die im Rahmen der PATs-Studie durchgeführt wurde, weist darauf hin, dass Vorschulkinder Methylphenidat langsamer metabolisieren, was die Effekte in der PATs-Studie erklären könnte (Wigal et al. 2006).

Stimulanzien sollten im Vorschulalter wegen der mangelnden Datenlage zu langfristigen Auswirkungen einer sehr früh eingeleiteten dauerhaften Behandlung nur zurückhaltend eingesetzt werden (Banaschewski et al. 2006; Taylor et al. 2004); so haben tierexperimentelle Studien an Ratten, die sich aber nicht umstandslos auf den Menschen übertragen lassen, Spekulationen darüber ausgelöst, ob eine frühe Behandlung mit Methylphenidat die Ausreifung des dopaminergen Systems beeinträchtigen könnte oder zu ungünstigen überdauernden neuronalen Veränderungen führen könnte (Carlezon et al. 2003; Gray et al. 2007; Moll et al. 2001; Souza et al. 2008). Evidenzbasierte psychotherapeutische Behandlungsansätze (wie ein strukturiertes Elterntertraining) sollten zunächst Vorrang haben. Wenn eine medikamentöse Behandlung im Vorschulalter erfolgt, sollten Effekte und Nebenwirkungen sehr kritisch abgewogen sowie engmaschig und sorgfältig kontrolliert werden. Bei den Nebenwirkungen sollten Hinweise auf emotionale Labilität beachtet und das Längenwachstum sowie die Gewichtsentwicklung besonders kontrolliert werden. Für Kinder unter vier Jahren ist eine medikamentöse Behandlung mit MPH nicht zu empfehlen.

31.1.6 Durchführung der Behandlung

Bevor Patienten mit ADHS eine medikamentöse Therapie erhalten, sollten generell anhand von Eigenanamnese, Familienanamnese und körperlicher Untersuchung einschließlich Blutdruck- und Pulsmessung kardiovaskuläre Risikofaktoren, Hinweise auf ein Anfallsleiden oder eine Funktionsbeeinträchtigung von Leber und Nieren erfasst werden und gegebenenfalls weitergehende Untersuchungen erfolgen.

Die *Dosierung der Stimulanzien* ist individuell zu bestimmen. Die Anfangsdosis im Schulalter liegt zumeist bei 5 mg Methylphen-

idat morgens und mittags bzw. 2,5 mg Dex-amphetamin morgens und mittags. Die individuelle Dosierung wird durch Einschleichen der Aufdosierung über zwei bis drei Wochen ermittelt. Die maximal empfohlene Tagesdosis für MPH beträgt 60 mg bzw. 1 mg/kg/KG. Eine höhere Dosierung sollte ausschließlich durch Spezialisten unter engmaschiger Beobachtung vorgenommen werden. Ist nach Beginn der Medikation von Methylphenidat und ausreichender, konstanter Dosierung über einen Zeitraum von sechs Wochen keine hinreichend positive Wirkung zu beobachten, so sind Diagnose, Qualität der Wirksamkeitskontrolle, Dosierung und Compliance zu prüfen. Hat sich die Medikation mit Methylphenidat als nicht hinreichend wirksam erwiesen, so empfiehlt sich die Medikation von d-l-Amphetamin. Kasten 31.3 gibt eine Übersicht der Dosierungen der kurzwirksamen Stimulanzien in der klinischen Praxis.

Kasten 31.3: Dosierungen für kurzwirksame Stimulanzien in der Praxis

- Methylphenidat (Equasym[®], Medikinet[®], Ritalin[®], Generica)
 - 10–50 mg/Tag (alltagsübliche Schwankungsbreite)
 - Tagesdosis im Mittel ~35 mg
 - maximale Tagesdosis 60 mg
 - in der Regel 2–3 Gaben/Tag
 - bei 15 % der Fälle reicht 1 Gabe/Tag
- Amphetaminsulfat (Attentin[®])
 - etwa die Hälfte der Dosierung von MPH
 - in der Regel 1–2 Gaben/Tag
- Lisdexamphetamin (LDX = Elvanse[®])
 - 30–70 mg/Tag
 - eine Gabe morgens

Die meisten *Nebenwirkungen* verringern sich nach wenigen Tagen oder können durch Änderung der Dosierung, Änderung der Verabreichungszeiten oder auch die Wahl des Präparats (Sofort- vs. Retardform) reduziert werden; mitunter kann es allerdings indiziert

sein, eine andere Substanz zu wählen oder zusätzliche Medikamente zur Behandlung der Nebenwirkungen einzusetzen (Cortese et al. 2006; Jerome 2001; Kent et al. 1995; Lecendreux und Cortese 2007; Taylor et al. 2004).

Regelmäßige *Kontrolluntersuchungen* von Puls und Blutdruck sowie des Längenwachstums und der Gewichtszunahme anhand von Perzentilenkurven, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen im unteren Perzentilenbereich, sind notwendig (Banaschewski und Rothenberger 2002). Nimmt ein Kind mit ADHS unter Stimulanzienmedikation nicht adäquat zu oder verlangsamt sich das Größenwachstum im klinisch relevanten Bereich, sind Therapiepausen oder eine medikamentöse Umstellung zu erwägen. Bei Kindern mit manifesten Herzerkrankungen oder prädisponierenden Faktoren für eine folgenschwere Herzattacke (z. B. WPW-Syndrom, langes QT-Syndrom) sollte die medikamentöse Therapie einer ADHS mit einem kinder-kardiologisch erfahrenen Kollegen erörtert und sorgfältig überwacht werden. Die Dauer der medikamentösen Behandlung bestimmt sich individuell. In der Regel sollte die Medikation mindestens über den Zeitraum eines Jahres eingenommen werden. Therapiepausen an Feiertagen, Wochenenden oder in Ferienzeiten können unter bestimmten Bedingungen angezeigt sein (z. B. wenn sich die Symptomatik hauptsächlich im schulischen Bereich zeigt, eine reduzierte Gewichtszunahme oder ein reduziertes Längenwachstum besteht). Nimmt ein Kind mit ADHS unter Stimulanzienmedikation nicht adäquat zu oder verlangsamt sich das Größenwachstum im klinisch relevanten Bereich, ist allerdings eine medikamentöse Umstellung zu empfehlen. Im Rahmen der längerfristigen Behandlung sollte das Fortbestehen der Indikation zur Stimulanzienmedikation überprüft werden und bei längerer Symptombfreiheit sollten Auslassversuche unternommen werden. Persistiert die ADHS-Symptomatik in klinisch bedeutsamem Schweregrad, so kann allerdings auch eine mehrjährige kontinuierliche

Medikation bis in das Erwachsenenalter hinein indiziert sein.

31.1.7 Langwirksame Präparate

Methylphenidat-Präparate mit retardierter Freisetzung wurden entwickelt, um über den gesamten Tag ein gutes Wirkungsprofil zu erreichen. Die vorliegenden Studien deuten darauf hin, dass langwirksame Stimulanzen

sich in ihrer Wirksamkeit und hinsichtlich auftretender Nebenwirkungen im Wesentlichen nicht von nicht retardierten Stimulanzen unterscheiden (Banaschewski et al. 2006; Faraone et al. 2006), aber gewisse Vorteile besitzen. Die MPH- und Amphetaminplasma-spiegel im Zeitverlauf mit unterschiedlichen Zubereitungen und ihren Anteilen an unmittelbarer Freisetzung (IR = immediate release) und verzögerter Freisetzung (ER = extended release) sind in Abbildung 31.2 dargestellt.

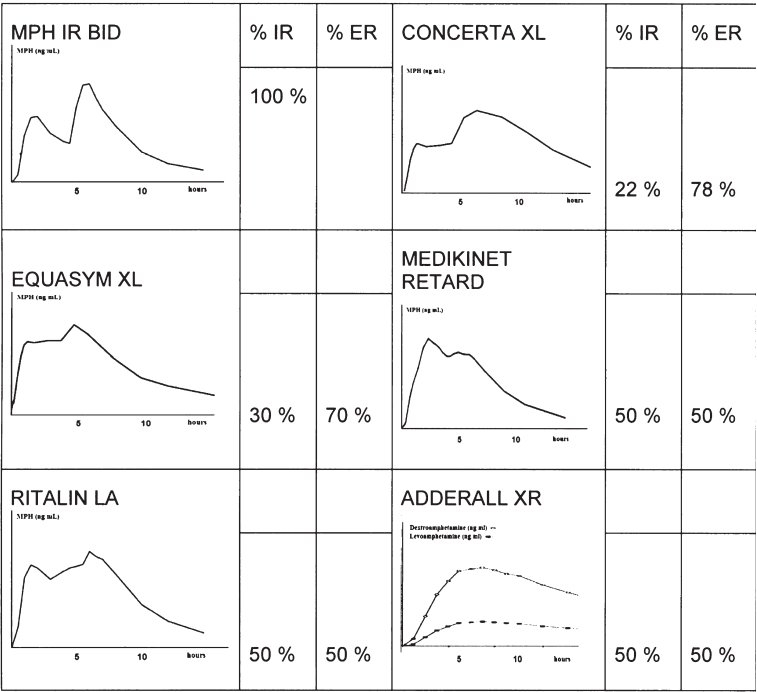


Abb. 31.2: MPH- und Amphetaminplasmaspiegel im Zeitverlauf mit unterschiedlichen Zubereitungen und ihren IR/ER-Anteilen. Allen Kurven wurden hinsichtlich der Zeitskala angepasst. Dosen unterschiedlicher Produkte sind nicht äquivalent, sodass es keine gemeinsame y-Achse gibt und bezüglich der absoluten Spiegel keine direkten Vergleiche stattfinden sollten (nach Banaschewski et al. 2006).
IR = Immediate Release (Akutpräparat)
ER = Extended Release (Langzeitpräparat)
BID = zweimal tägliche Gabe

So weisen Präparate mit verzögerter Freisetzung möglicherweise ein geringeres *Missbrauchspotenzial* auf (Bright 2008), vermut-

lich da ihre Wirkung tendenziell langsamer einsetzt als bei Präparaten mit sofortiger Freisetzung (Volkow et al. 2004). So ließen

Kollins et al. (2003, 2007) die Wirkungen von Methylphenidat mit retardierter Freisetzung, Methylphenidat mit sofortiger Freisetzung und Placebo von zehn gesunden Freiwilligen beurteilen und stellten fest, dass die schnelle Freisetzung eher mit subjektiv angenehmen Wirkungen verbunden war. Diese Ergebnisse lassen jedoch noch keine definitiven Schlussfolgerungen hinsichtlich des relativen Missbrauchspotenzials der verschiedenen Substanzen zu. Erste Studien legen nahe, dass unter langwirksamen Substanzen auch eine bessere Compliance zu erreichen ist und sich die Anzahl nötiger Klinikaufenthalte reduziert (Cox et al. 2004; Kemner und Lage 2006).

Die verschiedenen retardierten Methylphenidat-Präparate unterscheiden sich im *Tagesverlauf* ihrer Wirkung. Die Auswahlmöglichkeit unter Präparaten mit unterschiedlichen Tageswirkungs-Profilen erleichtert es, die medikamentöse Therapie an die Bedürfnisse und Präferenzen des Patienten anzupassen. Manche Kinder können von einer zusätzlichen Dosis eines schnell wirkenden Mittels profitieren, die entweder morgens für eine bessere Symptomkontrolle am Tagesanfang oder abends zur Vorbeugung eines mit Unruhe einhergehenden Wirkungsverlusts (der sich entweder in impulsivem Verhalten oder Einschlafproblemen äußern kann) gegeben wird.

Damit sollten langwirksame Präparate (Banaschewski et al. 2006)

- verfügbar sein und eingesetzt werden,
- kurzwirksame Medikamente nicht ersetzen,
- in Form von Stimulanzien und Atomoxetin bedacht werden und

- im Wirkungsprofil individuell genutzt werden.

31.1.8 Schlussfolgerungen zur Behandlung mit Stimulanzien

Für die klinische Praxis gelten die folgenden *Grundregeln* für die Durchführung der Medikation mit Stimulanzien, die in großen Teilen auch als Leitlinie für jede andere Psychopharmakotherapie umsetzbar sind:

- Prüfung auf Vorliegen von Substanzmissbrauch in der Familie
- Information von Kind, Eltern und Lehrern
- Auflösung von Fehlinformationen durch fachgerechte Psychoedukation
- Individuelle Dosisgestaltung
- Medikamentenpause in den Ferien (falls sinnvoll)
- Regelmäßige Überprüfung der klinischen Effekte
- Beachtung der Einstellung von Kind und Eltern zur Medikation; Entscheidung im Dialog (»informed consent«)
- Kontrolle von Größe, Gewicht, Puls und Blutdruck
- Beachtung der Compliance

In der klinischen Praxis erlaubt der Zugriff auf eine Reihe pharmakokinetisch verschiedener Stimulanzien-Präparate (im kurzwirksamen wie langwirksamen Bereich) eine zunehmend bessere, individuell abgestimmte circadiane medikamentöse Behandlung des Patienten mit ADHS.

31.2 Nicht-Stimulanzen

Methylphenidat ist seit langem das Medikament der ersten Wahl in der medikamentösen Behandlung der ADHS (Taylor et al. 2004). Trotz der sicher evidenzbasierten Wirksamkeit und der guten Verträglichkeit von Stimulanzen sind aus unterschiedlichen Gründen Alternativen notwendig. Ungefähr 70 % der Kinder und Jugendlichen, die unter einer ADHS leiden, profitieren von Methylphenidat. Wird bei ausbleibender Wirksamkeit auf das am Zweithäufigsten verschriebene Stimulanz, Amphetaminsulfat, umgestellt, profitieren insgesamt ungefähr 80–90 % von der Stimulanzientherapie. Dennoch verbleiben 10–20 % der Betroffenen, bei denen durch Stimulanzen keine oder eine ungenügende Wirksamkeit erzielt werden kann. Auch wenn Stimulanzen in der Regel gut vertragen werden, kommt es in ungefähr 10 % der Fälle zu unerwünschten Arzneimittel-Wirkungen (UAW), die dazu zwingen, das Stimulanz wieder abzusetzen.

Des Weiteren gibt es eine Reihe von Kontraindikationen, bei denen auf eine Behandlung mit Stimulanzen verzichtet werden sollte. Hierzu zählen Schizophrenie, Hyperthyreose, Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris und Glaukomerkrankungen. Stimulanzen fallen in Deutschland unter das Betäubungsmittelgesetz. Einige Eltern haben große Vorbehalte gegenüber der Behandlung mit Stimulanzen, die auch bei einfühlsamer und ausführlicher Aufklärung nicht zu beseitigen sind. Ein weiteres Problem der Stimulanzientherapie ist der eventuelle Missbrauch durch die betroffenen Patienten und ihr Umfeld, insbesondere von unretardierten Präparaten. Nachfolgend werden nur diejenigen Nicht-Stimulanzen erwähnt, für die eine deutsche Zulassung zur Behandlung von ADHS im Kindes- und Jugendalter vorliegen.

Tab. 31.1: Zulassungen und Dosierungen

Gruppe	Substanz	Zulassung in Deutschland	Tagesdosis
selektive Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer	Atomoxetin (ATX) (Strattera®)	ADHS bei Kindern und Jugendlichen	0,8–1,2 mg/kg
α2-Rezeptor-Agonisten	Clonidin®	arterielle Hypertonie, hypertensive Krisen	3–5 µg/kg
	Guanfacin (GXR) (Intuniv®)	ADHS bei Kindern und Jugendlichen	0,05–0,08 mg/kg

Tab. 31.2: Sicherheitsaspekte

Substanz	Häufige, meist vorübergehende Nebenwirkungen	Schwerwiegende Nebenwirkungen	Routineuntersuchungen
Atomoxetin	verminderter Appetit, Mundtrockenheit, Rhinitis, Schlafstörungen, Müdigkeit, Obstipation, Diarrhoe, Benommenheit, Schwindel	Hepatotoxizität, manische Symptome, Suizidalität	Blutdruck, Puls, Körpergröße, -gewicht, EKG, kIbB, Nierenwerte, Leberenzyme, Bilirubin, psychopathologischer Befund

Tab.31.2: Sicherheitsaspekte – Fortsetzung

Substanz	Häufige, meist vorübergehende Nebenwirkungen	Schwerwiegende Nebenwirkungen	Routineuntersuchungen
Clonidin	Mundtrockenheit, Obstipation, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, depressive Verstimmung, orthostatische Dysregulation	Herzrhythmusstörungen, Depression, Absetzsyndrom	Blutdruck, Puls, EKG, Körpergröße, -gewicht, Blutzuckerspiegel, psychopathologischer Befund
Guanfacin	wie Clonidin	wie Clonidin	wie Clonidin

31.2.1 Atomoxetin

Atomoxetin ist primär zur Behandlung der ADHS bei Kindern und Jugendlichen zugelassen und wird als Medikament der Wahl bei ungenügender oder unverträglicher Wirkung von Stimulanzien angesehen. Bei Behandlungsbeginn im Kindes- und Jugendalter kann es danach auch offiziell bei ADHS im Erwachsenenalter weiter verordnet werden.

Die Wirksamkeit von Atomoxetin in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen ebenso wie von Erwachsenen wurde inzwischen in etlichen Studien belegt, wobei Atomoxetin lediglich zur Behandlung von Kindern ab sechs Jahren und Jugendlichen zugelassen ist (Gibson et al. 2006; Newcorn et al. 2008). Vergleichsstudien zum Methylphenidat zeigen überwiegend eine etwas geringere Wirksamkeit von Atomoxetin gegenüber Methylphenidat. Jedoch kann sich Atomoxetin bei mangelnder Wirksamkeit oder Unverträglichkeit von Stimulanzien in 50–75 % der Fälle als wirksame Alternative erweisen. Ebenso können geringe Dosen Atomoxetin zusätzlich zu Stimulanzien gegeben werden, die die notwendige Dosis des Stimulanz erniedrigen, was insbesondere bei dosis-abhängigen Nebenwirkungen und zu geringer Wirksamkeit von Interesse ist (Himpel et al. 2005; Carlson et al. 2007). Des Weiteren hat sich Atomoxetin bei der Behandlung komorbider Erkrankungen als wirksam erwiesen. So können sich durch eine Behandlung mit Atomoxetin neben den Symptomen

der ADHS auch ggf. vorhandene Symptome einer Tic-Störung oder Angststörung bessern (Manassis 2007; Spencer et al. 2008).

Die verschriebene Tagesdosis des Atomoxetin richtet sich nach dem Körpergewicht, wobei die Zieldosis bei 0,8 bis 1,2 mg/kg/KG jedoch maximal bei 80 mg liegt. Höhere Tagesdosen über 1,2 mg bis 1,8 mg/kg/KG bzw. über 80 mg bis 150 mg erweisen sich nur in Einzelfällen als wirksamer und gehen mit einer höheren Rate an unerwünschten Arzneimittelwirkungen einher. Um die Rate der unerwünschten Arzneimittelwirkungen möglichst niedrig zu halten, sollte Atomoxetin beginnend mit einer Dosis von 0,5 mg/kg/KG auftitriert werden, wobei alle sieben Tage die Dosis um 0,3 mg/kg/KG gesteigert werden kann. In dringenden Fällen kann die Dosis auch alle drei Tage erhöht werden. In der Regel wird die gesamte Tagesdosis als Einzeldosis morgens gegeben. Die Dosis kann zur Verlängerung der Wirkung in den Abendstunden oder zur Erhöhung der Verträglichkeit auch verteilt auf zwei gleich große Einzeldosen gegeben werden, eine Dosis morgens und eine am frühen Nachmittag.

Die Umstellung von Stimulanzien auf Atomoxetin sollte überlappend erfolgen (Prasad und Steer 2008). Hierbei richtet man sich nach dem oben genannten Schema zur Auf-titration des Atomoxetin und reduziert mit jeder Erhöhung der Atomoxetin-Dosis die Dosis des Stimulanz. Das Absetzen von Atomoxetin kann im Bedarfsfall abrupt erfolgen, ohne dass mit Absetzphänomenen zu rechnen ist.

Atomoxetin wird überwiegend in der Leber durch Cytochrom P450 2D6 verstoffwechselt und dann renal ausgeschieden (Sauer et al. 2005). Die Halbwertszeit liegt bei vier Stunden, auch wenn die Wirkung länger anhält. Bei Patienten mit genetisch bedingter verringerter CYP2D6-Aktivität, bei Leberinsuffizienz oder bei gleichzeitiger Gabe von Substanzen, die das CYP2D6-System hemmen, kann die Halbwertszeit deutlich verlängert sein. Somit kommt es zu erhöhten Plasmaspiegeln. Hierdurch kann die Rate von unerwünschten Arzneimittelwirkungen zunehmen. In diesen Fällen sind eine langsamere Auftitrierung sowie häufig eine geringe Erhaltungsdosis notwendig.

Insgesamt wird Atomoxetin sehr gut vertragen (Himpel et al. 2005; Wolraich et al. 2007). In lediglich ca. 4 % der Fälle muss die Behandlung wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen abgebrochen werden. Die meisten Nebenwirkungen sind leicht bis mittelgradig ausgeprägt und verschwinden innerhalb von einem Monat wieder. Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind abdominale Beschwerden und Appetitminderung in jeweils knapp 20 % der Fälle, wobei diese jedoch meist nur leicht ausgeprägt sind. In knapp 10 % der Fälle kommt es insbesondere zu Beginn der Behandlung zu Übelkeit und/oder Erbrechen. Aufgrund der Appetitminderung kommt es bei einigen Patienten zu Gewichtsverlust bzw. ungenügender Gewichtszunahme (Spencer et al. 2007). Diese sind umso stärker ausgeprägt, je höher die Tagesdosis und je höher das Ausgangsgewicht sind. Während der ersten Monate kann die Gewichtsabnahme bis zu zehn Perzentilenpunkte betragen, stabilisiert sich dann jedoch und wird schließlich wieder aufgeholt. Ähnlich sieht es beim Längenwachstum aus, das unter Atomoxetin initial verlangsamt werden kann (Spencer et al. 2007). Der Effekt ist aber nur gering ausgeprägt. Im weiteren Verlauf wird die Verzögerung jedoch wieder aufgeholt, sodass nach ungefähr zwei Jahren wieder die auch ohne Atomoxetin zu erwartende Größe erlangt wird. Negative Langzeitauswir-

kungen auf das Längenwachstum müssen somit nicht angenommen werden.

Weitere häufige, jedoch meist transiente und selten ernsthafte Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Rhinitis und andere grippeartige Symptome, Obstipation, Schlafstörungen und Müdigkeit, Schwindel sowie Reizbarkeit und Stimmungsschwankungen. Zudem verursacht Atomoxetin häufig eine nicht beeinträchtigende Mydriasis. Nebenwirkungen auf das Herz-Kreislauf-System sind nur von geringer klinischer Relevanz, wobei es zu einem leichten Anstieg des diastolischen und systolischen Blutdruckes sowie der Herzfrequenz kommen kann. Der Anstieg tritt innerhalb der ersten zwei Monate nach Beginn der Behandlung auf, und bildet sich nach Absetzen rasch wieder zurück. In Einzelfällen kann es im EKG zu einer Verlängerung der QT-Zeit kommen. Zudem kommt es gelegentlich zu orthostatischer Dysregulation teilweise mit Synkopen.

Des Weiteren werden Miktionsverlängerung und Harnverhalt bei Erwachsenen sowie Einzelfälle von Priapismus beobachtet. Leichtere allergische Hautreaktion werden häufiger beobachtet, in Einzelfällen auch schwerere. Ernsthaft, wenn auch nur sehr selten auftretende Nebenwirkungen sind toxische Hepatitiden, zerebrale Krampfanfälle, manische und aggressive Zustände sowie suizidale Gedanken. Die hepatotoxischen Nebenwirkungen können auch erst einige Monate nach Beginn der Behandlung auftreten und gehen mit erhöhten Leber-Enzym-Werten und Bilirubin-Spiegeln einher. Bei rechtzeitigem Absetzen kann die Leber sich jedoch wieder erholen. Bisher ist keine erhöhte Suizidrate unter Atomoxetin beobachtet worden oder von Suiziden berichtet worden, die klar auf die Einnahme von Atomoxetin zurückzuführen sind, dennoch können in Einzelfällen (ca. 0,4 %) suizidale Gedanken induziert werden, die unbedingt ernst genommen werden müssen und teilweise zum Absetzen zwingen. Bei Überdosierung kommt es insbesondere zu Unruhezuständen und gastrointestinalen Beschwerden, selten zu Herzrhythmusstörungen und epileptischen

Anfällen. Todesfälle bei reiner Atomoxetin-Intoxikation sind nicht bekannt.

Atomoxetin ist unter einigen Bedingungen kontraindiziert (Himpel et al. 2005). Absolute Kontraindikationen stellen Engwinkelglaukome und bekannte Überempfindlichkeiten dar. Zudem sollte Atomoxetin nicht in Kombination mit MAO-Hemmern gegeben werden. Relative Kontraindikationen, die eine strenge Nutzen-Risiken-Abwägung voraussetzen, sind epileptische Anfälle in der Vorgeschichte, Long-QT-Syndrom und bipolare Erkrankungen.

Bei der Behandlung mit Atomoxetin sind Voruntersuchungen sowie regelmäßige Kontrolluntersuchungen notwendig (Himpel et al. 2005). Vor der Behandlung sollten Körpergröße und -gewicht sowie Puls und Blutdruck bestimmt werden. Zudem wird empfohlen, ein EKG abzuleiten und ein kleines Blutbild, die Nierenwerte (Kreatinin, Harnstoff) sowie die Leberwerte (GOT, GPT) inklusive des Bilirubin-Spiegels zu bestimmen. Die Ableitung eines EEGs wird nicht notwendigerweise empfohlen. Nach jeder Dosiserhöhung sollten die oben genannten Untersuchungen in den Abständen von zwei Wochen, vier Wochen und sechs Monaten wiederholt werden. Anschließend sollten auch bei mehrjähriger Einnahme halbjährliche Kontrollen durchgeführt werden. Zudem ist bezüglich der Psychopathologie insbesondere auf das Auftreten von emotionaler Instabilität, Aggressivität, manischer Symptome und suizidalen Gedanken zu achten.

31.2.2 Alpha-2-Agonisten Clonidin und Guanfacin¹⁶

Die Alpha-2-Agonisten Clonidin und Guanfacin wurden insbesondere wegen ihrer zusätzlichen Wirkung auf komorbide Tic-Stö-

rungen in der Behandlung der ADHS eingesetzt. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils insbesondere der kardiovaskulären Nebenwirkungen mit schwerwiegender Bradykardie und AV-Blockierung werden sie jedoch inzwischen überwiegend als Medikamente der letzten Wahl eingesetzt (Pliszka 2007). Die Wirksamkeit beider Substanzen liegt deutlich unter der der Stimulanzien und beschränkt sich überwiegend auf die hyperkinetischen und impulsiven Symptome. Verantwortlich hierfür scheint insbesondere die Stimulation kortikaler α_2 -Rezeptoren zu sein. Die kognitiven und Aufmerksamkeitsdefizite werden nur gering beeinflusst.

Clonidin

Clonidin hat in doppelblinden Placebo-kontrollierten Studien gezeigt, dass es ADHS Symptome reduzieren kann; auch als Zusatzgabe zu Stimulanzien (bei deren mangelnder Wirksamkeit) erscheint es nützlich (Dittmann et al. 2018). Clonidin stimuliert überwiegend die zentralen prä- und postsynaptischen α_2 -adrenergen Rezeptoren, wodurch es zu einer Verminderung der systemischen Sympathikusaktivität kommt. Hierbei zeigt Clonidin keine Selektivität bezüglich α_2 -, α_2b und α_2c -Rezeptoren, sodass der stimulatorische Effekt auf alle drei Subtypen identisch ist. Die Stimulation von peripheren α -Rezeptoren ist gering ausgeprägt.

Clonidin ist zur Behandlung der arteriellen Hypertonie und hypertensiver Krisen zugelassen. Zudem wird es in der Entzugsbehandlung bei Alkoholabhängigkeit und anderer Abhängigkeiten insbesondere gegen den Blutdruckanstieg eingesetzt. Die Wirksamkeit in der Behandlung der ADHS ist inzwischen gut belegt (Steingard et al. 1993; Daviss et al. 2008; Palumbo et al. 2008; Jain et al. 2011; Croxtall et al. 2012), sie beschränkt sich jedoch überwiegend auf die hyperaktiven und impulsiven, insbesondere aggressiven Symptome, sodass Clonidin selten als Monotherapie einge-

¹⁶ Detaillierte Betrachtungen zu den beiden Medikamenten finden sich in Gerlach et al. (2016).

setzt wird, sondern meistens mit Stimulanzen kombiniert wird (Banaschewski et al. 2004). Hierbei wurden einige Fälle von plötzlichen Todesfällen beschrieben, sodass die Häufigkeit der Verschreibung dieser Kombination deutlich zurückgegangen ist. Zudem kann sich Clonidin positiv auf komorbide Tics und Schlafstörungen auswirken.

In der Behandlung der ADHS wird schnell freisetzendes Clonidin üblicherweise über mehrere Wochen bis zu einer Tagesdosis von 3 bis 5 mg/kg/KG auftitriert. Demgegenüber liegt die Dosierung von Clonidin-Retard bei max. 0,4 mg/Tag, also deutlich niedriger). Die Tagesdosis wird in der Regel auf zwei Einzeldosen, eine morgens und eine abends, aufgeteilt. Die Wirksamkeit sollte nach etwa sechs Wochen beurteilt werden. Nach dem plötzlichen Absetzen von Clonidin, insbesondere nach langfristiger Behandlung und hohen Dosierungen, sind akute Absetzerscheinungen in Form starker, evtl. auch lebensbedrohender Blutdrucksteigerung und Tachykardie sowie Herzrhythmusstörungen, Unruhe, Nervosität, Zittern, Kopfschmerzen und/oder Übelkeit beschrieben worden (akutes Absetzsyndrom). Somit sollte Clonidin nicht abrupt abgesetzt werden, sondern langsam über mehrere Wochen ausgeschlichen werden. Selbst dann kann es zu einem vorübergehenden Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz kommen.

Clonidin darf nicht bei bekannter Überempfindlichkeit, Sick-sinus-Syndrom, AV-Block II. und III. Grades, Bradykardie und Depression eingesetzt werden. Relative Kontraindikationen stellen sonstige kardiale Erregungsausbreitungsstörungen, Raynaud-Syndrom, Niereninsuffizienz, Obstipation, Diabetes mellitus und Polyneuropathie dar. Clonidin wird zu 60 % unverändert renal eliminiert, ein geringer Teil wird hepatisch metabolisiert, 20 % werden in der Fäzes ausgeschieden. Die Halbwertszeit beträgt 10 bis 20 Stunden.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Obstipation, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, depressive Verstimmung und

orthostatische Dysregulation. Gelegentlich kommt es zu Bradykardie, Parästhesien in Händen und Füßen sowie zu Glukose-Intoleranz. Zudem kann Clonidin die Sekretion des Wachstumshormons (GH) erhöhen. Selten kommt es zu schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen. Insbesondere in Kombination mit Stimulanzen sind plötzliche Todesfälle beschrieben.

Bei Überdosierung kommt es typischerweise zu Kopfschmerzen, Unruhe, Nervosität, Zittern, Übelkeit und Erbrechen, Hautblässe, Miosis, Mundtrockenheit, orthostatischen Beschwerden, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, arterieller Hypotonie, selten zu arterieller Hypertonie, Bradykardie, Herzrhythmusstörungen (AV-Blockierungen), Sedation bis Somnolenz, abgeschwächten oder fehlenden Reflexen und Hypothermie. Als Antidot werden Atropin und Dopamin eingesetzt. Zudem sollten die Vitalparameter über wenigstens 48 Stunden überwacht werden und deren Störungen symptomatisch behandelt werden.

Die empfohlenen Kontrolluntersuchungen beinhalten insbesondere eine Kontrolle von Blutdruck und Puls sowie des EKGs. Zudem sollte der Blutzuckerspiegel, Körpergröße und Gewicht kontrolliert werden. Unbedingt ist auf die Entstehung depressiver Symptome zu achten.

Guanfacin

Bei Guanfacin handelt es sich um einen Alpha-2-Agonisten mit überwiegender Stimulation von kortikalen α_2 -Rezeptoren. Entsprechend der S3-Leitlinie zu ADHS (2018) wird retardiertes Guanfacin (GXR = Int-univ[®]) als Mittel der zweiten Wahl empfohlen. In besonderen Fällen (z. B. Ablehnung anderer Medikamente gegen ADHS, Koexistenz von Tic-Störungen, wenn Atomoxetin nicht infrage kommt, deutliche Gewichtsminderung) kann es aber auch primär eingesetzt werden.

GXR gibt es als Tablette zu 1–4 mg. Wegen seiner Wirkdauer von bis zu 24 Stunden sollte es nur einmal am Tag gegeben werden (morgens oder abends), beginnend mit Dosen von 0,05–0,08 mg/kg bis max. 0,12 mg/kg. Erste klinische Effekte sind nach zwei bis vier Wochen zu erwarten. Das Verträglichkeitsprofil sowie die Kontrolluntersuchungen entsprechen denen anderer alpha-2A Rezeptor Agonisten (wie Clonidin; ► Clonidin).

Die Effektstärke hinsichtlich der Milde- rung der ADHS Symptome beträgt etwa 0,7 und kann offenbar über längere Zeit (bis 24 Monate offen untersucht) aufrechterhalten werden. Obwohl der direkte Vergleich mit ATX fehlt, weisen indirekte Vergleiche (d. h. beide Medikamenten in Placebo-kontrollierten Studien) auf leichte Vorteile von GXR hinsichtlich der Reduzierung von oppositionellen Symptomen hin (Dittmann et al. 2018).

31.2.3 Schlussfolgerung zur Behandlung mit Nicht-Stimulanzen

Die Behandlung mit Nicht-Stimulanzen sollte grundsätzlich nach den gleichen allgemeinen Behandlungsregeln wie für Stimulanzen durchgeführt werden (► Kap. 31.1.8). Nicht-Stimulanzen haben den Vorteil, dass sie bei Vorliegen von Komorbiditäten (z. B. ADHS plus Tic-Störung) auch primär eingesetzt werden können, ohne dass parallel dazu ein zweites Medikament erforderlich ist.

Die Hoffnungen auf eine nützliche Erweiterung des Medikamentenspektrums von Nicht-Stimulanzen durch Omega-3/6-Fettsäuren haben sich, nach anfänglichen positiven Berichten, bei strikterer Bewertung leider nicht erfüllt (siehe auch AWMF-S3-Leitlinien ADHS 2018). Inwiefern neuere Ansätze hinsichtlich der neuronalen Systeme von Glutamat bzw. GABA (Gammaaminobuttersäure) zu einem praktisch nützlichen Erfolg führen werden, ist fraglich.

31.2.4 Abschließende Gesamtbetrachtung

Für die zielgerichtete medikamentöse Therapie der ADHS bei Kindern und Jugendlichen steht mittlerweile eine vielfältige Auswahl gut geprüfter, effektiver und verträglicher Substanzen zur Verfügung. Somit kann, nach differenzierter Abklärung, nicht nur das passende Medikament ausgewählt, sondern auch - bei evtl. Nicht-Ansprechen bzw. Nebenwirkungen - eine weitere Behandlungschance durch die Anwendung eines zweiten Medikaments wahrgenommen werden

Insgesamt hat sich die Pharmakotherapie der ADHS bei Kindern und Jugendlichen in den letzten Jahren fachlich und gesundheitspolitisch konsolidiert und kann/sollte vorteilhaft in den Gesamtbehandlungsplan von Patienten und deren Familien eingebettet werden.

Literatur

- AACAP (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Washington DC: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.
- Angold A, Erkanli A, Egger HL, Costello EJ (2000). Stimulant treatment for children: a community perspective. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39(8): 975–984; discussion 984–994.
- Arnsten AF (2006). Stimulants: Therapeutic actions in ADHD. *Neuropsychopharmacology* 31(11): 2376–2383.
- AWMF-S3-Leitlinien ADHS; Registernummer 028-045 (2018).
- Bachmann CJ, Philipsen A, Hoffmann F (2017). ADHD in Germany: Trends in Diagnosis and Pharmacotherapy. *Dtsch Arztebl Int* 114(9):141–8.
- Banaschewski T, Rothenberger A (2002). Kontrolluntersuchungen bei MPH Therapie. *Pädiatrische Praxis* 61(1): 157–160.
- Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J et al. (2006). Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 15(8): 476–495.
- Banaschewski T, Roessner V, Dittmann RW, Santosh PJ, Rothenberger A (2004). Non-stimulant

- medications in the treatment of ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13 (Suppl. 1): I102–116.
- Barkley RA, Cox D (2007). A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. *J Safety Res* 38(1): 113–128.
- Bedard AC, Tannock R (2008). Anxiety, methylphenidate response, and working memory in children with ADHD. *J Atten Disord* 11(5): 546–557.
- Bedard AC, Jain U, Johnson SH, Tannock R (2007). Effects of methylphenidate on working memory components: influence of measurement. *J Child Psychol Psychiatry* 48(9): 872–880.
- Berridge CW, Devilbiss DM, Andrzejewski ME, Arnsten AF, Kelley AE, Schmeichel B et al. (2006). Methylphenidate preferentially increases catecholamine neurotransmission within the prefrontal cortex at low doses that enhance cognitive function. *Biol Psychiatry* 60(10): 1111–1120.
- Bessou H, Zeeb H, Puteanus U (2007). Methylphenidate prescriptions in the city of Cologne: overrepresentation of privately insured patients. Results of an analysis based on prescription data. *Gesundheitswesen* 69(5): 292–296.
- Bradley C (1937). The behavior of children receiving Benzedrine. *Am J Psychiatry* 94: 577–585.
- Bright GM (2008). Abuse of medications employed for the treatment of ADHD: results from a large-scale community survey. *Medscape J Med* 10(5): 111.
- Buchmann J, Gierow W, Weber S, Hoepfner J, Klauer T, Benecke R et al. (2007). Restoration of disturbed intracortical motor inhibition and facilitation in attention deficit hyperactivity disorder children by methylphenidate. *Biol Psychiatry* 62(9): 963–969.
- Buitelaar J, Rothenberger A (2004). Foreword – ADHD in the political and scientific context. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13(1): 1–6.
- Bush G, Spencer TJ, Holmes J, Shin LM, Valera EM, Seidman LJ et al. (2008). Functional magnetic resonance imaging of methylphenidate and placebo in attention-deficit/hyperactivity disorder during the multi-source interference task. *Arch Gen Psychiatry* 65(1): 102–114.
- Carlezon WA Jr., Mague SD, Andersen SL (2003). Enduring behavioral effects of early exposure to methylphenidate in rats. *Biol Psychiatry* 54(12): 1330–1337.
- Carlson GA, Dunn D, Kelsey D, Ruff D, Ball S, Ahrbecker L, Allen AJ (2007). A pilot study for augmenting atomoxetine with methylphenidate: safety of concomitant therapy in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 1: 10.
- Charach A, Ickowicz A, Schachar R (2004). Stimulant treatment over five years: adherence, effectiveness, and adverse effects. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43(5): 559–567.
- Cheon KA, Kim BN, Cho SC (2007). Association of 4-repeat allele of the dopamine D4 receptor gene exon III polymorphism and response to methylphenidate treatment in Korean ADHD children. *Neuropsychopharmacology* 32(6): 1377–1383.
- Clarke AR, Barry RJ, Bond D, McCarthy R, Selikowitz M (2002). Effects of stimulant medications on the EEG of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 164(3): 277–284.
- Coghill DR, Rhodes SM, Matthews K (2007). The neuropsychological effects of chronic methylphenidate on drug-naïve boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 62(9): 954–962.
- Connor DF (2002). Preschool attention deficit hyperactivity disorder: a review of prevalence, diagnosis, neurobiology, and stimulant treatment. *J Dev Behav Pediatr* 23 (Suppl. 1): 1–9.
- Connor DF, Glatt SJ, Lopez ID, Jackson D, Melloni RH Jr. (2002). Psychopharmacology and aggression. I: A meta-analysis of stimulant effects on overt/covert aggression-related behaviors in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41(3): 253–261.
- Cortese S, Adamo N, Del Giovane C et al. (2018). Comparative efficacy and tolerability of medications for ADHD in children, adolescents and adult: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 5: 727–738.
- Cortese S, Lecendreux M, Mounen MC, Konofal E (2006). ADHD and insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45(4): 384–385.
- Cox DJ, Merkel RL, Penberthy JK, Kovatchev B, Hankin CS (2004). Impact of methylphenidate delivery profiles on driving performance of adolescents with ADHD: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43 (3): 269–275.
- Croxtall JD (2012) Clonidine extended-release in attention-deficit hyperactivity disorder: profile report. *CNS Drugs* 26:277–279.
- da Silva TL, Pianca TG, Roman T, Hutz MH, Faraone SV, Schmitz M et al. (2008). Adrenergic alpha2A receptor gene and response to methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder-predominantly inattentive type. *J Neural Transm* 115(2): 341–345.
- Daviss WB, Patel NC, Robb AS, McDermott MP, Bukstein OG, Pelham WE Jr., Palumbo D, Harris P, Sallee FR (2008). Clonidine for attention-deficit/hyperactivity disorder: II. ECG changes

- and adverse events analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47: 189–198.
- Devito EE, Blackwell AD, Kent L, Ersche KD, Clark L, Salmond CH et al. (2008). The effects of methylphenidate on decision making in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 64(7): 636–9.
- Diamond IR, Tannock R, Schachar RJ (1999). Response to methylphenidate in children with ADHD and comorbid anxiety. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38(4): 402–409.
- Dittmann RW, Häge A, Pedraza JD, Newcorn JH (2018). Non-stimulants in the treatment of ADHD. In: Banaschewski T, Coghill D, Zuddas A (Hrsg.). *Oxford Textbook of ADHD*. Oxford: Oxford University Press. S. 393–401.
- Elia J, Borcharding BG, Rapoport JL, Keysor CS (1991). Methylphenidate and dextroamphetamine treatments of hyperactivity: are there true nonresponders? *Psychiatry Res* 36(2): 141–155.
- Epstein JN, Casey BJ, Tonev ST, Davidson MC, Reiss AL, Garrett A, Hinshaw SP, Greenhill LL, Glover G, Shafritz KM, Vitolo A, Kotler LA, Jarrett MA, Spicer J (2007). ADHD and medication-related brain activation effects in concordantly affected parent-child dyads with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 48(9): 899–913.
- Epstein JN, Conners CK, Herve AS, Tonev ST, Arnold LE, Abikoff HB et al. (2006). Assessing medication effects in the MTA study using neuropsychological outcomes. *J Child Psychol Psychiatry* 47(5): 446–456.
- Evans SW, Pelham WE, Smith BH, Bukstein O, Gnagy EM, Greiner AR et al. (2001). Dose-response effects of methylphenidate on ecologically valid measures of academic performance and classroom behavior in adolescents with ADHD. *Exp Clin Psychopharmacol* 9(2): 163–175.
- Faraone SV, Wilens T (2003). Does stimulant treatment lead to substance use disorders? *J Clin Psychiatry* 64 (Suppl. 11): 9–13.
- Faraone SV (2018). The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of ADHD and other psychiatric comorbidities. *Neurosci Biobehav Rev* 87: 255–270.
- Faraone SV, Biederman J, Morley CP, Spencer TJ (2008). Effect of Stimulants on Height and Weight: A Review of the Literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47(9): 994–1009.
- Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Alvardi M (2006). Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis. *Med Gen Med* 8: 4–10.
- Feron FJ, Hendriksen JG, Kroonenburgh MJ van, Blom-Coenjaerts C, Kessels AG, Jolles J et al. (2005). Dopamine transporter in attention-deficit hyperactivity disorder normalizes after cessation of methylphenidate. *Pediatr Neurol* 33(3): 179–183.
- Flapper BC, Houwen S, Schoemaker MM (2006). Fine motor skills and effects of methylphenidate in children with attention-deficit-hyperactivity disorder and developmental coordination disorder. *Dev Med Child Neurol* 48(3): 165–169.
- Fond G, Gavaret M, Vidal C, Brunel L, Riveline JP, Micoulaud-Franchi JA, et al. (2016). (Mis)use of Prescribed Stimulants in the Medical Student Community: Motives and Behaviors: A Population-Based Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore)* 95(16): e3366.
- Franke B, Michelin G, Asherson P et al. (2018). Live fast, die young? A review on developmental trajectories of ADHD across lifespan. *Eur Neuropsychopharmacol* 28: 1059–1088.
- Gadow KD, Sverd J, Nolan EE, Sprafkin J, Schneider J (2007). Immediate-release methylphenidate for ADHD in children with comorbid chronic multiple tic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46(7): 840–848.
- Gerlach M, Mehler-Wex C, Walitza S, Warnke A, Wewetzer C. (Hrsg.) (2016). *Neuro-Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter*. Springer, Heidelberg, Berlin.
- Ghuman JK, Riddle MA, Vitiello B, Greenhill LL, Chuang SZ, Wigal SB et al. (2007). Comorbidity moderates response to methylphenidate in the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol* 17(5): 563–580.
- Gibson AP, Bettinger TL, Patel NC, Crismon ML (2006). Atomoxetine versus stimulants for treatment of attention deficit/hyperactivity disorder. *Ann Pharmacother* 40: 1134–1142.
- Gillberg C, Melander H, Knorrning AL von, Janols LO, Thernlund G, Hagglof B et al. (1997). Long-term stimulant treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 54(9): 857–864.
- Goez H, Back-Bennet O, Zelnik N (2007). Differential stimulant response on attention in children with comorbid anxiety and oppositional defiant disorder. *J Child Neurol* 22(5): 538–542.
- Gonzalez MA, Pentikis HS, Anderl N, Benedict MF, DeCory HH, Dirksen SJ et al. (2002). Methylphenidate bioavailability from two extended-release formulations. *Int J Clin Pharmacol Ther* 40(4): 175–184.
- Grace AA (2001). Psychostimulant actions on dopamine and limbic system function: Relevance to the pathophysiology and treatment of

- ADHD. In: Solanto MV, Arnsten AFT, Castellanos FX (Hrsg.). *Stimulant drugs and ADHD: Basic and clinical neuroscience*. Oxford, New York: Oxford University Press. S. 134–157.
- Gray JD, Punsoni M, Tabori NE, Melton JT, Fanslow V, Ward MJ et al. (2007). Methylphenidate administration to juvenile rats alters brain areas involved in cognition, motivated behaviors, appetite, and stress. *J Neurosci* 27(27): 7196–7207.
- Greenhill LL, Kollins SH, Abikoff H, McCracken J, Riddle M, Swanson J et al. (2006). Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45(11): 1284–1293.
- Gualtieri CT, Wargin W, Kanoy R, Patrick K, Shen CD, Youngblood W et al. (1982). Clinical studies of methylphenidate serum levels in children and adults. *J Am Acad Child Psychiatry* 21(1): 19–26.
- Habel LA, Schaefer CA, Levine P, Bhat AK, Elliott G (2005). Treatment with stimulants among youths in a large California health plan. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 15(1): 62–67.
- Hamarman S, Fossella J, Ulger C, Brimacombe M, Dermody J (2004). Dopamine receptor 4 (DRD4) 7-repeat allele predicts methylphenidate dose response in children with attention deficit hyperactivity disorder: a pharmacogenetic study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 14(4): 564–574.
- Handen BL, Johnson CR, Lubetsky M (2000). Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord* 30(3): 245–255.
- Himpel S, Banaschewski T, Heise CA, Rothenberger A (2005). The safety of non-stimulant agents for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *Expert Opin Drug Saf* 4: 311–321.
- Jain R, Segal S, Kollins SH, Khayrallah M (2011). Clonidine extended-release tablets for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50: 171–179.
- Jensen PS, Arnold LE, Swanson JM, Vitiello B, Abikoff HB, Greenhill LL et al. (2007). 3-year follow-up of the NIMH MTA study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46(8): 989–1002.
- Jensen PS, Kettle L, Roper MT, Sloan MT, Dulcan MK, Hoven C et al. (1999). Are stimulants overprescribed? Treatment of ADHD in four U. S. communities [see comments]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38(7): 797–804.
- Jerome L (2001). Can methylphenidate facilitate sleep in children with attention deficit hyperactivity disorder? *J Child Adolesc Psychopharmacol* 11(1): 109.
- Jonkman LM, Melis JJ van, Kemner C, Markus CR (2007). Methylphenidate improves deficient error evaluation in children with ADHD: an event-related brain potential study. *Biol Psychol* 76(3): 217–229.
- Kemner JE, Lage MJ (2006). Impact of methylphenidate formulation on treatment patterns and hospitalizations: a retrospective analysis. *Ann Gen Psychiatry* 5: 5.
- Kent JD, Blader JC, Koplewicz HS, Abikoff H, Foley CA (1995). Effects of late-afternoon methylphenidate administration on behavior and sleep in attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics* 96(2 Pt 1): 320–325.
- Kereszturi E, Tarnok Z, Bogнар E, Lakatos K, Farkas L, Gadoros J et al. (2008). Catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism is associated with methylphenidate response in ADHD children. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*.
- King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G et al. (2004). Methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children (commercial in confidence information removed); produced by the Centre for Reviews and Dissemination (CRD). (<https://www.nice.org.uk/guidance/ta98/documents/assessment-report-attention-deficit-hyperactivity-disorder-methylphenidate-atomoxetine-and-dex-amphetamine-review4>, Zugriff am 28.01.2020).
- Kollins SH (2003). Comparing the abuse potential of methylphenidate versus other stimulants: a review of available evidence and relevance to the ADHD patient. *J Clin Psychiatry* 64 (Suppl. 11): 14–18.
- Kollins SH (2007). Abuse liability of medications used to treat attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Am J Addict* 16 (Suppl. 1): 35–42; quiz 43–34.
- Kollins SH, Greenhill LL, Swanson J, Wigal S, Abikoff H, McCracken J et al. (2006). Rationale, design, and methods of the Preschool ADHD Treatment Study (PATS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45(11): 1275–1283.
- Kurlan R (2003). Tourette's syndrome: are stimulants safe? *Curr Neurol Neurosci Rep* 3(4): 285–288.
- Lecendreux M, Cortese S (2007). Sleep problems associated with ADHD: a review of current therapeutic options and recommendations for the future. *Expert Rev Neurother* 7(12): 1799–1806.
- Manassis K (2007). When attention-deficit/hyperactivity disorder co-occurs with anxiety disorder?

- ders: effects on treatment. *Expert Rev Neurother* 7: 981–988.
- March JS, Swanson JM, Arnold LE, Hoza B, Conners CK, Hinshaw SP et al. (2000). Anxiety as a predictor and outcome variable in the multimodal treatment study of children with ADHD (MTA). *J Abnorm Child Psychol* 28(6): 527–541.
- Markowitz JS, Patrick KS (2008). Differential pharmacokinetics and pharmacodynamics of methylphenidate enantiomers: does chirality matter? *J Clin Psychopharmacol* 28 (3 Suppl. 2): S54–61.
- McCabe SE, Teter CJ, Boyd CJ (2006). Medical use, illicit use and diversion of prescription stimulant medication. *J Psychoactive Drugs* 38(1): 43–56.
- Molina BS, Flory K, Hinshaw SP, Greiner AR, Arnold LE, Swanson JM et al. (2007). Delinquent behavior and emerging substance use in the MTA at 36 months: prevalence, course, and treatment effects. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46(8): 1028–1040.
- Moll GH, Hause S, Ruther E, Rothenberger A, Huether G (2001). Early methylphenidate administration to young rats causes a persistent reduction in the density of striatal dopamine transporters. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 11 (1): 15–24.
- Moll GH, Heinrich H, Trott G, Wirth S, Rothenberger A (2000). Deficient intracortical inhibition in drug-naïve children with attention-deficit hyperactivity disorder is enhanced by methylphenidate. *Neurosci Lett* 284(1–2): 121–125.
- 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(12): 1073–1086.
- MTA-Cooperative-Group (2004a). National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 113(4): 754–761.
- MTA-Cooperative-Group (2004b). National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: changes in effectiveness and growth after the end of treatment. *Pediatrics* 113(4): 762–769.
- MTA-Cooperative-Study (1999). Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the Multimodal Treatment Study of children with Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 56(12): 1088–1096.
- Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ, Casat CD, Ruff DD, Moore RJ, Michelson D (2008). Atomoxetine and Osmotically Released Methylphenidate for the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Acute Comparison and Differential Response. *Am J Psychiatry* (Epub ahead of print).
- Palumbo DR, Sallee FR, Pelham WE Jr., Bukstein OG, Daviss WB, McDermott MP (2008). Clonidine for attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Efficacy and tolerability outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47: 180–188.
- Papazisis G, Tsakiridis I, Pourzitaki C, Apostolidou E, Spachos D, Kouvelas D (2018). Nonmedical Use of Prescription Medications Among Medical Students in Greece: Prevalence of and Motivation for Use. *Subst Use Misuse* 53(1):77–85.
- Pearson DA, Lane DM, Santos CW, Casat CD, Jerger SW, Loveland KA et al. (2004). Effects of methylphenidate treatment in children with mental retardation and ADHD: individual variation in medication response. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43(6): 686–698.
- Plioplys S, Dunn DW, Caplan R (2007). 10-year research update review: psychiatric problems in children with epilepsy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46(11): 1389–1402.
- Pliszka S (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46: 894–921.
- Pliszka SR, Liotti M, Bailey BY, Perez R 3rd, Glahn D, Semrud-Clikeman M (2007). Electrophysiological effects of stimulant treatment on inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 17(3): 356–366.
- Polanczyk G, Zeni C, Genro JP, Guimaraes AP, Roman T, Hutz MH et al. (2007). Association of the adrenergic alpha2A receptor gene with methylphenidate improvement of inattentive symptoms in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 64(2): 218–224.
- Ponnet K, Wouters E, Walrave M, Heirman W, Van Hal G (2016). Predicting students' intention to use stimulants for academic performance enhancement. *Subst Use Misuse* 50(3):275–82.
- Posey DJ, Aman MG, McCracken JT, Scahill L, Tierney E, Arnold LE et al. (2007). Positive effects of methylphenidate on inattention and hyperactivity in pervasive developmental disorders: an analysis of secondary measures. *Biol Psychiatry* 61(4): 538–544.
- Poulin C (2007). From attention-deficit/hyperactivity disorder to medical stimulant use to the diversion of prescribed stimulants to non-medical stimulant use: connecting the dots. *Addiction* 102(5): 740–751.

- Prasad S, Steer C (2008). Switching from neurostimulant therapy to atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: clinical approaches and review of current available evidence. *Paediatr Drugs* 10: 39–47.
- Purper-Ouakil D, Wohl M, Orejarena S, Cortese S, Boni C, Asch M et al. (2008). Pharmacogenetics of methylphenidate response in attention deficit/hyperactivity disorder: Association with the dopamine transporter gene (SLC6A3). *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B(8): 1425–30.
- Raman SR, Man KKC, Ip P et al. (2019). Regional and national trends in ADHD medication use: a multinational study in North America, Europe, Asia and Australia. *Lancet Psychiatry* (Epub ahead).
- Rhodes SM, Coghill DR, Matthews K (2006). Acute neuropsychological effects of methylphenidate in stimulant drug-naïve boys with ADHD II—broader executive and non-executive domains. *J Child Psychol Psychiatry* 47(11): 1184–1194.
- Rieppi R, Greenhill LL, Ford RE, Chuang S, Wu M, Davies M et al. (2002). Socioeconomic status as a moderator of ADHD treatment outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41(3): 269–277.
- Roessner V, Robatzek M, Knapp G, Banaschewski T, Rothenberger A (2006). First-onset tics in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder: impact of stimulants. *Dev Med Child Neurol* 48(7): 616–621.
- Rubia K, Noorloos J, Smith A, Gunning B, Sergeant J (2003). Motor timing deficits in community and clinical boys with hyperactive behavior: the effect of methylphenidate on motor timing. *J Abnorm Child Psychol* 31(3): 301–313.
- Santosh PJ, Baird G, Pityratstian N, Tavare E, Gringras P (2006). Impact of comorbid autism spectrum disorders on stimulant response in children with attention deficit hyperactivity disorder: a retrospective and prospective effectiveness study. *Child Care Health Dev* 32 (5): 575–583.
- Sauer JM, Ring BJ, Witcher JW (2005). Clinical pharmacokinetics of atomoxetine. *Clin Pharmacokinet* 44: 571–590.
- Sibley MH (2019). Why are global stimulant medication prescriptions rising? *Lancet Psychiatry* (Epub ahead).
- Solikhah R, Wilens TE, Daly J, Prince JB, Van Patten SL, Biederman J (2005). Bupropion SR for the treatment of substance-abusing outpatient adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and mood disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 15: 777–786.
- Souza RP, Soares EC, Rosa DV, Souza BR, Reus GZ, Barichello T et al. (2008). Methylphenidate alters NCS-1 expression in rat brain. *Neurochem Int* 53(1–2): 12–16.
- Spencer T, Kratochvil CJ, Sangal RB, Saylor KE, Bailey CE, Dunn DW, Geller DA, Casat CD, Lipetz RS, Jain R, Newcorn JH, Ruff DD, Feldman PD, Furr AJ, Allen AJ (2007). Effects of atomoxetine on growth in children with attention-deficit/hyperactivity disorder following up to five years of treatment. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 17: 689–700.
- Spencer T, Sallee FR, Gilbert DL, Dunn DW, McCracken JT, Coffey BJ, Budman CL, Ricardi RK, Leonard HL, Allen AJ, Milton DR, Feldman PD, Kelsey DK, Geller DA, Linder SL, Lewis DW, Winner PK, Kurlan RM, Mintz M (2008). Atomoxetine treatment of ADHD in children with comorbid Tourette syndrome. *J Atten Disord* 11: 470–481.
- Steingard R, Biederman J, Spencer T, Wilens T, Gonzalez A (1993). Comparison of clonidine response in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder with and without comorbid tic disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32: 350–353.
- Swanson JM (1993). Effect of Stimulant medication on hyperactive children. A Review of Reviews. *Except. Child* 60: 154–162.
- Swanson JM, Elliott GR, Greenhill LL, Wigal T, Arnold LE, Vitiello B et al. (2007b). Effects of stimulant medication on growth rates across 3 years in the MTA follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46(8): 1015–1027.
- Swanson JM, Greenhill LL, Wigal T, Kollins SH, Stehli A, Davies M et al. (2006). Stimulant-related reductions of growth rates in the PATS. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45(11): 1304–1313.
- Swanson JM, Hinshaw SP, Arnold LE, Gibbons RD, Marcus S, Hur K et al. (2007a). Secondary evaluations of MTA 36-month outcomes: propensity score and growth mixture model analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46(8): 1003–1014.
- Swanson JM, Kinsbourne M, Nigg J, Lanphear B, Stefanatos GA, Volkow N et al. (2007c). Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychol Rev* 17(1): 39–59.
- Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J et al. (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13 (Suppl. 1): I7–30.
- Torres AR, Whitney J, Gonzalez-Heydrich J (2008). Attention-deficit/hyperactivity disorder in pe-

- diatric patients with epilepsy: review of pharmacological treatment. *Epilepsy Behav* 12(2): 217–233.
- Tourette-Syndrome-Study-Group (2002). Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. *Neurology* 58(4): 527–536.
- Vitiello B, Abikoff HB, Chuang SZ, Kollins SH, McCracken JT, Riddle MA, Swanson JM, Wigal T, McGough JJ, Ghuman JK, Wigal SB, Skrobala AM, Davies M, Posner K, Cunningham C, Greenhill LL (2007). Effectiveness of methylphenidate in the 10-month continuation phase of the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATs). *J Child Adolesc Psychopharmacol* 17(5): 593–604.
- Volkow ND, Fowler JS, Wang G, Ding Y, Gatley SJ (2002). Mechanism of action of methylphenidate: insights from PET imaging studies. *J Atten Disord* 6 (Suppl. 1): 31–43.
- Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Swanson JM (2004). Dopamine in drug abuse and addiction: results from imaging studies and treatment implications. *Mol Psychiatry* 9(6): 557–569.
- Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Ding YS (2005). Imaging the effects of methylphenidate on brain dopamine: new model on its therapeutic actions for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57(11): 1410–1415.
- Wigal T, Greenhill LL, Chuang S, McGough J, Vitiello B, Skrobala A et al. (2006). Safety and tolerability of methylphenidate in preschool children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45(11): 1294–1303.
- Wilens TE, Adler LA, Adams J, Sgambati S, Rotrosen J, Sawtelle R et al. (2008). Misuse and diversion of stimulants described for ADHD: a systematic review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47 (1): 21–31.
- Wolraich ML, McGuinn L, Doffing M (2007). Treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: safety considerations. *Drug Saf* 30: 17–26.
- Yang L, Wang YF, Li J, Faraone SV (2004). Association of norepinephrine transporter gene with methylphenidate response. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43(9): 1154–1158.
- Zuddas A, Banaschewski T, Coghill D, Stein M (2018). ADHD treatment. Psychostimulants. In: Banaschewski T, Coghill D, Zuddas A (Hrsg.) *Oxford Textbook of ADHD*. Oxford University Press, Oxford. S. 379–392.
- Zuvekas SH, Vitiello B (2012). Stimulant medication use in children: a 12-year perspective. *Am J Psychiatry* 159: 160–166.

32 Pharmakotherapie bei Erwachsenen

Wolfgang Retz

Wie bei Kindern und Jugendlichen besitzt die pharmakologische Behandlung auch im Erwachsenenalter einen hohen Stellenwert in der Therapie der ADHS. Obwohl ADHS als eine in vielen Fällen behandlungsbedürftige psychische Störung von der Allgemeinpsychiatrie lange Zeit vernachlässigt wurde, liegen inzwischen zahlreiche systematische Untersuchungen vor, welche die Wirksamkeit psychopharmakologischer Interventionen bei Patienten mit einer in das Erwachsenenalter persistierenden ADHS belegen. Nachdem die medikamentöse Behandlung der ADHS bei Kindern und Jugendlichen bereits seit vielen

Jahren etabliert ist, wurden in der zurückliegenden Dekade auf der Grundlage randomisiert-kontrollierter Studien nun auch für die Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter mehrere Substanzen zur Behandlung nach Vollendung des 18. Lebensjahres zugelassen, mit denen sich dieses Kapitel beschäftigt. Da sich die zur Verfügung stehenden Stimulanzien und Nicht-Stimulanzien bereits in Kapitel 31 in Bezug auf ihren Einsatz bei Kindern und Jugendlichen beschrieben wurden, befasst sich das vorliegende Kapitel vor allem mit den Besonderheiten, die deren Einsatz bei Erwachsenen betreffen.

32.1 Stimulanzien

32.1.1 Verordnung und Wirksamkeit

Obwohl Stimulanzien zur Behandlung der ADHS bei Kindern und Jugendlichen herausragende Bedeutung besitzen und ihr Einsatz außerhalb Europas auch bei Erwachsenen mit ADHS bereits seit langem etabliert ist, erhält in Deutschland bis heute nur ein geringer Anteil der betroffenen Erwachsenen eine adäquate medikamentöse Behandlung. Im Rahmen einer leitliniengerechten Behandlung gilt die Medikation in Kombination mit Psychoedukation als erste therapeutische Option (AWMF 2018). Die Entscheidung für eine medikamentöse Behandlung und die Wahl des verwendeten Medikamentes sollte dabei

gemeinsam von Arzt und Patienten im Sinne einer informierten und partizipativen Entscheidungsfindung getroffen werden, da nur hierdurch eine ausreichende Behandlungssadärenz sichergestellt werden kann.

Bei Erwachsenen ist in Deutschland erst 2011 eine medikamentöse Behandlung durch die Zulassung eines verzögert freisetzenden *Methylphenidat* (MPH) möglich geworden. Inzwischen stehen zwei verzögert freisetzende MPH-Präparate für die primäre Behandlung der adulten ADHS zur Verfügung, bei einem weiteren MPH-Präparat mit verzögerter Wirkung (OROS-MPH) ist eine Behandlung als Fortsetzung einer im Kindes- und Jugendalter begonnenen Therapie möglich. Keine Zulassung für Erwachsene besitzen schnell freiset-

zende Methylphenidat-Formulierungen. Seit 2019 steht auch mit *Lisdexamphetamin* erstmals ein Amphetamin-Präparat mit verzögerter Wirkstofffreisetzung zur Verfügung. Darüber hinaus kann das für Kinder und Jugendliche als Fertigarzneimittel zugelassene *Dexamphetaminbemisulfat* weiterverordnet werden, wenn es sich um eine kontinuierliche Weiterbehandlung über das 18. Lebensjahr hinaus handelt.

Etwa 75 % der behandelten erwachsenen Patienten profitieren von einer Stimulanzienbehandlung mit einer Symptomreduktion von mindestens 30 % (Retz und Rösler 2009). Es liegen inzwischen mehrere Metaanalysen vor, in denen die Wirksamkeit von Methylphenidat bei Erwachsenen mit ADHS untermauert werden konnte. Die beobachteten Effektstärken bei den Erwachsenen liegen insgesamt niedriger als die bei Kindern und Jugendlichen ermittelten Werte. Die *Metaanalysen* von Faraone et al. (2004), Koesters et al. (2009) und Castells et al. (2011) befassten sich mit Studien, die sich ausschließlich auf die Behandlung mit MPH beziehen, während die Metaanalysen von Meszaros et al. (2009), Faraone und Glatt (2010), Linderkamp und Lauth (2011) und Cunill et al. (2016) Studien einbezogen haben, in denen neben Methylphenidat, Amphetamin und Atomoxetin auch Modafinil und Bupropion eingesetzt wurden.

Auf der Grundlage der analysierten Studien kann man festhalten, dass Methylphenidat eine signifikante Wirksamkeit auf die ADHS Kernsymptomatik mit Aufmerksamkeitsstörungen, Hyperaktivität und Impulsivität erkennen lässt. Die *Effektstärken* von Methylphenidat variieren in den Metaanalysen zwischen 0,42 (Koesters et al. 2009) und 0,9 (Faraone et al. 2004), wobei sich die hier dargestellten Effektstärken bezüglich der ADHS Kernsymptomatik auf der Einschätzung des Untersuchers beruhen. In Bezug auf *Amphetamine* finden sich in der Literatur etwas höhere Effektstärken als bei der Verwendung von Methylphenidat (Castells et al.

2011; Meszaros et al. 2009). Auch eine aktuelle Metaanalyse von Stuhec et al. (2018) konnte im Vergleich von Lisdexamphetamin und Methylphenidat zeigen, dass für die Reduktion der ADHS-Symptome Lisdexamphetamin (–0,89; 95 %-KI: –1,09, –0,70) eine höhere Effektstärke zeigte als Methylphenidat (–0,50; 95 % KI: –0,58, –0,41). Vergleichbare Ergebnisse wurden auch von Cortese et al. (2018) berichtet. In deren umfangreichen Metaanalyse, in die 51 Behandlungsstudien mit Erwachsenen Eingang fanden, ergab sich in der Fremdbeurteilung des Therapieeffektes für Amphetamine eine Effektstärke von –0,79 (95 % KI: –0,99, –0,58) und für Methylphenidat von –0,49, (95 % KI: –0,64, –0,35).

Neben der Wirksamkeit von Methylphenidat auf die klassische ADHS-Psychopathologie mit Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität ist in verschiedenen kontrollierten Studien auch eine *Reduktion emotionaler Regulationsstörungen* nachgewiesen worden (Retz et al. 2012; Rösler et al. 2010). Auf der Grundlage einer Metaanalyse von neun Behandlungsstudien wurde ein moderater Effekt auf Phänomene der emotionalen Dysregulation gezeigt (–0,41; 95 % KI: –0,57, –0,25). Außerdem konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden, dass die Behandlung mit Stimulanzien bei Erwachsenen mit ADHS auch zu Verbesserungen der *Alltagsfunktionen* und der *Lebensqualität* führt (Rösler et al. 2011; Retz et al. 2012; Adler et al. 2013; Huss et al. 2014). Dies bedeutet, dass die Behandlung mit Stimulanzien nicht nur zu einer Symptomreduktion führt, sondern hieraus auch positive Effekte auf die Lebensführung im Alltag und die Lebenszufriedenheit resultieren.

32.1.2 Durchführung der Behandlung

Die zugelassenen Methylphenidat-Präparate mit verzögerter Wirkstofffreisetzung weisen eine *Wirkdauer* von ca. acht Stunden auf,

Lisdexamphetamin von bis zu 24 Stunden. Bei retardiertem Methylphenidat kann die Tagesdosis eventuell auf zwei Gaben am Morgen und mittags verteilt werden. Dabei ist die individuelle Verträglichkeit der Medikation und das tägliche Anforderungsprofil des Patienten in Beruf und Freizeit zu berücksichtigen.

Gemäß den Behandlungsleitlinien sollte mit einer möglichst geringen *Dosis* von z. B. 10 mg Methylphenidat begonnen und wöchentlich um 10 mg aufdosiert werden. Nach dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sind in Deutschland Dosierungen von 1,0 mg/kg Körpergewicht bzw. 80 mg täglich zugelassen. In der Literatur finden sich auch höhere Dosierungen. Es wird eine Dosis-Wirkungs-Beziehung im Dosisbereich von 0,5 bis 1 mg/kg Körpergewicht beschrieben (Castells et al. 2011). Für Lisdexamphetamin gilt eine Anfangsdosis von 30 mg, die in wöchentlichen Schritten auf 50 mg/d und 70 mg/d erhöht werden kann. Anzustreben ist eine kontinuierliche Behandlung mit einer individuell hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit optimierten Dosierung. Bei Überschreiten der individuellen Maximaldosis von Methylphenidat oder Lisdexamphetamin ist mit einer Zunahme von Nebenwirkungen zu rechnen, sodass in diesem Fall eine Dosisreduktion, bei überdauernder Unverträglichkeit ein Wechsel des Präparats beziehungsweise die Anwendung von Nicht-Stimulanzien erfolgen sollte.

Auch bei einem unzureichenden Ansprechen auf die Medikation sollte ein Wechsel des Stimulans oder die Behandlung mit *Atomoxetine* erwogen werden. In einem solchen Fall sollte aber auch immer zunächst die Behandlungsadhärenz des Patienten geprüft und gegebenenfalls durch entsprechende psychoedukative Maßnahmen gefördert werden. Auch sollte bei fehlendem Ansprechen auf Medikation der Frage nachgegangen werden, ob bei dem Patienten andere psychische Störungen vorliegen, etwa eine affektive Störung oder eine Suchterkrankung, die eine erfolg-

reiche Therapie der ADHS behindert und primär behandlungsbedürftig ist.

Die *Dauer* der medikamentösen Behandlung muss sich an den individuellen Bedürfnissen des Patienten orientieren. Veränderungen der Lebensumstände, die zu relevanten funktionellen Beeinträchtigungen im Rahmen der ADHS führen, beispielsweise Prüfungssituationen in der Ausbildung, neue berufliche oder familiäre Anforderungen, können eine auch nur vorübergehende medikamentöse Behandlung sinnvoll machen. Um eine ausreichende Symptomkontrolle erzielen und die daraus resultierenden Veränderungen der Alltagsfunktionen und der Lebensqualität beurteilen zu können, ist eine nur kurzfristige oder diskontinuierliche Behandlung jedoch nicht als sinnvoll zu erachten.

Die Behandlung sollte bei Ansprechen auf die Therapie in der Regel kontinuierlich über zwölf Monate fortgeführt werden. Aus Verlaufsuntersuchungen wird ersichtlich, dass eine Therapie über mehrere Jahre zu einer stärkeren Symptomreduktion und Verbesserung des Funktionsniveaus im Alltag führt als eine Therapie mit kürzerer Zeitdauer (Fredriksen et al. 2013). Auch bei einer Langzeitbehandlung sind jedoch Therapiepausen im Sinne von Auslassversuchen angezeigt, um das Fortbestehen der Indikation zur Stimulanzienbehandlung bei anhaltender Symptomfreiheit zu überprüfen.

Ergänzend durchgeführte *psychotherapeutische Maßnahmen*, Skills-Training, Coaching, das Erlernen von Copingstrategien und Veränderungen des Lebensstils ermöglichen dem Patienten unter Umständen einen Verzicht auf eine Fortführung der Pharmakotherapie, auch wenn eine initiale medikamentöse Behandlung oft notwendig ist, um psychosoziale Behandlungsmaßnahmen zu initiieren und erfolgreich umzusetzen (Lam et al. 2019). Zeigt sich bei Auslassversuchen erneut eine klinisch relevante ADHS-Symptomatik, so sollte an der medikamentösen Behandlung festgehalten werden. Gerade bei längerfristi-

gen Behandlungen empfiehlt sich, für die Bewertung und Dokumentation des Behandlungsverlaufs unter Zuhilfenahme standardisierte Instrumente.

32.1.3 Unerwünschte Wirkungen und Kontraindikationen

Stimulanzien werden von Erwachsenen auch bei längerfristiger Anwendung in der Regel gut vertragen. *Unerwünschte Arzneimittelwirkungen* treten vor allem zu Beginn der Behandlung auf und lassen sich vom sympatomimetischen Wirkmechanismus dieser Substanzen ableiten. Sie sind bei den meisten Patienten mit ADHS gering bis mäßig ausgeprägt, dosisabhängig und vor allem im Rahmen zu Beginn der Therapie zu beobachten, weswegen je nach individueller Empfindlichkeit eine schrittweise Dosiserhöhung in der Phase der Aufdosierung erfolgen sollte. Bei Auftreten nicht tolerabler Nebenwirkungen in der Aufdosierungsphase sollte zunächst wieder auf eine niedrigere Dosis reduziert werden.

Häufig zu beobachten sind bei der Behandlung mit Methylphenidat wie bei Kindern und Jugendlichen Appetitminderung, auch mit der Folge des Gewichtsverlustes, Einschlafstörungen und Kopfschmerzen sowie eine Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks. Schlafstörungen sind meist abhängig vom Einnahmezeitpunkt, wobei Patienten mit ADHS auch nicht selten von einer Verbesserung des Schlafs und insbesondere des Einschlafens unter der Behandlung mit Stimulanzien berichten (Sobanski et al. 2008). Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Lisdexamphetamin entsprechen prinzipiell denen von Methylphenidat (Coghill et al. 2014).

Kontraindikationen für eine Behandlung mit Stimulanzien sind eine bekannte Überempfindlichkeit gegenüber diesen Wirkstoffen oder die gleichzeitige Verabreichung von

Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer). Ein zeitlicher Abstand von zwei Wochen sollte nach Einnahme von MAO-Hemmern eingehalten werden, um nicht das Risiko einer hypertensiven Krise einzugehen. Weitere Kontraindikationen sind Psychosen, schwere Depressionen, akute kardiovaskuläre Erkrankungen wie Herzrhythmusstörungen, mittelschwere bis schwere Hypertonie, Angina pectoris sowie eine Hyperthyreose und Glaukom.

Bei der Stimulanzienbehandlung von erwachsenen Patienten mit ADHS ist wegen der mit steigendem Alter anwachsenden Inzidenz *kardiovaskulärer Erkrankungen* noch mehr als bei Kindern und Jugendlichen auf eine mögliche Puls- und Blutdruckerhöhung zu achten. Nach gegenwärtigem Wissensstand ist zwar davon auszugehen, dass die Rate kardial bedingter Todesfälle unter Stimulanzientherapie gegenüber der unbehandelten Bevölkerung nicht erhöht ist (Habel et al. 2011; Mick et al. 2013). In diesen metaanalytischen Untersuchungen wurde jedoch gezeigt, dass es zu einem leichten Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks unter Stimulanzienbehandlung kommen kann. Bei Erwachsenen zeigte sich in der Metaanalyse von Mick et al. (2013) ein Anstieg der Herzfrequenz unter Therapie mit Methylphenidat oder Amphetamin um durchschnittlich 5,7 Herzschläge, wobei in sechs der eingeschlossenen Studien auch Fälle mitgeteilt wurden, bei denen es zu einem klinisch relevanten Anstieg der Herzfrequenz ($> 90/\text{Min}$) unter Stimulanzientherapie gekommen war ($\text{OR} = 2.75$). Zu berücksichtigen ist dabei, dass die Patienten der Metaanalyse relativ jung waren (Median 42 Jahre) und bei älteren Personen mit höheren kardiovaskulären Risiken gerechnet werden muss.

Vor dem Beginn einer medikamentösen Therapie mit Stimulanzien sollten daher eine *körperliche Untersuchung* durchgeführt werden, in jedem Fall aber Puls und Blutdruck sowie das Körpergewicht und die Körpergröße bestimmt und besonders auf Hinweise für eine Herz-Kreislaufkrankung des Patienten

geachtet werden. Bei Hinweisen auf eine kardiovaskuläre Erkrankung ist die Beratung durch einen Kardiologen zu empfehlen. Nach jeder Dosiserhöhung sollten Puls, Blutdruck

und Körpergewicht bzw. Body-Mass-Index bestimmt und bei längerfristiger Behandlung in sechsmonatigen Abständen regelmäßig kontrolliert werden.

32.2 Nicht-Stimulanzen

32.2.1 Verordnung und Wirksamkeit

Für die Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter ist aus der Gruppe der Nicht-Stimulanzen in Deutschland nur der Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer *Atomoxetin* zugelassen. Atomoxetin fällt im Gegensatz zu den Psychostimulanzen nicht unter die Bestimmungen des Betäubungsmittelgesetzes und muss nicht auf speziellen Betäubungsmittel-Rezepten verordnet werden.

Die Verordnung von Atomoxetin kommt vor allem dann infrage, wenn Stimulanzen nicht wirksam sind, vom Patienten nicht vertragen oder von diesem abgelehnt werden. Auch bei Vorliegen einer Suchterkrankung ist die Behandlung mit Atomoxetin in Betracht zu ziehen, um einen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch von Stimulanzen vorzubeugen. Des Weiteren ist die Behandlung mit Atomoxetin bei Komorbidität mit einer Angst- oder Tic-Störung als Alternative zu einer Stimulanzenbehandlung zu erwägen.

Bezüglich der *Wirksamkeit* von Atomoxetin auf die Symptomatik von Erwachsenen mit ADHS ergibt sich aus einer Metaanalyse von Cunill et al. (2013), dass Atomoxetin bei der Reduktion der ADHS Symptome im Vergleich zu Placebo überlegen ist. Die Effektstärken lagen im mittleren Bereich (Fremdbeurteilung: -.40, Selbstbeurteilung: -.33) und somit niedriger als bei Stimulanzen. In einer aktuellen Metaanalyse von Cortese et al. (2018) wurde für Atomoxetin eine im Vergleich zu Amphetaminen und Methyl-

phenidat niedrigere Effektstärke gefunden (-0,45; 95 % KI: -0,58, -0,32). In den Studien zeigte ein signifikanter Effekt von Atomoxetin auch auf die häufig bei ADHS-Patienten vorhandenen Störungen der Emotionsregulation. Dieser ist jedoch weniger stark ausgeprägt als der auf die Kernsymptomatik (Asherson et al. 2015).

32.2.2 Durchführung der Behandlung

Gemäß Fachinformation kann die Behandlung bei einem Gewicht von über 70 kg mit einer Initialdosis von 40 mg begonnen werden. Zur Vermeidung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen empfiehlt es sich jedoch, mit einer geringeren Dosis (18 oder 25 mg) initial zu beginnen. Die empfohlene Tagesdosis bei dauerhafter Behandlung liegt laut Fachinformation bei 1,2 mg/kg, die maximale Tagesdosis beträgt 100 mg. Die Einnahme von Atomoxetin erfolgt in der Regel morgens, kann aber auch durch eine zweite Gabe am Nachmittag ergänzt werden. Falls als Nebenwirkung Müdigkeit auftritt, kann Atomoxetin auch abends eingenommen werden (Michelson et al. 2003).

Für die Behandlung relevant ist die Beobachtung, dass die sich die Wirksamkeit von Atomoxetin erst nach mehreren Wochen vollständig abschätzen lässt. Dies sollte mit dem Patienten besprochen werden, um einen vor schnellen Abbruch der Behandlung zu vermeiden.

32.2.3 Unerwünschte Wirkungen und Kontraindikationen

Atomoxetin ist insgesamt gut verträglich (Walker et al. 2015). Die *unerwünschten Arzneimittelwirkungen* bei Erwachsenen entsprechen im Wesentlichen denen, die auch bei Kindern und Jugendlichen auftreten. Sie sind in der Regel nicht schwerwiegend und treten nur passager, insbesondere in den ersten Wochen der Behandlung oder nach einer Dosiserhöhung auf. Häufig werden Kopfschmerzen, Appetitminderung mit der Folge der Gewichtsabnahme, abdominelle Beschwerden, Übelkeit sowie Stimmungsschwankungen beobachtet. Bei Jugendlichen und Erwachsenen, die mit Atomoxetin behandelt werden, muss auch auf sexuelle Funktionsstörungen wie Erektions- bzw. Ejakulationsstörungen sowie Dysmenorrhoe geachtet werden. Zudem wurden bei Personen unter 30 Jahren zu Beginn der Behandlung Suizidgedanken berichtet.

Wie bei den Stimulanzien kann es auch bei Gabe von Atomoxetin zu einer Herzfrequenzerhöhung oder einem Blutdruckanstieg kommen, die meist aber ohne klinische Relevanz ist. Dementsprechend sollten aber auch vor Therapiebeginn mit Atomoxetin wie bei Stimulanzienbehandlung auf kardiovaskuläre Erkrankungen geachtet, Puls, Blutdruck und Körpergewicht bestimmt und im Verlauf der Behandlung regelmäßig kontrolliert werden.

Eine Schädigung der Leber stellt eine seltene unerwünschte Arzneimittelwirkung bei der Behandlung mit Atomoxetin dar. Liegen Hinweise auf eine Leberschädigung vor, müssen entsprechende Untersuchungen veranlasst und die Behandlung beendet werden. Auch die *Kontraindikationen* für eine Behandlung mit Atomoxetin entsprechen im Wesentlichen denen der Stimulanzien.

Literatur

- Adler LA, Dirks B, Deas P, Raychaudhuri A, Dauphin M, Saylor K, Weisler R (2013). Self-reported quality of life in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and executive function impairment treated with lisdexamfetamine dimesylate: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled, parallel-group study. *BMC Psychiatry*. 13: 253.
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2018). S3-Leitlinie: ADHS im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. Registernummer 028–045.
- Asherson P, Stes S, Nilsson Markhed M, Berggren L, Svanborg P, Kutzelnigg A, Deberdt W (2015). The effects of atomoxetine on emotional control in adults with ADHD: An integrated analysis of multicenter studies. *Eur Psychiatry*. 511–520.
- Coghill DR, Caballero B, Sorooshian S, Civil R (2014). A systematic review of the safety of lisdexamfetamine dimesylate. *CNS Drugs*. 28 (6): 497–511.
- Castells X, Ramos-Quiroga JA, Rigau D, Bosch R, Nogueira M, Vidal X, Casas M (2011). Efficacy of methylphenidate for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-regression analysis. *CNS Drugs*. 25(2): 157–169.
- Castells X, Blanco-Silvente L, Cunill R (2018). Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 9; 8: CD007813.
- Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, Atkinson LZ, Tessari L, Banaschewski T, Coghill D, Hollis C, Simonoff E, Zuddas A, Barbui C, Purgato M, Steinhausen HC, Shokraneh F, Xia J, Cipriani A (2018). Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 5(9): 727–738.
- Cunill R, Castells X, Tobias A, Capellà D (2013). Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in the adulthood: a meta-analysis and meta-regression. *Pharmacoeconomics Drug Saf*. 22(9): 961–969.
- Cunill R, Castells X, Tobias A, Capellà D (2016). Efficacy, safety and variability in pharmacotherapy for adults with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis and meta-regression in over 9000 patients. *Psychopharmacology (Berl)*. 233(2): 187–197.
- Faraone SV, Glatt SJ (2010). A comparison of the efficacy of medications for adult attention-defi-

- cit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. *J Clin Psychiatry*. 71(6): 754–763.
- Faraone SV, Spencer T, Alreadi M, Pagano C, Biederman J (2004). Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 24(1): 24–29.
- Fredriksen M, Halmøy A, Faraone SV, Haavik J (2013). Longterm efficacy and safety of treatment with stimulants and atomoxetine in adult ADHD: a review of controlled and naturalistic studies. *Eur Neuropsychopharmacol*. 23(6): 508–527.
- Habel LA, Cooper WO, Sox CM, Chan KA, Fireman BH, Arbogast PG, Cheetham TC, Quinn VP, Dublin S, Boudreau DM, Andrade SE, Pawloski PA, Raebel MA, Smith DH, Achacoso N, Uratsu C, Go AS, Sidney S, Nguyen-Huynh MN, Ray WA, Selby JV (2011). ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. *JAMA*. 306(24): 2673–2683.
- Huss M, Ginsberg Y, Tvedten T, Arnglim T, Philipson A, Carter K, Chen CW, Kumar V (2014). Methylphenidate hydrochloride modified-release in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Adv Ther*. 31(1): 44–65.
- Koesters M, Becker T, Kilian R, Fegert JM, Weinmann S (2009). Limits of meta-analysis: methylphenidate in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol*. 23(7): 733–744.
- Lam, AP, Matthies, S, Graf, E, Colla, M, Jacob, C, Sobanski, E, Alm, B, Rösler, M, Retz, W, Retz-Junginger, P, Kis, B, Abdel-Hamid, M, Müller, HHO, Lücke, C, Huss, M, Jans T, Berger, M, Tebartz van Elst, L, Philipsen, A; Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy in Adult ADHD Study (COMPAS) Consortium (2019). Long-term Effects of Multimodal Treatment on Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms: Follow-up Analysis of the COMPAS Trial. *JAMA Netw Open*. 2(5):e194980.
- Linderkamp F, Lauth G (2011). Zur Wirksamkeit pharmakologischer und psychotherapeutischer Therapien bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter: Eine empirische Metaanalyse. *Verhaltenstherapie*. 21: 229–238.
- Mészáros A, Czobor P, Bálint S, Komlósi S, Simon V, Bitter I (2009). Pharmacotherapy of adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 12(8): 1137–1147.
- Michelson D, Adler L, Spencer T, Reimherr FW, West SA, Allen AJ, Kelsey D, Wernicke J, Dietrich A, Milton D (2003). Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry*. 53: 112–120.
- Mick E, McManus DD, Goldberg RJ (2013). Meta-analysis of increased heart rate and blood pressure associated with CNS stimulant treatment of ADHD in adults. *Eur Neuropsychopharmacol*. 23(6): 534–541.
- Retz W, Rösler M (2009). Therapieresistenz in der Behandlung von ADHS im Erwachsenenalter. In: Schmaus M, Messer, T (Hrsg.) *Therapieresistenz bei psychischen Erkrankungen*. Elsevier, München. S. 175–188.
- Retz W, Rösler M, Ose C, Scherag A, Alm B, Philipson A, Fischer R, Ammer R; Study Group (2012). Multiscale assessment of treatment efficacy in adults with ADHD: a randomized placebo-controlled, multi-centre study with extended-release methylphenidate. *World J Biol Psychiatry*. 13(1): 48–59.
- Retz W, Stieglitz RD, Corbisiero S, Retz-Junginger P, Rösler M (2012). Emotional dysregulation in adult ADHD: What is the empirical evidence? *Expert Rev Neurother*. 12(10): 1241–1251.
- Rösler M, Ginsberg Y, Arnglim T, Adamou M, Niemela A, Dejonkheere J, van Oene J, Schäuble B (2011). Correlation of symptomatic improvements with functional improvements and patient-reported outcomes in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with OROS methylphenidate. *World J. Biol. Psychiatry*. 14(4): 282–290.
- Rösler M, Retz W, Fischer R, Ose C, Alm B, Deckert J, Philipson A, Herpertz S, Ammer R (2010). Twenty-four-week treatment with extended release methylphenidate improves emotional symptoms in adult ADHD. *World J Biol Psychiatry*. 11(5): 709–718.
- Sobanski E, Schredl M, Kettler N, Alm B (2008). Sleep in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) before and during treatment with methylphenidate: a controlled polysomnographic study. *Sleep*. 31: 375–381.
- Stuhec M, Lukić P, Locatelli I (2018). Efficacy, acceptability, and tolerability of lisdexamfetamine, mixed amphetamine salts, methylphenidate, and modafinil order in adults: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Pharmacotherapy*. 53(2): 121–133.
- Walker DJ, Mason O, Clemow DB, Day KA (2015). Atomoxetine treatment in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Postgrad Med*. 127(7): 686–701.

33 Verhaltenstherapie bei Kindern und Jugendlichen

Manfred Döpfner und Tanja Wolff Metternich-Kaizman

Verhaltenstherapeutische Interventionen stellen innerhalb der multimodalen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS (► Kap. 30) die am besten evaluierten und somit zentralen psychosozialen Behandlungskomponenten dar. Verhaltenstherapeutische Interventionen können danach unterschieden werden, wer im Mittelpunkt der Interventionen steht. Tabelle 33.1 zeigt eine Übersicht über eltern- und familienzentrierte, kindergarten- und schulzentrierte sowie patientenzentrierte verhaltenstherapeutische Behandlungsansätze. Die Psychoedukation des Patienten, der Eltern und gegebenenfalls der Erzieher/Lehrer ist hier als Bestandteil verhaltenstherapeutischer Interventionen genannt, da diese üblicherweise am Beginn jeder Verhaltenstherapie steht; sie wird jedoch in Kapitel 29 als eigenständiges Verfahren beschrieben, weil Psychoedukation auch unabhängig von Verhaltenstherapie durchgeführt werden kann. Ebenso wird Neurofeedback, das auf verhaltenstherapeutischen Prinzipien basiert, in einem eigenständigen Kapitel behandelt (► Kap. 35).

Tab. 33.1: Verhaltenstherapeutische Behandlungsansätze

Interventionsmodus	Intervention
Patientenzentriert	• Psychoedukation des Patienten • Spieltraining • Kognitive Therapie – Konzentrations-/Selbstinstruktionstraining – Selbstmanagementtraining • Soziales Kompetenz- und Ärgerkontrolltraining • Neurofeedback
Eltern- und familienzentriert	• Psychoedukation der Eltern • Elterntraining (Eltern-Kind-Therapie) • Eltern-Jugendlichen-Kommunikationstraining
Kindergarten-/schulzentriert	• Psychoedukation der Erzieher/Lehrer • Interventionen in Kindergarten/Schule

33.1 Interventionen in der Familie und im Kindergarten oder in der Schule

Den familien-, kindergarten- und schulzentrierten Behandlungsansätzen liegt ein Modell von der Entwicklung negativ-kontrollierender, gegenseitig erzwingender Interaktionen (coercive interactions) zugrunde, das ursprünglich in der Arbeitsgruppe von Pat-

terson (1982) zur Erklärung der Entwicklung aggressiver Verhaltensweisen erarbeitet und von Barkley (1981) auf Kinder mit ADHS adaptiert wurde. Es geht davon aus, dass durch diese negativ-kontrollierenden Interaktionen expansives Problemverhalten aufgebaut wird.

Abbildung 33.1 zeigt dieses *Modell eines Teufelskreises*, in den die Bezugspersonen eines

expansiv auffälligen Kindes nahezu zwangsläufig geraten.

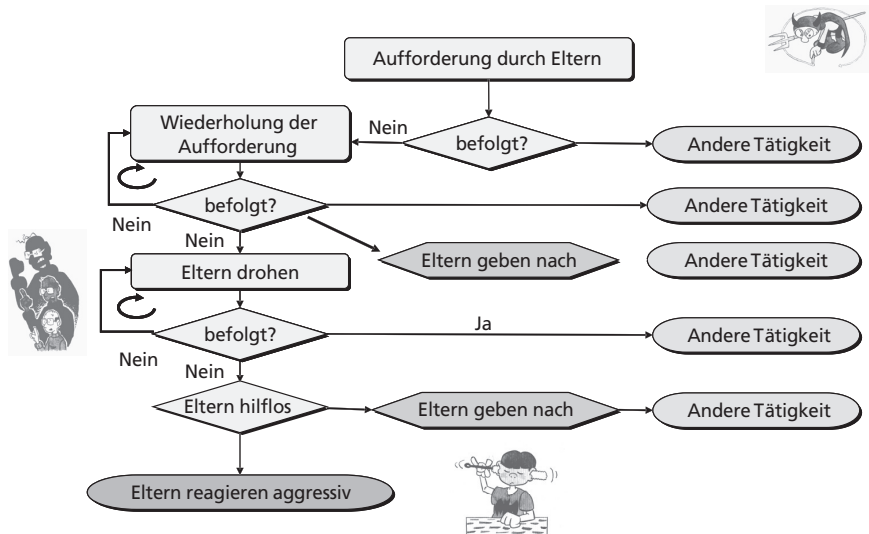


Abb. 33.1: Entwicklung negativ-kontrollierender Interaktionen bei Kindern mit ADHS nach Barkley (1981) modifiziert von Döpfner et al. (2019a)

Kinder mit einer Aufmerksamkeitsstörung und erhöhter Impulsivität beachten häufig an sie gestellte Aufforderungen nicht. Die Bezugspersonen (z. B. die Eltern) wiederholen dann die Aufforderung mehrfach. Dennoch kommt das aufmerksamkeitsgestörte und impulsive Kind der Aufforderung häufig nicht nach. Sollte es doch einmal die Aufforderung befolgen, wird dies im Alltagsgeschehen von den Bezugspersonen oft nicht weiter beachtet. Sie empfinden die Erfüllung als Selbstverständlichkeit oder müssen einfach einer anderen Tätigkeit nachkommen. Kommt das Kind der Aufforderung weiterhin nicht nach, erhält es weitere, wenn auch negative Aufmerksamkeit durch die Bezugsperson. Schließlich eskaliert die Auseinandersetzung und die Bezugsperson droht meist sehr impulsiv; das Kind kommt solchen Aufforderungen weiterhin nicht nach, die Bezugsperson ist schließlich gänzlich ratlos, reagiert unkontrolliert aggressiv oder gibt einfach auf. Beide

Ausgänge der Situation führen dazu, dass unaufmerksames, impulsives, hyperaktives und unkooperatives Verhalten des Kindes in der Folge eher noch zunehmen. Gibt die Bezugsperson nach, dann wird dieses expansive Verhalten des Kindes (negativ) verstärkt, d. h. das Kind lernt, dass es sich durch expansive Verhaltensweisen unangenehmen Anforderungen erfolgreich zumindest kurzfristig entledigen kann. Bei verbal oder körperlich aggressiven Reaktionen der Bezugsperson lernt das Kind am Verhaltensmodell der Bezugsperson Aggression als eine Möglichkeit zur Konfliktlösung kennen. Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind bei einem eigenen Konflikt (z. B. mit Gleichaltrigen) einen aggressiven Lösungsweg wählt, erhöht sich.

Derartige Teufelskreise sollen durch familien- und umfeldzentrierte verhaltenstherapeutische Interventionen aufgebrochen werden. Solche Therapiemaßnahmen werden von den aktuellen deutschen *Leitlinien* zur

Diagnostik und Therapie von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie et al. 2018) für Kinder bis zum Alter von sechs Jahren und für Kinder und Jugendliche mit einer minder schweren ADHS-Symptomatik als Methode der ersten Wahl, bei moderater ADHS-Symptomatik als Behandlungsoption zu Pharmakotherapie und bei starker Symptomatik als Ergänzung zu Pharmakotherapie empfohlen. Da die ADHS-Symptomatik in der Regel sowohl in der Familie als auch im Kindergarten/in der Schule auftritt, werden sowohl Elterntrainings und familienzentrierte Interventionen als auch Erzieher-/Lehrertrainings und kindergarten-/schulzentrierte Interventionen empfohlen.

Durch diese Interventionen sollen das Verständnis der Bezugspersonen für die Symptomatik verbessert, ihr Erziehungsverhalten optimiert und expansive Verhaltensprobleme einschließlich der ADHS-Symptome sowie psychosoziale Funktionsbeeinträchtigungen des Kindes oder Jugendlichen im entsprechenden Umfeld reduziert werden. Die vorliegenden Studien zur *Wirksamkeit* dieser Interventionen weisen darauf hin, dass Interventionserfolge hauptsächlich in dem Umfeld zu erzielen sind, in dem die Intervention stattfindet, d. h. schulzentrierte Interventionen verändern vor allem Problemverhalten in der Schule und familienzentrierte Interventionen entsprechende Verhaltensprobleme in der Familie (Döpfner et al. 2013; Döpfner und van der Oord 2018). Daher sollten diese umfeldspezifischen Interventionen möglichst parallel durchgeführt werden.

Die *Hauptkomponenten* von familien- und umfeldzentrierten verhaltenstherapeutischen Interventionen setzen an dem in Abbildung 33.1 aufgezeigten Interaktionsmodell an und beinhalten im Wesentlichen die Identifikation von spezifischen Problemsituationen und Problemverhaltensweisen, einschließlich der

Analyse von auslösenden und nachfolgenden Bedingungen eines Problemverhaltens, die Stärkung positiver Interaktionen zwischen Bezugspersonen und Patient, die Entwicklung und effektive Kommunikation von Verhaltensregeln und die Implementierung von positiven sowie negativen Verhaltenskonsequenzen, einschließlich Token-Systemen, response-cost-Verfahren und Auszeit.

Die vorliegenden empirischen Studien zeigen, dass *verhaltensorientierte Elterntrainings* aufgrund der substantiellen Hinweise auf ihre *Wirksamkeit* die Kriterien für eine gut etablierte Behandlung erfüllen (Evans et al. 2018). Meta-Analysen konnten positive Effekte mit kleinen bis moderaten Effektstärken bezüglich der Reduktion von ADHS-Symptomen belegen (z. B. Charach et al. 2013; Corcoran und Dattalo 2006; Fabiano et al. 2009, van der Oord 2008; Zwi et al. 2011). Allerdings unterscheiden sich diese Meta-Analysen hinsichtlich der eingeschlossenen Studien, der untersuchten Stichproben und der errechneten Effektstärken (Fabiano et al. 2015). In einer Meta-Analyse, die nur randomisierte Kontrollgruppenstudien mit Patienten mit der Diagnose einer ADHS einschloss, fanden Daley et al. (2014) geringe, aber signifikante Effekte in der von den Eltern beurteilten ADHS-Symptomatik; bei den als möglicherweise verblindet eingeschätzten Erfolgsmaßen, die eine Mischung aus Lehrerurteilen und direkten Verhaltensbeobachtungen waren, konnten jedoch keine signifikanten Effekte belegt werden. Allerdings sind Veränderungen der ADHS-Symptomatik in der Schule auch nicht das primäre Ziel von Elterntrainings und die ökologische Validität von Verhaltensbeobachtungen ist durchaus fraglich.

Hinsichtlich der Reduktion von *komorbiden Symptomen* konnten Effekte auf oppositionelles und aggressives Verhalten in mehreren Analysen belegt werden (Charach et al. 2013; Fabiano et al. 2009; van der Oord 2008; Zwi et al. 2011), auch bei sogenannten verblindeten Beurteilungen (Daley et al. 2014). Moderate Effekte auf emotionale Probleme

konnten ebenfalls identifiziert werden (Corcoran und Dattalo, 2006). Meta-Analysen weisen auch Veränderungen im *Erziehungsverhalten der Eltern* nach, welche die vermuteten Hauptwirkmechanismen von Elterntrainings darstellen – meist eine Reduktion von übermäßiger Strenge und Inkonsequentem sowie eine Zunahme von positivem Erziehungsverhalten (z. B. Charach et al. 2013; Daley et al. 2014, 2018). Hanisch et al. (2014) konnten zudem im Rahmen eines Präventionsprogrammes zeigen, dass diese Veränderungen im Erziehungsverhalten der Eltern tatsächlich die Symptomminderungen medieren.

Zur Wirksamkeit von Elterntrainings bei *Adoleszenten* mit ADHS liegen allerdings nur wenige Studien vor. Ein Problemlöse- und Kommunikationstraining für Familien mit Jugendlichen mit ADHS (Robin et al. 2014) erwies sich als ebenso wirkungsvoll wie ein traditionelles Elterntaining (Barkley et al. 2001; Barkley 2004). In einer von Sibley et al. (2014) durchgeführten Meta-Analyse zur Wirksamkeit von Elterntrainings und anderer verhaltenstherapeutischer Interventionen bei Jugendlichen ließen sich geringe bis mittlere Effektstärken für die Verminderung von ADHS-Symptomen und von oppositionellem Verhalten nachweisen. Ein auf die spezifischen Bedürfnisse von Familien mit Jugendlichen mit ADHS abgestimmtes Elterntaining unter Einschluss von motivationaler Gesprächsführung (Sibley 2017) hat sich ebenfalls als erfolgreich erwiesen (Sibley et al. 2016). Im deutschen Sprachraum wurde auf der Basis dieser Trainings das Modul Familienprobleme aus dem Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen entwickelt (SELBST-Familienprobleme; Rademacher und Döpfner 2019).

Elterntrainings, die emotionale Kommunikationsfertigkeiten und konsistentes Erziehungsverhalten vermitteln und die Auszeit einsetzen, sind Elterntrainings, die diese Komponenten nicht enthalten, bei der Therapie externaler Verhaltensstörungen eher überlegen (Kaminski et al. 2008).

Die Mehrzahl der Eltern präferiert Elterntrainings im *Einzelformat* (Wymbs et al. 2016). Allerdings wurden die Trainings überwiegend im Gruppenformat evaluiert, sie haben sich aber auch im Einzelformat als wirkungsvoll erwiesen (Van den Hoofdakker et al. 2007; Döpfner et al. 2004), und auch bei der aufsuchenden Behandlung im häuslichen Umfeld (Thompson et al. 2009) oder auf Eltern-Kind-Stationen (Ise et al. 2015a). Angeleitete Selbsthilfe-Interventionen für Eltern, die über Bücher, Fernsehen oder über das Internet durchgeführt wurden, haben sich ebenfalls als wirkungsvoll erwiesen (Tarver et al. 2014, Ise et al. 2015b; Kierfeld und Döpfner, 2006; Kierfeld et al. 2013; Hautmann et al. 2018b; Dose et al. 2017).

Differenzielle Effekte von *Merkmale der Eltern* oder der Patienten auf den Behandlungserfolg sind bislang wenig untersucht (Daley et al. 2018). Es gibt Studien, die einen geringeren Effekt von Elterntrainings bei Eltern mit einer eigenen ADHS-Symptomatik belegen (Sonuga-Barke et al. 2002; Chronis-Tuscano et al. 2011), aber auch Studien, die diesen Effekt nicht nachweisen konnten (Van den Hoofdakker et al. 2016, Hautmann et al. 2018b). Andere Studien haben einen negativen Einfluss komorbider Störungen des Patienten auf den Behandlungserfolg gefunden (Van den Hoofdakker et al. 2010), während weitere Studien bei komorbider Angstsymptomatik der Patienten (Owens et al. 2003) und – in einer Präventionsstudie – bei stärkerer ADHS-Symptomatik (Hautmann et al. 2010) höhere Effekte fanden.

Die *Stabilität der Effekte* von Elterntrainings (teilweise in Kombination mit anderen verhaltenstherapeutischen Interventionen) wurde über einen Zeitraum von mehreren Monaten bis zu mehreren Jahren in der Mehrzahl der Studien belegt (Molina et al. 2009; Döpfner et al. 2015b, 2020; Sibley et al. 2016;), wobei Meta-Analysen auch eine Verminderung der Therapieeffekte über die Zeit nachweisen (Lee et al. 2012; Daley et al. 2018).

Die *Hauptkomponenten von Interventionen im Kindergarten und in der Schule* sind weitge-

hend vergleichbar mit den Komponenten von Elterntrainings, wobei zusätzlich zu den Interventionen, die auf das einzelne Kind zielen, auch Interventionen auf Klassen- oder Schulebene (z. B. Sitzordnung, Regeln für die gesamte Klasse oder Schule) durchgeführt werden können. Mehrere Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen belegen die *Wirksamkeit* von Interventionen im Klassenzimmer (DuPaul et al. 2012, 2014; Chronis et al. 2006; Evans et al. 2014a). Die Mehrzahl dieser Studien können Effekte sowohl auf das Verhalten im Klassenzimmer als auch die soziale Anpassung belegen, während Effekte auf die schulischen Leistungen weniger eindeutig sind. Viele Studien verwenden Einzelfallanalysen und Eigenkontrollgruppen-Designs und wenige sind randomisierte Kontrollgruppenstudien.

DuPaul et al. (2012) fanden in ihrer Meta-Analyse insgesamt signifikante Effekte auf das Verhalten der Schüler für diese Interventionen, wobei in den Kontrollgruppenstudien insgesamt keine Effekte belegt werden konnten. Plueck et al. (2015) konnten für Interventionen im Kindergarten (Erziehertrainings) Effekte auf das externe Problemverhalten (einschließlich ADHS-Symptomen) im Kindergarten nachweisen. Mikami et al. (2012) belegen Effekte von Interventionen zur Verbesserung der Integration der Kinder mit ADHS in der Schulklasse. Häufig wurden schulbasierte Interventionen im Rahmen von multimodalen kognitiv-behavioralen Interventionen eingesetzt, die patienten-, eltern- und schulzentrierte Verfahren kombinieren (► Kap. 30).

33.2 Deutschsprachige Präventions- und Therapieprogramme für Interventionen in der Familie und im Kindergarten oder in der Schule

Im deutschen Sprachraum liegen mehrere Therapieprogramme zu familienzentrierten Interventionen (Elterntrainings) und zu kindergarten-/schulzentrierten Interventionen (Erzieher-/Lehrertrainings) vor. Nach den Kriterien der deutschen *Leitlinien* (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie et al. 2018) werden – neben dem für die universelle Prävention entwickelten Elternt raining Triple P (Sanders et al. 2006) – dem für Vorschulkinder entwickelte Präventionsprogramm für Expansives Problemverhalten (PEP; Plück et al. 2006) und dem für Vorschul- und Schulkinder entwickelten Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP; Döpfner et al. 2019a) sehr gute Evidenzen für die Wirksamkeit bescheinigt. Beide Therapieprogramme kombinieren fami-

lien- und umfeldzentrierte verhaltenstherapeutische Interventionen und integrieren auch kindzentrierte Therapieansätze. Beide Therapieprogramme sind auch für Kinder mit oppositionellem Verhalten (auch ohne ADHS-Symptomatik) konzipiert.

Präventionsprogramm PEP

Für das Präventionsprogramm PEP, das auf der Grundlage des Therapieprogramms THOP entwickelt wurde, liegen sowohl für das Elternt raining als auch das Erziehertraining umfangreiche Studien vor, welche die kurzfristigen und die langfristigen *Effekte* auf das Erziehungsverhalten und die expansive Symptomatik (einschließlich der ADHS-Symptomatik) und auch auf das psychosoziale

Funktionsniveau der Kinder sowohl in der der Kombination beider Trainings (Hanisch et al. 2006, 2010; Eichelberger et al. 2016) als auch bei getrennter Durchführung der Trainings in der Routineversorgung belegen (Hautmann et al. 2008, 2009a,b, 2010, 2011; Plück et al. 2015). PEP wurde hauptsächlich zur indizierten Prävention bei Kindern im Kindergartenalter entwickelt, die bereits expansive Verhaltensauffälligkeiten zeigen. Das Training besteht aus zehn 90- bis 120-minütigen wöchentlichen Sitzungen mit jeweils 5–6 Teilnehmern. PEP richtet sich schwerpunktmäßig an die Eltern und Erzieherinnen drei- bis sechsjähriger expansiv auffälliger Kinder.

In einer randomisierten Kontrollgruppenstudie, in der Eltern- und Erziehertraining parallel durchgeführt wurden (Hanisch et al. 2006), zeigten sich in der Interventionsgruppe eine Verminderung des Problemverhaltens und eine Verbesserung des elterlichen Erziehungsverhaltens. In einer weiteren Analyse konnte gezeigt werden, dass die identifizierten Veränderungen im externalen Problemverhalten vor allem durch eine Verminderung des negativen Erziehungsverhaltens, aber auch durch eine Verbesserung positiver Erziehungsverhaltensweisen beeinflusst werden (Hanisch et al. 2014).

In zwei nachfolgenden Studien wurden die Wirksamkeit des PEP-Elterntrainings und des PEP-Erziehertrainings in der Routineanwendung jeweils getrennt überprüft. Hautmann et al. (2008) trainierten Mitarbeiter aus 37 beratenden Einrichtungen in einer zweitägigen Schulung in der Durchführung des PEP-Elterntrainings. In einem Eigenkontrollgruppen-Design wurden zwei Prä-Messungen durchgeführt, zum einen drei Monate, zum anderen unmittelbar vor der Intervention (Wartekontrollphase). Messungen nach der Intervention fanden direkt im Anschluss an das Training sowie drei Monate später statt. Insgesamt lagen von 198 Familien-Fragebögen zu allen drei Messzeitpunkten vor. In der Wartekontrollphase vor dem Training konnten – wenn auch nicht durchgängig – bei

einigen der erhobenen Erlebens- und Verhaltensbereiche Veränderungen über die Zeit ermittelt werden. Wenn solche auftraten, handelte es sich durchgängig um eine Abnahme der Symptomatik. Unmittelbar nach dem Training konnte auf allen Variablen eine Abnahme der Verhaltensauffälligkeiten ermittelt werden. Hier lagen die Effektstärken im niedrigen bis mittleren Bereich. Im Vergleich zur Wartephase ließen sich die Verhaltensauffälligkeiten des Kindes in der Familie während der Therapie stärker vermindern und das Erziehungsverhalten der Eltern stärker verbessern. In weiteren Analysen konnte gezeigt werden, dass Patienten mit den stärksten Auffälligkeiten am deutlichsten von der Intervention profitieren, und dass sich die Effekte stabilisieren (Hautmann et al. 2010, 2011), dass durch das Training klinisch bedeutsame Veränderungen erzielt werden und je nach Erfolgsmaß etwa 25–60 % der Kinder nach Behandlungsende als normalisiert eingeschätzt wurden (Hautmann et al. 2009a) und dass sich die Interventionseffekte auch in einer Nachuntersuchung ein Jahr nach Behandlungsende stabilisieren (Hautmann et al. 2009b). Insgesamt belegt die Studie eine gute Wirksamkeit der Elternkomponente von PEP unter Bedingungen der Routineversorgung.

In einer weiteren Studie wurden die Effekte des PEP-Erzieherinnentrainings unter den Bedingungen der Routineanwendung bei 144 Erzieher(innen) in 90 Kindergärten überprüft (Plück et al. 2015). Auch in dieser Eigenkontrollgruppen-Studie konnte gezeigt werden, dass sich im Vergleich zur Wartephase die ADHS-Symptome und die oppositionellen Verhaltensauffälligkeiten der Kinder im Kindergarten während der Therapie stärker vermindern, sich das Erziehungsverhalten der Erzieherinnen verbesserte und auch deren Belastung durch das kindliche Verhalten sich stärker verminderte.

Eichelberger et al. (2016) zeigten in einer Re-Analyse der Studien von Hautmann et al. (2008) sowie Plück et al. (2015), dass sich bei den external auffälligen Vorschulkindern mit

hoch ausgeprägter ADHS-Symptomatik durch das Elterntraining das problematische Verhalten in spezifischen Problemsituationen zu Hause und durch das Erziehertraining das oppositionell-aggressive Verhalten und die Gesamtauffälligkeit im Kindergarten vermindern.

Therapieprogramm THOP

Das Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP, Döpfner et al. 2019a) ist ein multimodales verhaltenstherapeutisches Interventionsprogramm; bei dem je nach individueller Problemkonstellation verhaltenstherapeutische Interventionen in der Familie, im Kindergarten bzw. in der Schule und beim Kind selbst mit medikamentösen Interventionen kombiniert werden können. Das Programm kann zur Behandlung von Kindern im Alter von drei bis etwa zwölf Jahren angewendet werden.

THOP setzt sich aus zwei Teilprogrammen zusammen:

- dem *Eltern-Kind-Programm*, bei dem der Fokus auf der Verminderung von ADHS-Symptomen und oppositionellen Verhaltensstörungen in der Familie liegt; Eltern und Kind werden hier angeleitet, Problemsituationen in der Familie zu bewältigen;

- den *Interventionen im Kindergarten und in der Schule*, mit denen ADHS-Symptome und oppositionelle Verhaltensauffälligkeiten in diesen Lebensbereichen vermindert werden sollen.

Der Schwerpunkt liegt auf dem Eltern-Kind-Programm, das sich aus 23 Behandlungsbausteinen zusammensetzt. Zwei Interventionsformen sind hier miteinander verknüpft: die familienzentrierten und die kindzentrierten Interventionen. Die familien- und die kindzentrierten Interventionen jedes Therapiebausteins beziehen sich aufeinander und können miteinander kombiniert werden. Die Arbeit mit den Eltern steht bei den familienzentrierten Interventionen im Mittelpunkt; das Kind wird je nach Behandlungsbaustein, Problematik und Alter unterschiedlich stark einbezogen. Bei den kindzentrierten Interventionen des Eltern-Kind-Programmes steht die therapeutische Arbeit mit dem Kind im Mittelpunkt, die Eltern werden jedoch auch hier teilweise einbezogen. Die 23 Therapiebausteine des Eltern-Kind-Programmes gruppieren sich zu sechs Themenkomplexen, die in Tab. 33.2 aufgelistet sind. THOP ist als Einzeltherapie konzipiert; mittlerweile liegt jedoch auch ein Manual und ein Arbeitsbuch für Eltern vor, mit dem das Programm auch im Gruppenformat durchgeführt werden kann (Döpfner et al. 2016a; Kinnen et al. 2016).

Tab. 33.2: Bausteine des Therapieprogramms für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP; Döpfner et al. 2019a)

Problemdefinition, Entwicklung eines Störungskonzeptes und Behandlungsplanung
• Definition der Verhaltensprobleme des Kindes • Erarbeitung der Elemente eines gemeinsamen Störungskonzeptes • Entwicklung eines gemeinsamen Störungskonzeptes • Behandlungsziele und Behandlungsplanung
Förderung positiver Eltern-Kind-Interaktionen und Eltern-Kind-Beziehungen
• Fokussierung der Aufmerksamkeit auf positive Erlebnisse mit dem Kind • Aufbau positiver Spielinteraktionen

Tab. 33.2: Bausteine des Therapieprogramms für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP; Döpfner et al. 2019a) – Fortsetzung

Pädagogisch-therapeutische Interventionen
• Entwicklung effektiver Aufforderungen • Soziale Verstärkung bei Beachtung von Aufforderungen • Soziale Verstärkung bei nicht störendem Verhalten • Aufbau wirkungsvoller Kontrolle • Natürliche negative Konsequenzen
Tokensysteme, Response-Cost und Auszeit
• Aufbau von Token-Systemen • Anpassung von Token-Systemen • Verstärker-Entzugs-Systeme (Wettkampf um lachende Gesichter) • Auszeit
Interventionen bei spezifischen Verhaltensproblemen
• Spieltraining • Selbstinstruktionstraining • Selbstmanagement • Bewältigung von Verhaltensproblemen bei den Hausaufgaben • Bewältigung von Verhaltensproblemen in der Öffentlichkeit
Ressourcenaktivierung und Stabilisierung der Effekte
• Aktivierung der Ressourcen für Eltern • Aktivierung der Ressourcen des Kindes • Selbstständige Bewältigung von zukünftigen Verhaltensproblemen

THOP wurde im Rahmen der *Kölner Adaptive Multimodale Therapiestudie* (KAMT, Döpfner et al. 2004, 2015b, 2020) entwickelt. In dieser Studie wurden 75 Kinder im Alter von sechs bis zehn Jahren mit der Diagnose einer hyperkinetischen Störung/ADHS (ICD-10/DSM-IV) ambulant behandelt. Nach einer sechswöchigen Phase der Psychoedukation und des Beziehungsaufbaus wurden die Patienten initial entweder verhaltenstherapeutisch ($n=45$) oder medikamentös mit Psychostimulanzien ($n=28$) behandelt (bei zwei Kindern wurde nach der initialen Psychoedukation die Behandlung abgebrochen). Die weiteren Interventionen richteten sich nach dem individuellen Behandlungsverlauf – bei teilweise erfolgreicher Stimulanzientherapie wurde mit Verhaltenstherapie kombiniert, bei nicht erfolgreicher Stimulanzientherapie wurde auf Verhaltenstherapie gewechselt und bei sehr erfolgreicher Stimulanzienthera-

pie wurde keine weitere Therapie durchgeführt (bei initialer Verhaltenstherapie wurden entsprechende Strategien durchgeführt). Dieses Vorgehen erlaubte eine adaptive multimodale Therapie entsprechend dem jeweiligen Therapieverlauf.

Insgesamt konnten bis zu fünf Behandlungsphasen mit jeweils sechs Sitzungen mit den Eltern und/oder dem Kind sowie begleitenden Lehrerkontakten durchgeführt werden. Die Abbrecherquote bei dieser Form der multimodalen Therapie war sehr gering (10 %) und die Zufriedenheit der Eltern mit der Behandlung war insgesamt sehr hoch. 28 % der initial mit Verhaltenstherapie (VT) behandelten Kinder wurden aufgrund klinischer Kriterien ergänzend mit Stimulanzien behandelt, weil Verhaltenstherapie nicht hinreichend wirksam war. In dieser Gruppe der kombiniert behandelten Kinder zeigten sich noch deutlich stärkere Effekte durch die

zusätzliche Stimulanzientherapie. Bei 72 % wurde keine zusätzliche Stimulanzientherapie in der Intensivphase durchgeführt. 50–60 % der Kinder, die ausschließlich mit dem Therapieprogramm THOP behandelt wurden und bei denen keine medikamentöse Behandlung durchgeführt wurde, zeigten nach dem Urteil der Eltern bei Behandlungsende nur noch geringe Auffälligkeiten; im Urteil der Lehrer lag diese Normalisierungsrate bei 35–40 %. 28 % der Kinder, die initial mit Verhaltenstherapie behandelt wurden, mussten aufgrund klinischer Kriterien ergänzend mit Stimulanzien behandelt werden.

Eine *Nachuntersuchung* 18 Monate nach Therapieende an 66 der 75 Patienten (Döpfner et al. 2015b) zeigte, dass zum Nachuntersuchungszeitpunkt 32 Patienten weiterhin pharmakotherapeutisch behandelt wurden, während 34 Patienten keine Medikamente einnahmen. In beiden Gruppen konnte eine weitgehende Stabilisierung der Therapieeffekte sowohl im Urteil der Eltern als auch der Lehrer belegt werden. Die besseren Effekte der kombinierten Therapie im Vergleich zur ausschließlichen Verhaltenstherapie bei Behandlungsende im Lehrerurteil konnten 18 Monate später nicht mehr nachgewiesen werden.

In einer weiteren Nachuntersuchung 8,5 Jahre nach Behandlungsende konnten grundlegende Informationen von allen 75 ehemaligen Patienten (nun im Alter von 15–22 Jahren) eingeholt werden (Döpfner et al. 2020). Weniger als 10 % der Patienten waren zu diesem Zeitpunkt noch in pharmakologischer bzw. psychologischer Behandlung und es kam zu einer weiteren deutlichen Verminderung der ADHS-Symptomatik – 68 % der Patienten waren nach Elternurteil hinsichtlich der ADHS-Symptomatik im unauffälligen Bereich. Es gab kaum Unterschiede zwischen Patienten, die im Katamnesezeitraum länger als ein Jahr eine medikamentöse Behandlung erhalten hatten und jenen ohne eine solche Therapie. Hinsichtlich globaler Maße der schulischen Karriere waren Beeinträchtigungen zwar festzustellen (z. B. Schul-

wechsel aufgrund von Verhaltensproblemen 47 %) und auch hinsichtlich der Delinquenzraten (16 % Verurteilungen wegen Delinquenz); es zeichnete sich dennoch im Gesamtverlauf der externalen und der internalen Symptomatik ein überwiegend positives Bild ab, wenngleich ein deutlich höherer Anteil als in der Allgemeinbevölkerung zum Katamnesezeitpunkt auch noch externe Auffälligkeiten (45 % im Vergleich zu 15 %) oder interne Auffälligkeiten (37 % im Vergleich zu 15 %) zeigte. Die Intelligenzleistungen lagen zum Katamnesezeitpunkt im unteren Durchschnittsbereich (Schürmann et al. 2011).

In einer in fünf Zentren durchgeführten *multizentrischen Studie* wurde THOP im Einzelformat bei 143 Kindern mit ADHS, deren Mütter ebenfalls an ADHS litten, durchgeführt, nachdem in einer ersten Behandlungsphase die Mütter entweder mit Pharmakotherapie plus Verhaltenstherapie oder mit supportiver Beratung behandelt worden waren. Sowohl im Verlauf der Behandlung der Symptomatik der Mütter als auch im Verlauf des nachfolgenden THOP-Elterntrainings ließen sich bei verblindeten und unverblindeten Mätern der ADHS und weiterer expansiver Symptome deutliche Verbesserungen nachweisen, wobei im Verlauf des Elterntrainings stärkere Effekte gefunden wurden als im Verlauf der vorangegangenen supportiven Beratung der Mütter. Dieser signifikante zusätzliche Effekt des Elterntrainings war bei vorangegangener Pharmakotherapie und Verhaltenstherapie der Mütter nicht zu beobachten (Jans et al. 2015; Hautmann et al. 2018a). Die Verbesserung der mütterlichen ADHS-Symptomatik in der ersten Behandlungsphase erklärte jedoch nicht die Verbesserung der kindlichen expansiven Symptomatik im Gesamtverlauf (Häge et al. 2018). Dieser Befund weist auf die Notwendigkeit zusätzlicher Behandlung der Kinder hin. Darüber hinaus konnte in einer Nachuntersuchung, die Stabilität der Behandlungseffekte über den Zeitraum von zwei Jahren belegt werden (Geissler et al. 2019).

Weitere *Studien*, in denen das Elternt raining von THOP im Gruppenformat durchgeführt wurde, zeigen ebenfalls deutliche Effekte. Salbach et al. (2005) zeigen, dass sich die hyperkinetische Symptomatik im Verlauf eines zehnwöchigen Gruppen-Elterntrainings nach THOP vermindert und dass diese Verminderung zumindest auch auf einem ADHS-Maß in dieser Gruppe stärker war als in einer Kontrollgruppe. Lauth et al. (2005) konnten ebenfalls im Verlauf des THOP-Elterngruppentrainings eine Reduktion der ADHS-Symptomatik belegen, die ähnlich stark war, wie bei einer kindzentrierten Behandlung und einer kombinierten Behandlung aus THOP-Elterntraining und kindzentrierter Therapie. Dreisörner (2006) konnte dagegen nur geringe Effekte bei einem kindzentrierten Aufmerksamkeitstraining, jedoch stärkere Effekte beim THOP-Elterngruppentraining sowohl hinsichtlich neuropsychologischer Parameter der Konzentrationsleistung als auch im Eltern- und Lehrerurteil nachweisen. Berk et al. (2008) konnten ebenfalls deutliche Verminderungen der ADHS-Symptomatik im Verlauf eines Elterngruppentrainings sowie eine hohe Elternzufriedenheit nachweisen.

Die Behandlung von Kindern mit expansiven Verhaltensauffälligkeiten auf einer Eltern-Kind-Station nach dem Konzept von THOP wurde von Ise et al. (2015a) untersucht. Insgesamt 66 Kinder im Alter von 3 bis 10 Jahren wurden gemeinsam mit ihrer Hauptbezugsperson für vier Wochen auf der Eltern-Kind-Station intensiv behandelt. 55 % der Kinder mit der Diagnose einer ADHS wurden nach dem THOP-Konzept behandelt. In der Gesamtgruppe verminderten sich externe Verhaltensauffälligkeiten einschließlich ADHS sowie interne Verhaltensauffälligkeiten. Ebenso verbesserten sich das Erziehungsverhalten der Hauptbezugspersonen, ihre Belastung und ihre psychische Gesundheit während der vierwöchigen Behandlungsphase stärker als in einer vorhergehenden Wartephase und diese Veränderungen stabilisierten sich in den vier Wochen nach der Entlassung

nach Hause. Die ADHS-Symptomatik im Urteil der Lehrer verbesserte sich durch die teilstationäre Behandlung ebenfalls. Die gefundenen Effekte konnten nicht hauptsächlich durch die bei einigen Patienten parallel begonnene Pharmakotherapie erklärt werden.

SELBST-Familienprobleme

Für die Arbeit mit Familien mit Jugendlichen mit ADHS können Module aus dem Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen (SELBST, Walter und Döpfner 2007) verwendet werden. Eltern- und familienzentrierte Interventionen stehen vor allem im Modul SELBST-Familienprobleme (Rademacher und Döpfner 2019) im Zentrum, das die Verminderung von ausgeprägten Beziehungsstörungen zwischen Jugendlichen und Eltern zum Ziel hat, die sich zumeist als chronifizierte Konflikte und Streitigkeiten äußern und sehr häufig bei Jugendlichen mit ADHS auftreten. Dabei werden folgende Bausteine eingesetzt:

- Psychoedukation
- Veränderungen im Familiensystem und Training elterlicher Erziehungs Kompetenzen
- Stärkung positiver Beziehungselemente
- Korrektur dysfunktionaler Kognitionen und Affektkontrolle
- Kommunikationstraining
- Problemlösetraining

SELBST-Familienprobleme basiert auf international evaluierten Therapieprogrammen (Robin et al. 2014); seine Wirksamkeit ist im deutschen Sprachraum allerdings erst in Ansätzen evaluiert (Rademacher et al. 2017). Daneben enthält auch das Modul SELBST-Leistungsprobleme (Walter und Döpfner 2008) eltern- und schulzentrierte Interventionskomponenten (► Kap. 33.4).

Schulbasiertes Coaching SCEP

Das modular aufgebaute schulbasierte Coaching bei Kindern mit expansivem Problemverhalten (SCEP, Hanisch et al. 2018) umfasst eine Gruppen-Schulung und ein Einzelcoaching von Lehrpersonal mit dem Ziel, expansives Problemverhalten (einschließlich ADHS-Symptomen) von Schülern zu vermindern. Das Einzelcoaching umfasst zwölf Bausteine, in denen Psychoedukation und Entwicklung eines individuellen Bedingungsmodells, Interventionen zur Veränderung des schulischen Rahmens, das Verhalten der Lehrperson und Selbstmanagementstrategien des entsprechenden Schülers sowie die Kooperation mit Eltern thematisiert werden.

Eine Eigen-Kontrollgruppenstudie, die an 15 Schulen durchgeführt wurde, belegt die *Wirksamkeit* von SCEP bei der Verminderung von Unaufmerksamkeit und oppositionellem Verhalten im Unterricht. Außerdem zeigte sich im Trend eine Steigerung positiver Erziehungsstrategien durch das Training. Allerdings konnten sich die Effekte in der dreimonatigen Nachuntersuchung nicht stabilisieren. Bezogen auf die gesamte Klasse konnte im Urteil der Lehrer ein signifikanter Zuwachs hinsichtlich der Sicherheit im Klassenumgang und eine Zunahme des Einsatzes positiver Erziehungsstrategien erzielt werden und im Trend zeichnete sich beim Lehrer mehr Freude am Lehren und eine Verminderung der Selbstzweifel bezogen auf das Zielkind ab (Hanisch et al.).

Elternbücher und Selbsthilfe-Programme

Auf der Basis des THOP-Programms wurde ein Buch für Eltern von Kindern mit ADHS und oppositionellen Verhaltensauffälligkeit entwickelt (Wackelpeter und Trotzkopf, Döpfner et al. 2017a). Dieser *Ratgeber* vermittelt Eltern und anderen Bezugspersonen die wichtigsten Informationen zum Störungsbild

und gibt konkrete Anleitungen zur Umsetzung von Interventionen in der Familie. Ein weiterer Ratgeber für Eltern thematisiert den Umgang mit Jugendlichen mit ADHS (Kinnen et al. 2015).

Auf der Grundlage dieser Bücher für Eltern sowie mehrerer Therapieprogramme (THOP, Döpfner et al. 2019a; PEP, Plück et al. 2006; SELBST-Familienprobleme, Rademacher und Döpfner 2019) wurden Selbsthilfeprogramme für Eltern und für pädagogische Fachkräfte von Kindern mit ADHS im Kindergartenalter (Döpfner et al. 2020a, b), im Schulalter (Döpfner et al. 2020c, d) und im Jugendalter (Kinnen et al. 2020a, b) entwickelt, die auch bei Kindern und Jugendlichen mit oppositionellen Verhaltensproblemen eingesetzt werden können. Die Effekte einer *telefongestützten Selbsthilfe* für Eltern und Erzieher/Lehrer auf der Basis dieser Selbsthilfeprogramme werden gegenwärtig untersucht (Döpfner et al. 2017, Geissler et al. 2018). Mittlerweile sind auch eine *Smartphone App* (ADHS-Kids; Döpfner 2016) und ein *internetbasiertes Elternt raining* (ADHS-Elternt raining; Döpfner und Schürmann 2017b) entwickelt worden, dessen Wirksamkeit gegenwärtig untersucht wird (Döpfner et al. 2020).

Die *Wirksamkeit* von assistierten Eltern-Selbsthilfe-Interventionen mit dem Elternbuch Wackelpeter und Trotzkopf wurde in zwei Studien überprüft. Kierfeld und Döpfner (2006) untersuchten erstmals Veränderungen der Symptomatik bei 21 Kindern im Alter von 6 bis 15 Jahren mit der Diagnose einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und/oder einer Störung mit oppositionellem Trotzverhalten aus einer klinischen Inanspruchnahmepopulation. Die Intervention erstreckte sich über einen Zeitraum von zehn Wochen und beinhaltete die schrittweise Durcharbeitung des Elternbuches. Begleitend fanden mit den Eltern wöchentlich kurze Telefonkontakte (ca. 20 Minuten) statt, in denen einzelne Kapitel des Buches, die die Eltern zuvor gelesen hatten, besprochen wurden und die Eltern bei der

Umsetzung der dort empfohlenen Interventionen unterstützt wurden.

Das expansive Verhalten der Kinder nahm in diesem Zeitraum signifikant ab und das Erziehungsverhalten der Eltern konnte gestärkt werden. Die Zufriedenheit mit dem Programm war hoch. Das Angebot einer anschließenden intensiven Therapie nahmen weniger als 20 % in Anspruch. In einer randomisierten Kontrollgruppenstudie untersuchten anschließend Kierfeld et al. (2013) die Effektivität dieser Selbsthilfeintervention bei 26 Familien mit einem expansiv auffälligen Kind im Alter von drei bis sechs Jahren im Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe (22 Kinder). Im Vergleich zur Kontrollgruppe konnte in der Interventionsgruppe eine Verminderung von externalen und internalen Verhaltensauffälligkeiten im Urteil der Mütter sowie eine Verminderung dysfunktionaler Erziehungspraktiken belegt werden. Diese Effekte stabilisierten sich über den Zeitraum von einem Jahr nach Behandlungsende (Ise et al. 2015b).

Dose et al. (2017) untersuchten in einer bundesweiten Studie bei 103 Kindern im Alter von 6 bis 12 Jahren mit der Diagnose einer ADHS, die trotz einer Methylphenidat-Therapie weiterhin deutliche psychosoziale Funktionsbeeinträchtigungen aufwiesen, die zusätzlichen Effekte einer *telefongestützten angeleiteten Selbsthilfe* für Eltern, die über einen Zeitraum von zwölf Monaten durchgeführt wurde, und konnten bei Eltern, welche die Intervention weitgehend umsetzten, durch die Selbsthilfe zusätzliche Effekte bei der Verminderung der Funktionsbeeinträchtigungen, der ADHS-Symptome und der oppositionellen Verhaltensprobleme sowie des negativen Erziehungsverhaltens nachweisen. Die Eltern berichteten von einer hohen Zufriedenheit mit der Intervention.

Hautmann et al. (2018b) verglichen eine telefonunterstützte Eltern-Selbsthilfe auf der Basis eines humanistisch-nondirektiven Ansatzes mit dem behavioralen Eltern-Selbsthilfeprogramm bei 149 Kindern im Alter von vier

bis elf Jahren mit der Diagnose einer ADHS oder einer oppositionellen Verhaltensstörung. In beiden Interventionsgruppen ließen sich günstige Verläufe hinsichtlich Symptomatik, Funktionsniveau und Erziehungsvariablen nachweisen. Bei den Kurzzeiteffekten konnte eine Überlegenheit der behavioralen Intervention hinsichtlich des verblindeten klinischen Urteils und des unverblindeten Therapeutenurteils zur oppositionellen Symptomatik sowie des Elternurteils zu externalem Problemverhalten und zur elterlichen Selbstwirksamkeit in der Erziehung, dem negativen Erziehungsverhalten und der elterlichen Stressbelastung gefunden werden. Eine Nachuntersuchung ein Jahr nach Behandlungsbeginn zeigte jedoch keine Unterschiede mehr zwischen beiden Interventionsgruppen. Katzmann et al. (2017) konnten zeigen, dass eine Verminderung dysfunktionaler elterlicher Attributionen eine Verminderung von externalen Verhaltensproblemen während der behavioralen Intervention bewirkt, dass aber die Verminderung der externalen Verhaltensprobleme im humanistisch-nondirektiven Ansatz durch die untersuchten Variablen nicht erklärt werden konnte.

Der *bundesweite Einsatz des behavioralen Eltern-Selbsthilfeprogramms* in der Routineversorgung bei Eltern von 274 Kindern im Alter von sechs bis zwölf Jahren mit der Diagnose einer ADHS zeigte, dass 63 % der Eltern die einjährige Intervention (mit 14 Telefonaten) vollendeten, die Programmabbrecher häufiger einen belasteten familiären Hintergrund hatten und die Kinder häufiger medikamentös behandelt wurden. Aber auch dreiviertel der Programmebeender wurden bei Interventionsbeginn medikamentös behandelt. Im Verlauf der Intervention verbesserten sich die ADHS-Symptome und das Funktionsniveau der Kinder mit großen Effektstärken. Komorbide oppositionelle und emotionale Symptome verminderten sich ebenfalls. Die Veränderungen konnten nicht durch Veränderungen der Medikation erklärt werden (Mokros et al. 2015). Darüber hinaus zeigte eine Nachuntersuchung bei 136 Eltern, durchschnittlich 14

Monate nach Therapieende, dass sich nicht nur ADHS-Symptome und oppositionelle Symptomatik und die Lebensqualität während der Interventionszeit verbesserten, sondern dass diese sich in der Nachuntersuchungsphase entweder stabilisierten oder weiter verbesserten (Döpfner et al. 2018).

Insgesamt belegen diese Studien zur Kurz- und Langzeitwirksamkeit von THOP sowie

der von dem Therapieprogramm abgeleiteten Interventionen – dem Eltern-Selbsthilfeprogramm und dem Präventionsprogramm PEP – dass diese Interventionen bei der Verminderung expansiver Verhaltensauffälligkeiten von Kindern wirkungsvoll sind und dass diese Interventionen auch erfolgreich in der Routineversorgung eingesetzt werden können.

33.3 Patientenzentrierte verhaltenstherapeutische Interventionen

Patientenzentrierte verhaltenstherapeutische Interventionen zielen darauf ab, neuropsychologische Defizite abzubauen und die Aufmerksamkeitsfähigkeit, Ausdauer, Selbstkontrolle und Organisationsfähigkeit der Betroffenen durch gezielte Trainings oder den Einsatz von Hilfsmitteln zu verbessern und damit die ADHS-Symptomatik zu vermindern. Zur Behandlung der häufig begleitend auftretenden aggressiven Verhaltensprobleme wurden soziale Kompetenz- und Ärgerkontrolltrainings entwickelt.

Die aktuellen deutschen *Leitlinien* (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie et al. 2018) empfehlen patientenzentrierte kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen nur sehr zurückhaltend als Ergänzung zu den familien- und umfeldzentrierten Verfahren, weil die Evidenzbasis dieser Methoden noch relativ gering ist. Die *Wirksamkeit* von klassischen *Konzentrations- und Selbstinstruktionstrainings* konnte in internationalen Studien nicht überzeugend nachgewiesen werden (Abikoff 1987; Pelham und Fabiano 2008). Computergestützte neuropsychologische Trainings zur Verbesserung einzelner neuropsychologischer Fähigkeiten, wie z. B. Kurzzeitgedächtnis können zwar die entsprechende neuropsychologi-

sche Funktion verbessern, sie haben sich jedoch zur Verminderung von ADHS-Symptomen im Alltag nicht bewährt, wie eine aktuelle Meta-Analyse zeigt (Cortese et al. 2015).

Erst in den letzten Jahren wurden verstärkt Untersuchungen zur *Wirksamkeit* von *Selbstmanagementmethoden* durchgeführt. So belegen neuere Studien die Wirksamkeit von Trainings zur Verbesserung von Organisationsfertigkeiten (Übersicht bei Chan et al. 2016) bei Kindern (Abikoff et al. 2013) und bei Jugendlichen mit ADHS – teilweise in Verbindung mit umfassenderen Interventionen (Boyer et al. 2015; Langberg et al. 2008, 2012, 2016). So konnten Abikoff et al. (2013) die Wirksamkeit eines Trainings (20 Sitzungen) belegen, in dem die Kinder Strategien und Hilfsmittel zur Organisation von Schulmaterialien und zur Planung von schulischen Aufgaben einübten.

In mehreren Studien wurde die *Wirksamkeit* von *sozialen Kompetenztrainings* untersucht, die darauf abzielen, die sozialen Probleme zu verbessern, welche häufig als Folge der ADHS-Problematik entstehen. Die Effekte von Interventionen auf das Sozialverhalten der Kinder wurden in Studien belegt, welche diese Interventionen in summer-camp-Programme mit umfassenden Verstärkersysteme

men integrierten, wie Meta-Analysen zeigen (Pelham und Fabiano 2008; Evans et al.

2014b, 2018), oder mit Unterstützung von Eltern einsetzten (Mikami et al. 2012).

33.4 Deutschsprachige patientenzentrierte Therapieprogramme

Von den im deutschen Sprachraum vorliegenden Therapieprogrammen mit primär patientenzentrierten Interventionen kann nach den Kriterien der deutschen *Leitlinien* (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie et al. 2018) keinem Programm eine gute empirische Evidenz bescheinigt werden. Drei Therapieprogramme erreichen eine moderate empirische Evidenz, d. h. es liegt mindestens eine in einer Zeitschrift mit peer-review-System publizierte kontrollierte Studie (z. B. nicht randomisierte Kontrollgruppenstudie, Eigenkontrollgruppenstudie) mit signifikanten Effekten bzgl. ADHS-Symptomen vor. Danach werden dem Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern (Lauth und Schlottke 2009), dem Lerntraining LeJA für Jugendliche (Linderkamp et al. 2011) und dem Modul Leistungsprobleme (SELBST-Leistungsprobleme; Walter und Döpfner 2008) aus dem Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen (Walter et al. 2007) eine moderate Evidenz bescheinigt.

Spieltrainings im Vorschulalter

Im Vorschulalter empfehlen die aktuellen deutschen *Leitlinien* kindzentrierte Interventionen zur Verbesserung von Spiel- und Beschäftigungsintensität und -ausdauer oder zur Einübung von Handlungsabläufen im Alltag als ergänzende Maßnahme; sie werden jedoch als in der Regel nicht alleine ausreichend eingeschätzt. Ein evidenzbasierter Ansatz ist

das Spieltraining im Rahmen des *Therapieprogrammes THOP* (Döpfner et al. 2019a), das auf eine Verbesserung von Spiel- und Beschäftigungsintensität und -ausdauer abzielt und für das in einer ersten kontrollierten Studie (Mayadali-Kirschbaum 2019) Hinweise auf eine Wirksamkeit bei der Verminderung von ADHS-Symptomen gefunden werden konnten. In einer randomisierten Kontrollgruppenstudie mit 53 Kindern im Alter von drei bis sechs Jahren konnte durch das Spieltraining (15 Sitzungen Einzeltherapie) im Vergleich zu einer aktiven Kontrollgruppe (15 Sitzungen Spiel, ohne therapeutische Interventionen) im Urteil der Kindergarten-Erzieherinnen eine signifikante Verbesserung der ADHS-Symptomatik erzielt werden. Auch im Elternurteil ließen sich hypothesenkonforme Unterschiede finden, die sich jedoch nicht gegen Zufall absichern ließen.

Aufmerksamkeits- und Selbstinstruktionstrainings

Durch diese Trainings sollen die Selbstregulationsfähigkeiten und Strategien zur reflexiven Problemlösung des Patienten aufgebaut bzw. gestärkt werden. So soll ihm eine zunehmend bessere Verhaltenssteuerung ermöglicht werden. Das Training soll den Patienten in die Lage versetzen, anhaltender seine Aufmerksamkeit zu zentrieren, seine Impulse besser zu kontrollieren, Handlungspläne zu entwickeln und Aufgaben zunehmend besser lösen zu können. Die einzelnen Schritte zur Problemlösung werden durch Signalkarten veran-

schaulicht. Das Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern (Lauth und Schlottke 2009) gehört zu den besser evaluierten deutschsprachigen Verfahren, wobei widersprüchliche Ergebnisse zur Wirksamkeit vorliegen (Dreisörner 2006; Lauth et al. 1996, 2005).

Selbstmanagement-Methoden und Trainings organisatorischer Fertigkeiten

Selbstmanagement-Methoden leiten Kinder und Jugendliche dazu an, in ihrer natürlichen Umgebung (in der Schule, in der Familie) ihre eigenen Verhaltensprobleme zu erkennen, sich Teilziele bei der Bewältigung dieser Probleme zu setzen, um angemessene Verhaltensweisen zu entwickeln. Für eine erfolgreiche Problembewältigung lernen sie, sich selbst positiv zu verstärken. Trainings organisatorischer Fertigkeiten üben mit den Betroffenen planerische Fertigkeiten und Selbstmanagement-Strategien für alltagsrelevante Situationen ein.

Das *Therapieprogramm zur Steigerung von Organisationsfähigkeit, Konzentration und Impulskontrolle bei Kindern mit ADHS* (THOKI; Braun und Döpfner 2019) wurde als Einzeltherapieprogramm auf der Grundlage der angloamerikanischen Trainings zur Verbesserung der Organisationsfähigkeit (z. B. Abikoff et al. 2013) entwickelt und ist für den Einsatz bei Kindern mit ADHS im Alter von sechs bis zwölf Jahren konzipiert. THOKI umfasst ein Einstiegsmodul und 14 weitere Module zur Behandlung von Problemverhaltensweisen in konkreten alltäglichen Situationen. Eltern können innerhalb der kindzentrierten Sitzungen angeleitet werden, ihr Kind bei der Bewältigung der Situationen zu unterstützen. Die Ergebnisse einer Eigenkontrollgruppenstudie weisen auf die Wirksamkeit des Programmes hin.

Das *Lerntraining LeJA für Jugendliche* (Linderkamp et al. 2011) gehört zu den besser evaluierten deutschsprachigen Verfahren und umfasst primär patientenzentrierte Interven-

tionen, die durch eltern- und schulzentrierte Interventionen ergänzt werden. Es trainiert organisatorische Fertigkeiten sowie Lern- und Problemlösefertigkeiten und nutzt dabei auch Selbstinstruktionsmethoden. Eine Studie an Jugendlichen mit ADHS belegt die Wirksamkeit des Verfahrens (Schramm et al. 2016).

Das *Modul Leistungsstörungen* (Walter und Döpfner 2008) aus dem *Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen* (SELBST; Walter et al. 2006) greift den Selbstmanagement-Ansatz auf und eignet sich auch zur Behandlung von Jugendlichen mit ADHS. Hier werden dysfunktionale, leistungsbezogene Kognitionen und die sich daraus entwickelnde unzureichende Anstrengungsbereitschaft bearbeitet. Der Jugendliche erwirbt planerische Fertigkeiten und Lernstrategien zur Verminderung von Problemen bei der Lernorganisation und im Lernverhalten. Weitere Interventionen zielen auf den Aufbau mangelnder schulischer Mitarbeit und den Abbau von Störverhalten im Unterricht ab. Zusätzlich werden Interventionen zur Verminderung fachbezogener Wissenslücken durchgeführt. Hinweise auf die Wirksamkeit des Moduls Leistungsprobleme gibt eine Eigenkontrollgruppen-Studie mit zehn Jugendlichen, davon sechs mit der Diagnose einer hyperkinetischen Störung (Walter und Döpfner 2006).

Soziale Kompetenztrainings sollen helfen, kompetentes Sozialverhalten bei der Aufnahme und Aufrechterhaltung von sozialen Kontakten und bei der Lösung sozialer Konflikte aufzubauen. Auch oppositionelles Verhalten gegenüber Erwachsenen kann in derartigen Trainings thematisiert werden, sie sind aber vor allem zur Verminderung von gleichaltrigen bezogener Aggression geeignet.

Das *Therapieprogramm für Kinder mit aggressivem Verhalten* (THAV; Görtz-Dorten und Döpfner 2019) gehört zu den wenigen kindzentrierten Trainings, denen in den deutschsprachigen Leitlinien zur Therapie von Störungen des Sozialverhaltens (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie,

Psychosomatik und Psychotherapie 2018) eine gute empirische Evidenz bescheinigt wird. In den dazu vorliegenden Studien wurden auch Kinder mit einer hyperkinetischen Störung des Sozialverhaltens eingeschlossen (Görtz-Dorten et al. 2017, 2018). Das Training ist modular aufgebaut und kombiniert bei entsprechender Indikation ein soziales Pro-

blemlösetraining (wenn Störungen in der sozial-kognitiven Problemlösung vorliegen), mit einem Ärgerkontrolltraining (wenn Impulse in Konfliktsituationen nicht kontrolliert werden können) und mit einem sozialen Fertigkeitentraining (wenn soziale Fertigkeiten bei der Anwendung von adäquaten Konfliktlösestrategien fehlen).

33.5 Multimodale kognitiv-behaviorale Interventionen

Da eltern- und familienzentrierte Interventionen primär auf die Veränderung von ADHS-Symptomen und komorbiden Auffälligkeiten im familiären Umfeld und kindergarten- und schulzentrierte Interventionen auf eine Veränderung in Kindergarten und Schule abzielen, ist eine Kombination beider Ansätze bei Kindern und Jugendlichen, die sowohl in der Familie als auch im Kindergarten/in der Schule entsprechende Auffälligkeiten zeigen – was bei dieser Diagnose die Regel ist – naheliegend. Dementsprechend empfehlen die aktuellen deutschen *Leitlinien* (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie et al. 2018a) und auch europäische Leitlinien (Taylor et al. 2004) die Kombination von familien- und umfeldzentrierten Interventionen. Die Ergänzung durch patientenzentrierte Interventionen wird von den Leitlinien ebenfalls, jedoch insgesamt zurückhaltender empfohlen, da die Wirksamkeit patientenzentrierter Interventionen weniger gut belegt ist.

Die *Einbeziehung* des Kindes- und umso mehr des Jugendlichen – in eine primär familien- und umfeldzentrierten Intervention ist naheliegend, da Verhaltensänderungen eine Kooperation des Patienten voraussetzen. Je älter der Patient ist, umso wichtiger wird die Fokussierung der Interventionen auf den Patienten selbst. Bei den patientenzentrierten Interventionen ist die Generalisierung der in

der Therapie erarbeiteten Fertigkeiten und Verhaltensänderungen auf das reale Umfeld von besonderer Bedeutung. Hierbei können Bezugspersonen eine wichtige Unterstützung bieten. Daher werden in den meisten patientenzentrierten Interventionen auch die Bezugspersonen des Patienten integriert. Viele Behandlungsprogramme kombinieren deshalb die einzelnen Ansätze – so integriert das Präventionsprogramm PEP (Plück et al. 2006) eltern- und kindergartenzentrierte Interventionen, und das Therapieprogramm THOP (Döpfner et al. 2019a) verbindet eltern- und familienzentrierte mit kindergarten- und schulzentrierten und auch mit patientenzentrierten Interventionen. Die Kombination dieser verschiedenen Ansätze wird häufig auch als *multimodale Verhaltenstherapie* bezeichnet. Darüber hinaus lassen sich diese verhaltenstherapeutischen Verfahren mit Pharmakotherapie verbinden, was dann als multimodale Therapie der ADHS benannt wird (► Kap. 30).

Die weltweit umfassendste Studie zur multimodalen Verhaltenstherapie bei ADHS ist die *Multimodal Treatment Study of Children with ADHD* (MTA; Cooperative Group 1999), in der 579 Kinder im Alter von sieben bis neun Jahren mit ADHS behandelt wurden, und die in Kapitel 30 näher dargestellt wird, weil nicht nur eine sehr umfassende Verhaltenstherapie, sondern auch Pharmakothera-

pie und die Kombination beider Ansätze mit einer Routinebehandlung verglichen wurden. Die Verhaltenstherapie setzte sich aus eltern-, schul- und kindzentrierten Interventionen zusammen. Das Elterntraining wurde in 27 Gruppensitzungen (sechs Eltern/Elternpaare pro Gruppe) und acht Einzelsitzungen anfangs wöchentlich; später einmal pro Monat durchgeführt. Die Interventionen in der Schule umfassten 10–16 Beratungssitzungen mit dem Lehrer des Kindes, zwölf Wochen Arbeit mit dem Kind im Unterricht (Unterstützung bei Verhaltensänderungen durch einen Helfer an insgesamt 60 Schultagen) und eine tägliche Rückmeldung des Verhaltens an die Eltern in Verbindung mit Token-Systemen (home report cards). Die kindzentrierten Interventionen wurden im Rahmen eines Summer Treatment Programmes acht Wochen lang an fünf Tagen pro Woche neun Stunden täglich durchgeführt. Basis dieser Interventionen war eine Freizeitpädagogik, in die Token-Systeme, Auszeit und soziale Verstärkung integriert wurden. Weitere Inhalte waren Problemlösetraining, soziales Kompetenztraining sowie Sporttraining zur Verminderung hyperkinetischer und aggressiver Verhaltensweisen, Nachhilfe zur Aufarbeitung schulischer Leistungsdefizite und Aufbau von sozial kompetentem Verhalten.

Im Verlauf dieser 14 Monate andauernden umfassenden verhaltenstherapeutischen Behandlung konnten ADHS-Symptome und komorbide Symptome sowohl im Elternurteil als auch im Lehrerurteil deutlich vermindert werden und diese Veränderungen waren im Wesentlichen vergleichbar zu den Veränderungen der Routinetherapie, bei der 67 % der Kinder eine medikamentöse Therapie erhielten. Im Langzeitverlauf über mehrere Jahre hinweg stabilisierten sich diese Effekte und die verhaltenstherapeutisch behandelten Patienten unterschieden sich nicht von den Patienten, die in den ersten 14 Monaten andere Interventionen erhalten hatten (► Kap. 30).

Im deutschen Sprachraum wurde die *Kölner Adaptive Multimodale Therapiestudie*

(KAMT, Döpfner et al. 2004, 2015b, 2020) durchgeführt, in die 75 Kinder im Alter von sechs bis zehn Jahren mit der Diagnose einer ADHS eingeschlossen wurden und bei der in einem adaptiven Therapieansatz multimodale Verhaltenstherapie nach dem Therapieprogramm THOP (Döpfner et al. 2019a) und Pharmakotherapie bzw. die Kombination von Pharmakotherapie und Verhaltenstherapie eingesetzt wurden. Auch in dieser Studie konnten bei den Patienten, welche die multimodale Verhaltenstherapie erhielten, deutliche Veränderungen bei den ADHS-Symptomen und bei komorbiden Symptomen sowohl im Elternurteil als auch im Lehrerurteil festgestellt werden, die sich ebenfalls im Langzeitverlauf über mehrere Jahre hinweg stabilisierten. Auch in dieser Studie unterschieden sich die verhaltenstherapeutisch behandelten Patienten im Langzeitverlauf nicht von den Patienten, die zumindest über ein Jahr hinweg pharmakologisch behandelt wurden (► Kap. 31).

Ein weiteres multimodales Verhaltenstherapie-Programm ist das *Challenging Horizons Program*, das schulbasierte Interventionen für Kinder und Jugendliche der weiterführenden Schulen mit patienten- und elternzentrierten Interventionen verbindet und das in verschiedenen Anwendungsformen in mehreren Studien untersucht wurde (Evans et al. 2007, 2011, 2014b, 2016; Molina et al. 2008). Über alle Studien hinweg konnten bedeutsame Verbesserungen auf dem sozialen, schulischen und familiären Funktionsniveau nachgewiesen werden.

Die meisten Studien zur Überprüfung der *Effekte* von umfeldzentrierten Interventionen wurden bei Kindern mit ADHS vom kombinierten Subtyp durchgeführt. Pfiffner et al. (2007, 2014) entwickelten ein multimodales verhaltenstherapeutisches Interventionsprogramm für Kinder vom primär unaufmerksamen Subtyp, das schulzentrierte Interventionen (Lehrerberatung, Verstärkersystem, Strukturierung), elternzentrierte Interventionen (Gruppen-Elterntraining) und kindzen-

trierte Interventionen (Organisationsfertigkeiten, Hausaufgabentraining, soziale Kompetenzen) umfasste. In Eltern- und Lehrerbeurteilungen ließen sich durch das Programm Unaufmerksamkeit und verlangsamtes kognitives Tempo vermindern sowie organisatorische Fertigkeiten verbessern. Diese Effekte stabilisierten sich in einer drei- und fünfmonatigen Nachuntersuchung. Insgesamt konnten starke Effekte erzielt werden und 55 % der Patienten normalisierten sich im Verlauf der Behandlung bezüglich Unaufmerksamkeit (im Vergleich zu 27 % in der Kontrollgruppe). Diese Kombinationsbehandlung war auch einem isoliert durchgeführten Elternt raining überlegen, womit die Notwendigkeit multimodaler Verhaltenstherapie belegt wird.

Inwiefern die Kombination der einzelnen verhaltenstherapeutischen Behandlungsansät-

ze einer Monotherapie überlegen ist, wurde bislang kaum untersucht. Es gibt aber Hinweise, dass die Kombination von eltern- und familienzentrierten Ansätzen mit kindergarten- oder schulzentrierten Verfahren den jeweiligen Monotherapien überlegen ist (Pffiffer et al. 2014). Weitgehend offen ist, inwiefern die Kombination von umfeldzentrierten Ansätzen mit patientenzentrierten Ansätzen den jeweiligen Monotherapien überlegen ist. In der Studie von Abikoff et al. (2013) konnten fast alle Effekte, die durch ein Training des Patienten in der Verbesserung organisatorischer Fertigkeiten erzielt wurden, auch durch ein Elternt raining erzielt werden, mit Ausnahme der Verbesserungen der speziellen organisatorischen Fertigkeiten, die nur durch das patientenzentrierte Training verbessert wurden.

33.6 Ausblick

- Mit Elternt rainings sowie Therapieprogrammen für Kindergarten und Schule liegen bereits gut etablierte und in ihrer Wirksamkeit überprüfte verhaltenstherapeutische Interventionen zur Behandlung von Kindern mit ADHS vor. Sowohl Präventions- als auch Selbsthilfeprogramme, die auf dieser Grundlage entwickelt wurden, haben sich empirisch gut bewährt und sollten im größeren Stil eingesetzt werden.
- Eine weitere vielversprechende, evidenzbasierte und in den USA bereits eingesetzte Methode sind gleichaltrigenzentrierte Interventionen im Rahmen von Sommercamps. Diese Interventionsform könnte im Rahmen von Ganztagsbeschulung und Ferienprogrammen möglicherweise auch in Europa an Bedeutung gewinnen.
- Im Bereich patientenzentrierter Interventionen erscheint weitere Forschung notwendig. Für das Kindesalter müssen insbe-

sondere Methoden näher untersucht werden, die versuchen, in der Therapie Gelerntes in den eigenen Alltag zu integrieren. Im Jugendalter erscheinen an die jeweilige Problematik angepasste Selbstmanagement-Verfahren, wie auch Problemlöse- und Kommunikationstrainings, die auf die Verminderung familiärer Konflikte abzielen, als erfolgversprechende Methoden, die weiter untersucht werden sollten.

Literatur

- Abikoff H (1987). An evaluation of cognitive behavior therapy for hyperactive children. In: Lahey BB, Kazdin AE (Hrsg.). *Advances in clinical child psychology* 10: 171–216. New York: Plenum.
- Abikoff H, Gallagher R, Wells KC, Murray DW, Huang L, Lu F, Petkova E (2013). Remediating organizational functioning in children with ADHD: Immediate and long-term effects from

- a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 81: 113–128.
- Barkley RA (1981). *Hyperactive children. A handbook for diagnosis and treatment*. New York: Guilford Press.
- Barkley R A (2004). Adolescents with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: An overview of empirically based treatments. *Journal of Psychiatric Practice* 10: 39–56.
- Barkley RA, Edwards G, Laneri M, Fletcher K, Metevia L (2001). The efficacy of problem-solving communication training alone, behavior management training alone, and their combination for parent-adolescent conflict in teenagers with ADHD and ODD. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 69(6): 926–941.
- Berk E, Plück J, Döpfner M (2008). Zufriedenheit der Eltern mit Elternguppen auf der Grundlage des Therapieprogramms THOP in der klinischen Versorgung von Kindern mit ADHS-Symptomatik. *Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen – Zeitschrift für die psychosoziale Praxis* 4: 99–108.
- Boyer B, Geurts H, Prins P, Van der Oord S (2015). Two novel CBTs for adolescents with ADHD: The value of planning skills. *European Child & Adolescent Psychiatry* 24: 1075–1090.
- Braun S, Döpfner M (2019). Therapieprogramm zur Steigerung von Organisationsfähigkeit, Konzentration und Impulskontrolle bei Kindern mit ADHS: THOKI-ADHS. Göttingen: Hogrefe.
- Chan E, Fogler JM, Hammerness PG (2016). Treatment of attentiondeficit/ hyperactivity disorder in adolescents: a systematic review. *Journal of the American Medical Association* 315: 1997–2008.
- Charach A, Carson P, Fox S, Ali M U, Beckett J, Lim C G (2013). Interventions for preschool children at high risk for ADHD: A comparative effectiveness review. *Pediatrics* 131: 1–21.
- Chronis A M, Jones H A, Raggi V L (2006). Evidence-based psychosocial treatments for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review* 26: 486–502.
- Chronis-Tuscano A, O'Brien KA, Johnston C, Jones HA, Clarke TL, Raggi VL, Seymour KE (2011). The relation between maternal ADHD symptoms & improvement in child behavior following brief behavioral parent training is mediated by change in negative parenting. *Journal of Abnormal Child Psychology* 39: 1047–1057.
- Corcoran J, Dattalo P (2006). Parent involvement in treatment for ADHD: A meta-analysis of the published studies. *Research on Social Work Practice* 16: 561–570.
- Cortese S, Ferrin M, Brandeis D, Buitelaar J, Daley D, Dittmann RW, Holtmann M, Santosh P, Stevenson J, Stringaris A, Zuddas A, Sonuga-Barke E J S, on behalf of the European ADHD Guidelines Group (2015). Cognitive training for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 54: 164–167.
- Daley D, van der Oord S, Ferrin M, Danckaerts M, Doepfner M, Cortese S, Sonuga-Barke E, on behalf of the European ADHD Guidelines Group (2014). Behavioral interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials across multiple outcome domains. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 53: 835–847.
- Daley D, van der Oord S, Ferrin M, Cortese S, Danckaerts M, Doepfner M, Van den Hoofdakker B, Coghill D, Thompson M, Asherson P, Banaschewski T, Brandeis D, Buitelaar J, Dittmann R W, Hollis C, Holtmann M, Konofal E, Lecendreux M, Rothenberger A, Santosh P, Simonoff E, Soutullo C, Steinhausen H C, Stringaris A, Taylor E, Wong I C K Zuddas A, Sonuga-Barke E J (2018). Practitioner Review: Current best practice in the use of parent training and other behavioural interventions in the treatment of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 59: 932–947.
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) (Hrsg) (2018). *Langfassung der evidenz- und konsensbasierten Leitlinie (S3) Störungen des Sozialverhaltens: Empfehlungen zur Versorgung und Behandlung*. AWMF-Registernummer 028-020. (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-020l_S3_Stoerungen_des_Sozialverhaltens_2018-09_1.pdf, Zugriff am 13.11.2019).
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) & Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGPSJ) (Hrsg) (2018). *Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie »Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter«*. AWMF-Registernummer 028-045. (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf, Zugriff am 13.11.2019).

- Döpfner M (2016). ADHS-Kids: Eltern helfen ihren hyperaktiven und trotzigen Kindern. App. (<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.elterncoach&hl=de>; <https://itunes.apple.com/de/app/adhs-kids-eltern-helfen-hyperaktiven/id1148603156?mt=8>, Zugriff am 13.11.2019).
- Döpfner M, Breuer D, Schürmann S, Wolff Metternich T, Rademacher C, Lehmkuhl G (2004). Effectiveness of an adaptive multimodal treatment in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder – global outcome. *Eur Child & Adolesc Psychiatry* 13 (Suppl. 1): I/117–I/129.
- Döpfner M, Dose C, Katzmann J, Mokros L, Scholz K, Schürmann S, Wolff Metternich-Kaizman T (2020c). Den Alltag meistern mit ADHS. Das Arbeitsbuch für Eltern von Schulkindern. Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Eichelberger I, Dose C, Hanisch C, Schürmann S, Wolff Metternich-Kaizman T (2020d). Den Alltag meistern mit ADHS. Das Arbeitsbuch für pädagogische Fachkräfte für Kinder im Alter von 6–12 Jahren. Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Frölich J, Lehmkuhl G (2013). Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 1. (2. überarb. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Hautmann C, Dose C, Banaschewski T, Becker K, Brandeis D, Holtmann M, Jans T, Jenkner C, Millinet S, Renner T, Romanos M, von Wirth E (2017). ESCASchool study: trial protocol of an adaptive treatment approach for school age children with ADHD including two randomized trials. *BMC Psychiatry*, 17. (doi:10.1186/s12888-017-1433-9).
- Döpfner M, Ise E, Breuer D, Rademacher C, Wolff Metternich-Kaizman T, Schürmann S (2020). Long-term course after adaptive multimodal treatment for children with ADHD: An eight year follow-up. *Journal of Attention Disorders* 24: 145–162.
- Döpfner M, Ise E, Wolff Metternich-Kaizman T, Schürmann S, Rademacher C, Breuer D (2015b). Adaptive multimodal treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: An 18 month follow-up. *Child Psychiatry and Human Development* 46: 44–56.
- Döpfner M, Kinnen C, Halder J (2016a). THOP-Elternprogramm - Manual für Gruppenleiter. Gruppenprogramm für Eltern von Kindern mit ADHS-Symptomen und expansivem Problemverhalten. Weinheim: Beltz.
- Döpfner M, Liebermann-Jordanidis H, Kinnen C, Hallberg N, Mokros L, Benien N, Mütsch A, Schürmann S, Wolf Metternich-Kaizman T, Hautmann C, Dose C (2018). Long-term effectiveness of guided self-help for parents of children with ADHD in routine care - an observational study. *Journal of Attention Disorders* (epub). (doi: 10.1177/1087054718810797).
- Döpfner M, Plück J, Dose C, Eichelberger I, Schürmann S, Wolff Metternich-Kaizman T (2020b). Den Alltag meistern mit ADHS. Das Arbeitsbuch für pädagogische Fachkräfte für Kinder im Alter von 3–6 Jahren. Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner M, Schürmann S (2017b). ADHS-Elterntrainer. (<https://adhs.aok.de/>, Zugriff am 13.11.2019).
- Döpfner M, Schürmann S (2017a). Wackelpeter & Trotzkopf. Hilfen für Eltern bei ADHS-Symptomen, hyperkinetischem und oppositionellem Verhalten 5. überarb. Aufl.). Weinheim: Beltz.
- Döpfner M, Schürmann S, Frölich J (2019). Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP) (6. Aufl.). Weinheim: Beltz.
- Döpfner M, Van der Oord S (2018). Cognitive-behavioural treatment in childhood and adolescence. In Banaschewski T, Coghill D, Zuddas A (Hrsg.). *Oxford Textbook of Attention Deficit Hyperactivity Disorder* 340–347. Oxford: University Press.
- Döpfner M, Wähne L, Klemp M-T, Mühlenmeister J, Schürmann S, Hellmich M, Plück J (2020). Efficacy of web-assisted self-help for parents of children with ADHD (WASH) – A three arm randomized trial under field/routine care conditions in Germany. *BMC Psychiatry*. (<https://doi.org/10.1186/s12888-020-2481-0>).
- Döpfner M, Wolff Metternich-Kaizman T, Dose C, Katzmann J, Mokros L, Scholz K, Schürmann S (2020a). Den Alltag meistern mit ADHS. Das Arbeitsbuch für Eltern von Kindergartenkindern. Göttingen: Hogrefe.
- Dose C, Hautmann C, Buerger M, Schuermann S, Woitecki K & Doepfner M (2017). Telephone-assisted self-help for parents of children with attention-deficit/hyperactivity disorder who have residual functional impairment despite methylphenidate treatment: a randomized controlled trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 58: 682–690.
- Dreisörner T (2006). Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer Gruppenprogramme bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). *Kindheit und Entwicklung* 15: 255–266.
- DuPaul G J, Gormley M J, Laracy S D (2014). School-based interventions for elementary school students with ADHD. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 23: 687–697.
- DuPaul GJ, Eckert TL & Vilardo B (2012). The Effects of School-Based Interventions for Atten-

- tion Deficit Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis 1996–2010. *School Psychology Review* 41: 387–412.
- Eichelberger I, Plück J, Hautmann C, Hanisch C, Döpfner M (2016). Effectiveness of the Prevention Program for Externalising Problem Behaviour (PEP) in preschoolers with severe and no or mild ADHD symptoms. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 44: 231–239.
- Evans SW, Serpell ZN, Schultz BK & Pastor, DA (2007). Cumulative benefits of secondary school-based treatment of students with attention deficit hyperactivity disorder. *School Psychology Review* 36: 256–273.
- Evans S W, Langberg J M, Schultz B K, Vaughn A, Altaye M, Marshall S A & Zoromski A K (2016). Evaluation of a school-based treatment program for young adolescents with ADHD. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 84: 15–30.
- Evans S W, Owens J S, Bunford N (2014a). Evidence-based psychosocial treatments for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 43: 527–551.
- Evans S W, Schultz B K, DeMars C E (2014b). High School-Based Treatment for Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Results From a Pilot Study Examining Outcomes and Dosage. *School Psychology Review* 43(2): 185–202.
- Evans S W, Schultz B K, Demars C E, Davis H (2011). Effectiveness of the Challenging Horizons After-School Program for young adolescents with ADHD. *Behavior Therapy* 42(3): 462–474. (doi: 10.1016/j.beth.2010.11.008).
- Evans SW, Owens JS, Wymbs BT, Ray AR (2018). Evidence-Based Psychosocial Treatments for Children and Adolescents With Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology* 47: 157–198.
- Fabiano G A, Schatz N K, Aloe A M, Chacko A, Chronis-Tuscano A (2015). A systematic review of meta-analyses of psychosocial treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Child and Family Psychology Review* 18: 77–97.
- Fabiano G A, Pelham W E, Coles E K, Gnagy E M, Chronis A M, O'Connor B C (2009). A meta-analysis of behavioral treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review* 29: 129–140.
- Geissler J, Jans T, Banaschewski T, Becker K, Renner T, Brandeis D, Döpfner M, Dose C, Hautmann C, Holtmann M, Jenkner C, Millenet S, Romanos M (2018). Individualized short-term therapy for adolescents impaired by attention-deficit/hyperactivity disorder despite previous routine care treatment (ESCAadol) – Study protocol of a randomized controlled trial within the consortium ESCA-life. *Trials*, 19: 254.
- Geissler JM, Vloet TD, Strom N, Jaite C, Graf E, Kappel V, Warnke A, Jacob C, Hennighausen K, Haack-Dees B, Schneider-Momm K, Matthies S, Rosler M, Retz W, Hanig S, von Gontard A, Sobanski E, Alm B, Hohmann S, Poustka L, Colla M, Gentschow L, Freitag CM, Hage A, Holtmann M, Becker K, Philipsen A, Jans T. (2019). Does helping mothers in multigenerational ADHD also help children in the long run? 2-year follow-up from baseline of the AIMAC randomized controlled multicentre trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* (epub). (doi: 10.1007/s00787-019-01451-0).
- Görtz-Dorten A, Döpfner M (2019). Therapieprogramm für Kinder mit aggressivem Verhalten (THAV) (2. erweit. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Görtz-Dorten A, Benesch C, Hautmann C, Berk E, Faber M, Lindenschmidt T, Stadermann R, Schuh L, Doepfner M (2017). Efficacy of an individualized social competence training for children with Oppositional Defiant Disorders / Conduct Disorders. *Psychotherapy Research* 27: 326–337.
- Görtz-Dorten A, Benesch C, Berk-Pawlitze E, Faber M, Hautmann C, Hellmich M, Lindenschmidt T, Schuh L, Stadermann R, Döpfner M (2019). Efficacy of an individualized social competence training for children with Oppositional Defiant Disorders / Conduct Disorders - A randomized controlled trial with an active control group. *European Child & Adolescent Psychiatry* 28: 165–175.
- Hage A, Alm B, Banaschewski T, Becker K, Colla M, Freitag C, Geissler J, von Gontard A, Graf E, Haack-Dees B, Hanig S, Hennighausen K, Hohmann S, Jacob C, Jaite C, Jennen-Steinmetz C, Kappel V, Matthies S, Philipsen A, Poustka L, Retz W, Rosler M, Schneider-Momm K, Sobanski E, Vloet T D, Warnke A, Jans T (2018). Does the efficacy of parent-child training depend on maternal symptom improvement? Results from a randomized controlled trial on children and mothers both affected by attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Child Adolesc Psychiatry* 27: 1011–1021.
- Hanisch C, Eichelberger I, Richard S, Fraedrich E, Döpfner M. Effects of a modular teacher coaching program on child externalizing problem behavior and teachers' self-efficacy and stress. *School Mental Health* (submitted for publication).

- Hanisch C, Freund-Braier I, Hautmann C, Jänen N, Plück J, Brix G, Eichelberger I, Döpfner M (2010). Detecting effects of the indicated Prevention programme for Externalizing Problem behaviour (PEP) on child symptoms, parenting, and parental quality of life in a randomised controlled trial. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 38: 95–112.
- Hanisch C, Hautmann C, Plück J, Eichelberger I, Döpfner M (2014). The prevention program for externalizing problem behavior (PEP) improves child behaviour by reducing negative parenting: analysis of mediating processes in a randomized controlled trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 55: 473–484.
- Hanisch C, Plück J, Meyer N, Brix G, Freund-Braier I, Hautmann C, Döpfner M (2006). Kurzzeiteffekte des indizierten Präventionsprogramms für Expansives Problemverhalten (PEP) auf das elterliche Erziehungsverhalten und auf das kindliche Problemverhalten. *Ztschr Klin Psychol Psychother* 35: 117–126.
- Hanisch C, Richard S, Eichelberger I, Greimel L, Döpfner M (2018). Schulbasiertes Coaching bei Kindern mit expansivem Problemverhalten (SCEP). Göttingen: Hogrefe.
- Hautmann C, Döpfner M, Katzmann J, Schürmann S, Wolff Metternich-Kaizman T, Jaite C, Kappel V, Geissler J, Warnke A, Jacob C, Hennighausen K, Haack-Dees B, Schneider-Momm K, Philipson A, Matthies S, Rösler M, Retz W, Gontard A, Sobanski E, Alm B, Hohmann S, Häge A, Poustka L, Colla M, Gentschow L, Freitag C M, Becker K, Jans T (2018a). Sequential treatment of ADHD in mother and child (AIMAC study): importance of the treatment phases for intervention success in a randomized trial *BMC Psychiatry*. (doi: 10.1186/s12888-018-1963-9).
- Hautmann C, Dose C, Duda-Kirchhof K, Greimel L, Hellmich M, Imort S, Katzmann J, Pinior J, Scholz K, Schürmann S, Wolff Metternich-Kaizman T, Döpfner M (2018b). Behavioral versus nonbehavioral guided self-help for parents of children with externalizing disorders in a randomized controlled trial. *Behavior Therapy* 49: 951–965.
- Hautmann C, Eichelberger I, Hanisch C, Plück J, Walter D, Döpfner M (2010). The severely impaired do profit most: Short-term and long-term predictors of therapeutic change for a parent management training under routine care conditions for children with externalizing problem behavior. *European Child and Adolescent Psychiatry* 19: 419–430.
- Hautmann C, Hanisch C, Mayer I, Plück J, Döpfner M (2008). Effectiveness of the prevention program for externalizing problem behaviour (PEP) in children with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder – generalization to the real world. *J Neural Transmission* 115: 363–370.
- Hautmann C, Hanisch C, Mayer I, Plück J, Walter D, Döpfner M (2009a). Does parent management training for children with externalizing problem behavior in routine care result in clinically significant changes? *Psychotherapy Research* 19: 224–233.
- Hautmann C, Hooijink H, Eichelberger I, Hanisch C, Plück J, Walter D, Döpfner M (2009b). One-year follow-up of a parent management training for children with externalizing behavior problems in the real world. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 29: 379–396.
- Hautmann C, Stein P, Eichelberger I, Hanisch C, Plück J, Walter D, Döpfner M (2011). The severely impaired do profit most: Differential effectiveness of a parent management training for children with externalizing behavior problems in a natural setting. *Journal of Child and Family Studies* 20: 424–435.
- Ise E, Schröder S, Breuer D, Döpfner M (2015a). Parent-child inpatient treatment for children with behavioural and emotional disorders: a multilevel analysis of within-subjects effects. *BMC Psychiatry* 15: 288. (doi: 10.1186/s12888-015-0675-7).
- Ise E, Kierfeld F, Döpfner M (2015b). One-year follow-up of guided self-help for parents of preschool children with externalizing behaviour. *The Journal of Primary Prevention* 36: 33–40.
- Jans T, Jacob C, Warnke A, Zwanzger U, Groß-Lesch S, Matthies S, Borel P, Hennighausen K, Haack-Dees B, Rösler M, Retz W, von Gontard A, Hänig S, Sobanski E, Alm B, Poustka L, Hohmann S, Colla M, Gentschow L, Jaite C, Kappel V, Becker K, Holtmann M, Freitag C, Graf E, Ihorst G, Philipson A (2015). Does intensive multimodal treatment for maternal ADHD improve the efficacy of parent training for children with ADHD? A randomized controlled multicenter trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 56: 1298–1313.
- Katzmann J, Hautmann C, Greimel L, Imort S, Pinior J, Scholz K, Döpfner M (2017). Behavioral and non-directive guided self-help for parents of children with externalizing behavior: Mediating mechanism in a head-to-head comparison. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 45: 719–730.
- Kaminski JW, Valle LA, Filene JH, Boyle CL (2008). A meta-analytic review of components associated with parent training program effectiveness. *Journal of Abnormal Child Psychology* 36: 567–589.

- Kierfeld F, Döpfner M (2006). Bibliotherapie als Behandlungsmöglichkeit bei Kindern mit externalen Verhaltensstörungen. *Ztschr Kinder-Jugendpsychiat Psychother* 34: 377–386.
- Kierfeld F, Ise E, Hanisch C, Görtz-Dorten A, Döpfner M (2013). Effectiveness of telephone-assisted parent-administered behavioural family Intervention for preschool children with externalizing problem behaviour: A randomized controlled trial. *European Child and Adolescent Psychiatry* 22: 553–565.
- Kinnen C, Halder J, Döpfner M (2016). THOP-Elternprogramm - Arbeitsbuch für Eltern. Gruppenprogramm für Eltern von Kindern mit ADHS-Symptomen und expansivem Problemverhalten. Weinheim: Beltz.
- Kinnen C, Rademacher C, Döpfner M (2015). Wackelpeter & Trotzkopf in der Pubertät. Wie Eltern und Jugendliche Konflikte gemeinsam lösen können. Weinheim: Beltz.
- Kinnen C, Rademacher C, Döpfner M (2020a). Den Alltag meistern mit ADHS. Das Arbeitsbuch für Eltern von Jugendlichen. Göttingen: Hogrefe.
- Kinnen C, Rademacher C, Dose C, Döpfner M (2020b). Den Alltag meistern mit ADHS. Das Arbeitsbuch für pädagogische Fachkräfte für Jugendliche. Göttingen: Hogrefe.
- Langberg J M, Epstein J N, Urbanowicz C M, Simon J O, Graham A J (2008). Efficacy of an organization skills intervention to improve the academic functioning of students with attention-deficit/hyperactivity disorder. *School Psychology Quarterly* 23: 407–417.
- Langberg J M, Epstein J N, Becker S P, Girio-Herrera E, Vaughn A J (2012). Evaluation of the Homework, Organization, and Planning Skills (HOPS) Intervention for Middle School Students with Attention Deficit Hyperactivity Disorder as Implemented by School Mental Health Providers. *School Psychology Review* 41: 342–364.
- Langberg J M, Evans S W, Schultz B K, Becker S P, Altaye M, Girio-Herrera E (2016). Trajectories and Predictors of Response to the Challenging Horizons Program for Adolescents With ADHD. *Behavior Therapy* 47: 339–354.
- Lauth GW, Naumann K, Roggenkämper A, Heine A (1996). Verhaltensmedizinische Indikation und Evaluation einer kognitiv-behavioralen Therapie mit aufmerksamkeitsgestörten/hyperaktiven Kindern. *Ztschr Kinder-Jugendpsychiat Psychother* 24: 164–175.
- Lauth GW, Schlottke PF (2009). Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern (6. Aufl.). Weinheim: Beltz.
- Lauth GW, Kausch TWE, Schlottke PF (2005). Effekte von eltern- und kindzentrierten Interventionen bei Hyperkinetischen Störungen. *Ztsch Klin Psychol Psychother* 34: 248–257.
- Lee P, Niew W, Yang H, Chen V, Lin K (2012). A meta-analysis of behavioral parent training for children with attention deficit hyperactivity disorder. *Research in Developmental Disabilities* 33: 2040–2049.
- Linderkamp F, Hennig T, Schramm SA (2011). ADHS bei Jugendlichen: Das Lerntraining LeJA. Weinheim: Beltz.
- Mayadali-Kirschbaum DB (2019). Wirksamkeit eines kindzentrierten Spieltrainings bei drei- bis sechsjährigen Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. Dissertation. Medizinische Fakultät der Universität zu Köln.
- Mikami A Y, Griggs M S, Lerner M D, Emeh C C, Reuland M M, Jack A, Anthony M R (2012). A randomized trial of a classroom intervention to increase peers' social inclusion of children with attention-deficit=hyperactivity disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 81: 100–112.
- Mokros L, Benien N, Mütsch A, Kinnen C, Schürmann S, Wolf Metternich-Kaizman T, Breuer D, Hautmann C, Ravens-Sieberer U, Klasen F, Döpfner M (2015). Angeleitete Selbsthilfe für Eltern von Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung: Konzept, Inanspruchnahme und Effekte eines bundesweiten Angebotes – eine Beobachtungsstudie. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 43: 275–288.
- Molina BS, Flory K, Bukstein OG, Greiner AR, Baker JL, Krug V, Evans SW. (2008). Feasibility and preliminary efficacy of an after-school program for middle schoolers with ADHD: a randomized trial in a large public middle school. *Journal of Attention Disorders* 12: 207–217.
- Molina B S, Hinshaw S P, Swanson J M, Arnold L E, Vitiello B, Jensen P S, Epstein J N, Hoza B, Hechtman L, Abikoff H B, Elliott G R, Greenhill L L, Newcorn J H, Wells K C, Wigal T, Gibbons R D, Hur K, Houck P R (2009). MTA at 8 Years: Prospective Follow-up of Children Treated for Combined-Type ADHD in a Multisite Study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 48: 484–500.
- MTA Cooperative Group (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 56: 1073–1086.
- Owens EB, Hinshaw S P, Kraemer H C, Arnold L E, Abikoff H B, Cantwell D P, Conners C K, Elliott G, Greenhill L L, Hechtman L, Hoza B, Jensen P S, March J S, Newcorn J H, Pelham W E, Severe J B, Swanson J M, Vitiello B, Wells K

- C, Wigal T (2003). Which treatment for whom for ADHD? Moderators of treatment response in the MTA. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 71: 540–552.
- Patterson GR (1982). *Coercive family process*. Eugene, OR: Castalia.
- Pelham WE, Fabiano GA (2008). Empirically supported treatments for ADHD. *J Clin Child Adolesc Psychol* 37: 184–214.
- Pfiffner LJ, Yee Mikami A, Huang-Pollock C, Easterlin B, Zalecki C, McBurnett K (2007). A randomized, controlled trial of integrated home-school behavioral treatment for ADHD, predominantly inattentive type. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46: 1041–1050.
- Pfiffner LJ, Hinshaw SP, Owens E, Zalecki C, Kaiser NM, Villodas M, McBurnett K (2014). A two-site randomized clinical trial of integrated psychosocial treatment for ADHD-inattentive type. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 82: 1115.
- Plück J, Eichelberger I, Hautmann C, Hanisch C, Jaenen N, Doepfner M (2015). Effectiveness of a teacher based indicated prevention program for pre-school children with externalizing problem behaviour. *Prevention Science* 16: 233–241.
- Plück J, Wieczorrek E, Wolff Metternich T, Döpfner M (2006). *Präventionsprogramm für Expansives Problemverhalten (PEP). Ein Manual für Eltern- und Erziehergruppen*. Göttingen: Hogrefe.
- Rademacher C, Hautmann C, Döpfner M (2017). Behandlung von Eltern-Jugendlichen-Konflikten nach dem Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen (SELBST) – Konzeption und Ergebnisse einer Pilotstudie. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 45: 283–294.
- Rademacher C, Döpfner M (2019). *Familienprobleme im Jugendalter. SELBST-Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen.*, Band 4. Göttingen: Hogrefe.
- Robin A L (2014). Family therapy for adolescents with ADHD. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 23: 747–756.
- Sanders MR, Markie-Dadds C, Turner KMT (2006). *Trainermanual für das Triple P Einzeltraining*. PAG Institut für Psychologie AG (Hrsg. dt. Aufl.). Münster: Verlag für Psychotherapie.
- Salbach H, Lenz K, Huss M, Vogel R, Felsing D, Lehmkuhl U (2005). Die Wirksamkeit eines Gruppentrainings für Eltern hyperkinetischer Kinder. *Ztschr Kinder-Jugendpsychiat Psychother* 33: 59–68.
- Schramm SA, Henig T, Linderkamp F (2016). Training Problem-Solving- and Organizational Skills in Adolescents with ADHD: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Cognitive Education and Psychology* 15: 391–411.
- Schürmann S, Breuer D, Metternich-Kaizman T W, Döpfner M (2011). Die Entwicklung intellektueller Fähigkeiten bei Kindern mit ADHS im Langzeitverlauf – Ergebnisse der 8,5 Jahre-Katamnese der Kölner Adaptiven Multimodalen Therapiestudie (KAMT). *Zeitschrift für Neuropsychologie* 22: 7–20.
- Sibley M H (2017). *Parent-teen therapy for executive function deficits and ADHD*. New York: Guilford Press.
- Sibley M H, Graziano P A, Kuriyan A B, Cox S, Pelham W E, Rodriguez L, Ward A (2016). Parent-teen behavior therapy + motivational interviewing for adolescents with ADHD. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 84: 699–712.
- Sibley MH, Kuriyan AB, Evans SW, Waxmonsky JG, Smith BH (2014). Pharmacological and psychosocial treatments for adolescents with ADHD: an updated systematic review of the literature. *Clinical Psychology Review* 34: 218–232.
- Sonuga-Barke EJS, Daley D, Thompson M (2002). Does maternal ADHD reduce the effectiveness of parent training for preschool children's ADHD? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 41: 696–702.
- Tarver J, Daley D, Lockwood J, Sayal K (2014). Are self-directed parenting interventions sufficient for externalising behaviour problems in childhood? A systematic review and meta-analysis. *European Child and Adolescent Psychiatry* 23: 1123–1137.
- Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Rothenberger A, Sonuga-Barke E, Steinhausen HC, Zuddas A (2004). Clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *Eur Child & Adolesc Psychiatry* 13 (Suppl. 1): I/7–I/30.
- Thompson M J, Laver-Bradbury C, Ayres M, Le Poidevin E, Mead S, Dodds C, Psychogiou L, Bitsakou P, Daley D, Weeks A, Brotman L M, Abikoff H, Thompson P, Sonuga-Barke E J. (2009). A small-scale randomized controlled trial of the revised new forest parenting programme for preschoolers with attention deficit hyperactivity disorder. *European Child and Adolescent Psychiatry* 18: 605–616.
- Van den Hoofdakker B J, van der Veen-Mulders L, Sytema S, Emmelkamp P M, Minderaa R B, Nauta M H (2007). Effectiveness of behavioral parent training for children with ADHD in routine clinical practice: a randomized control-

- led study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 46: 1263–1271.
- Van den Hoofdakker BJ, Nauta MH, Van Der Veen-Mulders L, Sytema S, Emmelkamp PMG, Minderaa RB, Hoekstra PJ (2010). Behavioral parent training as an adjunct to routine care in children with attention-deficit/ hyperactivity disorder: Moderators of treatment response. *Journal of Pediatric Psychology* 35: 317–326.
- Van der Oord S, Prins PJ, Oosterlaan J, Emmelkamp PM (2008). Efficacy of methylphenidate, psychosocial treatments and their combination in school-aged children with ADHD: A meta-analysis. *Clin Psychol Review* 28: 783–800.
- Walter D, Döpfner M (2006). Die Behandlung von Jugendlichen mit Leistungsstörungen mit dem SELBST-Programm – Kurzezeiteffekte. *Verhaltenstherapie* 16: 257–265.
- Walter D, Rademacher C, Schürmann S, Döpfner M (2007). Grundlagen der Selbstmanagement-therapie bei Jugendlichen. Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen, SELBST, Band 1. Göttingen: Hogrefe.
- Walter D, Döpfner M (2008). Leistungsprobleme im Jugendalter. Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen, SELBST, Band 2. Göttingen: Hogrefe.
- Wymbs FA, Cunningham CE, Chen Y, Rimas HM, Deal K, Waschbusch DA, Pelham WE (2016). Examining parents' preferences for group and individual parent training for children with ADHD symptoms. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 45: 614–631.
- Zwi M, Jones H, Thorgaard C, York A, Dennis J A (2011). Parent training interventions for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children aged 5–18 years. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, 12: CD003018.

34 Psychoedukation und Psychotherapie bei ADHS im Erwachsenenalter

Roberto D'Amelio und Alexandra Philipsen

Nach der gegenwärtigen deutschsprachigen S3-Leitlinie »ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen« soll die Behandlung der ADHS im Rahmen eines individuellen multimodalen Ansatzes erfolgen, bei dem entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung, dem Funktionsniveau, der Art der Begleitstörungen und dem Ausmaß der Beeinträchtigung, psychosoziale, psychotherapeutische und medikamentöse Maßnahmen zum Einsatz kommen. Die verschiedenen Therapiebausteine können dabei gleichzeitig oder nacheinander eingesetzt werden, je nach Ausprägung der ADHS und der eventuell

zusätzlich vorhandenen Komorbiditäten. In diesem Zusammenhang ist wichtig zu erwähnen, dass in der aktuellen deutschsprachigen S3-Leitlinie (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-0451_S3_ADHS_2018-06.pdf, Zugriff am 13.11.2019) eine Therapie nach dem Schweregrad der ADHS-Symptomatik gemäß Kasten 34.1 empfohlen wird. Die Einteilung nach dem Schweregrad wurde in Anlehnung an das DSM-5 vorgenommen, wobei zur Definition sowohl die Symptomausprägung als auch der Grad der Funktionsbeeinträchtigung berücksichtigt werden.

Kasten 34.1: Einteilung nach Schweregrad der ADHS Symptomatik

- **Leicht:** Es treten wenige oder keine Symptome zusätzlich zu denjenigen auf, die zur Diagnosestellung erforderlich sind. Der Patient ist durch die ADHS in seiner sozialen, oder beruflichen Funktion nur geringfügig eingeschränkt.
- **Mittel:** Trotz nur gering ausgeprägter Symptome besteht eine deutliche funktionelle Beeinträchtigung oder trotz nur geringer Beeinträchtigung sind die Symptome deutlich ausgeprägt.
- **Schwer:** Die Anzahl der Symptome übersteigt deutlich die zur Diagnosestellung erforderliche Anzahl oder mehrere Symptome sind besonders stark ausgeprägt und führen zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Funktionsfähigkeit.

Bei ADHS von einem *leichten Schweregrad* soll primär psychosozial (einschließlich psychotherapeutisch) interveniert werden. In Einzelfällen kann bei Behandlungsbedürftiger residueller ADHS-Symptomatik ergänzend eine Pharmakotherapie angeboten werden. Bei *mittelgradiger* ADHS soll in Abhängigkeit von den konkreten Bedingungen des Patienten und seines Umfelds nach umfassender Psychoedukation eine intensiviertere psychosoziale oder/und pharmakologische Intervention durchge-

führt werden. Bei *schwerer* ADHS soll primär eine Pharmakotherapie nach einer intensiven Psychoedukation angeboten werden, ergänzt durch geeignete psychosoziale (einschließlich psychotherapeutischer) Interventionen.

Psychotherapeutische Interventionen zur Behandlung von Erwachsenen mit ADHS umfassen gegenwärtig hauptsächlich kognitive Verhaltenstherapie (KVT) sowie verhaltenstherapeutisch fundierte Psychoedukation im Einzel- oder Gruppensetting. Psychotherapeu-

tische Interventionen sollten, unter Berücksichtigung der oben genannten Schweregrade, insbesondere den in Kasten 34.2 dargestellten

Betroffenen mit ADHS im Erwachsenenalter angeboten werden (► Kasten 34.3 sowie die Langfassung der S3 Leitlinie ADHS, S. 62).

Kasten 34.2: Indikation für eine psychologische Intervention bei ADHS im Erwachsenenalter

Zielgruppen für psychotherapeutische Interventionen sind Betroffene,

- welche die ADHS Diagnose erst im Erwachsenenalter erhalten haben und einen Prozess des Akzeptierens und der Einsicht im Hinblick auf die spät erfolgte Diagnose durchlaufen
- die sich nach Aufklärung gegen eine Medikation entscheiden
- die unter einer medikamentösen Behandlung noch Symptome und/oder funktionelle Beeinträchtigungen aufweisen
- bei denen Kontraindikationen gegen eine medikamentöse Behandlung bestehen
- die Schwierigkeiten mit der Akzeptanz der Diagnose und/oder der Adhärenz einer medikamentösen Behandlung haben
- die nur wenige Symptome aufweisen und bei denen psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Interventionen als ausreichend erachtet werden, um geringe oder moderate funktionelle Einschränkungen im Alltag zu behandeln.

Mittels psychotherapeutischer Interventionen sollen die Betroffenen mit ADHS im Erwachsenenalter zum einen umfassend über ihre Diagnose sowie die zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten informiert werden. Darüber hinaus sollen Problemlöse- und Selbstmanagement-Fertigkeiten in den für ADHS-Betroffenen relevanten Kern- und Ne-

bensymptomen geschult, Leidensdruck reduziert, Selbstwirksamkeit erhöht sowie die Funktionsfähigkeit und Alltagsadaptation verbessert werden. Des Weiteren können psychotherapeutische Interventionen unterstützend wirken bei der Akzeptanz und dem Verständnis der Diagnose ADHS. Die Interventionsziele sind in Kasten 34.3 zusammengefasst.

Kasten 34.3: Psychotherapeutische Interventionsziele für Patienten mit einer ADHS im Erwachsenenalter

- **Information:** die Betroffenen sollen ausführlich über die Ätiologie, Symptomatik, Verlauf, Auswirkungen und Behandlungsoptionen der ADHS, des Weiteren über ADHS assoziierte Komorbiditäten und Folgeerkrankungen informiert werden.
- **Coping:** bei den Betroffenen sollen Selbstmanagement- und Selbstregulations-Fertigkeiten angestoßen und (re-)aktiviert werden, die ihm oder ihr mehr Kontrolle über ADHS ermöglichen und seine Selbstachtung und Lebenszufriedenheit vergrößern.
- **Compliance:** die Betroffenen sollen zu einer weiterführenden, kontinuierlichen und konsequenten Behandlung der ADHS und eventuell vorhandenen Komorbiditäten bzw. Folgeerkrankungen motiviert werden.
- **Interaktion:** Die Betroffenen sollen sich im Gespräch mit anderen Betroffenen emotional entlasten und über bewährte Möglichkeiten der Alltags- oder Krankheitsbewältigung austauschen

Im Sinne eines gestuften Vorgehens sollte dabei Psychoedukation als Basisstrategie aller Interventionen bei Erwachsenen mit ADHS

eingesetzt werden (s. dazu die Langfassung der S3-Leitlinie ADHS, S. 63). Mittels Psychoedukation soll der ADHS Betroffene zum

einen über die vorliegende Störung sowie die Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten informiert werden, damit er ein individuelles Störungskonzept entwickeln und, in Abstimmung mit den Behandlern, eine für ihn passende Therapieentscheidung treffen kann (edukativer bzw. Bildungsbezogener Anteil im Rahmen von Psychoedukation). Darüber hinaus soll auch ein Überblick über relevante ADHS-bezogene Selbstmanagement-Fertigkeiten, Kompetenzen sowie Strategien gegeben und die Umset-

zung in den Alltag unterstützt werden (psychotherapeutischer Anteil im Rahmen von Psychoedukation). Im deutschsprachigen Raum kann auf ein ADHS-spezifisches psychoedukatives Manual (D'Amelio et al. 2008) zurückgegriffen werden, welches sich als hilfreich in der Reduktion von ADHS-bezogenen Symptomen, zur Erhöhung des psychosozialen Funktionsniveaus wie auch zur Steigerung der Lebensqualität erwiesen hat (Hoxhaj et al. 2018). Die Themenschwerpunkte des Manuals werden in Tabelle 34.1 vorgestellt

Tab. 34.1: Überblick über die Themenschwerpunkte der Sitzungen 1 bis 10 der psychoedukativen Gruppe für Patienten mit ADHS im Erwachsenenalter (D'Amelio et al. 2008).

Sitzung	Themenschwerpunkt	Inhalte
1	Kennenlernen und Organisatorisches	• Vorstellung der Teilnehmer • Organisatorisches und Terminabsprache • Regeln für eine gute Zusammenarbeit • Individuelle Therapieziele • ADHS-Wissensfragebogen
2	Was ist ADHS und wie entsteht ADHS?	• Symptome des ADHS • Neurobiologische Grundlagen des ADHS • ADHS assoziierte Komorbiditäten
3	Wie kann man ADHS behandeln?	• Pharmakologische und psychologische Behandlungsmöglichkeiten bei ADHS • Pharmakologische und psychologische Behandlungsmöglichkeiten bei ADHS assoziierten Komorbiditäten
4	Mein (soziales) Leben mit ADHS	• Besonderes Potential von Menschen mit ADHS • Problematische und Positive Anteile meines ADHS • ADHS in sozialen Interaktionen • Besprechung der Anteile des ADHS, die sozial als problematisch erachtet werden
5	Wie gehe ich mit mir um? Selbstbild und Selbstwert	• Wie gehe ich mit mir um? Der innere Trainer • Diskussion: Optimist oder Pessimist? • Individuelle Stärken und Kompetenzen
6	Von Chaos und Kontrolle – (Selbst-)Organisation im Alltag	• ChaosStifter & OrdnungHalter • Strategien und Techniken zur Alltagsstrukturierung • »Jäger und Farmer« Metapher
7	Stressmanagement	• Psycho-somatische Grundlagen von Stress und Stressreaktion • Externe und Interne Stressoren • Methoden zur Stress-Prophylaxe, -Management und -Regeneration
8	Stimmungsregulation und Impulskontrolle	• Der Stimmungsbarometer • (Mehr) Selbstkontrolle bei Wut und Ärger • Stimmungsregulierende Maßnahmen

Tab. 34.1: Überblick über die Themenschwerpunkte der Sitzungen 1 bis 10 der psychoedukativen Gruppe für Patienten mit ADHS im Erwachsenenalter (D'Amelio et al. 2008). – Fortsetzung

Sitzung	Themenschwerpunkt	Inhalte
9	Selbstmodifikation von problematischem Verhalten	• Grundlagen der Selbstmodifikation • Schema zur Analyse und zur Veränderung von problematischem Verhalten • Subjektive Akzeptanz der ADHS spezifischen Medikation
10	Ausklang und Verabschiedung	• Rückblick und Würdigung • Vereinbarung des 1. Nachtreffens • Evtl. Überführung in eine Selbsthilfegruppe • Durchführung des ADHS-Wissensfragebogens • Verabschiedung der Teilnehmer

Als wichtigstes Element der Psychotherapie bei ADHS im Erwachsenenalter gelten kognitiv-verhaltenstherapeutische Konzepte. Neben der Kernsymptomatik können sie auch Aspekte von ADHS beeinflussen, die von einer medikamentösen Behandlung weniger gut erreicht werden, wie z. B. soziale Anpassungsschwierigkeiten, reduziertes Selbstwertgefühl sowie komorbide psychische Störungen.

Im nationalen wie auch internationalen Vergleich hat sich das in Tabelle 34.2 vorgestellte »Freiburger Programm«, welches verhaltenstherapeutische Elemente wie auch Elemente der dialektisch-behavioralen Therapie (DBT) nach Linehan umfasst, als gut anwendbar und hilfreich in der psychotherapeutischen Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter erwiesen (Hesslinger et al. 2004).

Tab. 34.2: Das Freiburger Psychotherapieprogramm zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter (Hesslinger et al. 2004).

Sitzungen	Themenschwerpunkt	Inhalte der einzelnen Sitzungen
1	Klärung	Vorstellung des Programms und seiner Strukturmerkmale, allgemeine Zieldefinition: »ADHS zu kontrollieren, statt von ADHS kontrolliert zu werden«.
2	Neurobiologie, Achtsamkeit I	Psychoedukation Neurobiologie der ADHS. Einführung in das Achtsamkeitstraining nach Linehan (1996).
3	Achtsamkeit II	Achtsamkeitsübungen trainieren und in den Alltag integrieren.
4	Chaos und Kontrolle	Erarbeitung von Organisationsstrategien.
5	Verhaltensanalyse I	Konzept: »Problemverhalten ist Verhalten, das ich ändern will«. Erlernen von Verhaltensanalysen, Erarbeitung alternativer Problemlösestrategien.
6	Verhaltensanalyse II	Training und Integration von Verhaltensanalysen in den Alltag.
7	Gefühlsregulation	Psychoedukation Emotionstheorie. Übungen zur Emotionswahrnehmung und -regulation.
8	Depression, medikamentöse Therapie der ADHS	Psychoedukation Symptome und Behandlungsmöglichkeiten der Depression sowie medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten der ADHS.

Tab. 34.2: Das Freiburger Psychotherapieprogramm zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter (Hesslinger et al. 2004). – Fortsetzung

Sitzungen	Themenschwerpunkt	Inhalte der einzelnen Sitzungen
9	Impulskontrolle	Verhaltensanalysen von impulshaften Verhalten. Erlernen von zielorientiertem Verhalten: »Was macht die Zündschnur länger?«
10	Stressmanagement	Zusammenhang von desorganisiertem Verhalten und Stress, Strategien zum Stressmanagement.
11	Sucht	Psychoedukation: Süchtiges Verhalten (z. B. Alkohol, Tabak, andere Substanzen, Sport, Hochrisiko-Verhalten), Diskussion von Alternativverhalten bzw. spezifischer Behandlung.
12	Beziehung, Selbstachtung	Erfahrungsaustausch: Folgen von ADHS für die Biografie, Beziehungen und Selbstvertrauen. Ressourcen von Menschen mit ADHS.
13	Rückblick und Ausblick	Rückmeldung und Verbesserungsvorschläge, mögliche Überführung in Selbsthilfegruppe, Abschied.

In der groß angelegten »COMPAS«-Studie (Philipsen et al. 2015) zeigte sich keine Überlegenheit des strukturierten DBT-basierten Gruppenprogramms gegenüber einer supportiven, weniger strukturierten Einzelbehandlung im Sinne eines Clinical Managements in Bezug auf die Kernsymptome der ADHS. Es fand sich jedoch eine Überlegenheit in der subjektiven Wirksamkeitseinschätzung durch die Patienten nach Abschluss der Behandlung und in der Nachbeobachtung (Groß et al. 2018) sowie eine

Überlegenheit in der Einschätzung des allgemeinen Therapieerfolgs (»clinical global impression«) durch die Untersucher (Philipsen et al. 2015).

Neben den beiden oben genannten Behandlungsprogrammen, kann inzwischen auf eine beträchtliche Anzahl weiterer deutschsprachiger Manuale bei ADHS im Erwachsenenalter zurückgegriffen werden. Eine Zusammenstellung der evaluierten deutschsprachigen Einzel- und Gruppentherapiekonzepte findet sich in Tabelle 34.3.

Tab. 34.3: Übersicht über deutschsprachige Manuale zur Psychotherapie von ADHS bei Erwachsenen

Deutschsprachige Manuale	Inhalte
1. Baer N, Kirsch P (2010) Training bei ADHS im Erwachsenenalter TADSE. Weinheim: Beltz Verlag.	Kognitiv-verhaltenstherapeutisches Manual, Gruppensetting, monofokaler Ansatz (ADHS Betroffene), zehn thematische Sitzungen
2. D’Amelio R, Retz W, Philipsen A, Rösler M (Hrsg.) (2008) Psychoedukation und Coaching bei ADHS im Erwachsenenalter. Manual zur Leitung von Patienten- und Angehörigen-gruppen. München: Urban & Fischer, Reihe: Im Dialog.	Psychoedukation auf kognitiv-verhaltenstherapeutischer Grundlage, Gruppensetting, bifokaler Ansatz, ADHS-Betroffene (zehn thematische Sitzungen) und Angehörige (neun thematische Sitzungen)
3. Hesslinger B, Philipsen A, Richter H (2004) Psychotherapie der ADHS im Erwachsenenalter. Göttingen: Hogrefe, Reihe: Therapeutische Praxis.	Kognitiv-verhaltenstherapeutisches Manual unter Einbezug von DBT-Therapieprinzipien, Gruppensetting, monofokaler Ansatz (ADHS Betroffene), 13 thematische Sitzungen

Tab. 34.3: Übersicht über deutschsprachige Manuale zur Psychotherapie von ADHS bei Erwachsenen – Fortsetzung

Deutschsprachige Manuale	Inhalte
4. Lauth, GW, Minsel WR (2009) ADHS bei Erwachsenen: Diagnostik und Behandlung von Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörungen. Göttingen: Hogrefe, Reihe: Therapeutische Praxis.	Kognitiv-verhaltenstherapeutisches Manual, Einzel- und/ oder Gruppensetting, monofokaler Ansatz (ADHS Betroffene), fünf strukturierte Sitzungen
5. Safren SA, Perlman CA, Sprich S, Otto MW (2009) Kognitive Verhaltenstherapie der ADHS im Erwachsenenalter. (Deutsche Bearbeitung von E. Sobanski, M. Schumacher-Stien, B. Alm). Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.	Kognitiv-verhaltenstherapeutisches Manual, Einzelsetting, monofokaler Ansatz (ADHS-Betroffene), fünf thematische Module, insgesamt 17 Sitzungen

Neben den klassischen verhaltenstherapeutischen Konzepten gelangen in den letzten Jahren wie auch bei anderen psychischen Erkrankungen zunehmend Achtsamkeitsbasierte Ansätze zur Anwendung (Mindfulness based cognitive therapy, MBCT, Zylowska et al. 2008). Im Vergleich zu einer regulären Behandlung (treatment as usual) ließ sich eine Reduktion der ADHS-Symptomatik nach bspw. achtwöchiger Gruppenintervention auf der Basis von MBCT nachweisen (Janssen et al. 2019), jedoch fand sich kein Unterschied zu einer strukturierten Psychoedukation (Hoxhaj et al. 2018). Diese Ergebnisse illustrieren, dass – wie auch bei anderen psychischen Erkrankungen – der Effekt einer psychotherapeutischen

Intervention desto geringer ist, je spezifischer und strukturierter die Kontrollbedingung angelegt ist (Lopez et al. 2018).
 Wenngleich also zahlreiche Studien (einschließlich randomisierter klinischer Studien) bei ADHS im Erwachsenenalter einen oftmals erfreulichen Effekt nach kognitiv-behavioralen Interventionen im Einzel- oder Gruppensetting erbrachten und Patienten retrospektiv eine störungsorientierte Gruppenbehandlung im Vergleich zu einer Kontrollbedingung als wirksamer einschätzten (Hoxhaj und Philipson 2015; Groß et al. 2017; Philipson et al. 2009), so ist die metaanalytische Evidenz für die Effekte aktuell noch begrenzt (Lopez et al. 2018).

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

- Psychosoziale Interventionen bei ADHS im Erwachsenenalter dienen der Aufklärung über die Erkrankung und deren Akzeptanz sowie der Einordnung der durch ADHS verursachten Auswirkungen auf die Alltagsbewältigung.
- Durch die Entwicklung von Bewältigungsstrategien sollen Verhaltensänderungen

herbeigeführt werden, um den Betroffenen eine Verbesserung der Alltagsfunktionen zu ermöglichen. Darüber hinaus zielen psychosoziale Interventionen auch auf eine Reduktion der eigentlichen ADHS Symptomatik ab sowie auf eine Verringerung häufig koexistierender Symptome wie Depressivität und Angst.

- Die psychosoziale/psychotherapeutische Behandlungsindikation für die ADHS im Erwachsenenalter ergibt sich aus der aktuellen Symptomausprägung, dem psychosozialen Funktionsniveau, dem vorhandenen Leidensdruck sowie der Art sowie Ausmaß der komorbiden Störungen.
- Gerade die psychosozialen Folgen der ADHS, wie Partnerschaftsprobleme, geringes Selbstwertgefühl, Schwierigkeiten am Arbeitsplatz oder rechtliche Probleme, sind einer rein pharmakologischen Behandlung kaum zugänglich und erfordern einen informierten Patienten bzw. eine informierte Patientin, die sich aktiv am Behandlungsprozess beteiligen.
- Darüber hinaus ist es notwendig, Betroffenen mit ADHS bei der Modifikation dysfunktionaler Bewältigungsstrategien, etwa in Form von Vermeidungsverhalten, zwanghaft anmutenden Kompensationsversuchen von Organisationsdefiziten oder dem Gebrauch von Drogen, psychotherapeutisch zu unterstützen.
- Des Weiteren eignen sich insbesondere psychosoziale Interventionen im Gruppensetting, um Betroffenen mit ADHS im Erwachsenenalter zu verdeutlichen, dass sie ihre Probleme, aber auch Stärken, mit anderen teilen und sie deshalb nicht auf eine negative Art und Weise »einzigartig« sind.

Literatur

- Baer N, Kirsch P (2010). Training bei ADHS im Erwachsenenalter TADSE. Weinheim: Beltz Verlag.
- D'Amelio R, Retz W, Philipsen A, Rösler M (Hrsg.) (2008). Psychoedukation und Coaching ADHS im Erwachsenenalter. Manual zur Leitung von Patienten- und Angehörigengruppen. München: Urban & Fischer, Reihe: Im Dialog.
- Groß V, Lücke C, Graf E, Lam AP, Matthies S, Borel P, Sobanski E, Rösler M, Retz W, Jacob C, Colla M, Huss M, Jans T, Kis B, Abdel-Hamid M, Tebartz van Elst L, Philipsen A (2017). Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy in Adult ADHD Study (COMPAS) Consortium. Effectiveness of Psychotherapy in Adult ADHD: What Do Patients Think? Results of the COMPAS Study. *J Atten Disord.* (9):1047-1058.
- Hesslinger B, Philipsen A, Richter H (2004). Psychotherapie der ADHS im Erwachsenenalter: Ein Arbeitsbuch. Göttingen: Hogrefe.
- Hoxhaj E, Philipsen A (2015). Psychotherapie bei ADHS im Erwachsenenalter: Eine Bestandsaufnahme *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie* 63: 25–31.
- Hoxhaj E, Sadohara C, Borel P, D'Amelio R, Sobanski E, Müller H, Feige B, Matthies S, Philipsen A. (2018). Mindfulness vs psychoeducation in adult ADHD: A randomized controlled trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 268 (4): 321–335.
- Janssen L, Kan CC, Carpentier PJ, Sizoo B, Hepark S, Schellekens MPJ, Donders ART, Buitelaar JK, Speckens AEM (2019). Mindfulness-based cognitive therapy v. treatment as usual in adults with ADHD: a multicentre, single-blind, randomised controlled trial. *Psychol Med.* 49(1):55–65.
- Kessler, RC, Ormel J, Petukhova M, McLaughlin K. A, Green JG, Russo, LJ, Ustun T B (2011). Development of lifetime comorbidity in the world health organization world mental health surveys. *Archives of General Psychiatry*, 68: 90–100.
- Lauth GW, Minsel WR (2009). ADHS bei Erwachsenen: Diagnostik und Behandlung von Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörungen. Göttingen: Hogrefe, Reihe: Therapeutische Praxis.
- Linehan, M. (1996.: Dialektisch.Behaviorale Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung. München: CIP-Medien
- Lopez PL, Torrente FM, Ciapponi A, Lischinsky AG, Cetkovich-Bakmas M, RojasJI, Romano M, Manes FF (2018). Cognitive-behavioural interventions for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 23(3): CD010840.
- Philipsen A, Jans T, Graf E, Matthies S, Borel P, Colla M, Gentschow L, Langner D, Jacob C, Groß-Lesch S, Sobanski E, Alm B, Schumacher-Stien M, Roesler M, Retz W, Retz-Junginger P, Kis B, Abdel-Hamid M, Heinrich V, Huss M, Kornmann C, Bürger A, Perlov E, Ihorst G, Schlander M, Berger M, Tebartz van Elst L; Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy in Adult ADHD Study (COMPAS) Consortium (2015). Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*; 72(12):1199–210.

- Philipsen A, van Elst LT, Lesch KP, Jans T, Warnke A: Wirksamkeit und Wirkmechanismen von Psychotherapie bei der Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Erwachsenen (2009) *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie* 59:132–140.
- S3 Leitlinie ADHS, Langfassung (2018) (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-0451_S3_ADHS_2018-06.pdf, Zugriff am 13.11.2019).
- Safren SA, Perlman CA, Sprich S, Otto MW (2009) Kognitive Verhaltenstherapie der ADHS des Erwachsenenalters. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

35 Neurofeedback

Hartmut Heinrich, Renate Drechsler, Martin Holtmann und Daniel Brandeis

Kann die Modulation spezifischer Anteile der Hirnaktivität erlernt werden und, wenn ja, können dadurch Veränderungen auf Verhaltenzebene erzielt werden? Diese Frage führen zu dem Konzept des Neurofeedbacks (NF), das in den letzten Jahren an Beachtung gewonnen hat. So wird NF basierend auf der Rückmeldung hirnelektrischer Aktivität (Elektroenzephalogramm, EEG) in den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (2018) als mögliches ergänzendes Verfahren aufgeführt. Diese Empfehlung gilt für bestimmte NF-Varianten (»Protokolle«) wie z. B. das Theta/Beta-Training. NF wird dort als verhaltenstherapeutischer Ansatz interpretiert, im Training soll auch der Transfer in den Alltag adressiert werden (► Kasten 35.1).

In diesem Kapitel führen wir zunächst in die methodischen Grundlagen ein, geben einen Überblick über den Stand der Forschung hinsichtlich Wirksamkeit und Wirkmechanismen und skizzieren neue Entwicklungen. Dabei soll auch deutlich werden, dass es unterschiedliche Ansätze und Wirkmodelle gibt, dass die »optimale« Kontrollbedingung in randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) und die Objektivität und Sensitivität von Eltern- vs. Lehrer-Ratings unterschiedlich gesehen wird und dass schließlich auch die bisherige Datenlage unterschiedlich interpretiert wird. Ausführlichere Übersichten zu Neurofeedback bei ADHS finden sich beispielsweise in den Publikationen von Arns et al. (2014b), Gevensleben et al. (2014b) oder Holtmann et al. (2014).

Kasten 35.1: Neurofeedback bei Kindern mit ADHS – Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (2018)

- EEG-Neurofeedback wird als mögliches ergänzendes Verfahren eingestuft, das bei Kindern ab sechs Jahren eingesetzt werden kann, wenn dadurch keine andere effektivere Therapie verzögert oder verhindert wird.
- Gut untersuchte Protokolle sollen eingesetzt werden. Diese umfassen das Theta/Beta-Feedback über der fronto-zentralen Region, sowie Feedback des sensomotorischen Rhythmus (SMR) über dem Motorkortex oder der langsamen kortikalen Potentiale (sog. SCP-Training) über der Scheitelregion. Sog. »QEEG-basierte« Protokolle mit z. T. anderen Frequenzbereichen und Platzierungen der Elektroden sollen nicht verwendet werden.
- Prinzipien der Lerntheorie sollen berücksichtigt werden und das NF soll Transferübungen zum Übertragen des Erlernten in den Alltag umfassen.
- Einige praktische Aspekte sollten berücksichtigt werden: Um etwa der Gefahr vorzubeugen, dass Kinder in ein zeitaufwendiges Training eingebunden werden, von dem sie möglicherweise gar nicht profitieren, sollte regelmäßig mit Kind und Eltern gemeinsam überprüft werden, ob die Behandlung fortgesetzt werden soll.
- Die Qualität der Evidenz wird als »moderat« eingestuft.

35.1 Methodische Einführung

Beim EEG-Neurofeedback-Training soll die Selbstkontrolle über einen bestimmten Anteil der hirnelektrischen Aktivität erworben werden. Dieser Feedback-Parameter wird aus dem abgeleiteten EEG-Signal fortlaufend berechnet, in visuelle und/oder akustische Information umgewandelt und dem Patienten rückgemeldet. Veränderungen in die gewünschte Richtung werden i. S. einer Verhaltenstherapie verstärkt (»positives Reinforcement«). NF kann in Form eines Computerspiels ablaufen, sodass es auch für Kinder attraktiv gestaltet werden kann.

Neben Durchgängen mit kontingentem Feedback werden auch sog. Transfer-Durchgänge in das Training eingestreut, bei denen man die Regulation ohne Rückmeldung bewerkstelligen soll, d. h. ohne, dass die Hirnaktivität die Bildschirmanzeige mit verändert. Unter Alltagstransfer versteht man dagegen die Umsetzung der erlernten Regulationsstrategien in den Alltag. Da dies für den Erfolg des Trainings als wichtig erachtet wird, hält man etwa Kinder an, ihre Strategien zu Hause zu üben (»Trockentraining«). Es wird mit ihnen erarbeitet, wann und wie sie die Strategien bei den Hausaufgaben, in der Schule etc. einsetzen können. Am Anfang muss das Anwenden der Strategien, geknüpft an »Cues«, bewusst stattfinden, mit der Zeit könnte es automatisiert ablaufen.

Eine NF-Behandlung umfasst üblicherweise 25–40 Einheiten von 45–60 Minuten Dauer. Zu Beginn mag intensiveres Training mit mehreren Sitzungen pro Woche bevorzugt

werden, um den Lernprozess der Neuroregulation zu beschleunigen. Das Neurofeedback-Training sollte von einer Person geleitet werden, die verhaltenstherapeutisch geschult ist und über Grundlagenkenntnisse zum EEG (inkl. technischer Aspekte) verfügt. Besonders bei Kindern liegt auch ein Schwerpunkt darin, diese beim Erwerb geeigneter Regulationsstrategien zu unterstützen und ihre Motivation aufrecht zu erhalten. Ebenso müssen die Kinder instruiert werden, wodurch Artefakte im EEG entstehen bzw. wie sie diese vermeiden können. Ansonsten kann die Neuroregulation nicht verlässlich erlernt werden, oder es wird gar eine Beeinflussung durch subtile Artefakte trainiert. Dies gilt insbesondere für das SCP-Training, bei dem empfindlichere Verstärker und Kontakte eingesetzt werden. Wichtig ist auch, dass die NF-Software eine gute Artefakterkennung bzw. -korrektur erlaubt. Generell weisen die bislang verfügbaren NF-Systeme deutliche qualitative Unterschiede auf.

NF-Protokolle

Bei Kindern mit ADHS werden typischerweise Protokolle eingesetzt, die mit Aufmerksamkeitsprozessen bzw. exekutiven Funktionen zusammenhängen (Theta/Beta-Training, SCP-Training) oder sich auf den Schlaf auswirken können (SMR-NF). In der Publikation von Arns et al. (2014b) wurden diese Protokolle als »Standard-Protokolle« bezeichnet.

Kasten 35.2: EEG-Frequenzbänder und langsame kortikale Potentiale

Das Elektroenzephalogramm (EEG) wird in verschiedene Frequenzbänder aufgeteilt, wie z. B. das Delta-Band (0,5–4 Hz), das Theta-Band (4–8 Hz), das Alpha-Band (8–13 Hz) und das Beta-Band (13–30 Hz). Der spektrale Gehalt des EEGs spiegelt u. a. mentale Zustände und den Entwicklungsstand des Gehirns wider. Ein wacher, aufmerksamer Zustand ist durch ein desynchronisiertes EEG mit vermehrter Beta-Aktivität gekennzeichnet. Der sensomotorische Rhythmus (SMR, 12–15 Hz) wird in Verbindung mit thalamo-kortikaler Hemmung gesehen.

Langsame kortikale Potentiale (engl. slow cortical potentials, SCPs) gelten als Indikator kortikaler Exzitabilität (Erregbarkeit). Sie repräsentieren den Depolarisationsgrad der apikalen Dendriten kortikaler Pyramidenzellen und dauern mehrere hundert Millisekunden bis mehrere Sekunden an. Oberflächen-negative SCPs entsprechen erhöhter kortikaler Exzitabilität. Sie treten typischerweise in Situationen auf, in denen kognitives oder motorisches Verhalten vorbereitet wird. Oberflächen-positive SCPs entsprechen reduzierter kortikaler Exzitabilität/Inhibition.

Theta/Beta-Frequenzband-Training

Ein Neurofeedback-Training, bei dem die Aktivität im Theta-Band (4–8 Hz) reduziert und die Aktivität im Beta-Band (13–20 Hz) über zentralen oder frontozentralen Hirnarealen (Feedback-Elektrode: meist Cz am Scheitel) gesteigert werden soll (= Abnahme des Theta/Beta-Ratio), erfordert das Erzeugen und Aufrechterhalten eines Zustandes kortikaler Aktivierung. Als Rational für die Anwendung dieses Theta/Beta-Protokolls bei Kindern mit ADHS wurden meist die Befunde aus früheren Ruhe-EEG-Studien (erhöhte Theta- und verminderte Beta-Aktivität) genannt. Dies konnte jedoch in jüngeren Studien nicht bestätigt werden. Abweichungen bei einem Teil der ADHS Patienten insbesondere im Theta-Band, sowie der Zusammenhang dieser Aktivität mit Zustandsregulation und Aktivierung bei Ruhe und während der Bearbeitung von Aufmerksamkeitsaufgaben (► Kap. 6) lassen ein Theta/Beta-Training dennoch als sinnvoll erscheinen.

Ein Theta/Beta-Training kann folgendermaßen realisiert sein: Die Aktivität im Theta- und Beta-Band wird über Säulen rückgemeldet. Außerdem bewegt sich eine Comic-Figur auf dem Bildschirm nur dann vorwärts, wenn das Theta/Beta-Ratio niedriger als der Referenzwert ist (► Abb. 35.1). Alternativ können Videosequenzen (Filme) verwendet werden, das Bild ist aber nur bei erfolgreicher Neuroregulation klar und deutlich zu sehen.

Zu Beginn einer Trainingseinheit werden üblicherweise Baseline-Werte (Referenzwerte) während einer zwei bis dreiminütigen Ruhe-Bedingung bestimmt. Innerhalb einer Trai-

ningseinheit wird ca. 25–30 Minuten lang Neuroregulation geübt, unterteilt in einzelne Durchgänge von beispielsweise fünf Minuten Dauer. Die Schwellenwerte sollten angepasst werden, wenn die Regulationsleistung außerhalb eines vorgegebenen Bereiches (z. B. 40–75 % positive Rückmeldung) fällt. Zu häufiges, automatisiertes Anpassen (z. B. alle 20 sec) scheint dem Lernerfolg nicht förderlich zu sein.

SMR-Neurofeedback

Ein *SMR (12–15 Hz)-Protokoll* findet bei Kindern mit ADHS ebenfalls häufig Anwendung; SMR spiegelt die Kontrolle sensomotorischer Aktivität und wird etwa bei Bewegungen unterdrückt. SMR-NF kann auch einen Einfluss auf Schlafspindeln haben und über eine Verbesserung des Schlafes kommt es hypothetisch zu einer Reduzierung der ADHS-Symptomatik (Arns et al. 2014a). Die Feedback-Elektrode wird über dem sensomotorischen Kortex (C3, Cz oder C4) platziert. Für eine positive Verstärkung muss die SMR-Aktivität für eine bestimmte Zeit (z. B. 0,5 sec) über dem Schwellenwert liegen. Die Umsetzung eines SMR-NF kann wie beim Theta/Beta-Training erfolgen.

SCP-Training

Gemäß dem Modell von Sergeant (2005) liegt bei ADHS eine dysfunktionale Regulation energetischer Ressourcen vor. Auf neurophysiologischer Ebene bilden die langsamen kortikalen Potentiale (engl.: slow cortical potentials,

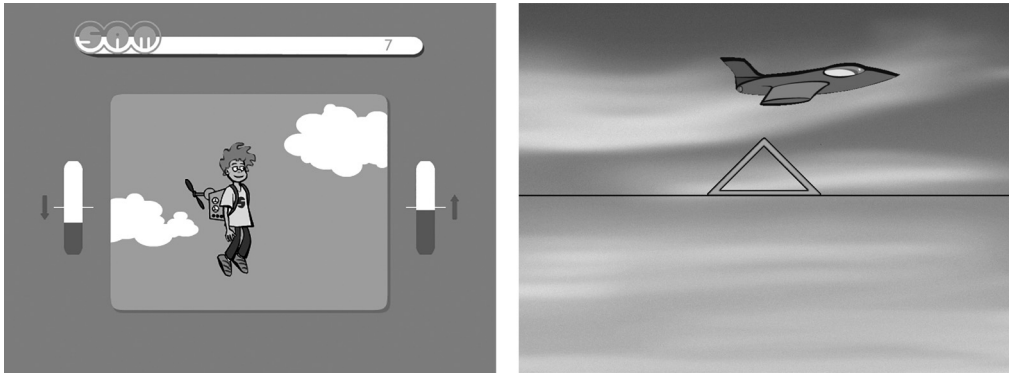


Abb. 35.1: Neurofeedback-Bildschirme.

Links: Theta/Beta-Training. Über die linke Säule wird die momentane Aktivität im Theta-Band rückgemeldet, die momentane Aktivität im Beta-Band über die rechte Säule (jeweils in Relation zum Referenzwert, weißer Strich in der Mitte). Der Junge (Comic-Figur) mit dem Propeller auf dem Rücken fliegt nur bei erfolgreicher Regulation. Wie bei einem Computerspiel können Punkte gesammelt werden, die der Anzahl erfolgreich regulierter Sekunden entspricht.

Rechts: SCP-Training: Ein Flugzeug, das während eines Durchgangs auf dem Bildschirm von links nach rechts fliegt, soll über die Regulation der SCPs nach oben (Negativierung) oder nach unten (Positivierung) gelenkt werden. Über die vertikale Position des Flugzeuges wird also der Amplitudenwert des SCPs rückgemeldet. Das Dreieck zeigt die Bedingung des Durchgangs an (mit freundlicher Genehmigung der Fa. neuroConn, Ilmenau).

SCP, ► Kasten 35.2) diese Ressourcen ab. So weisen Kinder mit ADHS in kognitiven Aufgaben in Erwartung/Vorbereitung eines nachfolgenden Zielreizes eine verminderte Amplitude in einer typischen SCP-Komponente auf, der kontingenten negativen Variation (CNV; ► Kap. 6). In einem Neurofeedback-Training langsamer kortikaler Potentiale sollen Kinder mit ADHS erlernen, negative SCPs (Zunahme der kortikalen Erregbarkeit; Zuwendung von Aufmerksamkeit) und positive SCPs (Abnahme der Erregbarkeit; entspannter, gelassener Zustand) über dem sensomotorischen Kortex zu generieren (Feedback-Elektrode: Cz).

Ein Durchgang bei einem SCP-Training besteht typischerweise aus einer zwei Sekunden langen Baseline-Phase und einer sechs Sekunden dauernden Feedback-Phase. Eine Trainingseinheit beinhaltet z. B. 120 Durchgänge, aufgeteilt in zwei oder drei Blöcke à 60 bzw. 40 Durchgängen, wobei in einem Block »Transfer-Durchgänge« trainiert werden.

QEEG-Ansatz

In der Praxis wird auch häufiger ein sog. QEEG (quantitatives EEG)-Training eingesetzt. Diese NF-Variante setzt am individuellen EEG-Muster an und will »Abweichungen von der Norm« reduzieren. Vor Beginn der Behandlung wird ein Vielkanal-Ruhe-EEG abgeleitet. Anhand einer EEG-Datenbank wird geschaut, in welchem Frequenzbereich über welchem Areal die größte Abweichung vorliegt und der Zielparameter entsprechend gewählt. »Normalisiert« sich das EEG, so »normalisiert« sich automatisch auch das Verhalten – so das Rational, das aus unserer Sicht kritisch zu hinterfragen ist. Zum QEEG-NF liegen bislang keine kontrollierten Studien vor. Zusätzlich werden so auch EEG Abweichungen reguliert, welche als »Normvarianten« ohne klinische Bedeutung keinen Bezug zu ADHS aufweisen.

35.2 Wirksamkeit

In der Zwischenzeit wurden einige methodisch gut konzipierte RCTs veröffentlicht, in denen zumindest teilweise geprüft wurde, ob Neurofeedback bei Kindern mit ADHS spezifisch wirksam ist bzw. kontrolliert wurde, inwiefern unspezifische Effekte (aufmerksamkeitsfordernde Tätigkeit, Lernen still zu sitzen, verbesserte Selbstwirksamkeit) oder »Placebo-Faktoren« (z. B. Erwartungshaltung der Eltern) zu positiven Effekten auf Verhaltens-ebene führen. Diese Studien liefern kein einheitliches Bild. Allerdings wurden unterschiedliche methodische Ansätze gewählt und teilweise war der Stichprobenumfang zu klein, um mittlere Effektstärken verlässlich abbilden zu können. Hier soll deshalb zunächst auf die Meta-Analysen eingegangen werden, in denen diese RCTs zusammenfassend betrachtet wurden.

Die europäische ADHS-Leitliniengruppe (EAGG) unterschied in ihren Meta-Analysen, die auch bei den aktuellen DGKJP-Leitlinien eine wichtige Rolle spielen, zu den nicht-pharmakologischen Interventionen von ADHS, ob die Beurteilungen von Personen kamen, die mit dem therapeutischen Setting am besten vertraut und damit am wenigsten verblindet waren (meist Eltern) oder von wahrscheinlich verblindeten Personen (meist Lehrer). In einem Update zu Neurofeedback (Cortese et al. 2016) wurden 13 Studien (mit 520 Patienten) einbezogen. Für die Elternbeurteilungen wurden – wenn alle NF-Protokolle in die Analyse einbezogen wurden – nur eine kleine Effektstärke für den ADHS-Gesamtscore ($SMD = 0.35$) und den Symptombereich Unaufmerksamkeit (standardisierte Mittelwertsdifferenz, $SMD = 0.36$; $N = 11$ Studien) gefunden. Für die klinische Praxis wichtig ist eine ergänzende Analyse der wenigen Studien, in denen u. a. Standard-Elektrodenplatzierungen und evidenzbasierte NF-Protokolle mit regelhaften Rückmeldungen und Transferübungen zum Einsatz kamen:

Hier ergaben sich eine kleine bis mittlere Effektstärke für den ADHS-Gesamtscore ($SMD = 0.45$; $N = 7$) und eine mittlere Effektstärke bzgl. Unaufmerksamkeit ($SMD = 0.55$; $N = 5$).

Für die »verblindeten« Beurteilungen ($N = 7$) resultierte in der Analyse mit allen NF-Protokollen bzgl. des ADHS-Gesamtwertes kein signifikantes Ergebnis (Effektstärke von 0.15). Wurden nur die Standard-Protokolle betrachtet, ergab sich auch hier eine signifikante Abnahme der ADHS-Kernsymptomatik, $SMD = 0.36$). Allerdings erfüllten nur drei Studien die Einschlusskriterien. Dies wurde in neueren Standard NF-Studien (Gelage et al. 2016; Strehl et al. 2017) nicht bestätigt, sodass diese Hinweise noch wenig schlüssig sind.

Die Studie von Minder et al. (2018) weist jedoch darauf hin, dass »verblindete« Lehrerurteile nicht objektiver und darüber hinaus weniger sensitiv sind als Elternurteile, sodass das Konzept der europäischen Leitliniengruppe bzgl. NF möglicherweise mehr auf klare Wirkungen im schulischen Umfeld ausgerichtet war. Dazu könnte der langsame Wirkungseintritt bei NF die Erfassung im Lehrerurteil erschweren. Auch Medikamentenstudien zeigen, dass das Lehrerurteil Verbesserungen durch die schnell wirkenden Stimulantien, aber nicht durch langsamer wirkende Medikamente klar erfasst (Cortese et al. 2018). Andererseits zeigten Lehrerurteile zumindest in einem großen, gut kontrollierten RCT Verbesserungen durch NF (Gevensleben et al. 2009a). Hinsichtlich der unklaren Effekte auf den schulischen Alltag bedarf es jedenfalls weiterer Forschung.

Van Doren et al. (2019) betrachteten in ihrer Meta-Analyse auch längerfristige NF-Effekte (Nachuntersuchungen nach 2–12 Monaten). Zehn RCTs (mit 506 Kindern mit ADHS), in denen überwiegend Standard-Protokolle eingesetzt wurden, wurden einge-

geschlossen. In einer »within-group« Analyse erfolgte eine getrennte Betrachtung von NF und Kontrollbedingungen. Für NF ergab sich hinsichtlich Unaufmerksamkeit am Trainingsende eine mittlere Effektstärke ($SMD = 0.64$), die zu den Nachuntersuchungen hin noch zunahm (große Effektstärke; $SMD = 0.8$). Für nicht-aktive Kontrollbedingungen (z. B. EMG-Biofeedback, Warteliste) wurde nur direkt nach Trainingsende ein signifikanter Effekt gefunden, nicht aber für die Nachuntersuchungen. Im direkten Vergleich zu anderen aktiven Bedingungen (einschließlich Medikation; »between-group« Analyse) schnitt NF bei den Nachuntersuchungen nicht signifikant schlechter ab, wobei nur vier Studien in diese Analyse eingingen. Für Hyperaktivität/Impulsivität wurde ein ähnliches Ergebnismuster gefunden, wobei die Effektstärken etwas niedriger lagen (z. B. »within-group« Analyse – Trainingsende: $SMD = 0.50$; Follow-Up: $SMD = 0.61$). In dieser Meta-Analyse konnten somit länger anhaltende Effekte von NF bei Kindern mit ADHS aufgezeigt werden.

Zur Frage, welche Kontrollbedingung für ein NF-RCT am besten geeignet ist, gibt es nach wie vor unterschiedliche Auffassungen. Teilweise werden – wie in Medikamentenstudien – placebokontrollierte Studien favorisiert (wie auch in den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie). Wird NF als neurobehavioraler Ansatz verstanden, so sprechen jedoch sowohl ethische als auch methodische Gesichtspunkte (z. B. falsche Rückmeldungen und Zweifel an der Selbstwirksamkeit über Monate hinweg) gegen die Verwendung von Placebo-Kontrollgruppen. Im Unterschied zu

medikamentösen Behandlungen erfordert NF die aktive Mitarbeit des Patienten. Daher favorisierten wir in unseren bisherigen Studien alternative Kontrollbedingungen (computergestütztes Aufmerksamkeitstraining, muskuläres (EMG) Biofeedback), wobei Setting und Anforderungen möglichst vergleichbar gestaltet wurden. Auch wenn kaum eine Studie bei korrekt durchgeführtem NF den »high-tech« anmutenden Trainingsrahmen, die hohen Anforderungen an Aufmerksamkeit, und den Verlauf des Lernerfolgs vollständig kontrollieren kann, sollte sich eine gute spezifische Wirksamkeit, und ein Zusammenhang zwischen erlernter Selbstregulation und klinischer Verbesserung sowohl in Placebo- als auch in anderweitig gut kontrollierten randomisierten Studien zeigen.

In den beiden bislang größten RCTs (Gevensleben et al. 2009a; Strehl et al. 2017) schnitt das NF im Elternurteil besser ab als die Kontrollbedingung (mittlere Effektstärke). In diesen Studien wurden außerdem Evaluationskalen eingesetzt, um »Placebo«-Faktoren (z. B. Zufriedenheit mit der Therapie) zu kontrollieren. Diese beeinflussten die Ergebnisse nicht systematisch. Diese Überlegenheit von NF wird von einigen Autoren als Hinweis gewertet, dass NF spezifisch wirksam ist (z. B. Gevensleben et al. 2009a). Andere Autoren sehen hingegen NF – solange keine ausreichende Evidenz aus placebokontrollierten Studien vorliegt – als Placebo-Training an (Thibault et al. 2018). Theta/Beta-Training und SCP-Training, die von Gevensleben et al. (2009a) intraindividuell und von Leins et al. (2007) zwischen Gruppen verglichen wurden, scheinen auf Verhaltensebene zu vergleichbaren Verbesserungen zu führen.

35.3 Wirkmechanismen – Mediatoren und Moderatoren

Welche Prozesse liegen einem erfolgreichen Training zugrunde und welche Variablen können den Erfolg eines NF-Trainings mit beeinflussen? In der Arbeit von Gevensleben et al. (2012) wurde ein neurobehaviorales Modell vorgestellt, das ein Zusammenspiel von neurophysiologischen und psychologischer Variablen beschreibt (► Kasten 35.3). In diesem Kapitel soll beleuchtet werden, inwiefern dieses Modell durch empirische Befunde gestützt wird. Hierbei werden neben großen, gut kontrollierten Studien mit Standard-NF auch wegweisende kleinere Studien reflektiert, da Meta-Analysen solche Fragen aufgrund der vielen Unterschiede zwischen den NF-Studien kaum beantworten können.

Kasten 35.3: Neurofeedback bei ADHS – Neurobehaviorales Wirkmodell (Gevensleben et al. 2012)

Als ein zentraler Mechanismus des Neurofeedbacks wird die Verbesserung der neurophysiologischen Regulationsfähigkeit angesehen. Der gezielte Transfer der erworbenen Selbstregulationsfähigkeit in den Alltag stellt eine weitere wesentliche Komponente dar.

Regulationsleistung und Transfer der Regulationsstrategien in den Alltag stehen in Wechselwirkung mit Persönlichkeitsvariablen (wie Selbstwirksamkeitserwartung und Leistungsmotivation), mit dem neurophysiologischen Profil des Patienten und mit sozialen Verstärkungsprozessen, die den Erfolg eines Neurofeedback-Trainings dadurch mitbestimmen.

Neuroregulation

Während für andere NF-Applikationen das Erlernen der Neuroregulation als zentraler Mechanismus eindrucksvoll aufgezeigt wer-

den konnte (z. B. für Alpha/Theta-NF bei Musikern; Gruzelier et al. 2014), ist dies in NF-Studien bei Kindern mit ADHS nur in Ansätzen gelungen. Für die drei Standard-Protokolle wurde zumindest das erfolgreiche Erlernen der Neuroregulation beschrieben, wobei es sich aber nicht um eine robuste Fertigkeit handelt.

Van Doren et al. (2017) führten eine methodische Studie mit nur zwei Trainingssitzungen durch. Das Theta/Beta-Ratio nahm über die zweite Trainingssitzung hinweg signifikant ab. Kinder, denen dies besser gelang, zeigten in einer Leseaufgabe nach den Regulationsdurchgängen eine reduzierte Theta-Aktivität. Dieser differenzielle Effekt in Abhängigkeit von der Regulationsleistung wurde als Plastizitätseffekt interpretiert. Arns et al. (2014a) zeigten für das SMR-NF Lernkurven. Eine Mediationsanalyse ergab darüber hinaus, dass einer Reduktion der ADHS-Symptomatik eine Verbesserung des Schlafes vorausging. Für das SCP-Training wurden Zusammenhänge zwischen Regulationsleistung und Verbesserungen auf Verhaltensebene in manchen Studien beschrieben (z. B. Gevensleben et al. 2014a, Strehl et al. 2006), allerdings nicht in der bislang größten Studie (Strehl et al. 2017). In dieser Studie gelang auch keine erfolgreiche Regulation in Transfer-Durchgängen (ohne Feedback).

Dies führt auch zu der Frage, wie das Erlernen der Neuroregulation eigentlich quantifiziert werden soll (Zuberer et al. 2015). Ist die erfolgreiche Regulation in den Durchgängen mit Feedback oder in den Transfer-Durchgängen wichtiger? Wie verhält es sich mit dem Lernen innerhalb und über die Sitzungen? Geht es beim SCP-Training mehr um die Negativierung, die Positivierung oder die Differenzierung der beiden Bedingungen? Ist dies evtl. auch von Kind zu Kind unterschiedlich?

Transfer in den Alltag

Bislang wurde in keiner Studie systematisch untersucht, ob – wie postuliert – der bewusste Transfer der Regulationsstrategien in den Alltag eine wichtige Rolle spielt. Aber Befunde aus mehreren Studien lassen sich in diese Richtung interpretieren.

In der Tic-Studie von Gevensleben et al. (2014a) lag der Fokus des Transfers auf Verhaltensinhibition (Unterdrückung von Tics). Entsprechend waren die Effekte bzgl. der ADHS-Symptomatik primär im Symptombereich Hyperaktivität/Impulsivität, während in den anderen Studien zu ADHS die Effekte im Symptombereich Unaufmerksamkeit größer waren.

Eine höhere CNV vor Trainingsbeginn stellte sich in der Studie von Wangler et al. (2011) als Prädiktor für den Erfolg des relativ kurzen SCP-Trainingsblocks heraus. In einer weiteren Studie zum SCP-Training gab es Zusammenhänge zwischen Regulationsleistung (Negativierung) und klinischem Ergebnis (Reduktion Unaufmerksamkeit) in der Mitte des Trainings, aber nicht zum Ende hin (Gevensleben et al. 2014a). Der Transfer in den Alltag kann besser gelingen, wenn Ressourcen (bzw. eine geeignete Regulationsstrategie) bereits vorhanden sind, als wenn diese Ressourcen erst aufgebaut werden müssen – so die Interpretation dieses Befundes. Weitere Forschung sollte klären, welcher Anteil an Transferübungen sinnvoll ist und wann Transfer im klassischen Sinn der Generalisierung auf Verbesserung der gesamten breiten ADHS-Symptomatik oder auf einzelne Symptome abzielen soll.

Neuropsychologische und neurophysiologische Ebene

Auf neuropsychologischer Ebene (Aufmerksamkeit, Inhibition) ergaben sich in der Meta-Analyse von Cortese et al. (2016) keine signifikanten Ergebnisse. Mögliche NF-Effekte

könnten durch Übungs- oder Gewöhnungseffekte oder durch eine nachlassende Motivation bei der Testung nach Trainingsende maskiert sein.

Auf neurophysiologischer Ebene wurde eine Zunahme der CNV nach einem SCP-Training beschrieben (Heinrich et al. 2004; Wangler et al. 2011). Dies weist darauf hin, dass die Kinder nach einem SCP-Training in der Lage sind, ihre Aufmerksamkeitsressourcen besser zu mobilisieren. Eine höhere Abnahme von Theta-Aktivität im Ruhe-EEG nach einem Theta/Beta-Training war mit größeren klinischen Verbesserungen assoziiert (Gevensleben et al. 2009b; Janssen et al. 2016), Effekte im Alpha-Band wurden fürs SCP-Training gefunden (Gevensleben et al. 2009b; Doehnert et al. 2008).

Baumeister et al. (2018) konnten aufzeigen, dass ein SCP-Training zu einer stärkeren Aktivierung eines inhibitorischen Netzwerkes beim Bearbeiten einer NoGo-Aufgabe führt. Erfolgreiches Lernen der Regulation – sowohl beim SCP-NF als auch beim EMG-Biofeedback – führte ebenfalls zu einer stärkeren Aktivierung des inhibitorischen Netzwerkes. Dies deutet auf eine bedeutsame Rolle von Lerneffekten beim Biofeedback hin.

Prädiktion/Individualisierung

Kann der Erfolg eines NF-Trainings vorhergesagt werden bzw. gibt es Marker, die anzeigen, welches NF-Protokoll für einen Patienten am sinnvollsten ist? Einige bisherige Befunde deuten darauf hin, dass dies möglich ist. Empfehlungen für die klinische Praxis lassen sich jedoch noch nicht ableiten.

In Gevensleben et al. (2009b) und Wangler et al. (2011) erwiesen sich beispielsweise neurophysiologische Parameter als Prädiktoren, klinische Parameter hingegen nicht. Höhere Theta-Aktivität im Ruhe-EEG vor Beginn des Trainings war mit einem größeren Erfolg beim Theta/Beta-Training assoziiert, niedrigere Alpha-Aktivität mit einem besseren Ergeb-

nis beim SCP-Training. Für das SCP-Training erwies sich außerdem eine höhere CNV vor Trainingsbeginn als signifikanter Prädiktor. Beide Variablen zusammen erklärten – in dieser Studie – ca. 30 % der Varianz.

Arns et al. (2012) wendeten einen individualisierten Ansatz an und wählten die Trainingsprotokolle u. a. in Abhängigkeit vom Ruhe-EEG aus. Im Gegensatz zum »QEEG«-Ansatz ging es aber nicht darum, die größte Abweichung zur Norm als Zielparameter zu wählen, sondern einige wenige Protokolle wurden nach einem Schema ausgewählt. Beispielsweise wurde bei Patienten mit einem niederamplitudigen (schwachen) EEG, keiner klaren Abweichung von der Norm oder mit Schlafproblemen ein SMR-Protokoll angewendet. Bei Patienten mit zu hoher frontozentraler Theta-Aktivität kam ein Theta/Beta-Protokoll zum Einsatz. Die Effektstärken

(>within-group<) sind mit 1.78 für Unaufmerksamkeit und 1.22 für Hyperaktivität/Impulsivität sehr groß. Allerdings handelt es sich hierbei um eine offene Studie basierend auf einer Nachfragepopulation.

Weitere Moderatorvariablen

In der Studie von Drechsler et al. (2007) war eine größere Unterstützung durch die Eltern bei den NF->Hausaufgaben< mit einer deutlicheren Verbesserung im Verhalten (Eltern- und Lehrerurteil) assoziiert. Hingegen hatte der allgemeine Erziehungsstil in Strehl et al. (2017) keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse. Staunton und Kadosh (2018) fanden, dass sich Motivation und Stimmung auf den Regulationserwerb bei Neurofeedback-Applikationen auswirken können.

35.4 NF bei Erwachsenen mit ADHS

Zur Wirksamkeit von NF bei ADHS im Erwachsenenalter liegen bislang nur wenige Studien vor.

Die Ergebnisse von Mayer et al. (2016) deuten daraufhin, dass ein SCP-Training auch bei Erwachsenen mit ADHS eine effektive Behandlungsmethode darstellt. So ergaben sich auf Verhaltensebene mittlere bis große Effektstärken, begleitet von Effekten auf neuropsychologischer (u. a. Reaktionszeitvariabilität) und neurophysiologischer Ebene (Trend für Anstieg der CNV). Die Hälfte der Patienten erlernte die SCP-Regulation. Diese zeigten in der Nacherhebung (sechs Monate nach Trainingsende) auch auf Verhaltensebene die deutlicheren Effekte im Vergleich zu den Nicht-Lernern.

In der RCT von Schönenberg et al. (2017), in der ein Theta/Beta-NF mit einem Placebo-Training und einem metakognitiven Grup-

pentraining verglichen wurde, reduzierte sich in allen drei Gruppen die ADHS-Symptomatik deutlich, auf neurophysiologischer Ebene wurden keine Effekte gefunden. Somit gab es keine Hinweise für einen spezifischen Effekt für die verwendete Theta/Beta-Variante, aber auch nicht für das metakognitive Gruppentraining. Einschränkend ist bzgl. der Umsetzung des Theta/Beta-NF anzumerken, dass hier wie in anderen Placebo-kontrollierten NF-Studien sehr häufig und automatisiert die Schwellenwerte angepasst wurden und die Patienten – unabhängig von ihrer Regulationsleistung – 80 % positives Feedback erhielten. Dies entspricht nicht den Prinzipien der Lerntheorie. Dass Neuroregulation wirklich erlernt wurde, konnte nicht gezeigt werden, was aus unserer Sicht die Interpretation der Ergebnisse erschwert. Außerdem muss berücksichtigt werden, dass die Patienten der

Placebo-Gruppe nur in den ersten 15 Sitzungen ein Placebo-Training durchführten, wäh-

rend sie in den zweiten 15 Sitzungen ein »richtiges« Theta/Beta-Training absolvierten.

35.5 Aktuelle Entwicklungen und Ausblick

Weitere gut konzipierte NF-Studien mit großen Stichproben, die weitere Erkenntnisse hinsichtlich der Spezifität, der Dauer des Anhaltens der Effekte und zu Indikationskriterien versprechen, stehen bereits kurz vor dem Abschluss. In der placebokontrollierten ICAN-Studie, in der Theta/Beta-NF bei Kindern mit hohem Theta/Beta-Ratio im Ruhe-EEG angewendet wird, wird ein Verlaufsintervall von zwei Jahren betrachtet (N = 180; Studienprotokoll in Kerson et al. 2013). In der KITE-Studie (N = 220; Studien-ID: NCT01841151) werden ein SCP-Training, ein QEEG-basierter Ansatz (sog. Z-Score-NF) und ein Arbeitsgedächtnis-Training gegenübergestellt, sodass auch eine neue NF-Variante evaluiert wird und Prädiktoren für diese Programme abgeleitet werden können. Generell sollten künftige Studien auf die Optimierung und Individualisierung des Trainings abzielen.

Erlernen der Neuroregulation

Möglicherweise könnte ein topografisches Muster als Zielparameter, das über eine Mehrkanalableitung gewonnen wird, ein spezifischeres Feedback-Signal liefern und sich somit die Neuroregulation schneller und robuster erlernen lassen. Außerdem müsste genauer untersucht werden, ob es sich beim Regulationserwerb mehr um einen impliziten oder einen expliziten Lernprozess handelt und ob bzw. wie man diesen Prozess fördern kann. Dies könnte auch abhängig vom NF-Protokoll sein (Gevensleben et al. 2014b).

Home-Treatment

Neurofeedback wird bislang typischerweise als ambulante Behandlung in Praxen und Klinik angeboten. Dadurch sind die Anzahl Trainingstermine limitiert und die Behandlung findet abseits der Umgebung statt, in der die Kinder ihre Probleme haben.

Portable und robustere Systeme erlauben die Anwendung von NF prinzipiell auch zu Hause. Wie bei anderen behavioralen Programmen sollte das Training aber generell von einer entsprechend qualifizierten Person eingeführt und begleitet werden. Ein solcher »Home Treatment«-Ansatz wird in der Neurofeed-Studie getestet, einem RCT mit Methylphenidat als Kontrollbedingung (Studienprotokoll in Bioulac et al. 2019).

Multimodale Behandlung

Gemäß den DGKJP-Leitlinien soll die Behandlung bei Schulkindern und Jugendlichen mit ADHS multimodal erfolgen. In der derzeit laufenden ESCASchool-Studie (Studienprotokoll in Döpfner et al. 2017) wird ein adaptives und stufenweises Behandlungsprogramm geprüft, wobei dort Medikation und klassische verhaltenstherapeutische Programme im Vordergrund stehen und das NF (SCP-Training) nur eine untergeordnete Rolle spielt.

Ziel sollte es auch sein, dass Neurofeedback und andere verhaltenstherapeutische Ansätze nicht unabhängig voneinander stattfinden, sondern aufeinander abgestimmt sind bzw. NF entsprechend integriert wird. Zuberer

et al. (2018) fanden, dass Jugendliche mit ADHS, die eine Methylphenidat-Medikation erhielten, die SCP-Regulation besser erlernen. Insofern erscheint es auch sinnvoll, die Kombination von Medikation und Neurofeedback (evtl. in Verbindung mit einem Relapse Prevention-Ansatz) systematisch zu testen.

Tomografisches Neurofeedback

Korrelate neuronaler Aktivität können auch über bildgebende Verfahren (funktionelle Magnetresonanztomografie, fMRT; funktionelle Nahinfrarotspektroskopie, fNIRS; tomografische EEG-Analyse) quasi in Echtzeit rückgemeldet werden. Bei diesem tomografischem NF soll die Aktivität in einem bestimmten Hirnareal gezielt moduliert werden, was ein spezifischeres Training mit weniger Sitzungen ermöglichen soll. Zu jeder der genannten Varianten liegen erste Studien vor (fMRT-NF: Alegria et al. 2017; fNIRS-NF: Marx et al. 2015; tomografisches EEG-NF: Liechti et al. 2012). In diesen Studien wurde ebenfalls ein neurobehavioraler Ansatz (incl. Transfer in Alltag) gewählt. Es konnte aufgezeigt werden, dass die Methoden bei Kindern

mit ADHS anwendbar sind und zu positiven klinischen Effekten führen.

Exemplarisch soll auf die fMRT-NF Studie von Alegria et al. (2017) näher eingegangen werden, bei der Jugendliche mit ADHS die Aktivität im rechten inferioren präfrontalen Cortex (rIFC; einem Areal, das bzgl. Selbstkontrolle eine wichtige Rolle spielt) steigern sollten. Als (aktive) Kontrollbedingung wurde ein Training gewählt, das auf den linken parahippocampalen Gyrus abzielte. Beiden Gruppen absolvierten im Durchschnitt elf Trainingsblöcke (auf vier Termine innerhalb von zwei Wochen aufgeteilt). In beiden Gruppen wurden die Neuroregulation in der Zielregion erlernt. Beide Gruppen zeigten nach Trainingsende und in der Nacherhebung eine signifikante Reduktion der ADHS-Symptomatik, wobei die Verbesserung in der rIFC-Gruppe zur Nacherhebung hin etwas höher ausfiel (kleine bis mittlere Effektstärke). Spezifische Effekte (Assoziationen zwischen Regulationsleistung in der Transferbedingung und klinischem Ergebnis sowie Prä-Post-Veränderungen bei neuropsychologischen Aufgaben) gab es nur in der rIFC-Gruppe. Eine größere Folgestudie mit Placebo-Kontrollbedingung ist angelaufen (Studien-ID: ISRCTN14491589).

35.6 Zusammenfassung

EEG-Neurofeedback kann als ein neurobehavioraler Ansatz verstanden werden, bei dem die Modulation spezifischer Anteile hirnelektrischer Aktivität eingeübt wird. Dies soll bei Kindern mit ADHS zu einer besseren Steuerung des Verhaltens im Alltag führen.

Bei Kindern mit ADHS werden typischerweise Theta/Beta-NF, SCP-NF und SMR-NF angewendet. Mit diesen Protokollen wurde in mehreren randomisierten kontrollierten Studien eine signifikante Reduktion der ADHS-

Symptomatik (mittlere bis große Effektstärken) berichtet und auch meta-analytisch bestätigt, wobei die Effekte sich deutlicher im Elternurteil zeigen. Das auf diesen Protokollen basierende Neurofeedback kann als klinisch wirksame Behandlungsmethode für Kinder mit ADHS betrachtet werden. Allerdings dürfte bei einem größeren Teil der Kinder Neurofeedback als alleinige Intervention nicht ausreichen. In den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinder-

und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (2018) wird Neurofeedback basierend auf diesen Protokollen als mögliches ergänzendes Verfahren genannt.

In der Publikation von Gevensleben et al. (2012) wurde ein neurobehaviorales Wirkmodell vorgestellt, das ein Zusammenspiel zahlreicher neurophysiologischer und psychologischer Variablen beschreibt, die gestützt auf bisherige Befunde an NF beteiligt sind. In künftigen Studien gilt es, allgemeine und individuelle Faktoren für das erfolgreiche Erlernen der Neuroregulation als zentraler spezifischer Mechanismus noch besser zu verstehen und klinisch anzuwenden.

Es laufen bereits einige Studien, in denen methodische Weiterentwicklungen getestet werden. Diese könnten zu einer besseren Wirksamkeit beitragen. Der Aspekt der Individualisierung, d.h. für welches Kind NF sinnvoll bzw. welches NF-Protokoll am besten geeignet erscheint, ist ebenfalls Gegenstand aktueller Untersuchungen.

Literatur

- Alegria AA, Wulff M, Brinson H, Barker GJ, Norman LJ, Brandeis D, Stahl D, David AS, Taylor E, Giampietro V, Rubia K (2017). Real-time fMRI neurofeedback in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Hum Brain Mapp* 38(6):3190–3209.
- Arns M, Drinkenburg W, Leon Kenemans J (2012). The effects of QEEG-informed neurofeedback in ADHD: an open-label pilot study. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 37(3):171–180.
- Arns M, Feddema I, Kenemans JL (2014a). Differential effects of theta/beta and SMR neurofeedback in ADHD on sleep onset latency. *Front Hum Neurosci* 8:1019.
- Arns M, Heinrich H, Strehl U (2014b). Evaluation of neurofeedback in ADHD: the long and winding road. *Biol Psychol* 95:108–115.
- Baumeister S, Wolf I, Holz N, Boecker-Schlier R, Adamo N, Holtmann M, Ruf M, Banaschewski T, Hohmann S, Brandeis D (2018). Neurofeedback Training Effects on Inhibitory Brain Activation in ADHD: A Matter of Learning? *Neuroscience* 378:89–99.
- Bioulac S, Purper-Ouakil D, Ros T, Blasco-Fontecilla H, Prats M, Mayaud L, Brandeis D (2019). Personalized at-home neurofeedback compared with long-acting methylphenidate in an European non-inferiority randomized trial in children with ADHD. *BMC Psychiatry* 19(1):237.
- Cortese S, Ferrin M, Brandeis D, Holtmann M, Aggensteiner P, Daley D, Santosh P, Simonoff E, Stevenson J, Stringaris A, Sonuga-Barke EJ; European ADHD Guidelines Group (EAGG) (2016). Neurofeedback for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Analysis of Clinical and Neuropsychological Outcomes From Randomized Controlled Trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 55(6):444–455.
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie u. a. (2018). Leitlinie »Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter«; AWMF-Registernummer 028–045.
- Döpfner M, Hautmann C, Dose C, Banaschewski T, Becker K, Brandeis D, Holtmann M, Jans T, Jenkner C, Millenet S, Renner T, Romanos M, von Wirth E (2017). ESCASchool study: trial protocol of an adaptive treatment approach for school-age children with ADHD including two randomised trials. *BMC Psychiatry* 17(1):269.
- Doehnert M, Brandeis D, Straub M, Steinhausen HC, Drechsler R (2008). Slow cortical potential neurofeedback in attention deficit hyperactivity disorder: is there neurophysiological evidence for specific effects? *J Neural Transm (Vienna)* 115(10):1445–1456.
- Drechsler R, Straub M, Doehnert M, Heinrich H, Steinhausen HC, Brandeis D (2007). Controlled evaluation of a neurofeedback training of slow cortical potentials in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Behav Brain Funct* 3(1): 35.
- Geladé K, Janssen TW, Bink M, van Mourik R, Maras A, Oosterlaan J (2016). Behavioral Effects of Neurofeedback Compared to Stimulants and Physical Activity in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Psychiatry*. 77(10):e1270–e1277.
- Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Vogel C, Schlamp D, Kratz O, Studer P, Rothenberger A, Moll GH, Heinrich H (2009a). Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *J Child Psychol Psychiatry* 50: 780–789.
- Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Schlamp D, Kratz O, Studer P, Wangler S, Rothenberger A, Moll GH, Heinrich H (2009b). Distinct EEG effects related to neurofeedback training in children with ADHD: a randomized controlled trial. *Int J Psychophysiol* 74: 149–157.
- Gevensleben H, Moll GH, Rothenberger A, Heinrich H (2012). Neurofeedback in children with

- ADHD – Validation and challenges. *Expert Rev Neurother* 12(4): 447–460.
- Gevensleben H, Kleemeyer M, Rothenberger LG, Studer P, Flaig-Röhr A, Moll GH, Rothenberger A, Heinrich H (2014a). Neurofeedback in ADHD: further pieces of the puzzle. *Brain Topogr* 27(1):20–32.
- Gevensleben H, Moll GH, Rothenberger A, Heinrich H (2014b). Neurofeedback in attention-deficit/hyperactivity disorder - different models, different ways of application. *Front Hum Neurosci* 8:846.
- Gruzelier JH, Holmes P, Hirst L, Bulpin K, Rahman S, van Run C, Leach J (2014). Replication of elite music performance enhancement following alpha/theta neurofeedback and application to novice performance and improvisation with SMR benefits. *Biol Psychol* 96–107.
- Heinrich H, Gevensleben H, Freisleder FJ, Moll GH, Rothenberger A (2004). Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects. *Biol Psychiatry* 55(7): 772–775.
- Holtmann M, Sonuga-Barke E, Cortese S, Brandeis D (2014). Neurofeedback for ADHD: a review of current evidence. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 23(4):789–806.
- Janssen TW, Bink M, Geladé K, van Mourik R, Maras A, Oosterlaan J (2016). A randomized controlled trial into the effects of neurofeedback, methylphenidate, and physical activity on EEG power spectra in children with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 57(5):633–644.
- Kerson C; Collaborative Neurofeedback Group (2013). A proposed multisite double-blind randomized clinical trial of neurofeedback for ADHD: need, rationale, and strategy. *J Atten Disord* 17(5):420–436.
- Leins U, Goth G, Hinterberger T, Klinger C, Rumpf N, Strehl U (2007). Neurofeedback for children with ADHD: a comparison of SCP and Theta/Beta protocols. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 32(2):73–88.
- Liechti MD, Maurizio S, Heinrich H, Jäncke L, Meier L, Steinhausen HC, Walitza S, Drechsler R, Brandeis D (2012). First clinical trial of tomographic neurofeedback in attention-deficit/hyperactivity disorder: evaluation of voluntary cortical control. *Clin Neurophysiol* 123(10):1989–2005.
- Marx AM, Ehlis AC, Furdea A, Holtmann M, Banaschewski T, Brandeis D, Rothenberger A, Gevensleben H, Freitag CM, Fuchsberger Y, Fallgatter AJ, Strehl U (2015). Near-infrared spectroscopy (NIRS) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)-a pilot study. *Front Hum Neurosci* 8:1038.
- Mayer K, Blume F, Wyckoff SN, Brokmeier LL, Strehl U (2016). Neurofeedback of slow cortical potentials as a treatment for adults with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clin Neurophysiol* 127(2):1374–1386.
- Minder F, Zuberer A, Brandeis D, Drechsler R (2018). Informant-related effects of neurofeedback and cognitive training in children with ADHD including a waiting control phase: a randomized-controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 27(8):1055–1066.
- Schönenberg M, Wiedemann E, Schneidt A, Scheeff J, Logemann A, Keune PM, Hautzinger M (2017). Neurofeedback, sham neurofeedback, and cognitive-behavioural group therapy in adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a triple-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Psychiatry* 4(9):673–684.
- Sergeant JA (2005). Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model. *Biol Psychiatry* 57: 1248–1255.
- Staunton G, Kadosh KC (2018). A systematic review of the psychological factors that influence neurofeedback learning outcomes. *Neuroimage*. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.10.021.
- Strehl U, Leins U, Goth G, Klinger C, Hinterberger T, Birbaumer N (2006). Self-regulation of slow cortical potentials: a new treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 118(5): e1530–e1540.
- Strehl U, Aggensteiner P, Wachtlin D, Brandeis D, Albrecht B, Arana M, Bach C, Banaschewski T, Bogen T, Flaig-Röhr A, Freitag CM, Fuchsberger Y, Gest S, Gevensleben H, Herde L, Hohmann S, Legenbauer T, Marx AM, Millenet S, Pniewski B, Rothenberger A, Ruckes C, Wörz S, Holtmann M (2017). Neurofeedback of Slow Cortical Potentials in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Multicenter Randomized Trial Controlling for Unspecific Effects. *Front Hum Neurosci* 11:135.
- Thibault RT, Veissière S, Olson JA, Raz A (2018). Treating ADHD With Suggestion: Neurofeedback and Placebo Therapeutics. *J Atten Disord* 22(8):707–711.
- Van Doren J, Heinrich H, Bezold M, Reuter N, Kratz O, Horndasch S, Berking M, Ros T, Gevensleben H, Moll GH, Studer P (2017). Theta/beta neurofeedback in children with ADHD: Feasibility of a short-term setting and plasticity effects. *Int J Psychophysiol* 112:80–88.
- Van Doren J, Arns M, Heinrich H, Vollebregt MA, Strehl U, Loo SK (2019). Sustained effects of neurofeedback in ADHD: a systematic review

- and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 28(3):293–305.
- Wangler S, Gevensleben H, Albrecht B, Studer P, Rothenberger A, Moll GH, Heinrich H (2011). Neurofeedback in children with ADHD: Specific event-related potential findings of a randomized controlled trial. *Clin Neurophysiol* 122(5): 942–950.
- Zuberer A, Brandeis D, Drechsler R (2015). Are treatment effects of neurofeedback training in children with ADHD related to the successful regulation of brain activity? A review on the learning of regulation of brain activity and a contribution to the discussion on specificity. *Front Hum Neurosci* 9:135.
- Zuberer A, Minder F, Brandeis D, Drechsler R (2018). Mixed-Effects Modeling of Neurofeedback Self-Regulation Performance: Moderators for Learning in Children with ADHD. *Neural Plast* 2018:2464310.

36 Diäten

Manfred Döpfner und Hans-Christoph Steinhausen

36.1 Eliminationsdiäten

Entsprechend den Ausführungen in Kapitel 10 über die Wertigkeit von Nahrungsmittelintoleranzen sind seit der Mitte der 1970er Jahre immer wieder Versuche unternommen worden, durch sog. *Eliminationsdiäten* die Symptomatik der ADHS zu beeinflussen. Die entsprechenden Vorgehensweisen basierten auf der postulierten Verhaltenswirksamkeit von künstlichen Farbstoffen, Konservierungsmitteln, Salicylaten, Zucker oder – als deutsche Variante der Thematik – Phosphaten in der industriell hergestellten Nahrung. Nahezu sämtliche Varianten dieser Eliminationsdiäten haben sich in der Praxis wenig durchgesetzt, weil sie entweder systematischer wissenschaftlicher Überprüfung nur begrenzt standhielten (► Kap. 10), unter Fachleuten dementsprechend wenig Verbreitung fanden und auch bei den Elternselbsthilfegruppen eine gewisse Entzauberung erfuhren, zumal der erhoffte Effekt nicht mit der gewünschten Regelmäßigkeit eintrat und die Durchführung der jeweiligen Diät mit großem Aufwand verbunden war.

Als Ausnahme galt zunächst die sog. oligogene Diät von Egger (2000), die auf der Annahme individuell variierender Ideosynkrasien gegenüber einzelnen Nahrungsmitteln beruht. Die Diät besteht zunächst aus wenigen inerten Nahrungsmitteln und führt schrittweise die entzogenen Nahrungsmittel wieder ein, um diese systematisch auf ihre Verhaltenswirksamkeit im Sinne der Provokation von ADHS-Symptomen zu überprüfen und anschließend dauerhaft zu eliminieren. Die Methode ist in mehreren kontrollierten

Studien hinsichtlich ihrer Wirksamkeit von Egger (2000) dokumentiert, zugleich aber auch als »umständlich, aufwändig, kostspielig und sozial einschneidend« charakterisiert worden, sodass sie außerhalb seiner Arbeitsgruppe wenig realisiert worden ist. Zu diesen Ausnahmen gehören die Replikationsstudien von Schulte-Körne et al. (1996), Schmidt et al. (1997) sowie Pelsser et al. (2009).

In der Studie von Schulte-Körne et al. (1996) an 21 Kindern wurde auch für die oligogene Diät die bereits aus anderen Studien zu Eliminationsdiäten bekannte Diskrepanz von subjektiv positiver Einschätzung in Fragebogen und Interview und fehlendem Wirksamkeitsnachweis in objektiven Aufmerksamkeitstests und Aktometrie nachgewiesen. Die Autoren gehen neben der Diskussion von Beurteilereffekten hypothetisch auch von der Möglichkeit aus, dass die oligogene Diät nur einzelne Dimensionen der Hyperaktivität beeinflusst.

Die Studie von Schmidt et al. (1997) wurde an einer Gruppe von 49 Kindern mit hyperaktivem und disruptivem Verhalten durchgeführt und fand bei 24% der Kinder in zwei Verhaltensbeurteilungen unter Eliminationsdiät im Vergleich zu Kontrolldiätbedingungen signifikante Verhaltensbesserungen. Die Autoren forderten trotz der begrenzten Wirksamkeit der Diät bei nur einer Minderheit von Kindern schlussfolgernd zu weiteren Untersuchungen auf.

In einer holländischen Studie eines privaten Forschungsinstitutes mit Eliminationsdi-

ät (Pelsser et al. 2009) wurden auf Fragebogenskalen im Eltern- und Lehrerurteil deutliche Effekte gesichert. Da die Beurteilung offen vorgenommen werden musste, können Erwartungseffekte nicht ausgeschlossen werden. Außerdem fehlten unabhängige Bewertungen durch klinische Experten oder objektive Maße. Ferner blieb angesichts sehr begrenzter Beschreibung von Details offen, nach welchen Prinzipien die Eliminationsdiät zusammengestellt wurde. Der fehlende Nachweis spezifischer Wirkprinzipien schränkt den praktischen Nutzen auch dieser Studie beträchtlich ein.

In einer kontrollierten Studie zur Eliminationsdiät mit einer größeren Stichprobe schlossen die Autoren der gleichen Arbeitsgruppe (Pelsser et al. 2011) nach einer offenen Phase mit einer unspezifischen Diät bei der Kontrollgruppe eine zweite Doppelblindphase mit Provokationstests an. Hier erhielten die Responder der ersten Phase die Nahrungsmittel, die durch hohe bzw. niedrige IgG-Werte im Blut jeweils für das einzelne Kind ausgewiesen waren. Die Skalenwerte für ADHS-Symptome reduzierten sich signifikant in der ersten Phase und stiegen bei Verblindung in der zweiten Phase unter Provokation wieder signifikant an. Unabhängig von den IgG-Werten traten bei 63 % der Kinder Rückfälle der ADHS-Symptome auf.

Kritisch gegenüber der Studie ist von Rommelse und Buitelaar (2013) die nicht vollständige Verblindung angemerkt worden, zumal der angeblich verblindete Pädiater sein Urteil auf nicht verblindete Elternangaben stützte, sodass ein Verzerrungseffekt durch eine Erwartungshaltung bei den Eltern und dem Pädiater bedeutsam gewesen sein könnte. Ferner könnten die positive Aufmerksamkeit gegenüber dem Kind und die mit der Diät einhergehende Strukturierung des alltäglichen Haushalts zu dem positiven Ergebnis beigetragen haben. Weitere offene Fragen betreffen die Langzeitwirkung der im Versuch realisierten Eliminationsdiät, ihre Effektivität gegenüber Standardbehandlung und außer-

halb eines Forschungszentrums in der klinischen Alltagspraxis und die Auswirkungen auf das Selbstwertgefühl des Kindes mit ADHS.

Rommelse und Buitelaar (2013) haben dementsprechend Nachuntersuchungen nach mindestens zwei Jahren, neben der Kontrolldiät zur Erfassung von Erwartungseffekten auch den Einschluss einer weiteren Kontrollgruppe mit Standardbehandlung, die Berücksichtigung von vollständig verblindeten Beurteilern (Klinikern) neben Eltern und Lehrern als Beurteilern sowie möglichst auch den Einschluss von objektiven Tests einschließlich relevanter Blutparameter gefordert. Eine derartige Studie müsste unabhängig von privaten ADHS-Forschungszentren durchgeführt werden. Für die Realisierung einer derart ambitionierten Untersuchung würden die unter Eltern weitverbreitete Sorge gegenüber der Langzeitpharmakotherapie und die niedrigen Kosten einer diätetischen Behandlung sprechen. Damit könnte die Eliminationsdiät eine Zukunft haben.

Die wissenschaftliche Evidenz für die Wirksamkeit von Eliminationsdiäten stammt aus mehreren Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen (Schab und Trinh 2004, Nigg et al. 2012, Sonuga-Barke et al. 2013, Stevenson et al. 2014). Sämtliche dieser Zusammenfassungen stimmen dahingehend überein, dass in den durchgeführten Studien zur Eliminationsdiät allgemein eher im niedrigen Bereich liegende Effekte gesichert wurden. Der Forschungsbedarf im Bereich komplexer Interaktionen von metabolischen, immunologischen, endokrinen und neuralen Systemen wird durchaus betont (Verlaet et al. 2014, Ly et al. 2017), während die Praktikabilität der diätetischen Interventionen immer noch als nicht unproblematisch zu betrachten ist.

Die Wirksamkeit von Diäten zur *Elimination künstlicher Farbstoffe* in Nahrungsmitteln bei entsprechend sensitiven Personen ist nach der begrenzten Datenlage mit niedrigeren Effektstärken als für die Eliminationsdiäten

nachgewiesen, wobei die Evidenz aber stärker durch defizitäre Studienanlagen und offene

Fragen relativiert ist (Sonuga-Barke et al. 2013, Stevenson et al. 2014).

36.2 Supplementierungsdiäten

Mehrere Meta-Analysen und systematische Übersichtsarbeiten geben einen Überblick über Studien zur Wirksamkeit von *Omega-3/6-Fettsäuren* im Sinne einer *Supplementierungsdiät*, die von Stevenson et al. (2014) zusammenfassend bewertet werden. Insgesamt spricht der aktuelle Kenntnisstand wenig für einen Einsatz in der Praxis der ADHS-Behandlung. Während mehrere Meta-Analysen für Supplementierungsstudien zwar signifikante aber sehr geringe Effekte auf die ADHS-Symptomatik feststellten (Bloch und Qawasmi 2011, Gilles et al. 2012; Sonuga-Barke et al. 2013, Stevenson et al. 2014), folgert eine neuere Meta-Analyse, dass für die Annahme einer Reduktion von ADHS-Symptomen durch die Gabe von Omega-3-Fettsäuren keine empirische Evidenz vorliegt (Abdullah et al. 2019). Agostoni et al. (2017) weisen in ihrer systematischen Übersicht darauf hin, dass die große Heterogenität der Studien eindeutige

Schlussfolgerungen erschwert. In ihrer Analyse konnten bei 13 von 25 Studien zumindest einzelne positive Effekte identifiziert werden. Sie weisen auch auf die Studie von Barragán et al. (2017) hin, nach der bei der Kombination von ungesättigten Fettsäuren mit Methylphenidat zwar keine besseren Effekte, jedoch geringere Methylphenidat-Dosen und geringere Nebenwirkungsraten festzustellen waren. Hinweise auf Effekte konnte auch eine Studie bei Vorschulkindern mit ADHS-Symptomatik liefern (Döpfner et al. 2019). Weitere Studien sind daher notwendig, um eine Empfehlung für den Einsatz ungesättigter Fettsäuren in der ADHS-Behandlung zu rechtfertigen. Dies wird auch in den Empfehlungen der aktuellen deutschen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von ADHS (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie et al. 2018) zum Ausdruck gebracht.

36.3 Schlussfolgerung

- Weder für die verschiedenen Varianten der Eliminationsdiäten noch für die Supplementierungsdiät mit Omega-3/6-Fettsäuren liegen überzeugende empirische Belege vor, die einen klinischen Einsatz im Sinne einer Standardtherapie rechtfertigen würden.
- Zu berücksichtigen ist auch, dass speziell die Eliminationsdiäten sehr aufwändig

und potentiell auch belastend für die Betroffenen sind.

- Gleichwohl besteht in diesem Bereich weiterer Forschungsbedarf, um speziell die spezifischen Merkmale möglicher Responder zu identifizieren und damit eine mögliche klinische Indikation zu definieren.

Literatur

- Abdullah M, Jowett B, Whittaker PJ, Patterson L (2019). The effectiveness of omega-3 supplementation in reducing ADHD associated symptoms in children as measured by the Conners' rating scales: A systematic review of randomized controlled trials. *J Psychiatr Res* 110: 64–73.
- Agostoni C, Nobile M, Ciappolino V, Delvecchio G, Tesei A, Turolo S, Crippa A, Mazzocchi A, Altamura C A, Brambilla P (2017). The Role of Omega-3 Fatty Acids in Developmental Psychopathology: A Systematic Review on Early Psychosis, Autism, and ADHD. *Int J Molecular Sciences* 18(12).
- Barragan E, Breuer D, Döpfner M (2017). Efficacy and safety of Omega 3/6 fatty acids, methylphenidate and a combined treatment in children with ADHD. *J Atten Disord* 21: 433–441.
- Bloch MH, Qawasmi A (2011). Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment if children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: Systematic review and meta-analysis. *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry* 50: 991–1000.
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DG-PSJ). (Hrsg.). (2018). Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie »Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter«. AWMF-Registernummer 028-045. (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf, Zugriff am 14.11.2019).
- Döpfner M, Dose C, Breuer D, Heintz S, Schiffhauer S, Banaschewski, T. (2019). Efficacy of Omega-3/ Omega-6 fatty acids in preschool children at risk of ADHD: A randomized placebo-controlled trial. *Journal of Attention Disorders* (epub ahead of print). (doi: <https://doi.org/10.1177/1087054719883>).
- Egger J (2000). Möglichkeiten von Diätbehandlungen bei hyperkinetischen Störungen. In: Steinhäusen HC (Hrsg.). *Hyperkinetische Störungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen*, 2. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer.
- Gillies D, Sinn JKH, Lad SS, Leach MJ, Ross MJ (2012). Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 7, CD007986.
- Ly V, Bottelier M, Hoekstra PJ, Arias Vasquez A, Buitelaar JK, Rommelse NN (2017). Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 26(9):1067–1079.
- Nigg JT, Lewis K, Edinger T, Falk M (2012). Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51(1):86–97.e8.
- Pelsser LMJ, Frankena K, Toorman J, Savelkoul HFJ, Pereira RR, Buitelaar JK (2009). A randomized controlled trial into the effects of food ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 18 (1): 12–19.
- Pelsser LM, Savelkoul HF, Dubois AE, Pereira RR, Haagen TA, Rommelse NN, Buitelaar JK (2011). Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet* 377(9764):494–503.
- Rommelse N, Buitelaar J (2013). Is there a future for restricted elimination diets in ADHD clinical practice? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 22 (4):199–202.
- Schab DW, Trinh NH (2004). Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials. *J Dev Behav Pediatr* 25(6): 423–34.
- Schmidt MH, Mocks P, Lay B, Eisert HG, Fojkar R, Fritz-Sigmund D, Marcus A, Musaeus B (1997). Does oligoantigenic diet influence hyperactive/conduct-disordered children – a controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 6(2): 88–95.
- Schulte-Körne G, Deimel W, Gutenbrunner C, Henninghausen K, Blank R, Rieger C, Remschmidt H (1996). Effect of an oligo-antigen diet on the behavior of hyperkinetic children. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 24(3):176–183
- Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, Stevenson J, Dankkaerts M, van der Oord S, Döpfner M, Dittmann RW, Simonoff E, Zuddas A, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Hollis C, Konofal E, Lecendreux M, Wong IC, Sergeant J; European ADHD Guidelines Group (2013). Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry*.170(3):275–89.
- Stevenson J, Buitelaar J, Cortese S, Ferrin M, Konofal E, Lecendreux M, Simonoff E, Wong IC, Sonuga-Barke E (2014). Research review: the role of diet in the treatment of attention-deficit/

hyperactivity disorder – an appraisal of the evidence on efficacy and recommendations on the design of future studies. *J Child Psychol Psychiatry* 55(5):416–27

Verlaet AA, Noriega DB, Hermans N, Savelkoul HF (2014). Nutrition, immunological mechanisms and dietary immunomodulation in ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 23(7):519–29.

37 Körperliche Aktivität

Aylin Mehren und Alexandra Philipsen

Eine steigende Anzahl an Studien impliziert einen positiven Effekt von körperlicher Aktivität auf die Symptome der ADHS sowie damit verbundene Einschränkungen. Dass sich sportliche Betätigung positiv auf Gesundheit und Wohlbefinden auswirken kann, ist weithin bekannt. Darüber hinaus wurden Verbesserungen im Verhalten und kognitiven Funktionen verschiedener Personengruppen nachgewiesen, die von reduzierter Impulsivität und Hyperaktivität, zu erhöhter Aufmerksamkeit und gesteigerter Leistung in Exekutivaufgaben reichen. Da die größten Effekte genau bei den

Funktionen aufgezeigt wurden, die bei ADHS beeinträchtigt sein können, liegt die Hypothese nahe, dass insbesondere ADHS-Patienten von körperlicher Aktivität profitieren könnten. Hinzu kommen Annahmen über potentielle Effekte auf neurobiologische Mechanismen, die bei ADHS impliziert sind.

In diesem Kapitel werden zum einen die angenommenen Wirkmechanismen von körperlicher Aktivität auf die ADHS-Symptomatik dargestellt, zum anderen werden Erkenntnisse der derzeit vorliegenden Studien vorgestellt und zusammenfassend beurteilt.

37.1 Definitionen

Die Begriffe körperliche Aktivität und sportliche Aktivität werden oft synonym verwendet, bezeichnen aber leicht unterschiedliche Konzepte. Als *körperliche Aktivität* werden alle durch Muskelkontraktionen hervorgerufenen Bewegungen bezeichnet, die den Energieverbrauch erhöhen. Hierzu zählen sowohl generelle Alltagsaktivitäten als auch sportliche Aktivitäten. Somit ist die sportliche Aktivität eine Unterkategorie der körperlichen Aktivität. Sie ist dadurch gekennzeichnet, dass sie geplant, strukturiert und wiederkehrend ist, und als Ziel die Verbesserung oder Beibehaltung körperlicher Fitness hat. Unter *Fitness* versteht man zum einen Fertigkeiten, die die Bewältigung täglicher Aufgaben ermöglichen (z. B. Koordination, Beweglichkeit, Schnelligkeit, Reaktionszeit), und zum anderen ge-

sundheitsbezogene Aspekte wie kardiorespiratorische Ausdauer, muskuläre Ausdauer und Stärke, Körperzusammensetzung und Flexibilität (Caspersen et al. 1985; Corbin et al. 2000). Vor allem die *kardiorespiratorische Fitness*, also die Fähigkeit des Herz-Kreislauf-Systems, der beanspruchten Muskulatur genügend Sauerstoff zur Verfügung zu stellen, wird in Studien häufig als Maß für Fitness verwendet. Gemessen wird sie als relative maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) während eines maximalen Belastungstests (Brandes 2012; Corbin et al. 2000).

In wissenschaftlichen Studien zur Wirkung von körperlicher Aktivität auf die ADHS-Symptomatik sind größtenteils die Effekte von sportlicher Aktivität gemeint. Hierbei wurde eine Vielzahl an Sportarten

untersucht, wobei ein klarer Fokus auf solchen Sportarten liegt, welche die Steigerung der kardiorespiratorischen Ausdauer zum Ziel haben. Hier wird daher auch der Schwerpunkt des vorliegenden Kapitels lie-

gen. Trotzdem ist nicht zu vernachlässigen, dass bereits leichte Steigerungen der Alltagsaktivität positive Effekte (körperlich und psychisch) bei bestimmten Personengruppen hervorrufen konnten.

37.2 Neurophysiologische Veränderungen durch sportliche Aktivität

Zu den angenommenen neurophysiologischen Effekten von Sport gehören eine erhöhte Freisetzung fronto-striataler Neurotransmitter wie Dopamin und Noradrenalin, die an der Modulation von Wachheit, Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, Verhaltenshemmung, Planung und weiteren Exekutivfunktionen beteiligt sind. Sportliche Aktivität könnte – ähnlich wie Stimulanzien – die Freisetzung dieser Neurotransmitter regulieren und so eventuell dysregulierte Spiegel bei ADHS wieder normalisieren. Dies könnte sich wiederum positiv auf Kognition und Verhalten auswirken (Wigal et al. 2013). Zudem wird davon ausgegangen, dass Serotonin während sportlicher Aktivität in erhöhtem Maße freigesetzt wird, was zu Verbesserungen in der Stimmung und der Affektregulation führen kann. Weitere vorgeschlagene Mechanismen beinhalten die Hochregulation von Neurotrophinen, die für die neuronale Entwicklung (Neurogenese, Synaptogenese, Angiogenese) und Neuroplastizität, und somit für Lernprozesse und Gedächtnisbildung wichtig sind (Lista und Sorrentino 2010). Insbesondere die Wachstumsfaktoren BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) und IGF-1 (Insulin-like growth factor 1) werden diesbezüglich diskutiert.

Entsprechende Befunde zum Einfluss von sportlicher Aktivität auf die beschriebenen neurobiologischen Mechanismen stammen hauptsächlich aus tierexperimentellen Studien. Bei Nagetieren konnten mehrfach Verän-

derungen zentraler Konzentrationen von Neurotransmittern und Neurotrophinen sowohl nach einmaliger sportlicher Aktivität als auch nach längeren Phasen von wiederholter sportlicher Aktivität beobachtet werden (Dishman et al. 2006; Meeusen et al. 2001). Beim Menschen wurden veränderte Konzentrationen von Neurotransmittern und Neurotrophinen nur in der Peripherie, also im Serum oder Plasma, gemessen.

Hier sind die Befunde wiederum gemischt. Während einige Studien bei gesunden Probanden zeigten, dass Neurotransmitter- und Neurotrophinkonzentrationen während sportlicher Betätigung ansteigen (Skriver et al. 2014; Segal et al. 2012; McMorris et al. 2008; Ferris et al. 2007), fanden Wigal et al. (2003) bei zehn unmedizierten Jungen mit ADHS keinen Anstieg der Dopaminkonzentration sowie einen abgeschwächten Anstieg von Noradrenalin im Vergleich zu gesunden Kindern nach einmaligem Radfahren. Gapin et al. (2015) fanden zudem keine Veränderung im Wachstumsfaktor BDNF nach 40-minütigem Laufen, weder bei erwachsenen Patienten mit ADHS, noch bei gesunden Kontrollprobanden. Hingegen beobachteten Lee et al. (2015) einen Anstieg von Adrenalin nach einer dreimonatigen Sportintervention in einer kleinen Gruppe von Jungen mit ADHS. Bei der Interpretation dieser Befunde muss allerdings bedacht werden, dass periphere Konzentrationen nicht die zentrale Konzentration widerspiegeln.

Evidenz für neuronale Veränderungen durch sportliche Aktivität kommt hingegen aus Bildgebungsstudien mittels MRT, die Veränderungen in der Hirnstruktur nach Sportinterventionen bei gesunden jüngeren und älteren Probanden sowie Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen zeigten. Diese beinhalten die Erhöhung von grauer Substanz in frontalen (Colcombe et al. 2006) und hippocampalen Bereichen (Erickson et al. 2011; Pajonk et al. 2010). Außerdem wurden, insbesondere bei älteren Probanden, funktionelle Veränderungen des Gehirns gezeigt, sowohl in der funktionellen Konnektivität als auch in Form modifizierter Aktivierungsmuster (Kleemeyer et al. 2017; Voss et al. 2010).

Studien zu neuronalen Effekten von sportlicher Aktivität bei ADHS-Patienten sind rar. Zwei aktuelle Studien zeigten, dass einmalige sportliche Betätigung zu veränderten Aktivierungsmustern bei erwachsenen ADHS-Patienten führen kann. Nach 30-minütigem Radfahren zeigten die Patienten erhöhte Aktivierung in parietalen, temporalen und okzipitalen Hirnarealen während der Ausführung einer Go/NoGo-Aufgabe (Mehren et al. 2019a). Im Gegensatz dazu zeigte dieselbe Patientengruppe keine Veränderung in Hirnaktivierungsmustern während einer Flanker-Aufgabe (Mehren et al. 2019b). Wurden allerdings nur Patienten mit höherer kardio-

respiratorischer Fitness betrachtet, konnten funktionelle Veränderungen nach dem Radfahren festgestellt werden. In der bislang einzigen Studie zu funktionellen Veränderungen durch eine Sportintervention in Kombination mit Stimulanzien-Gabe bei ADHS-Patienten (Choi et al. 2015) wurden 30 männliche Jugendliche mit ADHS in zwei Gruppen eingeteilt. Die Interventionsgruppe nahm sechs Wochen lang dreimal wöchentlich an einem 90-minütigen Sportprogramm teil, das Ausdaurelemente von moderater Intensität enthielt. Die Kontrollgruppe nahm an zwölf 50-minütigen Gruppensitzungen zur Verhaltenskontrolle teil. Beide Gruppen wurden für den Zeitraum der Studie auf Methylphenidat eingestellt. Vor und nach der Intervention wurden neben klinischen Symptomen auch funktionelle MRT-Messungen aufgenommen, während die Patienten eine kognitive Aufgabe ausführten. Die Autoren fanden, dass die Aktivität im Frontalhirn in beiden Gruppen nach der Intervention erhöht war, diese Erhöhung aber in der Sportinterventionsgruppe stärker war, was die Wirkung von Sport auf zentrale Neurotransmitter unterstreicht. Insgesamt gibt es bislang noch wenige Studien, die die angenommenen neurophysiologischen Mechanismen der Effekte von Sport auf Kognition und Verhalten in geeigneter Weise untersucht haben.

37.3 Effekte von körperlicher Aktivität bei ADHS

Erkenntnisse über eine potentielle Wirkung von sportlicher Aktivität auf die ADHS-Symptomatik stammen aus unterschiedlichen Arten von Studien: Korrelative (oft retrospektive) Studien und prospektive Studien, die entweder die kurzfristigen Effekte einmaliger sportlicher Aktivität oder die Effekte von längeren Interventionen untersuchen.

In korrelativen Studien wurde der Zusammenhang zwischen dem Ausmaß an körperlicher Aktivität und kognitiven oder behavioralen Funktionen untersucht. Das Ausmaß an körperlicher Aktivität wurde entweder mit Hilfe von subjektiven Fragebögen zur Häufigkeit bestimmter Aktivitäten erhoben, oder mittels objektiver Messmethoden wie Aktivitätsmonitoring (z. B. Schrittzähler oder Akze-

lerometrie). Zum Beispiel statteten Gapin und Etner (2010) eine Gruppe von Kindern mit ADHS mit Aktivitätsmonitoren aus, die ihre tägliche Bewegung messen sollten. Sie stellten fest, dass ein höheres Ausmaß an moderater bis anstrengender körperlicher Aktivität mit besseren kognitiven Leistungen assoziiert war. Ob das höhere Ausmaß an Bewegung in dieser Gruppe zu verbesserten kognitiven Funktionen geführt hat oder ob die Kinder, die bessere kognitive Leistungen zeigten, zugleich auch aktiver waren, kann aus diesen Ergebnissen allerdings nicht geschlossen werden.

Abramovitch et al. (2013) fanden bei einer Gruppe erwachsener ADHS-Patienten einen Zusammenhang zwischen höherer selbst berichteter körperlicher Aktivität und niedrigeren Impulsivitätssymptomen. Berger et al. (2014) untersuchten zudem anhand einer großen Stichprobe deutscher Erwachsener mit Hilfe von Fragebögen den Zusammenhang zwischen ADHS-Symptomen und exzessiver sportlicher Betätigung. Sie unterteilten die Teilnehmer in drei Gruppen: eine Gruppe ohne ADHS, eine mit ADHS in der Kindheit, aber nicht im Erwachsenenalter und eine Gruppe mit ADHS sowohl in der Kindheit als auch im Erwachsenenalter. In der Gruppe mit ADHS-Symptomatik in der Kindheit, aber nicht im Erwachsenenalter, war die Prävalenz von exzessivem Sporttreiben im Vergleich zu der Gruppe ohne ADHS erhöht. Die Autoren spekulierten, dass diese Personen ihre ADHS-Symptome durch das exzessive Sporttreiben kompensieren, Sport also in Form einer Selbstbehandlung gewertet werden kann.

Die beschriebenen Studien können zwar keinen Aufschluss über die kausalen Effekte von körperlicher Aktivität geben, weisen jedoch darauf hin, dass bei ADHS dem Sport eine besondere Rolle zukommen könnte. Zur Einschätzung kausaler Effekte bedarf es weiterer Untersuchungen, die sowohl den direkten unmittelbaren Einfluss (Akuteffekte) körperlicher Aktivität auf die bei ADHS einge-

schränkten neurokognitiven Bereiche untersuchen, als auch mittel- und langfristige Effekte von ausreichender körperlicher Aktivität (z. B. mehrmals wöchentlich über mind. vier Wochen). Erforscht wurden bei ADHS-Patienten vor allem die Effekte von Ausdauerleistungen (Laufen, Schwimmen, Radfahren) sowie gemischten Sportprogrammen, die sowohl Ausdauer- als auch Spielelemente enthielten und auf die Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness abzielten. Ein Charakteristikum dieser Interventionen ist die Erhöhung der Herzfrequenz. Effekte von ruhigeren Sportarten wie Yoga und Tai Chi wurden sehr selten untersucht.

Akuteffekte

Einige Studien zeigten, dass einmalige sportliche Aktivität einen positiven Einfluss auf verschiedene kognitive Funktionen bei ADHS-Patienten hat. Hierbei wurde hauptsächlich der Einfluss einer Ausdauerbelastung von moderater Intensität und mindestens 20-minütiger Dauer auf Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen untersucht. Typische Studiendesigns beinhalten die Testung der kognitiven Funktion nach einmaliger Aktivität sowie nach einer Kontrollbedingung, die an einem anderen Tag stattfindet und keine Erhöhung der Herzfrequenz zur Folge hat (z. B. Schauen eines Films, Lesen). Einige Studien verglichen auch kognitive Leistungen jeweils nach einer sportlichen Betätigung und unmittelbar davor, was die Möglichkeit von Verbesserungen aufgrund von Übungseffekten wahrscheinlich macht.

Pontifex et al. (2013) zeigten in einem Inner-Subjekt Design mit zwei Testzeitpunkten, dass sich 20 Kinder mit ADHS nach 20-minütigem Laufen im Vergleich zu 20-minütigem Lesen in ihrer Inhibitionsfähigkeit, Aufmerksamkeit, im Leseverstehen und Rechnen verbesserten, wobei die Rechtschreibleistung unverändert blieb. Zusätzlich fanden sie Veränderungen der im EEG gemessenen er-

eigniskorrelierten Potentiale, die mit diesen Verbesserungen assoziiert waren. In einem ähnlichen Studiendesign testeten Piepmeier et al. (2015) bei 14 Jugendlichen mit ADHS den Einfluss von 30-minütigem Radfahren auf verschiedene Aspekte von Exekutivfunktion. Sie fanden eine verbesserte Verarbeitungsgeschwindigkeit und Inhibitionsfähigkeit (Stroop-Aufgabe), allerdings keinen Einfluss des Radfahrens auf Planungs- und Problemlösekompetenz (Tower of London Test) sowie kognitive Flexibilität (Trail Making Test).

Ähnliche Ergebnisse berichteten Gapin et al. (2015) bei zehn jungen Erwachsenen mit ADHS. Sie testeten die Inhibitionsfähigkeit mittels der Stroop-Aufgabe, Task-Switching mit dem Trail Making Test und das Arbeitsgedächtnis mittels Zahlenspanne vor und nach einmaligem Laufen. Obwohl das verwendete Studiendesign das Auftreten von Übungseffekten möglich macht, fanden sie nur Verbesserungen in der Inhibitionsfähigkeit nach dem Sport. Im Gegensatz dazu fanden Chang et al. (2012) in einem gemischten Design Auswirkungen von Sport auf verschiedene Aspekte von Exekutivfunktion. Sie teilten 40 Kinder mit ADHS in zwei Gruppen: die Sportgruppe lief 30 Minuten auf einem Laufband, die Kontrollgruppe schaute ein 30-minütiges Video. Sie testeten Exekutivfunktionen beider Gruppen vor und nach der jeweiligen Intervention. Beide Gruppen zeigten in der Nachtestung Verbesserungen in ihrer Inhibitionsfähigkeit (Stroop-Aufgabe), wobei diese in der Sportgruppe größer waren. Nur die Sportgruppe verbesserte sich außerdem in einigen Maßen des Wisconsin Card Sorting Test, die die Fähigkeit messen, zwischen Aufgaben zu wechseln. Bei 32 männlichen Patienten im Alter von 18–33 Jahren fanden Fritz und O'Connor (2016) wiederum keine Veränderungen in Vigilanz und Hyperaktivität nach einmaligem Radfahren, dafür aber Verbesserungen in Stimmung, Motivation, Fatigue- und Depressionssymptomen. Zwei weitere aktuelle Studien zu akuten

Sporteffekten bei erwachsenen ADHS-Patienten lieferten weiterhin heterogene Befunde. Während Mehren et al. (2019b) verbesserte Reaktionszeiten in einer Flanker-Aufgabe nach 30-minütigem Radfahren im Vergleich zu einer Kontrollbedingung berichteten, konnten sie in einer weiteren Studie keine akuten Auswirkungen des Radfahrens auf die Inhibitionsleistung während einer Go-/NoGo-Aufgabe finden (Mehren et al. 2019a). Dies erklärten sie durch die bereits sehr gute Leistung der Teilnehmer in der Kontrollbedingung.

Bei den beschriebenen Studien wurden die kognitiven Funktionen der Patienten im unmedizierten Zustand getestet (Absetzen der Medikamente vor den Testungen). Es wurde nicht unterschieden zwischen Patienten, die regelmäßig Stimulanzien einnahmen und unmedizierten Patienten. Erste Anhaltspunkte dafür, dass Sport positive Effekte zusätzlich zur Medikation haben kann, lieferten Medina et al. (2010). Sie zeigten bei 25 Jungen mit ADHS, dass Sport akute positive Effekte auf die Aufmerksamkeitsleitung der Jungen hatte, unabhängig davon, ob sie regelmäßig Methylphenidat einnahmen. Methodisch hochwertige Studien, die die Effekte von Sport mit denen von Medikation direkt vergleichen, liegen bisher allerdings nicht vor.

Langzeitinterventionen

Insgesamt deuten einige Studien auf positive Effekte von länger andauernden Sportinterventionen auf die Symptome der ADHS und kognitive Funktionen hin. Allerdings wurden nur wenige randomisierte kontrollierte Studien hierzu durchgeführt und nur wenige Studien implementierten eine angemessene Kontrollbedingung (z. B. ein alternatives Programm ohne sportliche Betätigung).

So berichteten mehrere Autoren positive Auswirkungen verschiedener Arten von Interventionen (Ausdauersport, Ballsportarten, gemischte Programme, Tai Chi) auf die Kern-

Symptome der ADHS, exekutive Funktionen, Schulleistungen und motorische Fertigkeiten, betrachteten diese Effekte aber entweder im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die keinerlei Intervention erhielt, oder schlossen erst gar keine Kontrollgruppe ein (Memarmoghaddam et al. 2016; McKune et al. 2003; Ahmed und Mohamed 2011; Pan et al. 2015; Verret et al. 2012; Smith et al. 2013; Hernandez-Reif et al. 2001; Chang et al. 2014). Hierdurch werden zwar positive Effekte der Interventionen deutlich, allerdings ist es nicht möglich, diese eindeutig auf die sportliche Komponente zurückzuführen. Faktoren wie erhöhter Zuwendung, der aktiven Teilnahme an einem Programm, und sozialen Komponenten kommt bekanntermaßen eine wichtige Rolle in der Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen zu. Bei Studien ohne jegliche Kontrollgruppe sind zudem Veränderungen aufgrund von Übungseffekten nicht auszuschließen. Hinzu kommt, dass in vielen Studien gemischte Sportprogramme (Ausdauerelemente kombiniert mit Gruppentraining, Spielanteilen, Training motorischer Fertigkeiten, Ballsportarten) durchgeführt wurden, sodass schwer zu separieren ist, welche Elemente potentielle Effekte hervorrufen.

Die Wichtigkeit einer angemessenen Kontrollgruppe für die Interpretation möglicher Effekte demonstrierten Bustamante et al. (2016). 35 Kinder mit ADHS oder disruptiver Verhaltensstörung nahmen an einem zehnwöchigen Nachmittagsprogramm teil. Sie wurden zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt, die beide fünf Tage in der Woche nach der Schule das gleiche Programm durchliefen. Der einzige Unterschied bestand darin, dass die Interventionsgruppe in diesem Programm eingebettet 60 Minuten lang verschiedene Sportübungen durchführte und die Kontrollgruppe anstatt dessen Spiele ohne Bewegungselemente durchführte. Die Autoren fanden in beiden Gruppen nach der Intervention Verbesserungen in klinisch relevanten Outcome-Parametern und wiesen auf die Wichtigkeit von Routinen, Aktivitäten, Entwicklung von

Verhaltensstrategien und die Aufmerksamkeit von Erwachsenen im Generellen hin.

Zur Untersuchung, ob Interventionseffekte von der Art der körperlichen Aktivität abhängen, teilten Ziereis und Jansen (2015) 43 Kinder mit ADHS in drei verschiedene Gruppen ein. Die beiden Interventionsgruppen nahmen an einem zwölfwöchigen Training teil, das unterschiedliche Schwerpunkte hatte: Gruppe 1 trainierte gezielt Fähigkeiten wie Koordination, Balance, Ballgefühl und handwerkliches Geschick; Gruppe 2 erhielt ein unspezifisches Sportprogramm (Schwimmen, Laufen, Klettern, Sportspiele). Die Kontrollgruppe erhielt keine Intervention. Beide Interventionsgruppen zeigten nach den zwölf Wochen im Vergleich zur Kontrollgruppe gesteigerte Leistungen im verbalen und räumlichen Arbeitsgedächtnis. Dies deutet darauf hin, dass sowohl spezifische als auch unspezifische Sportprogramme positive Effekte haben können. Allerdings schlossen auch die Autoren dieser Studie keine Kontrollgruppe mit einem Alternativprogramm ohne sportliche Aktivität ein, sodass die Auswirkungen von sozialen und emotionalen Aspekten wie erhöhter Zuwendung nicht beurteilt werden können.

Auch der Medikationsstatus wurde oftmals nicht ausreichend berücksichtigt. Die meisten Studien schlossen sowohl medizierte als auch unmedizierte Patienten ein und postulierten die Beibehaltung der Dosis während der Intervention. In zwei Studien aus derselben Arbeitsgruppe wurde hingegen getestet, ob Sport zusätzliche Effekte zur pharmakologischen Behandlung hat. Kang et al. (2011) teilten hierfür 28 Jungen mit ADHS in zwei Gruppen ein, die beide Methylphenidat erhielten und gleichzeitig an einem sechswöchigen Programm teilnahmen. Die Sportinterventionsgruppe nahm zweimal die Woche an einem 90-minütigen Training verschiedener Sportelemente (Laufen, Werfen, Seilspringen) teil, während die Kontrollgruppe zwölf Unterrichtseinheiten zur Verhaltenskontrolle erhielt. Beide Gruppen zeigten Verbesserun-

gen in klinischen Symptomen (Aufmerksamkeit, Hyperaktivität, Impulsivität), Exekutivfunktionen (Trail Making Test) und Sozialverhalten, die für die meisten Maße in der Sportinterventionsgruppe signifikant größer waren als in der Kontrollgruppe.

In einem sehr ähnlichen Design fand die Arbeitsgruppe 2014 erneut stärkere Verbesserungen in klinischen Symptomen sowie Exekutivfunktionen (Wisconsin Card Sorting Test) in der Sportinterventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe, die diesmal sogar mit Veränderungen in der Hirnaktivität assoziiert waren (Choi et al. 2015). Sie schlussfolgerten, dass Sport die Effektivität von Methylphenidat in der Reduzierung von ADHS-Symptomen, Verbesserung kognitiver Leistungen sowie Veränderung von Hirnaktivierungsmustern erhöhen kann. Studien, welche die Effekte einer Sportintervention direkt mit den Effekten anderer Behandlungsmethoden wie Pharmakotherapie oder Psychotherapie vergleichen, liegen bislang nicht vor.

Evidenzbeurteilung

Zusammenfassend deuten Meta-Analysen und Reviews auf positive Effekte mit moderater Effektstärke von sowohl einmaliger Aktivität als auch längeren Interventionen bei ADHS hin. Allerdings sind die Ergebnisse heterogen und abhängig von der getesteten kognitiven Funktion. Am häufigsten wurde der Einfluss auf die Kernsymptome der ADHS (Aufmerksamkeit, Hyperaktivität, Impulsivität) und Exekutivfunktionen getestet. Hierbei finden die meisten Reviews positive Effekte auf Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen (Neudecker et al. 2015; Den Heijer et al. 2017; Vysniauske et al. 2016; Mehren et al. in Druck).

Positive Effekte auf Hyperaktivitäts- und Impulsivitätssymptome wurden in einer Meta-Analyse berichtet (Cerrillo-Urbina et al.

2015), die über Akut- und Langzeiteffekte mittelte, wobei Den Heijer et al. (2017) keine Effekte auf Hyperaktivität bei Langzeitinterventionen fanden. Des Weiteren wurden positive Effekte mit moderater Effektstärke auf motorische Fertigkeiten berichtet (Vysniauske et al. 2016; Neudecker et al. 2015; Den Heijer et al. 2017). Einige Aspekte von schulischen Leistungen scheinen außerdem positiv beeinflusst zu werden, wobei die Studienlage auch hier gemischt ist (Vysniauske et al. 2016; Neudecker et al. 2015).

Bei der Bewertung dieser Ergebnisse ist zu beachten, dass eine Vielzahl an limitierenden Faktoren vorliegt, welche die Aussagekraft der Ergebnisse einschränken. So weisen z. B. die in Übersichtsarbeiten einbezogenen Studien in Bezug auf das Studiendesign, die verwendeten Messverfahren zur Testung kognitiver und behavioraler Funktionen, die Gestaltung der Sportintervention (Sportart, Intensität, Dauer, Häufigkeit) sowie die Charakteristika der eingeschlossenen Patienten (Medikationsstatus, Geschlechterverhältnis, Altersgruppe, Diagnosekriterien) eine hohe Variabilität auf. Außer dem Fehlen einer angemessenen Kontrollbedingung weisen mehrere Reviews zudem auf unzureichende Qualität aufgrund von zu kleinen Stichproben hin. So berichteten Den Heijer et al. (2017), dass fast die Hälfte der in ihrer Review einbezogenen Studien zu akuten und Langzeiteffekten von Sport eine zu geringe statistische Power hatten. Des Weiteren kritisierten Cerrillo-Urbina et al. (2015), dass in vielen Studien keine Angaben zu den für die Randomisierung verwendeten Methoden gemacht wurden, und es unklar blieb, ob eine Verblindung stattgefunden hatte. Ihre Evaluation der Studien deutet außerdem auf ein hohes Risiko für selektives Berichten der Ergebnisse hin. Vysniauske et al. (2016) fanden damit übereinstimmend Evidenz für das Vorliegen eines Publikationsbias.

37.4 Schlussfolgerungen

- Insgesamt gibt es Anhaltspunkte für die Wirksamkeit von sportlicher Betätigung in der Behandlung der ADHS. Allerdings bleiben durch die noch eher geringe Anzahl an Studien mit ADHS-Patienten, die hohe Variabilität und die zum Teil starken Limitierungen im Studiendesign viele Punkte offen. So sollten zum Beispiel spezifische Parameter der sportlichen Aktivität wie Sportart, Intensität, Dauer und Häufigkeit, die zu optimalen Ergebnissen führen, bestimmt werden.
- Einerseits ist mehr Standardisierung hinsichtlich dieser Aspekte wichtig, um verschiedene Studien mit ähnlichem Studiendesign vergleichen zu können. Andererseits sollten mehr sportbezogene Parameter (wie verschiedene Sportarten) systematisch getestet werden, sodass festgestellt werden kann, welche Elemente von Interventionen entscheidend sind.
- Die Berücksichtigung einer geeigneten Kontrollbedingung ist für die Interpretation der Wirksamkeit einer Intervention essenziell. Außerdem sollten die den Effekten zu Grunde liegenden Mechanismen genauer untersucht werden.
- Auch fehlen bisher Erkenntnisse darüber, welche Patientencharakteristika es begünstigen, dass die Betroffenen von körperlicher Aktivität profitieren können. Zum Beispiel sind die Effekte bei erwachsenen Patienten sowie die Rolle von Medikation noch wenig untersucht worden.
- Darüber hinaus scheint Sport auf einige Funktionen (insbesondere Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen) deutlichere Effekte zu haben als auf andere. Hier ist es wichtig, weitere Studien durchzuführen, um klar abgrenzen zu können, welche Symptombereiche der ADHS durch Sport behandelt werden können und welche nicht.
- Offensichtlich ist allerdings, dass sportlicher Aktivität in der Behandlung der

ADHS ein großes Potential zukommen kann. Auf der Hand liegende Vorteile wie Einfachheit, geringe Kosten, Selbstwirksamkeit des Patienten, Compliance und das Fehlen von unerwünschten Nebenwirkungen könnten Sport zu einer vielversprechenden Behandlungsergänzung oder sogar Behandlungsalternative machen.

Literatur

- Abramovitch A, Goldzweig G, Schweiger A (2013). Correlates of physical activity with intrusive thoughts, worry and impulsivity in adults with attention deficit/hyperactivity disorder: a cross-sectional pilot study. *Isr J Psychiatry Relat Sc*, 50 (1): 47–54.
- Ahmed G M, Mohamed A (2011). Effect of regular aerobic exercises on behavioral, cognitive and psychological response in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Life Science Journal* 8(2): 366–371.
- Berger N A A, Müller A, Brähler E, Philipsen A, Zwaan M (2014). Association of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder with symptoms of excessive exercising in an adult general population sample. *BMC Psychiatry* 14: 250.
- Brandes M (2012). [The importance of physical activity and fitness for human health]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 55(1): 96–101.
- Bustamante E E, Davis C L, Frazier S L, Rusch D, Fogg L F, Atkins M S et al. (2016). Randomized Controlled Trial of Exercise for ADHD and Disruptive Behavior Disorders. *Med Sci Sports Exerc*, 48(7): 1397–1407.
- Caspersen C J, Powell K E, Christenson G M (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 100(2): 126–131.
- Cerrillo-Urbina A J, Garcia-Hermoso A, Sanchez-Lopez M, Pardo-Guijarro M J, Santos Gomez J L, Martinez-Vizcaino V (2015). The effects of physical exercise in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Child Care Health Dev* 41(6): 779–788.
- Chang YK, Liu S, Yu H-H, Lee Y-H (2012). Effect of acute exercise on executive function in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Clin Neuropsychol* 27(2): 225–237.

- Chang YK, Hung C L, Huang C J, Hatfield B D, Hung T M (2014). Effects of an aquatic exercise program on inhibitory control in children with ADHD: a preliminary study. *Arch Clin Neuropsychol* 29(3).
- Choi J W, Han D H, Kang K D, Jung H Y, Renshaw P F (2015). Aerobic exercise and attention deficit hyperactivity disorder: brain research. *Med Sci Sports Exerc* 47(1): 33–39.
- Colcombe S J, Erickson K I, Scalf P E, Kim J S, Prakash R, McAuley E et al. (2006). Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61(11): 1166–1170.
- Corbin C B, Pangrazi R P, Franks B D (2000). Definitions: Health, Fitness, and Physical Activity. President's Council on Physical Fitness and Sports Research Digest 3(9).
- Den Heijer A E, Groen Y, Tucha L, Fuermaier A B, Koerts J, Lange K W et al. (2017). Sweat it out? The effects of physical exercise on cognition and behavior in children and adults with ADHD: a systematic literature review. *J Neural Transm (Vienna)* 124(Suppl 1): 3–26.
- Dishman R K, Berthoud H R, Booth F W, Cotman C W, Edgerton V R, Fleshner M R et al. (2006). Neurobiology of exercise. *Obesity (Silver Spring)* 14(3): 345–356.
- Erickson K I, Voss M W, Prakash R S, Basak C, Szabo A, Chaddock L et al. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 108(7): 3017–3022.
- Ferris L T, Williams J S, Shen C L (2007). The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Med Sci Sports Exerc* 39(4): 728–734.
- Fritz K M, O'Connor P J (2016). Acute Exercise Improves Mood and Motivation in Young Men with ADHD Symptoms. *Med Sci Sports Exerc* 48(6): 1153–1160.
- Gapin J, Etnier J L (2010). The relationship between physical activity and executive function performance in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Sports Exerc Psychol* 32(6): 753–763.
- Gapin J I, Labban J D, Bohall S C, Wooten J S, Chang Y-K (2015). Acute exercise is associated with specific executive functions in college students with ADHD: A preliminary study. *J Sport Health Sci* 4(1): 89–96.
- Hernandez-Reif M, Field T M, Thimas E (2001). Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Benefits from Tai Chi. *J Bodyw Mov Ther* 5(2) 120–123.
- Kang K D, Choi J W, Kang S G, Han D H (2011). Sports therapy for attention, cognitions and sociality. *Int J Sports Med* 32(12): 953–959.
- Kleemeyer M M, Polk T A, Schaefer S, Bodammer N C, Brechtel L, Lindenberger U (2017). Exercise-Induced Fitness Changes Correlate with Changes in Neural Specificity in Older Adults. *Front Hum Neurosci* 11: 123.
- Lee S K, Lee C M, Park J H (2015). Effects of combined exercise on physical fitness and neurotransmitters in children with ADHD: a pilot randomized controlled study. *J Phys Ther Sci* 27(9): 2915–2919.
- Lista I, Sorrentino G (2010). Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline. *Cell Mol Neurobiol* 30(4): 493–503.
- McKune A J, Pautz J, Lombard J (2003). Behavioural response to exercise in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *SAJSM* 15(3): 17–21.
- McMorris T, Collard K, Corbett J, Dicks M, Swain J P (2008). A test of the catecholamines hypothesis for an acute exercise-cognition interaction. *Pharmacol Biochem Behav* 89(1): 106–115.
- Medina J A, Netto T L B, Muszkat M, Medina A C, Botter D, Orbetelli R et al. (2010). Exercise impact on sustained attention of ADHD children, methylphenidate effects. *Atten Defic Hyperact Disor* 2(1): 49–58.
- Meeusen R, Piacentini M F, De Meirleir K (2001). Brain microdialysis in exercise research. *Sports Med* 31(14): 965–983.
- Mehren A, Özyurt J, Thiel C M, Brandes M, Lam A P, Philipsen A (2019a). Effects of Acute Aerobic Exercise on Response Inhibition in Adult Patients with ADHD. *Sci Rep* 9:19884.
- Mehren A, Özyurt J, Lam A P, Brandes M, Mueller H H O, Thiel C M, Philipsen A (2019b). Acute Effects of Aerobic Exercise on Executive Function in Adult Patients with ADHD. *Front Psychiatry* 10:132.
- Mehren A, Reichert M, Coghill D, Müller H H O, Braun N, Philipsen A (2020). Physical Exercise in Attention Deficit Hyperactivity Disorder – Evidence and Implications for the Treatment of Borderline Personality Disorder. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 7:1 (eCollection).
- Memarmoghaddam M, Torbati H T, Sohrabi M, Mashhadi A, Kashi A (2016). Effects of a selected exercise program on executive function of children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Med Life* 9(4): 373–379.
- Neudecker C, Mewes N, Reimers A K, Woll A (2015). Exercise Interventions in Children and Adolescents With ADHD: A Systematic Review. *J Atten Disord*. 1–18.
- Pajonk F G, Wobrock T, Gruber O, Scherk H, Berner D, Kaizl I et al. (2010). Hippocampal plasticity

- in response to exercise in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 67(2): 133–143.
- Pan C Y, Tsai C L, Chu C H, Sung M C, Huang C Y, Ma W Y (2015). Effects of Physical Exercise Intervention on Motor Skills and Executive Functions in Children With ADHD: A Pilot Study. *J Atten Disord*. 1–14.
- Piepmeyer A T, Shih C H, Whedon M, Williams L M, Davis M E, Henning D A et al. (2015). The effect of acute exercise on cognitive performance in children with and without ADHD. *J Sport Health Sci* 4(1): 97–104.
- Pontifex M B, Saliba B J, Raine L B, Picchietti D L, Hillman C H (2013). Exercise improves behavioral, neurocognitive, and scholastic performance in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr*, 162(3): 543–551.
- Segal S K, Cotman C W, Cahill L F (2012). Exercise-induced noradrenergic activation enhances memory consolidation in both normal aging and patients with amnesic mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 32(4): 1011–1018.
- Skriver K, Roig M, Lundbye-Jensen J, Pingel J, Helge J W, Kiens, B et al. (2014). Acute exercise improves motor memory: exploring potential biomarkers. *Neurobiol Learn Mem* 116: 46–58.
- Smith A L, Hoza B, Linnea K, McQuade J D, Tomb M, Vaughn A J et al. (2013). Pilot physical activity intervention reduces severity of ADHD symptoms in young children. *J Atten Disord* 17(1): 70–82.
- Verret C, Guay M C, Berthiaume C, Gardiner P, Beliveau L (2012). A physical activity program improves behavior and cognitive functions in children with ADHD: an exploratory study. *J Atten Disord* 16(1): 71–80.
- Voss M W, Prakash R S, Erickson K I, Basak C, Chaddock L, Kim J S et al. (2010). Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. *Front Aging Neurosci*, 2.
- Vysniauske R, Verburgh L, Oosterlaan J, Molendijk M L (2016). The Effects of Physical Exercise on Functional Outcomes in the Treatment of ADHD: A Meta-Analysis. *J Atten Disord*. 1–11.
- Wigal S B, Emmerson N, Gehricke J-G, Galassetti P (2013). Exercise: applications to childhood ADHD. *J Atten Disord* 17(4): 279–290.
- Wigal S B, Nemet D, Swanson J M, Regino R, Trampush J, Ziegler M G et al. (2003). Catecholamine response to exercise in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Res* 53(5): 756–761.
- Ziereis S, Jansen P (2015). Effects of physical activity on executive function and motor performance in children with ADHD. *Res Dev Disabil* 38: 181–191.

38 Besondere Anforderungen in der Transition

Paul Plener

38.1 Einführung in die Transitionspsychiatrie

38.1.1 Begriffsbestimmung der Transition

Der Begriff des Transitionalters wird hinsichtlich der Abgrenzung zu Adoleszenz und jungem Erwachsenenalter immer noch kontrovers diskutiert (Ledford 2018). Es handelt sich um eine *Zeitspanne*, die am Übergang zwischen Kindes- und Erwachsenenalter liegt, wobei einige Autoren diesbezüglich keine festen Altersangaben machen. Von Wilens und Rosenbaum (2013) wurde für diese Zeitspanne ein Alterszeitraum zwischen 15–16 bis zum 24.–26. Lebensjahr angegeben. Die Adoleszenz ist eine Phase, in der es neben körperlichen Entwicklungsvorgängen auch zu vielen entscheidenden *Veränderungen* im sozialen und individuellen Bereich kommt. In der Phase der Adoleszenz am Übergang ins junge Erwachsenenalter wird in aller Regel eine Schulbildung beendet, eine weitere Ausbildung oder ein Studium aufgenommen, oder es findet ein Wechsel in den Beruf statt. Ebenfalls in diese Phase fallen die Trennung vom Elternhaus, mitunter auch Heirat und die ersten Kinder. Von Arnett (2000) wurde der Begriff »Emerging Adulthood« geprägt, mit dem er eine Periode beschreibt, die in den späten Teenagerjahren beginnt und über die gesamten Zwanzigerjahre anhält. Der Fokus liegt hierbei auf der Altersspanne der 18–25-Jährigen.

Von Arnett (2000) wurde ebenso festgehalten, dass sich diese Phase durch eine *relative Unabhängigkeit* von sozialen Rollen und nor-

mativen Lebenserwartungen auszeichnet. Junge Erwachsene haben in dieser Zeit die Abhängigkeit der Kindheit und Adoleszenz hinter sich gelassen und noch nicht die Verantwortlichkeiten des Erwachsenenlebens übernommen. Als Argument dafür, dass sich diese Lebensspanne deutlich von Adoleszenz und Erwachsenenalter abhebt, führt Arnett (2000) an, dass Individuen in dieser Lebensphase häufigen *Wechsel* unterliegen und es wenig normative Kriterien gibt diese demografisch zu fassen. Während bis zum 18. Lebensjahr die meisten bei den Eltern leben, nicht verheiratet sind und sich in Schulbildung befinden, ändern sich diese Parameter in der Zeitspanne der 18–25-Jährigen. Im dritten Lebensjahrzehnt ist es hingegen der Norm entsprechend, verheiratet zu sein (bzw. zumindest einmal geheiratet zu haben), Kinder bekommen zu haben und von zu Hause ausgezogen zu sein. Diese Phase der »Emerging Adulthood« ist jedoch kulturspezifisch und nicht in allen Ländern anzutreffen. Sie findet sich vor allem in postindustriellen und hoch industrialisierten Ländern in denen der Berufseinstieg ein höheres Maß an Ausbildung verlangt, was dazu führt, dass Heirat und Elternschaft nach hinten verschoben werden, was seinerseits wiederum mit der höheren Lebenserwartung in diesen Ländern korrespondiert (Arnett 2000).

Auch wenn das 18. *Lebensjahr* rein juristisch betrachtet in den industrialisierten Gesellschaften einen wichtigen Meilenstein bedeutet, so befindet sich doch das Individuum

in dieser Zeit in einem noch nicht abgeschlossenen Prozess des Erwachsenwerdens. Dass es sich bei der Altersgrenze von 18. Jahren um ein gesellschaftliches wie auch juristisches Konstrukt handelt, wird in der Übersichtarbeit von Mayr et al. (2015) deutlich. Hier wird dargestellt, wie innerhalb der letzten 30–40 Jahren in deutschsprachigen Ländern die Schwelle zur Erreichung der Volljährigkeit von 21 (bzw. 20 Jahren) auf 18 Jahre gesenkt wurde.

Das 18. Lebensjahr demarkiert auch den *Übergang* zwischen den *Versorgungssystemen* der Kinder- und Jugendpsychiatrie und der Erwachsenenpsychiatrie. Diese an einen juristisch festgesetzten Zeitpunkt ausgerichtete Änderung führt vielfach auch zu Brüchen in der Versorgung (Mayr et al. 2015) und hat verschiedene Ursachen. Zum einen ist es damit begründet, dass sich die rechtlichen Voraussetzungen auch im Bereich der psychiatrischen Behandlung mit Erreichen der Volljährigkeit verändern (die Sorgeberechtigten verlieren juristisch ihr Mitspracherecht, der nun erwachsene 18-Jährige entscheidet selbst über Inanspruchnahme und Beendigung der Behandlung, unabhängig vom Elternhaus), zum anderen sind auch »kulturelle« Unterschiede zwischen dem Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Erwachsenenpsychiatrie auszumachen. Die Erwachsenenpsychiatrie fokussiert auf das individuelle Krankheitsbild des Patienten, während in der Kinder- und Jugendpsychiatrie, die historisch aus dem Umgang mit traumatisierten oder straffälligen Jugendlichen gewachsen ist, eine stärkere Betonung von Familienbeziehungen, sozialen Erfahrungen und Entwicklungsprozessen (Mayr et al. 2015).

Nicht zuletzt tragen diese *Traditionen* auch dazu bei, dass in kinder- und jugendpsychiatrischen Einrichtungen deutlich mehr Sozialpädagogen und Sozialarbeiter mitarbeiten, zumal hier auch erzieherische Arbeit geleistet werden muss. Bedenkt man nun, dass psychische Krankheiten zu einer Verzögerung in der individuellen oder auch emotionalen Ent-

wicklung beitragen können, so wird klar, dass der Behandlungsbedarf im Transitionsalter seitens des psychisch kranken Individuums mitunter auch durchaus kinder- und jugendpsychiatrischer Natur sein kann, auch wenn das 18. Lebensjahr als Markierungspunkt für das Erwachsenenalter erreicht wurde.

Dass diesem Prozess auch im Rahmen von Gesundheitssystemen Rechnung getragen werden muss, wurde in den letzten Jahren mehrfach diskutiert. So findet sich etwas in einem Positionspapier der Society for Adolescent Medicine der Begriff Transition definiert als gezielter, geplanter Prozess, weg vom kindzentrierten und hin zu einem am Erwachsenen orientierten Gesundheitssystem (Rosen et al. 2003), dem auch durch die medizinische Versorgung Rechnung getragen werden muss. Transition wurde in Abgrenzung zum Begriff »Transfer« auch definiert als »länger dauernder und nahtloser Prozess mit einem Beginn, einem Mittelteil und einem Ende, der sich durch geteilte Verantwortlichkeiten in multidimensionaler und multidisziplinärer Zusammenarbeit auszeichnet um einen Behandlungspfad sicherzustellen, der es jungen Patienten möglich macht und sie dabei unterstützt, kontinuierlich Hilfe auch als Erwachsene in Anspruch zu nehmen« (Reale und Bonati 2015). Die Begleitung durch das medizinische System (»*Transitional Care*«) wurde von Paul et al. (2015) definiert als »Koordination und Kontinuität der Hilfsangebote zwischen verschiedenen Anbietern von Hilfe oder auch verschiedenen Settings innerhalb der gleichen Anbieter unabhängig vom Alter des Patienten, wobei Transition einen Prozess beschreibt, der damit beginnt, dass ein Patient darauf vorbereitet wird, das eine Setting zu verlassen und der dann beendet ist, wenn der Patient im anschließenden Setting angekommen ist« (Paul et al. 2015).

Verschiedene *Versorgungsmodelle* wurden hinsichtlich des Transitionsalters diskutiert. Auch wenn die Diskussion über eine Transitionspsychiatrie im Rahmen des Fachgebiets Psychiatrie durchaus noch im Fluss begriffen

ist, ist diesbezüglich in der Kinderheilkunde bereits seit längerer Zeit ein Bewusstsein vorhanden. Von Paul et al. (2013) wurde auf die Wichtigkeit der »4 Ps« hingewiesen:

- *People*: die Jugendlichen/jungen Erwachsenen im Transitionsalter selbst sowie die beteiligten Sorgeberechtigten bzw. Eltern,
- *Betreuer*, ebenso wie die Ärztinnen und Ärzte
- *Process*: die Transition an sich sowie die Evaluation der Durchführung
- *Paper*: Informationsmaterial und administrative Unterstützung
- *Place*: der Ort, an dem die Transition erfolgen kann.

38.1. Entwicklungsvorgänge in der Adoleszenz

In die Phase des Transitionsalters fallen viele *neurobiologische Reifungsschritte*, die mitunter auch von einigen Autoren in Zusammenhang mit der Entstehung von psychischen Krankheiten gebracht wurden (Paus et al. 2008, Jones 2013). Zur groben Orientierung kann festgehalten werden, dass das Gehirnvolumen bei Frauen etwa mit 10,5 Jahren seinen Höhepunkt erreicht, bei Männern mit etwa 14,5 Jahren. In der neuronalen Reifung laufen generell mehrere Prozesse parallel ab. Während festgehalten werden kann, dass die Masse der weißen Substanz über die Entwicklung zunimmt, folgt das Volumen der grauen Substanz einer umgedrehten U-Kurve, wobei hierbei in verschiedenen Gehirnregionen unterschiedliche Geschwindigkeiten diese Reifungsprozesse vorhanden sind (Giedd et al. 2009). Das Volumen der weißen Substanz erreicht sein Maximum erst in der dritten Lebensdekade (Paus et al. 2008, Jones 2013).

Ebenso kommt es im Rahmen der *Gehirnentwicklung* zum Prozess des »synaptic pruning«, in dem Sinne, dass es zu einer Abnahme der Synapsenzahl im zerebralen Cortex während Kindheit und vor allem in der Adoleszenz kommt, wobei von Paus et al. (2008) darauf hingewiesen wurde, dass dies keinen maßgeblichen Effekt auf das gesamte Gehirnvolumen haben dürfte.

38.1.1 Die Hypothese der »Dualen Systeme«

Die Reifungsveränderungen die zuvor angesprochen wurden, führten zur Hypothese der »Dualen Systeme«, wobei ein fehlendes Gleichgewicht zwischen *subkortikalen Regionen* und *präfrontalen Regionen* in Zusammenhang mit Risikoverhaltensweisen und »sensation-seeking« bei Adoleszenten gebracht wird. Im Rahmen dieser Hypothese wird angenommen, dass subkortikale Regionen wie die Amygdala und der Nucleus Accumbens, die in der Prozessierung von Affekt und Belohnung involviert sind, andere Reifungszeitpunkte haben als der präfrontale Kortex, der in Prozesse kognitiver Kontrolle involviert ist (Mills et al. 2014).

Anhand einer longitudinalen fMRT-Untersuchung, die zu drei Zeitpunkten (späte Kindheit, Adoleszenz und frühes Erwachsenenalter) zwischen dem 7. und 30. Lebensjahr stattfand, wurden von Mills et al. (2014) die Reifungsvorgänge in der Amygdala, dem Nucleus Accumbens sowie dem präfrontalen Kortex analysiert. Dabei zeigten sich deutlich unterschiedliche *Reifungsvorgänge*, woraus geschlossen werden kann, dass die Amygdala bereits während der Adoleszenz ausreift, während der Nucleus Accumbens und der präfrontaler Cortex Reifungsvorgänge zeigten, die bis in die späten zwanziger Jahre anhalten. Die Autoren schlussfolgerten, dass subcorti-

kale Strukturen früher ausreifen als der präfrontale Kortex auch wenn dieses Missverhältnis zwischen Amygdala und präfrontaler Cortex-Reifung stärker ausgeprägt war, als zwischen der Reifung des Nucleus Accumbens und dem präfrontalen Cortex.

Dabei zeigten sich auf *interindividueller Ebene* große Unterschiede hinsichtlich der Entwicklungstrajektorien. Als mögliche Erklärungen für die gefunden Volumensunter-

schiede wurde ein möglicherweise durch Neurogenese und Gliogenese während der Pubertät zu erklärender Anstieg des Amygdala-Volumens genannt, der auch im TiermodeLL gezeigt werden konnten. Die Abnahme des Volumens an grauer Substanz im präfrontalen Cortex könnte durch Abnahme der synaptischen Dichte und eine Zunahme der intrakortikalen Myelinisierung erklärt werden (Mills et al. 2014).

38.2 Versorgung in der Transitionsphase

38.2.1 Modelle aus der internationalen Literatur

Mehrere Übersichtsarbeiten haben sich in den letzten Jahren mit verschiedenen *Versorgungsmodellen* auseinandergesetzt, wobei insgesamt zu vermerken ist, dass die Zahl eingeschlossener Studien auch in systematischen Reviews äußerst begrenzt scheint. In einer Übersichtsarbeit von Reale und Bonati (2015) wurden 33 Studien zur Transitionspsychiatrie zusammengefasst. Dabei zeigte sich, dass unter anderem im Bereich der Versorgung von jungen Menschen mit Intelligenzminderung die Übergänge als besonders problematisch beschrieben wurden.

Aus Einzelstudien wurde bezogen auf die Transition in der Psychiatrie berichtet, dass mehr als die Hälfte der Patienten nichts über einen spezifischen *Transitionsplan* wussten und lediglich ein Viertel mit der Behandlung in der Transitionsphase zufrieden waren. Hier zeigte sich besonders deutlich, dass auch im Erwachsenen-Sektor wenig Angebote für diese Klientel zur Verfügung standen. Aus Studien, die sich mit der Perspektive der Anbieter im Gesundheitssystem auseinandersetzten, wurden drei hindernde Faktoren dargestellt: krankheitsassoziierte Faktoren (wie etwa eine Ambivalenz hinsichtlich einer Ge-

sundung), Auswirkungen der Erkrankung auf den Entwicklungsprozess sowie die Abnahme der elterlichen Einflussnahme innerhalb des Transitionsprozess. Aus Sicht von Patientinnen und Patienten in der *Transitionsphase* konnten mehrere Komponenten einer gelingenden Transition identifiziert werden:

- zumindest ein einmaliges Treffen zur Transitionsplanung mit den beteiligten Kliniken der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Erwachsenenpsychiatrie
- Kontinuität in der Beziehung zu Personal aus der Kinder- und Jugendpsychiatrie auch nach der Transition
- Kommunikation zwischen Kinder- und Jugendpsychiatrie und Erwachsenenpsychiatrie
- kurze Wartezeiten bis zum Beginn einer Behandlung in der Erwachsenenpsychiatrie und
- Flexibilität hinsichtlich des Transitionsalters.

Von Seiten der Sorgeberechtigten wurde geäußert, dass sie sich ebenfalls mehr Flexibilität hinsichtlich der Altersschwelle wünschen würden, sowie mehr Einbezug in die Behandlung (Reale und Bonati 2015). In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass vor allem

Kinder und Jugendliche mit *externalisierenden Störungsbildern* (ADHS, Störung des Sozialverhaltens) Schwierigkeiten in der Transition zeigten. Gerade um das 18. Lebensjahr gehen viele dieser Patientinnen und Patienten im Versorgungssystem »verloren«. So konnte etwa gezeigt werden, dass die Rate der Inanspruchnahme von Hilfsangeboten für psychisch Kranke zwischen dem 18. und 19. Lebensjahr nur halb so hoch war wie die Rate der Inanspruchnahme zwischen dem 16. und 17. Lebensjahr (Reale und Bonati, 2015).

In einer systematischen Übersichtsarbeit zur *Effektivität* von Transition in den Gesundheitssystemen wurden sechs Studien analysiert (Embrett et al. 2016). Die Autoren stellten als Ausgangslage für dieses Review die unbefriedigende Versorgungssituation in der Transition dar. So wurde beispielsweise aus Großbritannien berichtet, dass 61 % der Jugendlichen, die kinder- und jugendpsychiatrische Hilfen in Anspruch nahmen, diese mit dem 18. Lebensjahr und 24 % schon mit dem 16. Lebensjahr beendeten. Eine andere Studie aus den Vereinigten Staaten konnte zeigen, dass die Inanspruchnahme von psychiatrischen Hilfen sich von der Altersgruppe der 16–17-Jährigen zu der Altersgruppe der 18–19-Jährigen um 45 % reduzierte (Embrett et al. 2016). Im Rahmen der Analyse wurden hindernde Faktoren aufgezeigt. Diese umfassten logistische (Kosten, Kommunikation im System, organisatorische Anreize) ebenso wie kulturelle und die klinische Verantwortung betreffende Faktoren. Dabei konnte auch gezeigt werden, dass als behindernder Faktor eine mangelnde Kommunikation und Kollaboration zwischen den Systemen der Kinder- und Jugendpsychiatrie und der Erwachsenenpsychiatrie zu identifizieren war, die auch auf einer fehlenden Erfahrung in der gemeinsamen Zusammenarbeit beruhte.

Zwischen diesen beiden Systemen bestehen auch *Unterschiede* in den Zugängen, den Anschauungen über Erkrankungen, den Einstellungen und nicht zuletzt auch in der Sprache. Dabei wurden kinder- und jugend-

psychiatrische Behandlungen als eher proaktiv, familienorientiert, inklusiv und ganzheitlich gesehen, während die Behandlung in der Erwachsenenpsychiatrie sehr stark auf das Individuum und den Umgang mit seiner Krankheit fokussierte. Darüber hinaus existieren in mehreren Ländern unterschiedliche Finanzierungssysteme für die beiden Bereiche (Embrett et al. 2016).

Als Faktoren, die eine *Transition erleichtern*, wurden Transitionstreffen zwischen Fallverantwortlichen, Jugendlichen und Eltern identifiziert. In mehreren Studien wurde auch von der Wirksamkeit sogenannter »Vollversorgungsprozesse« (»wrap around process«) berichtet, die neben der Sorge um medizinische Fragestellungen auch auf schulische bzw. Arbeitsthemen fokussierten. Zusätzlich sollte durch die Einrichtung von Fortbildungsangeboten das Training und die Ausbildung im Bereich der Transition verbessert werden. Ferner wurde die Einrichtung von *Transitionsbegleitern* vorgeschlagen, die zwischen den Systemen der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Erwachsenenpsychiatrie angesiedelt sind und mit beiden Systemen zusammenarbeiten, um die Kollaboration zu fördern und ein Forum für diese Anliegen zu schaffen. Diese Begleiter können auch als Case-Manager fungieren. In der Vergangenheit konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von Case-Managern in der Transitionsphase zu einem erhöhten Funktionsniveau, einer gesenkten Gefahr für Obdachlosigkeit sowie einer erhöhten Chance auf Anstellung führen konnten (Embrett et al. 2016).

In einem weiteren systematischen Review von 19 Studien wurde von Paul et al. (2015) zunächst die *Effektivität* verschiedener publizierter Modelle analysiert. Aus zwei verschiedenen Studien in den USA konnte gezeigt werden, dass diese strukturierten Programme dazu führten, dass die Jugendlichen am Ende des Transitionsprozesses weniger psychiatrische Symptome, weniger Einsamkeit, einen höheren Funktionsgrad und eine größere Zufriedenheit mit dem Service zeigten. Eben-

so wurde in einem anderen Programm beschrieben, dass ein strukturierter Transitionsprozess zu weniger Inhaftierungen im Erwachsenenalter und zu besseren schulischen Erfolgen führte.

Basierend auf Angaben aus der TRACK-Studie wurden als *Barrieren* für gelingende Transition das fehlende Einverständnis der Jugendlichen zum Übergang in den erwachsenenpsychiatrischen Bereich sowie das Vorliegen einer sich entwickelnden Persönlichkeitsstörung, schwerer neurotischer Erkrankungen oder entwicklungsneurologischer Störungen genannt. Im Gegensatz dazu wurden Patientinnen und Patienten mit einer schweren psychischen Erkrankung, mit einer psychopharmakologischen Behandlung, oder jene, die bereits einmal stationär kinder- und jugendpsychiatrisch behandelt wurden, häufiger erfolgreich in den Erwachsenenbereich übergeführt (Paul et al. 2015).

In einer aktuellen Übersichtsarbeit wurden drei Studien, die verschiedene Versorgungsmodelle in der Transitionspsychiatrie darstellten, identifiziert (Nguyen et al. 2017). In der Zusammenfassung dieser Modelle zeigten sich übereinstimmend die folgenden notwen-

digen *Faktoren* für einen *gelingenden Transitionsprozess*:

- Jugendliche und deren Familien müssen aktiv in jeden Schritt des Transitionsprozesses eingebunden werden.
- Die Angebote müssen auf die Entwicklungsstadien und persönlichen Ziele maßgeschneidert werden.
- Jugendliche müssen auch im Umgang mit anderen Lebensbereichen Unterstützung wie Ausbildung, soziale Absicherung, Wohnungssuche, und Rehabilitation erfahren (Nguyen et al. 2017).

Ein weiterer aktueller Review nahm eine Synthese von mehreren qualitativen Arbeiten vor, die auf die Erfahrungen von Jugendlichen im Transitionsprozess fokussierten, wobei 40 Studien sowie die Erfahrungen von 253 Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden (Broad et al. 2017). Aus den verschiedenen Studien konnten in der qualitativen Analyse mehrere relevante *Themen* identifiziert werden und aus dem Blickwinkel der betroffenen Jugendlichen *Empfehlungen* für die verschiedenen Transitionsphasen getroffen werden (► Tab. 38.1).

Tab. 38.1: Empfehlungen von jugendlichen Betroffenen für die Durchführung von Transitionsbemühungen (nach Broad et al., BMC Psychiatry. 2017; 17:380.)

Transitionsphase	Empfehlungen
Prätransition (Kinder- und Jugendpsychiatrie)	• Klinische Qualitäten in der Kinder- und Jugendpsychiatrie: Flexibilität; die Fähigkeit, Hoffnung zu wecken; Unterstützung; nicht wertende Haltung; gutes Zuhören • Vorbereitungen: früher Hinweis auf die Notwendigkeit zur Transition in den erwachsenenpsychiatrischen Bereich • Einbezug des Jugendlichen in die Transitionsplanung
Peritransition (Kinder- und Jugendpsychiatrie, Erwachsenenpsychiatrie)	• Individualisierte Behandlungspläne mit dem Ziel, das Funktionsniveau des Jugendlichen zu heben • Steigende Autonomie des Jugendlichen im Treffen von Entscheidungen • Unterstützung auch durch Allgemeinmediziner als Begleiter der Transition • Flexibler Zeitraum für die Transition • Kontinuität der Hilfe: Kontinuität des Beziehungsangebotes zu Personal aus der Kinder- und Jugendpsychiatrie während der Phase der Transition, um die Angst vor dem Verlust der Beziehung zu minimieren.

Tab. 38.1: Empfehlungen von jugendlichen Betroffenen für die Durchführung von Transitionsbemühungen (nach Broad et al., BMC Psychiatry. 2017; 17:380.) – Fortsetzung

Transitionsphase	Empfehlungen
Posttransition (Erwachsenenpsychiatrie)	• Unterstützung durch das Personal • Autonomie bei Behandlungsentscheidungen • Freie Wahl darüber, ob die Eltern miteinbezogen werden sollen • Behandlungsumgebung ist den Bedürfnissen junger Menschen angepasst • Kontinuität der Information: Weitergabe von Informationen der Kinder- und Jugendpsychiatrie an die Erwachsenenpsychiatrie

38.2.2 Standortbestimmung in den deutschsprachigen Ländern

Insgesamt setzen sich bislang wenig Arbeiten im deutschsprachigen Raum mit dem Phänomen der Transitionspsychiatrie auseinander. Von Plener et al. (2015) wurde eine Analyse der *Krankenhausbehandlungsdaten* 15–25-Jähriger in Deutschland vorgelegt. In den Jahren 2003 bis 2012 zeigte sich insgesamt eine deutliche Zunahme der stationären Behandlungen aufgrund einer Diagnose für eine psychische Störung in der Altersgruppe der 15–25-Jährigen. Hierbei bestehen je nach Untergruppe der ICD-10-Kategorien Unterschiede. Keine signifikante Zunahme konnte in den Kategorien F0 (organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen) und F5 (Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren) gesehen werden, eine Abnahme zeigte sich in der Kategorie F2 (Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen).

Analysiert man die Versorgungszahlen getrennt in den Altersgruppen der 15- bis unter 20-Jährigen und der 20- bis unter 25-Jährigen, so zeigt sich, dass es einen deutlichen Unterschied in der Behandlung der Diagnosegruppen F5, F8 (Entwicklungsstörungen) und F9 (Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend) gibt. Diese Diagnosegruppen werden in der Altersgruppe der 15- bis unter 20-Jährigen signifikant häufiger stationär im

Krankenhaus behandelt als in der Gruppe der 20- bis unter 25-Jährigen. Es kann also durchaus als Hinweis auf eine *Versorgungslücke* in diesen Bereichen gewertet werden (Plener et al. 2015) und steht in Übereinstimmung mit den in der internationalen Literatur benannten Versorgungslücken in den Bereichen von tiefgreifenden Entwicklungsstörungen oder aber auch der ADHS bzw. Störungen des Sozialverhaltens (Reale und Bonati 2015).

Eine aktuelle Befragung von Mitarbeitern des Gesundheitssystems (Erwachsenenpsychiater, Kinder- und Jugendpsychiater, klinische Psychologen oder Psychotherapeuten) in Österreich (N = 86) zeigte ebenfalls große Lücken im bislang bestehenden System der Transition (Pollak et al. 2018). Dieser Tatbestand wird von 98,8 % der Befragten als ungünstig beurteilt und knapp 71 % gaben an, dass der Übergang zwischen den Systemen von den Patientinnen und Patienten nicht »gut verkräftet« würde. Insgesamt wurde nur von 16 % geäußert, dass an dem jeweiligen Arbeitsplatz ein gut geplantes und geregeltes Procedere für die Transition aus der Kinder- und Jugendpsychiatrie in den erwachsenenpsychiatrischen Bereich bestehen würde und knapp 84 % plädierten für eine Verbesserung der Zusammenarbeit (Pollak et al. 2018).

Hierbei zeigten sich Unterschiede hinsichtlich des beruflichen *Tätigkeitsfeldes*. Während Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die im Kinder- und Jugendbereich tätig waren, zu 85 % die Überzeugung vertraten, dass der Wechsel von der Kinder- und Jugendpsychia-

trie in die erwachsenenpsychiatrische Behandlung von den Patientinnen und Patienten schlecht oder eher schlecht toleriert wurde, waren dies im Erwachsenenbereich lediglich 61 %. Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus dem Kinder- und Jugendlichenbereich waren häufiger mit Fragen der Transition konfrontiert, im Mittel 17 bis 24 Mal pro Jahr, wobei etwa 45 % der behandelten Kinder und Jugendlichen nach Einschätzungen der Teilnehmerinnen und Teilnehmern aus dem Kinder- und Jugendbereich einer Weiterbehandlung im Erwachsenenbereich benötigten.

Bei nur knapp 9 % fand eine *Verlaufserhebung* nach der Transition statt (Pollak et al. 2018). Wesentlich seltener waren Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus dem Erwachsenenbereich mit Fragen der Transition befasst (etwa zwölf Mal pro Jahr), wobei angegeben wurde, dass etwa 14 % der Patienten im Erwachsenenbereich zuvor kinder- und ju-

gendpsychiatrisch behandelt wurden. Als Komplikation wurde von mehr als der Hälfte der Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus dem Erwachsenenbereich (63 %) unzureichende Informationen aus dem Kinder- und Jugendbereich angeführt, die zu entbehrlichen Wiederholungen diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen führten (Pollak et al. 2018). Mehr als die Hälfte (65 %) der Teilnehmerinnen und Teilnehmer plädierten für eine Ausweitung der kinder- und jugendpsychiatrischen Behandlungsmöglichkeiten bis zum 24. Lebensjahr, während 35 % die frühere Einbeziehung erwachsenenpsychiatrischer Kolleginnen und Kollegen vor dem 18. Lebensjahr für sinnvoll erachteten. Es zeigten sich wiederum deutliche Unterschiede dahingehend, dass mehr Kolleginnen und Kollegen aus dem kinder- und jugendpsychiatrischen Bereich eine Ausweitung bis ins 24. Lebensjahr befürworteten (Pollak et al. 2018).

38.3 ADHS in der Transitionsphase

Die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) stellt eine der häufigsten kinder- und jugendpsychiatrischen Diagnosen dar mit einer Prävalenz von weltweit etwa 5 % im Kindes- und Jugendalter (Polanczyk et al. 2007; ► Kap. 3). Während früher die Auffassung vorherrschte, dass die ADHS sich auf das Kindes- und Jugendalter beschränkt, weisen neuere Studien dahin, dass die ADHS-Persistenz ins Erwachsenenalter zwischen 40 und 50 % liegt (Sibley et al. 2016). In den letzten Jahren wurden anhand von Daten aus Geburtskohorten Zweifel daran geäußert, ob es sich beim Auftreten von ADHS-Symptomen im Erwachsenenalter ausschließlich um eine bereits im Kindesalter bestehende Symptomatik handelt, die persistiert, oder ob es sich hierbei eventuell auch um eine davon unabhängige Krankheitsentität handeln könnte (► Kap. 13).

38.3.1 Die Debatte um die späte Erstmanifestation von ADHS im Erwachsenenalter

In jüngster Zeit sind Ergebnisse verschiedener Studien publiziert worden, welche die Frage aufgeworfen haben, ob es entgegen der Annahme, dass ADHS immer in der Kindheit und Jugend beginnt, auch eine späte Erstmanifestation im Erwachsenenalter gibt. Ein erster Hinweis ergab sich aus Befunden der neuseeländischen Dunedin-Studie, die zum Zeitpunkt der hier beschriebenen Analyse einen 38-Jahres Follow-Up Zeitraum hatte (N = 1037). Zu diesem Zeitpunkt wurde eine Häufigkeit der ADHS von 6 % im Kindesalter und von 3 % im Erwachsenenalter berichtet.

Allerdings zeigte sich in 90 % der Fälle keine Überlappung zwischen diesen beiden Entitäten. Nur 5 % derjenigen, die eine ADHS im Kindesalter aufgewiesen hatten, zeigten ebenfalls mit 38 Jahren eine ADHS (Moffitt et al. 2015).

In einer brasilianischen Geburtskohorte (N = 5249) mit einem Follow-Up von 19 Jahren wurde von Caye et al. (2016) berichtet, dass im Alter von 11 Jahren 8,9 % der Teilnehmenden eine ADHS-Symptomatik aufwiesen, im Alter von 18 bzw. 19 Jahren noch 6,3 %. Wesentlich wurde hier der Geschlechtsunterschied betont, so fanden sich in der ADHS-Kohorte des Kindesalters mehr männliche Teilnehmer, in der ADHS-Kohorte im Erwachsenenalter mehr weibliche Teilnehmer. 17,2 % derjenigen, die als Kind eine ADHS aufwiesen, zeigten auch als Erwachsene eine ADHS, jedoch nur 12,6 % derjenigen, die als Erwachsene von einer ADHS-Symptomatik berichteten, wiesen bereits als Kind eine ADHS-Symptomatik auf. Davon unabhängig zeigten sich aber vergleichbare Funktionsbeeinträchtigungen sowohl bei denjenigen, die als Kind eine ADHS-Symptomatik aufgewiesen hatten, als auch bei denjenigen, die im Erwachsenenalter eine ADHS-Symptomatik aufwiesen hinsichtlich der Zahl an Verkehrsunfällen, delinquentem Verhalten, Gefängnisaufenthalten, Suizidversuche, dem Auftreten von Depressionen und Substanzkonsum (Caye et al. 2016).

Eine Zwillingsstudie aus Großbritannien (E-Risk Longitudinal Twin Study, N = 2232 Zwillinge) berichtete im Alter von 5–12 Jahren bei 12,1 % und im Alter von 18 Jahren bei 8,1 % eine ADHS-Symptomatik (Agnew-Blais et al. 2016). In dieser Studie zeigten 21,9 % derjenigen, die im Kindesalter eine ADHS-Symptomatik aufgewiesen hatten, auch im Erwachsenenalter eine ADHS-Symptomatik, wobei sich zeigte, dass es sich bei den Teilnehmenden mit vorhandener Persistenz der Symptomatik um jene handelte, die bereits im Kindesalter eine ausgeprägtere ADHS-Symptomatik und einen geringeren IQ aufwiesen (Agnew-Blais et al. 2016). Von der

Gesamtzahl derjenigen Teilnehmenden, die im Erwachsenenalter eine ADHS-Symptomatik aufwiesen, hatten 67,5 % nie eine ADHS-Symptomatik im Kindesalter, einen höheren IQ und weniger externalisierende Verhaltensprobleme. Diejenigen Teilnehmenden, die eine persistierende ADHS-Symptomatik vom Kindesalter ins Erwachsenenalter zeigten, hatten hingegen höhere Raten an generalisierten Angststörungen, Marihuana-Konsum und Störungen des Sozialverhaltens.

In einer Re-Analyse der Multimodal-Treatment-Study of ADHD (MTA-Studie) wurde auf die Tatsache hingewiesen, dass einige Patienten, die erst als Erwachsene Behandlung für ihre ADHS suchen, falsch positive Fälle sein könnten (Sibley et al. 2018). In dieser Studie wurden die Daten von 239 Probanden der MTA-Studie untersucht, die bei der Baseline-Untersuchung ein mittleres Alter von 9,89 Jahren aufwiesen und acht Mal bis zu einem mittleren Lebensalter von 24,4 Jahren untersucht worden waren. Dabei kamen sowohl die Beurteilung durch die Eltern und die Lehrer als auch Selbstbeurteilungen zur Anwendung. Es zeigte sich, dass 95 % derjenigen, die im Kindesalter bei der Untersuchung auf den Symptom-Checklisten positiv für eine ADHS-Diagnose aufgefallen waren, diese Kriterien im Erwachsenenalter nicht mehr erreichten. Unter jenen Probanden, die eine Funktionsbeeinträchtigung durch ADHS-Symptome im Erwachsenenalter schilderten, die erst im Jugendalter begonnen hatten, zeigte sich, dass die Symptomatik häufig im Kontext eines pronouncierten Substanzkonsums auftrat oder durch andere psychische Erkrankungen erklärbar war, sodass 95 % der Fälle, die initial als »late-onset ADHD« erfasst worden waren, anderen Ursachen zugeordnet werden konnten (Sibley et al. 2018).

Möglicherweise muss die Debatte um die Übergänge bei der ADHS vom Kindes- in das Erwachsenenalter auch vor dem Hintergrund einer Genderperspektive geführt werden. So konnte in einer longitudinalen deutschen Kohorte gezeigt werden, dass die Persistenz

der ADHS bei den weiblichen Patientinnen höher war (Millenet et al. 2018). Diese Beobachtung wird von Befunden ergänzt, wonach

sich eine neu auftretende ADHS Symptomatik in einer rein weiblichen Stichprobe kaum finden ließ (Ahmad et al. 2019).

38.3 Versorgung von ADHS Patienten in der Transitionsphase

Verschiedentlich beschäftigen sich auch Studien mit der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS in der Transitionsphase. In einer *Untersuchung aus Großbritannien* (Hall et al. 2015) an 36 National Health Service (NHS) Trusts wurde gezeigt, dass mehr als die Hälfte der Trusts (59 %) nicht benennen konnten, wie viele Erwachsene mit ADHS momentan durch den Trust betreut wurden. Ebenso konnten mehr als die Hälfte (54 %) keine Angaben dazu machen, wie viele Kinder und Jugendliche pro Jahr eine Transition in den Erwachsenenbereich durchlaufen. Nur 11 % berichteten darüber, dass sie entsprechendes Personal für die Transitionsphase bereithielten und 38 % berichteten, dass für eine vorab bestimmte Zeit kinder- und jugendpsychiatrische und erwachsenenpsychiatrische Systeme in der Transition zu ADHS-Patienten zusammenarbeiteten. Von Seiten der beteiligten kinder- und jugendpsychiatrischen Services wurde berichtet, dass sich mitunter ein Engpass in der Versorgung ergebe, wenn nicht genügend Plätze für eine ADHS-typische Weiterbehandlung im Erwachsenenbereich bestehen würden (Hall et al. 2015).

In einer Untersuchung von 96 Mitarbeitern des NHS in *Großbritannien* zur Transition von ADHS Patientinnen und Patienten zeigten sich Unterschiede in der Befragung von Mitarbeitenden aus dem erwachsenenpsychiatrischen und aus dem kinder- und jugendpsychiatrischen Bereich (Hall et al. 2013). Während 55 % der Teilnehmenden aus dem kinder- und jugendpsychiatrischen Bereich berichteten, dass es eine festgeschriebene

Transitionsvereinbarung gebe, wurde dies von keinem der Teilnehmer aus dem erwachsenenpsychiatrischen Bereich berichtet. Vor allem Jugendliche mit einer komorbiden anderen psychischen Erkrankung, einer Lernbehinderung oder einer bestehenden Medikation würden häufiger die Transition in den erwachsenenpsychiatrischen Bereich schaffen, während andere Patientinnen und Patienten mit ADHS nicht den Schwellenwert zu einer Aufnahme in die erwachsenenpsychiatrische Versorgung erreichen.

Mehr als die Hälfte (59 %) berichtete davon, dass es schwierig sei, die Familie in den Transitionsprozess einzubinden, da ein Systemwechsel zwischen dem system-fokussierten kinder- und jugendpsychiatrischen Bereich und dem individuumsbasierten erwachsenenpsychiatrischen Bereich häufig auf Unverständnis bei den Familien stoße. So zeigte sich auch eine unterschiedliche Lage hinsichtlich der eingeschätzten Fähigkeiten klinisch mit dieser Patientengruppe umgehen zu können. Während 96 % der im kinder- und jugendpsychiatrischen Bereich arbeitenden Befragten angaben, dass sie über ausreichendes Wissen und Fähigkeiten verfügten, um Patientinnen und Patienten mit ADHS behandeln zu können, war dies nur bei 54 % der Befragten aus dem erwachsenenpsychiatrischen Bereich der Fall, wobei 77 % der Befragten aus dem erwachsenenpsychiatrischen Bereich äußerten, dass sie mehr Ausbildung in diesem Themenfeld bräuchten (Hall et al. 2013).

In einer *qualitativen Analyse* von zehn Jugendlichen bzw. jungen Erwachsenen mit

ADHS, die sich in der Transitionsphase befanden oder diese gerade abgeschlossen hatten, wurde nach wesentlichen Faktoren in der Transition gefragt (Swift et al. 2013). Dabei zeigte sich, dass vor allem die Beziehung zum Kliniker einen wesentlichen Faktor für das Gelingen des Transitionsprozesses darstellte. Die weitere Unterstützung durch die Eltern wurde als tendenziell eher hilfreich von den Befragten erlebt, diese gaben auch an, dass sie weiterhin auf die Eltern angewiesen seien um Termine wahrzunehmen oder ihre Medikation einzunehmen. In einigen der Fälle wurden auch beteiligte Eltern befragt, wobei sich zeigte, dass von den Eltern unrealistische Erwartungen an den erwachsenenpsychiatrischen Bereich geäußert wurden, etwa der Wunsch, dass dieser sich auch um Belange des Wohnens kümmern sollten.

Bezüglich vorliegender Trends zur ADHS-Diagnostik und medikamentösen Therapie in Deutschland wurde von Bachmann et al. (2017) eine Studie basierend auf Versorgungsdaten der AOK vorgelegt, wobei die Jahre 2009 und 2014 hinsichtlich der Häufigkeit von ADHS-Diagnosen und der Verschreibung von Medikamenten analysiert wurden. Die Gesamthäufigkeit der ADHS lag bei allen Versicherten der AOK von 0–69 Jahren im Jahr 2009 bei 1,2 %, im Jahr 2014 bei 1,5 %. Es zeigte sich hier ein Anstieg der Häufigkeit von ADHS-Diagnosen bei 0–17-Jährigen von 5 % auf 6,1 %, bei den 18–69-Jährigen von 0,2 % auf 0,4 %. Bei der Verordnung von ADHS-Medikamenten zeigte sich insofern ein interessanter Trend, als im Vergleich der Jahre 2009 und 2014 die Gabe von ADHS-Medikation im Kindesalter sank, während sie im Erwachsenenalter anstieg.

Hinsichtlich der Häufigkeit der medikamentösen Therapie zeigen sich zwei Altersgipfel: der erste im Alter von 13–14 Jahren (2009: 51,7 %, 2014: 43,1 %), sowie im Alter von 34 Jahren (2009: 19,2 %) bzw. 37 Jahren (2014: 33,4 %). Zusätzlich wurde in dieser Analyse eine Transitionskohorte (N = 5593) erfasst, wobei es sich um Versicherte handelt,

die im Jahr 2008 15 Jahre alt waren, eine ADHS-Diagnose erhielten und nachverfolgt werden konnten. Insgesamt wurde im Alter von 21 Jahren lediglich noch bei 31,2 % eine ADHS-Diagnose vergeben und fiel die Medikationsquote in diesem Zeitraum von ursprünglich 51,8 % auf 6,6 % (Bachmann et al. 2017).

Literatur

- Agnew-Blais JC, Polanczyk GV, Danese A, Wert J, Moffitt TE, Arseneault L (2016). Evaluation of the persistence, remission, and emergence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in young adulthood. *JAMA Psychiatry* 73: 713–720.
- Ahmad SI, Owens EB, Hinshaw SP (2019). Little evidence for late-onset ADHD in a longitudinal sample of women. *J Consult Clin Psychol* 87:112–117.
- Arnett JJ (2000). Emerging adulthood. *Am Psychol* 55:469–480.
- Bachmann CJ, Philipsen A, Hoffmann F (2017). ADHS in Deutschland: Trends in Diagnose und medikamentöser Therapie. *Dtsch Arztebl Int* 114: 141–148.
- Broad KL, Sandhu VK, Sunderji N, Charach A (2017). Youth experiences of transition from child mental health services: a qualitative thematic synthesis. *BMC Psychiatry* 17: 380.
- Caye A, Botter-Maio Rocha T, Anselmi L, Murray J, Menezes AMB, Baros FC, Goncalves H, Wehrmeister F, Jensen CM, Steinhausen HC, Swanson JM, Kieling C, Rohde LA (2016). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder trajectories from childhood to young adulthood: evidence from a birth cohort supporting a late-onset syndrome. *JAMA Psychiatry* 73: 705–712.
- Embrett MG, Randall GE, Longo CJ, Nguyen T, Mulvale G (2016). Effectiveness of health system services and programs for youth to adult transitions in mental health care: a systematic review of academic literature. *Adm Policy Ment Health* 43: 259–269.
- Giedd JN, Lalonde FM, Celano MJ, White SL, Wallace GL, Lee NR, Lenroot RK (2009). Anatomical brain magnetic resonance imaging of typically developing children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 48: 465–470.
- Hall CL, Newell K, Taylor J, Sayal K, Hollis C (2015). Services for young people with attention deficit/hyperactivity disorder transitioning from child to adult mental health services: a national

- survey of mental health trusts in England. *J Psychopharmacol* 29: 39–42.
- Hall CL, Newell K, Taylor J, Sayal K, Swift KD, Hollis C (2013). »Mind the gap«-mapping services for young people with ADHD transitioning from child to adult mental health services. *BMC Psychiatry* 13: 186.
- Jones PB (2013). Adult mental health disorders and their age at onset. *Br J Psychiatry* 202: s5–s10.
- Ledford H (2018). The shifting boundaries of adolescence. *Nature* 554: 429–431.
- Wilens TE, Rosenbaum JF (2013). Transitional aged youth. A new frontier in child and adolescent psychiatry. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 52: 887–890.
- Mayr M, Kapusta ND, Plener PL, Pollak E, Schulze U, Freyberger HJ, Fegert JM (2015). Transitionspsychiatrie der Adoleszenz und des jungen Erwachsenenalters. *Z Psychiatr Psychol Psychother* 63: 155–163.
- Millenet S, Laucht M, Hohm E, Jennen-Steinmetz C, Hohmann S, Schmidt MH, Esser G, Banaschewski T, Brandeis D, Zohsel K (2018). Sex-specific trajectories of ADHD symptoms from adolescence to young adulthood. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 27:1067–1075.
- Mills KL, Goddings AL, Clasen LS, Giedd JN, Blakemore SJ (2014). The developmental mismatch in structural brain maturation during adolescence. *Dev Neurosci* 36: 147–160.
- Moffitt TE, Houts R, Asherson P, Belsky DW, Corcoran DL, Hammerle M, Harrington HL, Hogan S, Meier MH, Polanczyk GV, Poulton R, Ramrakha S, Sugden K, Williams B, Rohde LA, Caspi A (2015). Is adult ADHD a childhood-onset neurodevelopmental disorder? Evidence from a four-decade longitudinal cohort study. *Am J Psychiatry* 172: 967–977.
- Nguyen T, Embrett MG, Barr NG, Mulvale GM, Vania DK, Randall GE, DiRezze B (2017). Preventing youth from falling through the cracks between child/adolescent and adult mental health services: a systematic review of model care. *Community Ment Health J* 53: 375–382.
- Paul M, Street C, Wheeler N, Singh SP (2015). Transition to adult services for young people with mental health needs: a systematic review. *Clin Child Psychol Psychiatr* 20: 436–457.
- Paul M, Ford T, Kramer T, Islam Z, Harley K, Singh SP (2013). Transfers and transitions between child and adult mental health services. *Br J Psychiatry* 54: 36–40.
- Paus T, Keshavan M, Giedd JN (2008). Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? *Nat Rev* 9: 947–957.
- Plener PL, Groschwitz RC, Franke C, Fegert JM, Freyberger HJ (2015). Die stationäre psychiatrische Versorgung Adoleszenten in Deutschland. *Z Psychiatr Psychol Psychother* 63: 181–186.
- Pollak E, Kapusta ND, Diehm R, Plener PL, Skala K (2018). Transitions- und Adoleszenzpsychiatrie in Österreich: eine Pilotuntersuchung zur Sicht von Expert(innen). *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 46: 325–335.
- Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta regression analysis. *Am J Psychiatry* 164: 942–948.
- Reale L, Bonati M (2015). Mental disorders and transition to adult mental health services: a scoping review. *Europ Psychiatry* 30: 932–942.
- Rosen DS, Blum RW, Britto M, Sawyer SM, Siegel DM (2003). Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions. *J Adolesc Health* 33: 309–311.
- Sibley MH, Rohde LA, Swanson JM, Hechtman LT, Brooke SG, Mitchell JT, Arnold LE, Cate A, Kennedy TM, Roy A, Stehli A, MTA Cooperative Group (2018). Late-Onset ADHD Reconsidered With Comprehensive Repeated Assessments Between Ages 10 and 25. *Am J Psychiatry* 175: 140–149.
- Sibley M, Mitchell JT, Becker SP (2016). Method of adult diagnosis influences estimated persistence of childhood ADHD: a systematic review of longitudinal studies. *Lancet Psychiatry* 3: 1157–1165.
- Swift KD, Hall CL, Marimuttu V, Redstone L, Sayal K, Hollis C (2013). Transition to adult mental health services for young people with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): a qualitative analysis of their experiences. *BMC Psychiatry* 13: 74.

39 Selbsthilfe

Johannes Streif und Myriam Bea

Die Idee der Selbsthilfe ist, historisch betrachtet, nicht sehr alt. Und sie war zunächst eher politisch denn therapeutisch. Bis ins 19. Jahrhundert hatten Frauen und Kinder in den abendländischen Gesellschaften weder ein gesellschaftliches Mitspracherecht noch eine Lobby, sieht man von wenigen Mitgliedern herrschender Familien ab. Dabei war insbesondere die Funktion der Frauen in den Familien bedeutsam, ja elementar für das Funktionieren der Gesellschaft. Da nimmt es nicht Wunder, dass mit dem Einfluss des Bürgertums auch das öffentliche Wirken jener an Bedeutung gewann, die vor allen anderen das bürgerliche Familienleben stützten: Frauen in ihrer Rolle als Mütter. Vor diesem Hintergrund entstanden im 19. Jahrhundert die ersten großen Frauenvereine – lokale, später landesweite Zusammenschlüsse von Frauen, die zu Beginn weniger gruppenspezifischen Interessen als dem gemeinsamen Engagement dienten. Die Zeit für eine gesell-

schaftliche Gleichberechtigung der Frau war noch nicht reif. Daher galt der Zusammenschluss und Austausch von Frauen zunächst der Selbsthilfe gegen Missstände, welche die Welt der Männer zu verantworten hatte, nämlich den Folgen des Krieges, des Alkoholismus sowie der meist katastrophalen Arbeitsbedingungen in den Fabriken der Industrialisierung (Nelson 2015).

Erst später im Laufe des 19. Jahrhunderts traten zu den Frauenvereinen weitere, nun mit spezifischem Auftrag geschaffene Vereinigungen hinzu, die damals gleichfalls den frühen Geist der bürgerlichen Selbsthilfe verkörperten: Gewerkschaften, um die Rechte der Arbeitnehmer in der Industrialisierung zu schützen; Genossenschaften und Krankenkassen, um Lebensrisiken abzusichern, um die sich heute der Staat bzw. vom Staat kontrollierte Institutionen kümmern; Wohlfahrtsverbände, um eine Fürsorge für alle zu gewährleisten, die es bis dato nicht gab (Balke 2014).

39.1 Selbsthilfe als gesundheitspolitisches Programm

In diesem geschichtlichen Kontext war Selbsthilfe von Beginn an ein gesundheitspolitisches Programm. Freilich sahen sich die Frauenvereine sowie die in der Folge entstandenen Gewerkschaften, Genossenschaften, Krankenkassen und Wohlfahrtsverbände bis in die Mitte des 20. Jahrhunderts nicht als Selbsthilfe im heutigen Sinne. Zwar hatten sie sich Themen zu eigen gemacht, welche die Men-

schen existenziell betrafen und von der Politik ihrer Zeit dennoch weitgehend ignoriert wurden. Doch verstanden sie ihre Arbeit bestenfalls als Notbehelf in einer Situation öffentlicher Vernachlässigung. Zugleich wurden insbesondere die Frauenvereine anfänglich nur geduldet, weil sie eine soziale Lücke des Staates schlossen, als es noch kein Rotes Kreuz, keine Krankenkassen und kaum eine

staatliche Regulierung der Arbeitsverhältnisse gab. Aber auch die Gründung der Gewerkschaften stieß vielerorts auf heftigen Widerstand der Obrigkeit (Schönhoven 2014). Genossenschaften und Wohlfahrtsverbände hingegen genossen häufig den Schutz der Kirchen, in deren Dunstkreis sie bisweilen auch entstanden (Wehrle 2016).

Zudem war es bis in die 1970er Jahre schwer, nicht nur in Deutschland, öffentlich über das eigene Leid, nicht zuletzt über gesundheitliche, insbesondere psychische Leiden zu sprechen. Körperliche und seelische Behinderungen waren als Folgen der Weltkriege weit verbreitet und unübersehbar, doch wurden sie nach Möglichkeit aus jeder öffentlichen Darstellung und Wahrnehmung verdrängt. Von der UN-Behindertenrechtskonvention, die in Deutschland erst im März 2009 in Kraft trat und die Integration behinderter Menschen in die Gesellschaft fordert, war man noch Jahrzehnte politischer Diskussionen und wirtschaftlicher Überlegungen entfernt. Ganz zu schweigen von psychischen Erkrankungen, von Sucht und Gewalt, die

einerseits durch die Politik marginalisiert, andererseits lange Zeit gar nicht als Krankheit und soziales Problem erkannt wurden.

Selbsthilfe, wie wir sie heute überwiegend im gesundheitspolitischen Bereich begreifen, ist keine 50 Jahre alt. Die sozialrechtlichen Grundlagen zur Förderung der Selbsthilfe durch die Krankenkassen bestehen erst seit 1992. Danach dauerte es weitere 16 Jahre, bis durch den § 20c des V. Sozialgesetzbuchs eine Verpflichtung der Krankenkassen zur Förderung der Selbsthilfe geschaffen wurde. Von einer allgemeinen Anerkennung ihrer Bedeutsamkeit im und für das Gesundheitssystem ist die Selbsthilfe allerdings noch weit entfernt. Ihre gesellschaftspolitische Stellung entspricht in Teilen noch immer jener der Frauenvereine am Ende des 19. Jahrhunderts. Die Selbsthilfe füllt eine Versorgungslücke, die der Staat mit seinen Institutionen nicht füllen kann und möchte, zuvörderst die individuelle wie gesellschaftsweite Auseinandersetzung nicht allein mit der Krankheit selbst, sondern nachgerade auch mit ihren materiellen und sozialen Folgen.

39.2 Der Dualismus von Fremd- und Selbsthilfe

Die rechtliche Anerkennung der Selbsthilfe als Bestandteil der Sozialsysteme hat sie nicht aus ihrer Opposition zur professionellen Hilfe befreit. Mancher mag das negativ sehen, wird durch diese Situation doch ein Verhältnis von Fachpersonen und Laien aufrechterhalten, das insbesondere der Würdigung des Patienten als dem intimsten Kenner seines Leidens entgegensteht. Andererseits kommt im Dualismus von Fremdhilfe und Selbsthilfe eine durchaus positive und produktive Abgrenzung zum Ausdruck (Renner 2013). Die Professionalisierung des Gesundheitssystems hat, dem wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Fortschritt auf anderen Gebieten ver-

gleichbar, in hohem Maße zur Verbesserung der Lebensqualität der Menschen unserer Tage beigetragen. Der Laie ist weder der beste Architekt seines Hauses noch sein bester Arzt und Therapeut, mögen seine Vorstellung von der eigenen Lebenswelt und das subjektive Empfinden des eigenen Körpers noch so konkret sein. In diesem Sinne profitiert der Patient vom distanzierten und systematisierten Blick der Fachleute auf seine Symptome, die der Kranke selbst häufig weder als Krankheitszeichen erkennt noch in ihrem Zusammenhang zu deuten vermag.

Zugleich tun Ärzte, Psychologen und andere Therapeuten gut daran, das subjek-

tive Empfinden des Patienten ernst zu nehmen. Zur Erfassung vieler Symptome bedarf es des Berichts der Betroffenen, seien es Schmerzen, Gedanken oder Gefühle. Auch kann der Erfolg einer Behandlung nicht selten zuerst anhand der Schilderungen des Patienten beurteilt werden, bevor äußere Kriterien eine von den Sichtweisen des Behandelten, aber auch des Behandelnden unabhängige Prüfung der Wirksamkeit einer Therapie erlauben. Ein maximaler Fortschritt professioneller Gesundheitsversorgung erfordert daher einen möglichst umfassenden Einbezug des Patienten in die Diagnose und Therapie seiner Leiden (Colin und Campbell 2007). Sinnvoll und wirksam ist dieses Mitwirken des Patienten an der Beurteilung und Behandlung jedoch nur, wird er nicht nur als Hilfesuchender und Gegenstand der Hilfe begriffen, sondern darüber hinaus als Ausgangspunkt und Ziel eines gleichermaßen individuellen wie gesellschaftlichen Programms: der Gesund-

heit möglichst vieler Menschen (Nakos 2012).

In diesem Miteinander von Fachleuten und Laien steht die Selbsthilfe heute weniger für ein von der institutionellen Gesundheitsversorgung unabhängiges, ja komplementäres oder gar alternatives Angebot an Heilsversprechen, sondern vielmehr für die Professionalisierung der Laien (Matzat 2000). Selbsthilfe sollte im Gesundheitssystem das sein, was Allgemeinbildung im Berufsleben oder in der Politik darstellt: eine reflektierte Grundlage individueller Willensbildung und Entscheidungen (Klytta und Wilz 2007). Ein mündiger Patient kann und muss in den konstruktiven Austausch mit Ärzten, Psychologen und Therapeuten mehr einbringen als den schlichten Hinweis auf die eigenen Schmerzen. Dazu bedarf eines zumindest grundlegenden Bewusstseins des Patienten, was für ihn selbst und andere zum Verständnis der eigenen Lebenssituation und damit auch des eigenen Leidens beiträgt.

39.3 Aufgaben und Inhalte der Selbsthilfe

Die Selbsthilfe, insbesondere die Selbsthilfe im Bereich psychischer Störungen (Matzat 2007), kann auf mehreren Ebenen helfen, diese Reflexion zu leisten. Zum einen trägt ihre gesellschaftliche Präsenz zur Entstigmatisierung von Krankheit bei, die durch das öffentliche Bekenntnis der Betroffenen zu ihrem Leiden den Nimbus des Besonderen, Anormalen und Unausprechlichen verliert. Zum anderen schärft der Austausch der Betroffenen untereinander sowie als Gemeinschaft Gleichgesinnter mit Fachleuten und Kritikern das eigene Empfinden, relativiert es jedoch zugleich in Bezug auf andere Wahrnehmungen und Sichtweisen. Schließlich kann nicht zuletzt eine organisierte Selbsthilfe die Grundlage oder wenigstens Anregung für

gesellschaftliche Veränderungen sein, indem sie die besonderen Bedürfnisse einer Gruppe von Menschen artikuliert. Auf diese Weise wird das Gesundheitssystem über die individuellen Hilfen hinaus um eine soziale Komponente der Gestaltung gesunder Lebensverhältnisse erweitert, – ein Motiv der Selbsthilfe, das sie bis heute ihren politischen Anfängen verpflichtet (Haller 2012).

In diesem Sinne verbindet die Selbsthilfe mehrere gesellschaftliche Perspektiven und Diskurse. Sie regt die Betroffenen dazu an, sich mit dem eigenen Leben in der Gesellschaft aktiv zu verorten. So öffnet der Austausch mit anderen Menschen, die vergleichbare Schwierigkeiten haben, den Blick für Lebensentwürfe, die nicht auf einer Unter-

drückung und Ausblendung der Krankheit beruhen. Hier hat insbesondere die ADHS-Selbsthilfe in den letzten drei Jahrzehnten große Erfolge erzielt, ist das von ihr vertretene Störungsbild doch zu einem allgemein bekannten Inhalt der öffentlichen Diskussion geworden (Streif 2015). Mag man über die Qualität der Medienberichterstattung bisweilen zurecht klagen, so hat doch die gesellschaftsweite Bewusstheit des Themas sowohl die Selbstwirksamkeitserfahrung der Betroffenen und ihrer Angehörigen verstärkt als auch Verwirklichungschancen aufgezeigt, ungeachtet persönlicher Einschränkungen eine gute soziale Integration zu erreichen. Hinzu kommt eine in ihrer Qualität beständig verbesserte Professionskritik der Selbsthilfe, ohne die etablierte Diagnose- und Behandlungsformen, insbesondere aber die wissenschaftliche Forschung den Fokus auf das alltägliche Leiden und seine Abwehr verloren haben würden.

Dabei sind die Aufgaben, die sich die heutige Selbsthilfe gestellt hat, vielfältig und ambitioniert. Neben dem Austausch der Betroffenen als dem Wesen der Selbsthilfe ist in

den vergangenen Jahrzehnten die Information sowohl des interessierten Einzelnen als auch der medialen Öffentlichkeit, die für die Themen der Selbsthilfe zunächst gewonnen werden muss, zum zentralen Gegenstand der Selbsthilfearbeit geworden (Hey 2002). Mit dem Wissen um Krankheit und Störung wächst die Bereitschaft, sie als einen Teil der individuellen wie sozialen Lebenswirklichkeit zu begreifen. Vorurteile zur Ätiologie von körperlichen Leiden und psychischen Auffälligkeiten können auf dieser Grundlage reduziert und neue Wege des Umgangs mit Auffälligkeit und Leid gefunden werden. Die Krankheit verliert ihr Stigma, die Störung wird bisweilen sogar zur Chance eines gesellschaftlichen Nutzens des Besonderen. Von dieser Entwicklung legt die zunehmende Zahl von Initiativen ein Zeugnis ab, welche beispielsweise die Eigentümlichkeit autistischer Reizverarbeitung in der Computerbranche oder die impulsive Kreativität und kommunikative Leidenschaft manch hyperaktiver Menschen in gestalterischen Berufen sowie im Bereich der Dienstleistung und Medien nutzbar machen.

39.4 Geschichte der ADHS-Selbsthilfe

In der Gesamtschau auf die Selbsthilfe nimmt das Engagement der ADHS-Betroffenen weder auf dem weiten Feld der Eigeninitiativen noch im Bereich des Gesundheitswesens eine Vorreiterrolle ein. Als in den 1980er Jahren in Europa und den USA die ersten nationalen ADHS-Selbsthilfeverbände entstanden, war die ADHS als Diagnose zumindest in Nordamerika längst etabliert und unter Fachleuten weithin anerkannt. In Deutschland fand das Störungsbild unter dem bis heute gültigen Begriff der Hyperkinetischen Störung (HKS) seit den 1970er Jahren eine zunehmende psychologische und psychiatrische Beach-

tung. Die Vorläufervereine des ADHS Deutschland e. V., der »Bundesverband Aufmerksamkeitsstörung/Hyperaktivität« (BV-AH e. V.) und der »Bundesverband Arbeitskreis Überaktives Kind« (BV AÜK e. V.), die sich 2007 zum ADHS Deutschland e. V. zusammenschlossen, formierten sich anfangs der 1980er Jahren. Die heute weltweit größte ADHS-Selbsthilfe-Organisation »Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder« (CHADD) entstand erst 1987 in den USA.

Da die Geschichte der ADHS-Diagnose und ihrer begrifflichen Erfassung eng mit

Spekulationen über die Ätiologie der ADHS verbunden ist, folgte auch die Selbsthilfe in ihrer Frühzeit diesen Strömungen. Daher waren die ersten Selbsthilfegruppen und -verbände im Bereich der ADHS auf unterschiedliche Ziele ausgerichtet, die Ernährungseinflüsse, Verhaltensstörungen oder schulische Teilleistungsaspekte in den Blick nahmen. Der sich rasch wandelnde wissenschaftliche Kenntnisstand zur ADHS führte schließlich insbesondere bei den landesweit aktiven Vereinen zur Abkehr von spezifischen Ätiologien und Therapieformen. Dies führte beispielsweise zur Umbenennung der »Phosphatliga« zum AÜK.

Die gesellschaftsweite Würdigung der ADHS als eines der häufigsten kinderpsychiatrischen Störungsbilder begann hierzulande erst im zeitlichen Umfeld der Jahrtausendwende, als mehr und mehr Beiträge zur ADHS in den Massenmedien veröffentlicht wurden. Dabei ist die Anerkennung der ADHS als für die Gesamtgesellschaft relevantes Thema keinesfalls als allgemeine Zustimmung zu ihrer Diagnose und Therapie zu begreifen. Es war die primäre Aufgabe und der Verdienst der Selbsthilfe, den öffentlichen Diskurs nachgerade auch mit den Kritikern der Diagnose und insbesondere der medikamentösen Behandlung der ADHS geführt zu haben. Dabei kam der deutschen ADHS-Selbsthilfe zupass, dass sie in ihrer Anfangszeit in beträchtlichem Maße von Fachleuten mitgetragen wurde, deren eigenen auffälligen Kinder oder aber ihr pädagogisches Engagement beispielsweise als Schulleiter ein persönliches Interesse am Thema bedingten.

Rückblickend leistete die ADHS-Selbsthilfe – und leistet bis heute! – einen wichtigen Beitrag nicht nur zur Erforschung der ADHS und ihrer Behandlung, indem ihre Mitglieder wissenschaftliche Studien unterstützten, Therapieformen erprobten und Erfahrungen aus dem Alltag der Betroffenen rückmeldeten. Vielmehr trug und trägt sie bis heute wesentlich zur Verbreitung und Nutzung professioneller Kenntnisse im Alltag von Menschen

mit ADHS bei. Dabei helfen die Erfahrungen aus inzwischen mehr als 30 Jahren der selbstkritischen Auseinandersetzung mit dem Störungsbild und seinen Folgen im Lebensalltag der Betroffenen. Heute sind die einst verhaltensauffälligen Kinder aus der Gründerzeit der ADHS-Selbsthilfe längst erwachsen. Einige von ihnen tragen nun mit ihrem Wissen um die eigene Geschichte zu einem besseren Verständnis der ADHS in der Lebensspanne bei. Der zumeist positive Verlauf ihres Übergangs vom einst schwierigen Kind zum selbstständigen Erwachsenen kann von der ADHS betroffenen Kindern und Jugendlichen ein Beispiel, ihren bisweilen (ver-)zweifelnden Eltern eine tröstliche Aussicht sein (Transition 2015, Pollitt 2018).

Nicht zuletzt begründen die erwachsen gewordenen ADHS-Betroffenen, die oft nicht alle Symptome und Nöte ihrer Kindheit hinter sich zu lassen vermögen, ein neues Feld der Selbsthilfe: die Selbsthilfe durch und für Erwachsene mit ADHS. Hier findet die Selbsthilfe, mehr noch als in der Organisation und dem Engagement der Eltern betroffener Kinder, zu ihren Ursprüngen zurück. Die in den vergangenen Jahren rasch angewachsene Zahl an ADHS-Selbsthilfegruppen für Erwachsene reflektiert dabei nicht nur die Häufigkeit der Diagnose, sondern zugleich ein zunehmendes Verständnis für die individuellen Bedingungen sozialen Lebens, aber auch Scheiterns. Zerrissene Biografien vom Schulabbruch bis hin zu existenziellen Zerwürfnissen in Beziehung und Familie offenbaren aus der Retrospektive der ADHS eine traurige Logik. Ungehemmtes Reden und Handeln sind in modernen Gesellschaften, welche die Zugehörigkeit des Einzelnen zu Gemeinschaften – seien es familiäre Verbindungen, Arbeitsteams oder ein Unternehmen – immer wieder neu aushandeln, eine ungünstige Voraussetzung für die soziale Integration. Die Solidarität, das Verständnis und die Anregung einer Selbsthilfegruppe bewirken in diesem Kontext oft mehr als eine professionelle Beratung und Therapie, die dessen ungeachtet

sinnvoll und hilfreich sein können. Der Charme der Selbsthilfe ist ihr Beispiel in einer vertrauten Gemeinschaft: zu sehen, dass auch

andere sich im Leben schwertun; zu begreifen, dass man wie andere dennoch erfolgreich und glücklich sein kann.

39.5 Organisation der Selbsthilfe für ADHS in Deutschland

In allen drei deutschsprachigen Ländern gibt es nationale ADHS-Selbsthilfevereinigungen: in Deutschland ADHS Deutschland e. V., in Österreich ADAPT und in der deutschsprachigen Schweiz ELPOS. Dabei muss zwischen lokalen Selbsthilfegruppen einerseits und regional bzw. landesweit tätigen Vereinen mit assoziierten Gruppen andererseits unterschieden werden. So gibt es in Deutschland, Österreich und der Schweiz zahlreiche örtliche Gruppierungen, die sich zumindest als eines ihrer Themen die ADHS-Selbsthilfe zur Aufgabe gemacht haben. Zugleich bestehen jedoch nur wenige überregionale Verbände, i. d. R. als Vereine organisiert, die meist zum einen als übergeordnete Netzwerke für regionale Selbsthilfegruppen fungieren, zum anderen ein breiteres Informations-, Beratungs- und Fortbildungsangebot sowohl für die in ihnen organisierten Mitglieder als auch ein interessiertes Publikum anbieten. In diesem Sinne verfügt der ADHS Deutschland e. V. über rund 200 lokale Selbsthilfegruppen in ganz Deutschland, darunter eine wachsende Zahl von Gruppen für betroffene Erwachsene. Zugleich organisiert er auf Bundes- und Landesebene zahlreiche Informationsveranstaltungen, Fortbildungen und Symposien, häufig in Zusammenarbeit mit anderen Selbsthilfeverbänden und/oder Universitäten wie auch lokalen Fachleuten. In dieser Aufgabe wird der ADHS Deutschland e. V. von Krankenkassen aus dem gesamten Bundesgebiet unterstützt.

Schließlich veröffentlicht der ADHS Deutschland e. V. neben der vereinseigenen, mehrfach jährlich erscheinenden Fachzeitschrift

»neue Akzente« u. a. auch eigene Informationsbroschüren sowie zahlreiches weiteres Material für Betroffene und Fachleute. Ein eigener Internetauftritt unter www.adhs-deutschland.de als auch auf Facebook bietet über vielfältige Informationen hinaus zudem aktuelle Stellungnahmen zu Veröffentlichungen in den Medien, einen Online-Coach für Eltern, Buchrezensionen sowie weitere Dienstleistungen teils nur für Mitglieder, teils auch für alle Interessenten.

Entstehen lokale, nicht in übergeordnete Verbandsstrukturen eingebundene Selbsthilfegruppen häufig aus privaten Initiativen einzelner Personen und vertreten daher die Agenda ihrer Gründer, sind die Selbsthilfegruppen des ADHS Deutschland e. V. in ein Regelwerk zur Qualitätssicherung und zum Datenschutz eingebunden. Da in Selbsthilfegruppen keine gesetzliche Schweigepflicht besteht (Wolfsast 2002), werden die Teilnehmer von Gruppen innerhalb des ADHS Deutschland e. V. durch die Gruppenleiter als Voraussetzung für die Teilnahme auf das Schweigegebot hingewiesen. Gruppenleiter von Selbsthilfegruppen im ADHS Deutschland e. V. müssen, wiewohl die Teilnahme an den Gruppentreffen auch Nichtmitgliedern offensteht, selbst Mitglied im Verein sein und regelmäßig den Besuch von Fortbildungsveranstaltungen nachweisen. Dies gilt auch für alle in der Beratung tätigen Mitglieder des ADHS Deutschland e. V., sei es die Telefon-, E-Mail- oder Jugendberatung. Für die Selbsthilfegruppen gibt es durch den Bundesverband, aber auch die Landesleitungen organisatorische Unterstützung. Im Gegenzug sind die

Gruppenleiter verpflichtet, die zentralen Standards für Selbsthilfegruppen im ADHS Deutschland e.V. einzuhalten: Offenheit und Kostenfreiheit für alle Teilnehmer; keine Beratung zu medizinischen Themen und zur Medikation; inhaltliche Qualitätssicherung durch Fortbildungen zu wissenschaftlich fundierten Diagnose- und Therapieformen; eigene bzw. familiäre Betroffenheit und Alltagsnähe ergänzend, aber nicht alternativ zur professionellen Behandlung durch Fachleute; Schweigepflicht für Inhalte der Gruppen- und Beratungsgespräche.

In den letzten Jahren hat das Internet nicht nur als Informationsquelle, sondern durch Foren, soziale Netzwerke und Chats auch als Plattform zum direkten Austausch an Bedeutung gewonnen. Die Selbsthilfe, nicht zuletzt auch die ADHS-Selbsthilfe, nutzt die neuen technischen Möglichkeiten zur Interaktion mit Interessenten und Betroffenen. Für viele Menschen mit psychischen Problemen und Behinderungen ist das Netz zur Kontaktbörse geworden, da es nun viel leichter ist, Gleich-

gesinnte zu finden und niederschwellig Kontakt aufzunehmen. Zudem können insbesondere Menschen in Gegenden, die nicht durch lokale Selbsthilfegruppen versorgt werden, über das Internet gleichfalls eine tendenziell geschlossene, d. h. bestimmten Regeln unterworfenen Gruppe mit einem festen Teilnehmerkreis bilden. In diesem Sinne hat auch der ADHS Deutschland e. V. im Jahr 2018 seine erste virtuelle Selbsthilfegruppe eingerichtet. Doch Probleme des Datenschutzes sind hier noch virulenter als im Fall von physischen Zusammenkünften, bei welchen die Personen zumindest identifizierbar sind (Cuijpers 2018). Wiewohl es bereits zahlreiche Studien zu internetbasierten Interventionen gibt, ist die Internet-Selbsthilfe bislang kaum beforscht. Praktische Erfahrungen zeigen jedoch, dass der direkte zwischenmenschliche Austausch in lokalen Gruppen, der häufig über regelmäßige Gruppentreffen hinausgeht, durch informelle Angebote und virtuelle Zusammenkünfte im Netz nicht zu ersetzen ist.

39.6 Chancen und Grenzen der Selbsthilfe

Was aber kann Selbsthilfe hier und jetzt für die ADHS-Betroffenen und ihre Angehörigen leisten? Kann man denn tatsächlich eine Hilfe nennen, was man selbst erledigen muss? Nein und Ja. Eine Hilfe im üblichen Sinn ist die Selbsthilfe nicht. Zumindest dann nicht, versteht man unter Hilfe die Unterstützung der anderen, die uns leicht hin erreichen lässt, was wir ohne die Hilfe der anderen nicht erreichen würden. Doch ein bestimmter Aspekt der Selbsthilfe macht sie dennoch zur echten Hilfe: Die Gemeinschaft mit anderen Menschen, die vergleichbare Erfahrungen teilen.

39.6.1 Selbsthilfe als unterstützte Selbstfindung

Stellen wir uns vor, wir stünden an einer Wegkreuzung. Aus einer Richtung sind wir gekommen, dorthin wollen wir nicht zurück. Ob unser Ziel jedoch links, rechts oder geradeaus liegt, wissen wir nicht. Wäre es nicht praktisch, träfen wir an dieser Kreuzung jemanden, der bereits in alle vier Richtungen ein Stück des Weges ging? Das gilt nicht weniger für die Kreuzungen unseres Lebens. Ist das die richtige Schule, der richtige Freund und Partner, der richtige Beruf? Ganz zu

schweigen von all den Fragen, die sich im Zusammenhang mit einer ADHS-Diagnose stellen, sei es die für ein Kind oder aber für uns selbst: Stimmt die Diagnose? Macht eine Behandlung Sinn, und wenn ja, welche Form der Behandlung? Wie wird es dem Kind, wie wird es mir später einmal im Leben gehen?

Es mag bitter sein, doch ist es die Realität, dass wir an vielen dieser Kreuzungen niemanden finden werden, der sich mit all den uns offenstehenden Wegen auskennt. Familie und Freunde waren in der Vergangenheit meist gute Ratgeber. Allerdings verändern wir uns mit unseren Erfahrungen, leben in neuen Beziehungen und Bezügen. Nicht zuletzt verändert die persönliche Auseinandersetzung mit der ADHS-Diagnose den Blick auf unser Kind bzw. uns selbst. Können die anderen, die unser Leben stets als die Geschichte ihrer Erfahrungen mit uns begreifen, diese besonderen Veränderungen nachvollziehen sowie neue Perspektiven aufzeigen, die sich aus der Betroffenheit durch die ADHS ergeben? Verwandte und Freunde, ADHS-Spezialisten und Kritiker des Störungsbildes werden uns auch künftig an den Kreuzwegen unseres Lebens mit Rat und Mahnung zur Seite stehen. Ob sie jedoch aus eigenem Erleben zu erfassen und mitzufühlen vermögen, was unsere Ängste und Hoffnungen ausmacht, welche Bedeutung die ADHS für das Bild hat, das wir uns von unseren Kindern und uns selbst machen, ist hingegen fraglich.

Selbsthilfe gewinnt ihren Wert weder aus der Erfahrung des je eigenen Lebens noch aus der Expertise einzelner Fachleute. Desgleichen ist ihr Schatz weder ein ideales Allverständnis für das Individuum und seine Konditionen noch ein enzyklopädisches Wissen über die ADHS. Ihr Gewinn ist zuvörderst die Gemeinschaft mit anderen, die einst an denselben Scheidewegen der Lebensplanung standen, doch aus anderen Richtungen kamen und unterschiedliche Wege einschlugen. Für ein positives Wirken der Selbsthilfe müssen die anderen daher weder klüger noch erfolgreicher sein als wir es sind, was immer

man unter Klugheit und Erfolg verstehen mag. Vielmehr hilft es bereits, dass sie anderes wissen, andere Wege gingen und andere Erfahrungen machten. Erfolgreiche Selbsthilfe ist ein bisschen wie Wikipedia, das Lexikon im Internet, zu dem alle beitragen können. Niemand muss ein Experte für alles sein, doch jeder bringt sein Wissen wie Mosaiksteine in das große Bild kollektiver Erkenntnis ein. In gleicher Weise vervollständigen die Erfahrungen jedes einzelnen Menschen die Vorstellung der Gemeinschaft von den vielfältigen Möglichkeiten eines gelungenen Lebens in ihr. In der Selbsthilfe lernt jeder aus den Fragen und Antworten der anderen.

39.6.2 Selbsthilfe als geteilte Erfahrung

Die Unabhängigkeit der Selbsthilfe von der Professionalität des Einzelnen birgt Chancen und Risiken. So steht der Vielfalt von Erfahrungen in der Selbsthilfe ein grundlegender Mangel an immanenten Kriterien zur Bewertung dieser Erfahrungen gegenüber, sollen nicht primäre Diskursausschlüsse den kollektiven Erfahrungsschatz begrenzen. Die Selbsthilfe ist im Fall der ADHS, jedoch auch auf anderen Gebieten, ein Sammelbecken unterschiedlichster Perspektiven auf dieselbe Sache. Daraus resultiert eine große Heterogenität der Meinungen und Hilfsangebote ihrer Vertreter. Eine solche Vielfalt ist zumeist anregend, bisweilen verwirrend, gelegentlich irreführend. Die Parallelität auch widersprüchlicher Konzepte in der Selbsthilfe wird durch die Leitlinien von gruppenübergreifenden Verbänden wie dem ADHS Deutschland e.V. zwar begrenzt, jedoch nicht verhindert. Eine autoritäre meinungsbildende und -kontrollierende Instanz innerhalb der Selbsthilfe widerspricht nicht nur ihrem Geist, sondern ihrem Sinn.

Daher können und sollen ADHS-Betroffene, die in Selbsthilfegruppen um Information und Hilfe nachsuchen, aus der Vielfalt der

Meinungen und Angebote wählen. Nicht anders, als sie jenseits des eigenen Wissens der Professionalität eines Arztes oder Therapeuten vertrauen müssen, bedürfen sie in der Selbsthilfe eines Vertrauens in die eigene Urteilskraft. Dies mag zu Beginn der Auseinandersetzung mit der Diagnose einer ADHS schwierig sein, fordert und fördert jedoch eine Selbständigkeit des Denkens, die den Entscheidungen im eigenen Leben wie auch dem Leben eines Kindes eine vernünftige Grundlage gibt. Zugleich erwächst aus dieser (selbst-)kritischen Eigenständigkeit ein Gewinn für die Gemeinschaft der Betroffenen, werden die Erkenntnisse der persönlichen Auseinandersetzung mit der ADHS wiederum in die Selbsthilfe eingebracht. In dieser Wechselseitigkeit von Nehmen und Geben kommt der Selbsthilfe eine eigene therapeutische Funktion zu: das Leben auch in seinem Leiden aktiv zu gestalten, anstatt es passiv zu erdulden (Braunegger-Kallinger 2010).

Dabei beschränken sich die Angebote der Selbsthilfe heute längst nicht mehr auf die reale Gemeinschaft in Gruppen und Verbänden. Das Internet ist durch institutionelle Programme wie die Seiten öffentlich finanzierter Netzwerke, durch Lexika, Wikis, Blogs, Foren sowie Websites von Organisationen und Privatleuten längst zu einem wuchernen Kosmos an Informationen geworden. In ihm suggeriert eine vergleichbare Verfügbarkeit unterschiedlichster Daten die vermeintliche Gleichwertigkeit ihres Informationsgehalts. Manifestiert der kostenfreie Zugang zu den größtenteils unredigierten Informationen des Internets auch einen Wesenszug der Selbsthilfe, so unterscheidet die Heftigkeit einer oft anonymen Diskreditierung abweichender Meinungen insbesondere in Foren das Internet doch erheblich vom Informationsaustausch in Selbsthilfegruppen. Daher kann das Internet wohl dazu genutzt werden, den allgemeinen Aufklärungsauftrag der Selbsthilfe zu erfüllen, doch vermag es die für die Idee der Selbsthilfe zentrale persönliche Gemeinschaft und Anteilnahme in der

realen Gegenwart anderer ADHS-Betroffener nicht zu leisten.

39.6.3 Selbsthilfe im Kontext von Self-Management und Self-Improvement

Heute gehört die ADHS nicht nur zu den meistbeforschten Störungsbildern der Medizingeschichte, sondern auch zu den beliebtesten Themen einer überbordenden Ratgeberkultur. Gut sortierte Buchhandlungen führen Hunderte von Erziehungsratgebern und Büchern zum »Self-Management« und »Self-Improvement«, d. h. zur Selbst-Organisation und -Verbesserung, wie diese Textsparte in den USA hoffnungsvoll genannt wird. Nicht wenige dieser Texte widmen sich ganz oder in Teilen dem Leben mit der ADHS. Doch auch zahllose persönliche Ratgeber, Trainer und Coaches, die in Praxen zur Ausübung von Psychotechniken oder zur pauschalen Lebensberatung arbeiten, bisweilen sogar unter dem Deckmantel anerkannter psychotherapeutischer Verfahren, werben auf dem Massenmarkt der ADHS um Kunden.

Viele dieser mal klugen, mal falschen Ratgeber verstehen sich als Selbsthilfe, indem sie sich nachdrücklich von staatlich anerkannten Heilverfahren abgrenzen, um ihrer Kundschaft eine vermeintlich bessere Alternative im Umgang mit der ADHS anzubieten. Diese für Menschen mit Vorbehalten gegenüber dem etablierten Gesundheitssystem häufig attraktive Opposition widerspricht jedoch der für die Selbsthilfe konstitutiven Pluralität von Sichtweisen auf ihren Gegenstand, zu der ausdrücklich auch professionelle Angebote zählen, die allerdings in den allgemeinen Erfahrungsschatz der Betroffenen eingereiht werden. Die vorgebliche Vertrautheit vieler euphemistisch als alternativ bezeichneter Heilverfahren mit dem Einzelschicksal, die meist in einem überheblichen Anspruch der Ganzheitlichkeit zum Ausdruck kommt, unterscheidet sich jedoch kaum von einem

Freundschaftsangebot in den sozialen Netzwerken des Internets: Beide verlangen ein einseitiges Vertrauen und Bekenntnis, ohne ihrerseits den für die Selbsthilfe typischen Raum zu bieten, sich durch die persönliche Auseinandersetzung mit dem anderen zu verändern.

Selbsthilfe im eigentlichen Sinn fordert stets dazu auf, vor dem Hintergrund des eigenen Wissens und Erlebens zu prüfen, was Sinn macht. Im Alltag des Lebens geht es nicht um Wahrheit, sondern um Erfahrung. Wer die ADHS-Selbsthilfe aufsucht, lasse sich nicht auf einen Streit über die Frage ein, ob es die ADHS gibt; ob das eigene Leben

durch Gene oder Umwelt bestimmt wird; oder was den Unterschied zwischen Medikamenten und Drogen ausmacht. Diese Fragen sind wichtig, doch ihre Beantwortung ist für das Leben im Hier und Jetzt ohne unmittelbare Bedeutung. Die ADHS-Selbsthilfe bietet demgegenüber etwas Anderes und im Alltag Bedeutsameres: Erfahrungen, die den eigenen Erfahrungen ähneln. Die einzige Hilfe, welche die Veränderungen des eigenen Lebens wie auch in der Gesellschaft zu überdauern vermag, ist Hilfe, aus der Lernen und Verstehen erwächst, mithin die Fähigkeit, sich immer neu einer sich wandelnden Lebensrealität konstruktiv anzupassen.

39.7 Schlussfolgerungen

Die Selbsthilfe ist heute nicht länger eine existenzielle Nothilfe vernachlässigter Menschen und Bedürfnisse, kein Lückenfüller staatlichen Versagens und kein Vorkämpfer für Rechte mehr, ohne die ein Leben in der Gesellschaft unerträglich wäre. Dennoch steht sie für das andauernde Bedürfnis von Menschen, die Gesellschaft möge die Besonderheit ihrer Lebensbedingungen anerkennen, ihre Nachteile ausgleichen und die Wahrnehmung vergleichbarer Rechte gewährleisten. Für die ADHS-Selbsthilfe bedeutet dies:

- Die Anerkennung der Störung als eine individuelle Beeinträchtigung mit sozialen Auswirkungen.
- Die Möglichkeit, soziale Räume – vor allem Schulen und Arbeitsplätze – unter Rücksichtnahme auf die Bedürfnisse aller in der Gemeinschaft so zu gestalten, dass auch unaufmerksame, hyperaktive und impulsive Menschen eine gleichberechtigte Chance zum Lernen und Arbeiten haben.

- Einen rechtlich garantierten Zugang zu öffentlichen Hilfen zu schaffen, der die Betroffenen in ihren individuellen Fähigkeiten den Entwicklungsmöglichkeiten der Mehrheit der Menschen in der Gesellschaft gleichstellt.

Für den Einzelnen in der Selbsthilfe aber soll gelten: Glaube niemandem, vertraue wenigen, lerne von vielen und höre allen zu. Denn niemand lebt Dein Leben, wenige werden Dein Leben lang zu Dir stehen, viele wissen mehr als Du – und nur die Offenheit für die Welt um Dich herum wird Dich vor Fehlern bewahren, die andere bereits machten. In diesem Sinne ist die ADHS keine schlechte Voraussetzung für das Leben in unserer Zeit und Gesellschaft: eine Aufmerksamkeit, die nicht am Bekannten und den Sichtweisen der anderen klebt; eine Aktivität, die Dich mehr versuchen, mehr erkunden, mehr entdecken lässt als manch anderen; eine Impulsivität, die Dir Entscheidungen erleichtert, auch wenn Du die eine und andere Entscheidung später einmal bereuen wirst.

Literatur

- Balke K (2014). Grundlegende Informationen über Selbsthilfegruppen und ihre Unterstützung – gesundheitspolitische Bedeutung für die gesetzliche Krankenversicherung. Vortrag anlässlich des Workshops »Betriebskrankenkassen und Selbsthilfegruppen - Partner in der Gesundheitsförderung und Rehabilitation« am 27./28.10.93 in Augsburg. Veröffentlicht in: Curriculum. Schulungsmaterial für Selbsthilfe-Kontaktstellen zur Unterrichtung von Multiplikatorinnen und Multiplikatoren zum Thema Selbsthilfe. Hrsg. vom Landesarbeitskreis Selbsthilfe-Kontaktstellen NRW (LAK NRW) und Koordination für Selbsthilfe-Unterstützung in NRW (KOS-KON NRW). Mönchengladbach. S. 19–28.
- Braunegger-Kallinger G et al. (2010). Selbsthilfe in Österreich. Ergebnisse einer umfassenden empirischen Studie. In: Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e.V. (Hrsg.): Selbsthilfegruppenjahrbuch 2010. Gießen 2010. S. 176–188.
- Cuijpers P (2018). The ethics of internet-based and other self-help therapies for mental health problems: Still not solved after 50 years. *Clinical Psychology Science & Practice* 25: e12238.
- Greaves C, Campbell J (2007). Supporting self-care in general practice. *British Journal of General Practice* 57/543: 814–821.
- Haller F (2012). Zur Wirksamkeitsforschung bei psychologischtherapeutischen Selbsthilfegruppen. In: Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e.V. (Hrsg.): selbsthilfegruppenjahrbuch 2012. Gießen 2012. S. 148–155.
- Forehand R, Kotchick B A (1996). Cultural diversity: A wake-up call for parent training. *Behavior Therapy* 27(2): 187–206.
- Hey M (2002). Patient/innenberatung – Patient/inneninformation. Was können Selbsthilfe-Initiativen leisten? – Was können Selbsthilfe-Initiativen nicht leisten? In: Selbsthilfegruppenjahrbuch 2002 der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e.V. S. 132–135.
- Katz A H, Bender E I (1976). Self-Help Groups in Western Society: History and Prospects. *The Journal of Applied Behavioral Science* 12(3): 265–282.
- Klytta C, Wilz G (2007). Selbstbestimmt aber professionell geleitet? Zur Effektivität und Definition von Selbsthilfegruppen. *Gesundheitswesen* 69(2): 88–97.
- Matzat J (2000). Die Selbsthilfe -Bewegung in Deutschland – eine real existierende Form der Beteiligung im Medizin- und Gesundheitssystem. In: Francke & Hart (Hrsg.). Bürgerbeteiligung im Medizin- und Gesundheitssystem. Rechtsgutachten im Auftrage des BMG und des MFJFG des Landes Nordrhein-Westfalen. Bremen: Institut für Gesundheits- und Medizinrecht, Universität Bremen. S. 128–131.
- Matzat J (2007). »Psycho«-Gruppen – eine besondere Herausforderung für die Selbsthilfe-Unterstützung. In: Selbsthilfegruppenjahrbuch 2007 der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e.V. S. 106–111.
- Nakos Quellen 2 (2012). Wirkung und Wirksamkeit von Selbsthilfegruppen. Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen (Hrsg.). (https://www.nakos.de/data/Fachpublikationen/2012/NA_KOS-Quellen-02.pdf, Zugriff am 15.11.2019).
- Nelson J (2015). *More Than Medicine: A History of the Feminist Women's Health Movement*. New York: New York University Press.
- Pollitt B (2018). Kinder und Jugendliche mit psychischen Erkrankungen. Gelingende Transition zum Erwachsenenalter. *NeuroTransmitter* 29(2):27–32.
- Renner A (2013). Die Gesundheitsselbsthilfe in Deutschland als Brücke zwischen Betroffenen, Fachleuten und Politik. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin* 23:307–311.
- Schönhoven K (2014). Geschichte der deutschen Gewerkschaften: Phasen und Probleme. In: Schroeder W. (Hrsg.) *Handbuch Gewerkschaften in Deutschland*. Wiesbaden: Springer VS. S. 59–84.
- Streif J (2015). Eine kleine Geschichte der ADHS. In: *neueAkzente* 1001: 4–13.
- Transition: Versorgung bei ADHS im Übergang zum Erwachsenenalter. 34. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) am 07.03.2015 in München.
- Wehrle H-J (2016). Heinrich Hansjakob, ein »Urmuetterspröchler«? Alemannisch dunkt üs guet 1: 54–55.
- Wolfslast G (2002). Strafrechtlich geschützte Schweigepflicht in Selbsthilfegruppen? In: Selbsthilfegruppenjahrbuch 2002 der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e.V. S. 154–155.

40 Integrative klinische Versorgung

*Hans-Christoph Steinhausen, Manfred Döpfner, Martin Holtmann,
Alexandra Philipsen und Aribert Rothenberger*

Für Menschen mit ADHS ist ein vielfältiges Spektrum an Interventionen entwickelt worden, das zur Anwendung kommen kann, sofern die Störung rechtzeitig erkannt, richtig diagnostiziert und in den vorhandenen Versorgungssystemen auch fachgemäß behandelt wird. Diese Möglichkeiten kommen – wie in vielen Bereichen der Medizin – jedoch nicht allen Betroffenen zugute, da zahlreiche Barrieren überwunden werden müssen, um in die Versorgungssysteme zu gelangen. Allgemein haben Jungen und jüngere Kinder mit ADHS aus städtischen Gebieten und höheren Sozialschichten eine höhere Chance, in die Versorgung übernommen zu werden. Geschlechtsspezifische Wahrnehmungen der ADHS-Probleme bei Eltern, Erziehern, Lehrern und anderen Pädagogen, mangelnde allgemeine Kenntnis und Sensibilität in der Wahrnehmung der Probleme, Angst vor Stigmatisierung der Betroffenen, Defizite in der professionellen Versorgung und ungenügende Implementierung von Leitlinien für die Diagnostik und Therapie von ADHS stehen einer möglichst effizienten Versorgung entgegen (Wright et al. 2015).

Insbesondere in der sensiblen Transitionsphase zeichnen sich noch erhebliche *Versorgungsdefizite* ab (Bachmann et al. 2017). Für Erwachsene stehen trotz zunehmender Sensibilisierung nach wie vor zu wenig Versorgungsstrukturen zur Verfügung, sodass von Betroffenen sehr lange Wartezeiten für Diagnostik und Therapie in Kauf genommen werden müssen.

In den vorausgehenden Kapiteln dieses Handbuches zu den *Therapien* sind die verschiedenen Interventionen jeweils einzeln

bzw. in einem *multimodalen Vorgehen* dargestellt worden. Für die Versorgungspraxis ist die Orientierung an integrativen Konzepten (integratives Modell ► Kap. 12) hilfreich, um sowohl der Individualität jedes einzelnen klinischen Problems bzw. Menschen mit ADHS gerecht zu werden, als auch ein übergreifendes Handlungskonzept verfügbar zu haben. Die Komplexität dieser Konzepte macht ein differenziertes Versorgungssystem erforderlich, gerade weil ADHS in der Regel mit vielen assoziierten psychischen Symptomen sowie Verhaltens- und Leistungsproblemen einhergeht.

Gemäß einem *Eckpunktepapier* des deutschen ADHS-Netzwerkes (<https://www.zentrales-adhs-netz.de/>) sind die frühzeitige Verminderung von ADHS-Symptomen und die Prävention ihrer negativen Auswirkungen möglich und sollten flächendeckend umgesetzt werden. Dabei macht die fachgerechte Versorgung der Betroffenen eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit der Leistungserbringer und die Schließung noch vorhandener Versorgungslücken erforderlich. Darüber hinaus müssen den Betroffenen spezifische Hilfestellungen in anderen gesellschaftlichen Bereichen in enger Vernetzung mit der Gesundheitsversorgung angeboten werden und die Zusammenarbeit von Fachstellen und -personen mit Organisationen der Selbsthilfe gestärkt werden.

Die Basis des *Versorgungssystems* für ADHS stellen Kinder- und Jugendärzte (ohne neuropädiatrische Spezialisierung) und Hausärzte dar, die in erster Linie für die Frühidentifizierung von Menschen mit ADHS und ggfs. für die Betreuung von Betroffenen mit leichtgra-

diger Ausprägung zuständig sind. Ab einer mittelgradigen Ausprägung der Störung sollten Spezialisten für ADHS die Versorgung übernehmen.

In der Regel macht eine angemessene Versorgung bei ADHS ein *multidisziplinäres Team* erforderlich, in dem Kinder- und Jugendpsychiater, Pädiater mit neuropädiatrischer Spezialisierung, Psychiater und klinische Psychologen, Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeuten und Psychologische Psychotherapeuten zusammenarbeiten und je nach institutioneller Situation und Organisation intern bzw. extern die Vernetzung mit pädagogischen, sozialen und anderen therapeutischen Fachkräften realisieren. Diese Teams müssen sowohl für Kinder und Jugendliche als auch separat für Erwachsene bereitgehalten werden und sollten auch für den schwierigen Übergang vom Jugendlichen zum jungen Erwachsenen konzipiert sein.

Nicht nur für ADHS, sondern auch bei anderen psychischen Störungen vermögen in diesem Zusammenhang *Leitlinien* für die Diagnostik und Behandlung eine wünschenswerte Orientierung zu vermitteln. Diese internationale Entwicklung kann sich im Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie auch für ADHS auf zahlreiche, von Expertengremien ausgearbeitete Dokumente stützen, die z. B. für die USA mit den Practice Parameters (Pliszka et al. 2007), für Europa mit den European ADHD Guidelines (Taylor et al. 2004), für Großbritannien mit den NICE guidelines (NICE 2018) und für Deutschland mit den AMWF-Leitlinien vorliegen. Die folgenden Ausführungen sind daher auch von der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie «Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter» (AWMF-Registrierungsnummer 028-045) getragen.

Bei der Umsetzung von Interventionen müssen die verschiedenen *Zielgruppen* beachtet werden. Neben der Hauptgruppe der Menschen mit ADHS sind dies die Familie, also Eltern, Geschwister und später auch

Partner und gemeinsame Kinder, sowie wichtige Bezugspersonen in den Bereichen von Kindergarten, Schule, Ausbildung und Beruf sowie Gesundheit. Bei der Planung von Therapiemaßnahmen sollten zunächst die *Behandlungsoptionen* geprüft werden. Hierzu zählen sowohl die möglichen, als auch die jeweils akzeptierten Interventionen vor dem Hintergrund persönlicher, kontextueller und störungsspezifischer Merkmale. Die *Behandlungsplanung* orientiert sich sodann an den *Behandlungszielen* unter Berücksichtigung von Schweregrad der ADHS, komorbider Störungen und kontextueller Umstände. Dabei werden nach Möglichkeit gleichermaßen Risiken als auch Ressourcen für die Umsetzung von Maßnahmen beachtet. Das konkrete Vorgehen orientiert sich an dem *multimodalen Konzept* (► Kap. 30 und ► Kap. 34) und beginnt grundsätzlich mit der *Psychoedukation* (► Kap. 29).

Die verschiedenen spezifischen Behandlungen kommen mit besonderer Berücksichtigung des Alters im Sinne von *Behandlungsplänen* für Vorschulkinder, Kinder im Schulalter, Jugendliche und Erwachsene zum Einsatz. Bei jungen Kindern vor dem Schulalter und generell bei einem leichten Schweregrad der ADHS kommen vorzugsweise psychosoziale Interventionen zur Anwendung. Bei mittelgradiger ADHS sollen je nach Problemlage entweder psychosoziale oder pharmakologische oder eine Kombination dieser beiden Maßnahmen eingesetzt werden und bei schwerer ADHS ist die Pharmakotherapie mit integrierten psychosozialen Maßnahmen indiziert. Begleitende psychische Störungen müssen jeweils nach den für diese Diagnosen geltenden evidenzbasierten Leitlinien behandelt werden.

Die Grundsätze und Evidenzbasierung der verschiedenen *Interventionen* sind in den vorausgehenden Kapiteln 31–38 detailliert unter der Berücksichtigung altersspezifischer Aspekte dargestellt worden. Angesichts der Chronizität von ADHS bei einem großen Teil der Betroffenen muss auch der Aspekt der *Transition* besonders berücksichtigt werden, um

den Übergang der Versorgung vom Jugend- in das Erwachsenenalter sicher zu stellen (► Kap. 39). Zur *Qualitätssicherung* müssen regelmäßige Kontrollen der Wirksamkeit der jeweils eingesetzten Behandlungen durchgeführt werden und allgemein geeignete Trainingsprogramme und Fortbildungen implementiert werden, die der Umsetzung von praxisanleitenden Erkenntnissen der Forschung und der Nutzung praxisbezogener Leitlinien dienen sollten.

Hinsichtlich der *Behandlungsmodalität* gilt für die überwiegende Zahl der Betroffenen aller Lebensalter, dass eine ambulante Versorgung angemessen und hinreichend ist. Indikationen für eine teilstationäre oder stationäre Behandlung bestehen bei erfolgloser oder nicht aussichtsreicher ambulanter Therapie beispielsweise wegen ausgeprägtem Schweregrad der ADHS und/oder komorbiden Störungen, bei möglicher Eigen- oder Fremdgefährdung, fehlenden Ressourcen oder ausgeprägt ungünstigen psychosozialen Kontexten.

Die *Wirksamkeit* der Versorgungssysteme bei ADHS lässt sich u. a. an den Ergebnissen systematischer Verlaufsstudien erkennen (► Kap. 13). Diese haben einerseits die multiplen Gefährdungen und Beeinträchtigungen von Menschen mit ADHS auf zahlreichen Ebenen von Gesundheit, Schul- und Berufsentwicklung, Sozialbeziehungen, Legal-Verhalten und Lebensqualität allgemein verdeutlicht, andererseits aber auch die protektiven Auswirkungen einer kompetenten Behandlung nachgewiesen. Letztere sind vorerst langfristig nur für die Pharmakotherapie gut dokumentiert und müssen für die psychosozialen und psychotherapeutischen Interven-

tionen für den Langzeiteffekt noch weitgehend aufgezeigt werden. Eine systematische evidenzbasierte Anleitung zur Auswahl der besten Behandlungsstrategien ist von Caye et al. (2018) vorgelegt worden.

Derartige Evaluationen sind im Interesse sowohl der Betroffenen als auch der Gesellschaft, zumal die ökonomischen Aufwendungen beträchtlich sind. *Gesundheitsökonomische Analysen* haben z. B. für die USA Schätzungen von jährlichen Kosten zwischen 143 und 266 Milliarden US\$ ergeben, die zum größten Teil aus den Belastungen für Familienmitglieder oder Erwachsene mit ADHS resultieren, wobei die ökonomischen Belastungen für Erwachsene mit ADHS etwa dreimal höher sind als für Kinder und Jugendliche (Doshi et al. 2012). Für letztere resultieren die Kosten aus Gesundheitsversorgung und Schulwesen, während Erwachsene mit ADHS vornehmlich Belastungen durch Einkommensminderungen erfahren. Bei einem Vergleich von kaufkraftbereinigten Kosten für Kinder und Jugendliche durch ADHS erwiesen sich die Kosten in den USA um ein Vielfaches höher als in Deutschland (Gustavsson et al. 2011) in Analogie zu den ebenfalls mehrfach höheren Verschreibungsraten für Stimulanzien (Steinhausen 2015). In Deutschland haben Wehmeier et al. (2009) einen Anstieg der direkten Kosten für die Behandlung von hyperkinetischen Störungen von 177 Millionen Euro im Jahre 2002 auf 341 Millionen Euro im Jahre 2006 nach Daten des Bundesamtes für Statistik aufgezeigt, während die zum Vergleich herangezogenen Daten für die Behandlung von Epilepsie und Asthma bronchiale weitgehend konstant geblieben waren.

Schlussfolgerungen

- Die verfügbaren vielfältigen Versorgungsangebote für Menschen mit ADHS müs-

sen den Betroffenen frei von Selektion zugänglich sein.

- Nach Kindheit und Jugend sind ab der Transitionsphase die Versorgungsstrukturen für Erwachsene nicht mehr vergleichbar gut entwickelt und bedürfen einer intensivierten Planung und Implementierung.
- Integrative Versorgungskonzepte auf der Basis multimodaler Behandlungen durch interdisziplinäre Teams werden den komplexen Problemen von Menschen mit ADHS am besten gerecht.
- Die Leitlinien verschiedener internationaler Fachgesellschaften vermitteln hilfreiche Orientierungen für die Versorgung bei ADHS im Sinne einer evidenzbasierten Medizin.
- Die Evaluation der Wirksamkeit der Versorgung bei ADHS im kurz- und langfristigen Verlauf und gesundheitsökonomische Analysen der resultierenden Kosten sind praxisrelevante Bereiche der Forschung.

Literatur

- AWMF. Langfassung der interdisziplinären und konsensbasierten (S3) Leitlinie »Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter«. AWMF Registernummer 028-045.
- Bachmann CJ, Philipsen A, Hoffmann F (2017). ADHD in Germany: Trends in Diagnosis and Pharmacotherapy. *Dtsch Arztebl Int* 114 (9):141–148.
- Caye A, Swanson J, Coghill D, Rohde LA (2018). Treatment strategies for ADHD: an evidence-based guide to select optimal treatment. *Mol Psychiatry*. Published online June 28.
- Doshi JA, Hodgkins P, Kahle J, Sikirica V, Cangelosi MJ, Setyawan J, Erder MH, Neumann PJ (2012). Economic impact of childhood and adult attention-deficit/hyperactivity disorder in the United States. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51 (10):990–1002.e2.
- Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, Dodel R, Ekman M, Fara-velli C, Fratiglioni L, Gannon B, Jones DH, Jennum P, Jordanova A, Jönsson L, Karampampa K, Knapp M, Kobelt G, Kurth T, Lieb R, Linde M, Ljungcrantz C, Maercker A, Melin B, Moscarelli M, Musayev A, Norwood F, Preisig M, Puggiatti M, Rehm J, Salvador-Carulla L, Schlehofer B, Simon R, Steinhausen HC, Stovner LJ, Vallat JM, Van den Bergh P, van Os J, Vos P, Xu W, Wittchen HU, Jönsson B, Olesen J; CDBE 2010 Study Group. (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 21(10):718–79.
- National Institute of Clinical Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management NICE guideline Published: 14 March 2018. Last Updated September 2019. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>, Zugriff am 04.12.2019).
- Pliszka S, AACAP Work Group on Quality Issues (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46(7):894–921.
- Steinhausen HC (2015). Recent international trends in psychotropic medication prescriptions for children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 24(6):635–40.
- Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Rothenberger A, Sonuga-Barke E, Steinhausen HC, Zuddas A. (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13 Suppl 1: I7–30.
- Wehmeier PM, Schacht A, Rothenberger A (2009). Change in the direct cost of treatment for children and adolescents with hyperkinetic disorder in Germany over a period of four years. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2009, 3:3.
- Wright N, Moldavsky M et al. (2015). Practitioner Review: Pathways to care for ADHD – a systematic review of barriers and facilitators. *J Child Psychol Psychiatry* 56(6):598–617.

Stichwortverzeichnis

2

22q11-Syndrom 304

A

Abhängigkeitserkrankungen 212
Abneigung gegen Wartezeiten (Delay Aversion) 105
Acetylcholin 99
Achtsamkeitsbasierte Ansätze 413
Achtsamkeitstraining 411
ADHS
– Leitlinien 425
ADHS-Netzwerk 468
Adipositas 213
administrative Prävalenz 43
Adoleszenz 445
Adoptionsstudien 127
affektive Dysregulation 228
affektive Störungen 43, 210–212
Aktigraphie 219
Aktivierung 325
Akuteffekte 438
Alertness 113
Allergene 146
allergischer Rhinitis 148
allgemeine Behandlungsregeln 369
Alpha-2-Agonisten 367
Alterseffekte 41
Altersgruppen 32
American Psychiatric Association (APA) 24, 28, 38
Amphetamin 350
Amplitude 70
Amsterdam Neuropsychological Tasks (ANT) 283
Amygdalae 57
Anamnese 238
Angst 28
Angst- und Zwangsstörungen 307
Angststörungen 43, 196, 201, 210–213, 305, 358
Anstrengung (»Effort«) 105
antisoziale Persönlichkeitsstörung 211–213

Antworthemmung 75
Antwortkontrolle 69, 77
Arbeitsgedächtnis 60, 106, 110, 112, 279
Arbeitsgedächtnistestbatterie für Kinder von 5 bis 12 Jahren (AGTB 5-12) 283
Arousal 220, 227–228
Asperger-Syndrom 43
Assoziationsstudien 131
Asthma bronchiale 148
Asymmetrien 293
Atemstörungen 226
Ätiologie 51, 53, 164
Atomoxetin 63, 201, 222–223, 365, 378, 380
atopische Reaktionen 148
Aufmerksamkeit 69, 72, 77, 113, 435
Aufmerksamkeitsaktivierung 113
Aufmerksamkeitsdefizitstörung 27
Aufmerksamkeitsmodelle 105
Ausdauer 77
Autismus 204, 358
Autismus-Spektrum-Störung 211, 300, 306

B

Basalganglien 57
Basisstörung 214
Begleitstörungen 294
Belohnung 60, 115
Belohnungsgradient 106
Belohnungsverarbeitung 80
Belohnungskontingenzen
Berkson's Verzerrungseffekt 194
Bestrafung 60
Bewegungen im Schlaf 226
Beziehungsstörungen 156
Bildgebungsstudien 437
Bildgebungsverfahren 54
Bindungsstörungen 301
biologisch-konstitutionelles Modell 164
Biomarker 69
biopsychosoziales Störungskonzept 324
Bio-Rhythmus 217, 230
Bipolar I Störung 214
Bipolar II-Störungen 308

bipolare Störung 201, 212, 228
 Bleiexposition 149
 Borderline Persönlichkeitsstörung 213, 306
 BRIEF 285

C

Cambridge Neuropsychological Test Automated
 Battery (CANTAB) 283
 Catechol-O-Methyl-Transferase 134
 cerebrale Auffälligkeiten 167
 cerebrale Neurasthenie 18
 Chemikalien 150
 Child and Adolescent Psychiatric Assessment
 (CAPA) 39
 Child Behaviour Checklist (CBCL) 35, 39
 Children's Global Assessment Scale (CGAS) 40
 Chronotherapie 229
 circadiane Rhythmusstörung 229
 circadianen Rhythmizität 217
 Clock gene 229
 Clonidin 367
 CNV 72
 Coaching 319
 Cognitive energetic theory 105
 »COMPAS«-Studie 412
 Conners Adult ADHD Diagnostic Interview
 (CAADI) 244
 Conners Skalen 274
 Continuous Performance 111
 Continuous Performance Test (CPT) 114, 284
 Copy Number Varianten 136
 Corpus Callosum 57
 CPT 72

D

D2-R Aufmerksamkeits-Belastungstest-Revision
 285
 DAT1 133
 Daueraufmerksamkeit 60, 111, 114, 279
 Default Mode-Netzwerk 56
 Delay Aversion 115–116
 Delikte 185
 Delinquenz 183
 Depression 28, 43, 201, 211–212
 Deprivationen 160
 deskriptive Klassifikationssysteme 303
 Desynchronisation 74
 Development and Wellbeing Assessment
 DAWBA 240
 Dexamphetamin 352
 Dexamphetaminhemisulfat 377
 Diagnose 76

Diagnose-Checklisten für
 Aufmerksamkeitsdefizit-/
 Hyperaktivitätsstörungen (DCL-ADHS) 260
 Diagnostic and Statistical Manual (DSM) 24, 28,
 38
 Diagnostic Interview for Children and Adolescents
 (DICA) 39
 Diagnostic Interview Schedule for Children
 (DISC) 39, 239
 Diagnostiksystem für psychische Störungen im
 Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und
 DSM-5 260
 Diagnostik-System für psychische Störungen nach
 ICD-10 und DSM-5 für Kinder- und
 Jugendliche (DISYPS-III-ILF) 239
 Diagnostische Checkliste (DCL) 238
 Diagnostische Checkliste zur ADHS (ADHS-
 DC) 272
 Diagnostisches Interview für ADHS bei
 Erwachsenen 245
 dialektisch-behaviorale Therapie (DBT) 411
 Diät 430
 Differentialdiagnostischer Entscheidungsbaum
 298
 Differentielle Leistungstest-KG 285
 Diffusionsgewichtetes MRT 55
 Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) 55
 dim light melatonin onset (DLMO) 229
 dimensionale Beschreibung 310
 Dipolmodelle 70
 DIVA 2.0 245
 Dopamin 88–89, 91–95, 99, 355
 Dopamin transfer deficit theory 106
 Dopamin-Beta-Hydroxylase 134
 Dopaminerges System 132
 Dortmunder Aufmerksamkeitsstest (DAT) 284
 DRD4 132
 DRD5 133
 Drift Diffusion Modell 114
 DSM-5 28
 DSM-IV 28
 Dual Task Aufgabe 112
 Dual-Pathway-Modell 106
 Dual-Task 112
 Durchstreichtests 285
 Dynamische Entwicklungstheorie 106
 Dyskalkulie 202
 Dysregulationsprofil 228

E

EEG 69, 223
 EEG-fMRT 70
 Effekte von Psychoedukation 332
 Effektstärken 352

Einschlafstörung 224, 230
 Elektroenzephalogramm, EEG 416
 Eliminationsdiät 147, 430
 elterliche Belastung 184
 Elternfragebogen über Problemsituationen in der Familie (EF-PF) 264
 Elterninterview 237
 Elterninterview über Problemsituationen in der Familie (EI-PF) 239, 264
 Eltern-Kind-Interaktionen 184
 Elterntrainer 319
 emotionale Dysregulation 180, 377
 emotionale Störungen 28, 200
 emotionales Entscheiden 116
 Emotionserkennen 109
 Endophänotypen 35–36, 109, 138
 Energetic state theory 105
 ENIGMA 57
 Enthemmung 28
 Entscheidungsverhalten 115
 Entstigmatisierung 459
 Entwicklung 70
 Entwicklungsaspekte 70
 Entwicklungseffekte 74
 Entwicklungskoordinationsstörung 294
 Entwicklungsmodelle 164
 Entwicklungspfade 164
 Entwicklungspsychopathologie 165, 173
 Entwicklungsrückstand 74
 Entwicklungsstörungen 43, 202
 Entwicklungsverzögerung 75
 Enzephalitis 19, 304
 epidemiologische Verlaufsstudien 45
 Epigenetik 167
 Epilepsie 151, 294, 358
 ereignisbezogene Potenziale 71
 Erfahrung 464
 ERN 72
 ERP 71
 Erwartung 80
 erworbene Hirnschädigungen 166
 Erzieher 318
 erzieherische Kompetenz der Eltern 237
 Erziehungsdefizite 19
 essentielle Fettsäuren 147
 Essstörungen 213
 European Network on Hyperkinetic Disorders (EUNETHYDIS) 20
 Evidenzbeurteilung 441
 exekutive Funktionen 59, 109, 115, 174, 185, 279, 436
 – »heiße« 60, 107, 115
 – »kalte« 60
 Explorationsfragebogen für hyperkinetische und oppositionelle Verhaltensstörungen 260
 Explorationsschema für psychische Störungen im Kindes und Jugendalter (EPSKI) 256

Exporationsschema für Hyperkinetische und Oppositionelle Verhaltensstörungen (ESHOV) 237
 externalisierende Störungen 200

F

Familienbeziehungen 237
 Familiengeschichte 237
 Familienleben 237–238
 Familienuntersuchungen 127
 Farbwahrnehmung 109, 112
 FDA 76
 Fehlerkontrolle 113
 Fehlerverarbeitung 72
 Fernsehkonsum 159
 Fetale Alkohol-Effekte (FAE) 149
 Fetale Alkohol-Spektrum-Störungen 294
 Fetales Alkohol-Syndrom (FAS) 149
 FFT 70
 fokussierte Aufmerksamkeit 112
 fokussierte und selektive Aufmerksamkeit 28
 formalgenetische Untersuchungen 127
 Fragebogen für Jugendliche 259
 Fragebogen über Verhaltensprobleme bei den Hausaufgaben (FVH) 264
 Fragebögen und Beurteilungsskalen im Erwachsenenalter 271
 Fragebogen zur Verhaltensbeurteilung im Unterricht (FVU) 266
 fragiles X-Syndrom 304
 fraktionale Anisotropie 59
 Freiburger Psychotherapieprogramm 411
 Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (FBB-ADHS) 263
 Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen im Vorschulalter (FBB-ADHS-V) 264
 Frequenzband 70–71
 Frequenzverteilung 70
 Frontalhirnläsion 19
 Frontalkortex 57
 fronto-striatales Netzwerk 64
 frühe Aufmerksamkeit 77
 funktionale Genomik 136
 funktionelle Konnektivität 62
 funktionelles MRT 56
 Funktionsbeeinträchtigung 176, 183
 Funktionsfähigkeit 309
 Funktionsniveau 408
 Funktionstüchtigkeit 40

G

GABA (Gammaaminobuttersäure) 94, 99, 369
 Gedächtnis, Lernen, Merkfähigkeit 117
 Gehirn 54
 geistige Behinderung 43, 196, 358
 genetische Syndrome 295
 Gen-Gen-Interaktionen 138
 Genomweite Assoziationsstudien (GWAS) 135
 Genotyp 229
 Genotyp-Umwelt-Interaktionen 154
 Genotyp-Umwelt-Korrelationen 154
 Gen-Umwelt-Interaktion 167
 Gen-Umwelt-Wechselwirkungen 138
 Geschlechterverhältnis 41
 gesundheitsökonomische Analysen 470
 gesundheitspolitisches Programm 457
 Gesundheitssystem 458
 Geteilte Aufmerksamkeit 112
 Glutamat 99, 369
 Go/NoGo-Aufgaben 110–111
 graue Substanz 58
 Grundverarbeitung 77
 Guanfacin 63, 367–368

H

Hemmung 72, 110
 Heritabilität 128–129, 138
 Herzprobleme 292
 Heterogenität 64, 76
 Hippocampus 57
 Hirnentwicklung 57
 Hirnnetzwerke 60
 Hirnreifverzögerung 62
 Hirnreifung 57
 Hirnschädigung 19–20
 Hirnsysteme 221
 Hochbegabung 307
 HTR1B 134
 HTR2A 134
 Hypoarousal Theorien 106

I

ICD-10 24
 ICD-11 26
 ICD-9 24
 IDA-R 244
 Impulskontrolle 303
 Inanspruchnahme 44
 Inanspruchnahmepopulation 218

INAQ (Interdisziplinäres Netzwerk zur ADHS
 Qualitätssicherung) 21
 Infektionen 151
 Infoportal ADHS 325
 Informanten 40
 Inhalte 459
 Inhibition 60, 109–111, 174, 279
 inkonsistente Erziehung 157
 Inspektion 291
 integrative klinische Beurteilung 310
 integratives klinisches Entstehungs-Modell 165
 Integrierte Diagnostik ADHS 244
 Intelligenzdiagnostik 281
 Intelligenzminderung 300, 307
 Intelligenztests 281
 Interaktion innerhalb der Familie 310
 interaktives Modell 164
 interdisziplinäre Zusammenarbeit 236
 Interferenz/Konflikt 279
 Interferenzkontrolle 110–111
 Interferenzkontrolle/ Konfliktverarbeitung
 (Kognitive Hemmung) 112
 intermediäre Phänotypen 109
 International Classification of Diseases (ICD-10)
 26
 intracorticalen Hemmung 80
 intrauterine Alkoholexposition 149
 intrinsische Alertness 113
 Inzidenz 43
 Iowa Gambling Task 115–116
 IQ-Werte 281

J

Jugendalter 33, 178

K

Kandidatengene 135
 kardiovaskuläre Erkrankungen 379
 Kaseler Konzentrationsaufgabe (KKA) 285
 kategoriale Zuordnung 62, 310
 Kategorialer und dimensionaler Ansatz 33
 Kausalattributionen 320
 Kerndefizit 110
 Kernstörung 106
 KiGGS-Studie 40
 Kinder-Diagnostik-System (KIDS) 249, 260
 Kinderinterview 237
 KITAP 282
 Klassenzimmer 251
 Klassifikation 75
 Klassifikation für Störungen bei Säuglingen und
 Kleinkindern 32

Klassifikationsschema 217
 Kleinhirn 56
 Kleinkinder 32
 Klinefelter Syndrom 304
 klinische Validität 280
 Klinisches Interview mit Erwachsenen 243
 kognitiv 71
 kognitive Defizite 59
 kognitive Flexibilität 110, 279
 kognitive Hemmung 111
 kognitive Verhaltenstherapie 408
 kognitives Leistungsprofil 279
 kognitives Training 63
 Kölner ADHS Test für Erwachsene (KATE) 275
 Kommissions-Fehler 110
 Kompensation 78
 Kompetenzen 325
 Komponenten 71
 Kontextabhängigkeit 118
 Kontraindikationen 357
 Kontrolluntersuchungen 361
 Konzeptentwicklung 18
 Koordinationsstörung 43
 Kopplungsuntersuchungen 130
 korrelative Studien 437
 Kortexdicke 57
 kortiko-zerebelläre Netzwerke 59
 Kramer-Pollnow-Preis 21

L

Laboruntersuchungen 295
 Langzeiteffekte 341
 Langzeitinterventionen 439
 Langzeitstudien 181, 184
 Latenz 71
 Lebensqualität 236, 458
 Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen, TRF 259
 Lehrpersonal 318
 Leitlinien 21, 310, 408, 469
 Lernbehinderung 306
 Lernstörungen 26, 202, 211
 Lese-Rechtschreibstörung 43, 117–118, 196, 202
 Lichttherapie 225
 Lisdexamphetamin (LDX) 352, 377
 LOD-Score 130
 Lokalisation 71
 Lösungsmöglichkeiten 327

M

Machine Learning 64, 78
 Magnetenzephalografie 70

Magnetresonanztomografie 54
 MAOA 134
 Mediatoren 422
 Medikamenten-drogeninduzierte Störung 299
 Medikamentennebenwirkungen 151
 Medikamentenspektrum 369
 MEG 71
 mehrdimensionale Untersuchung 236, 310
 Melatonin 225, 230
 Merkfähigkeit 117
 Messfehler 255
 Methylphenidat 63, 76, 222, 350, 364, 376
 Methylphenidat-Präparate mit retardierter Freisetzung 362
 MFFT 284
 Mikrozustände 71
 Mind-wandering 114
 Minimal Brain Dysfunction (MBD) 19
 Minimale Cerebrale Dysfunktion (MCD) 19, 204
 Missbrauchspotenzial 362
 Mittlere Kindheit 176
 Modafinil 222
 Molekulargenetische Untersuchungen 130
 Monitoring 113
 Motivation 60, 77, 115
 motorische Koordinationsstörung 183, 196, 204
 motorische Ungeschicklichkeit 26
 motorisches Timing 113
 MTA-Studie 201
 Multiaxiales Klassifikations-System 303
 Multimodal Treatment Study of Children with ADHD 200
 Multimodal Treatment Study of Children with ADHD 196, 353
 multimodale Verhaltensdiagnostik 255
 Multiple-Pathway«-Modell 107
 Multitasking 112–113
 Mustererkennung 78
 mütterliches Rauchen während der Schwangerschaft 150

N

N100 72
 Nachtschlaf 222
 Nahrungsmittelintoleranzen 146, 166, 430
 Narkolepsie 227
 natürliches Umfeld 251
 negative Konsequenzen 328
 Netzwerke 82
 Neurobiologie 221
 neurobiologische Entwicklungsstörungen 27
 neurobiologische Marker 69
 neurobiologische Mechanismen 65, 435
 Neurochemie 88, 98

neurochemisch orientierte Modelle 167
 Neurodermitis 148
 Neurofeedback 21, 63, 70, 416
 – Erwachsene 424
 – Grundlagen 416
 – Home-Treatment 425
 – Moderatoren 422
 – Neuroregulation 422
 – Protokolle 417
 – QEEG-Ansatz 419
 – SCP-Training 418
 – SMR-Neurofeedback 418
 – Theta/Beta-Frequenzband-Training 418
 – Tomografisches Neurofeedback 426
 – Transfer in den Alltag 423
 – Wirksamkeit 420
 neurologische Untersuchung 293
 neuropsychologische Modelle 104
 neuropsychologische Studien 167
 neuropsychologische Subgruppen 108
 Neurotransmitter 93, 97–98, 436
 NICE guidelines 469
 NMDA-Rezeptor 135
 NoGo-N2 72
 NoGo-P300 72
 Non-REM-Schlaf 219
 Noradrenalin 94, 99, 355
 Noradrenalintransporter 134
 Noradrenerges System 134
 normale Entwicklung 70
 Normalisierungsraten 352

O

oddball 72
 ökologische Validität 247
 oligogene Diät 430
 Omega-3/6-Fettsäuren 369, 432
 Omega-3-Fettsäuren 147
 oppositionelles Trotzverhalten (OTV) 174, 228
 Organisation der Selbsthilfe für ADHS 462
 organische Primärstörung 299
 Oszillationen 72, 229
 OTV 175

P

P100 72
 P300 72, 78
 Parasomnien 220
 Parental Accounts of Symptoms (PACS) 239
 Partialremission 299
 Pathophysiologie 51, 53
 Patientenschulung 319

PE 72
 Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder
 Associated with Streptococcal Infections
 (PANDAS) 151
 periodic limb movements during sleep 220
 Persistenz 80, 82
 Persönlichkeitsstörungen 211–212, 301, 306
 Pharmakotherapie 63, 350
 Phenylketonurie 150
 Placebo 421
 Planen und Problemlösen 110
 Planungs- und Organisationsdefizite 178
 polygene Risiko-Scores 135
 Polysomnografie 219
 positive Rückmeldung 327
 post-error-slowing 113
 Posttraumatische Belastungsstörung 213, 300
 Practice Parameter 469
 prädiktive Biomarker 76
 prädiktive Marker 82
 Prädiktoren des Verlaufs 183
 Präfrontalkortex 56
 pragmatische Sprachauffälligkeiten 117
 Pränatale Exposition 149
 Prävalenz 38, 40–41, 175, 179, 195
 Präventionsprogramm für Expansives
 Problemverhalten 329
 Precuneus 58
 Preschool ADHD Treatment Study 360
 primäre Schlafstörungen 220
 Problemeurteilungsbogen (PROBO) 252
 Problemeinschätzung 320
 Problemlösung 327
 Problemtagebuch (PROTA) 252
 prospektive/longitudinale Erhebungen 211
 Provokationstests 146
 Psychoedukation 214, 317–318, 408
 – Themenschwerpunkte 410
 Psychoedukation von Erziehern und Lehrern
 328
 psychometrische Diagnostik 278, 280
 psychopathologisches Befund-System 256
 Psychose 301
 psychosoziale Beeinträchtigung 40, 180
 psychosoziale Belastungen 159, 168
 psychosoziale Funktionstüchtigkeit 236, 238
 Psychotherapie 408
 – Achtsamkeitsbasierte Ansätze 413
 – deutschsprachiger Manuale 412
 – Interventionsziele 409
 – Zielgruppen 409

Q

QbTest 284

Qualitätssicherung 470
 Quellenberechnung 70–71

R

Rapid Eye Movements 219
 Ratgeber 321
 Reaktionsumkehr 203
 Reaktionszeiten 114
 Reaktionszeitschwankungen 279
 Rechenstörung 118
 Regensburger Wortflüssigkeitstest RWT 285
 Regulationsstörungen 32, 173, 218
 Reifungsverzögerung 221
 Remission 80, 82, 181
 REM-Schlafzyklen 219, 229
 Research Domain Criteria (RDoC) 35
 Ressourcen 325–326
 resting state 56
 Restless Legs Syndrom 226
 Retrospektive Studien 211
 Reversal learning 116
 Risiko-Entscheidungen 115–116
 Rolando-Epilepsie 228
 rumänische Adoptionsstudie 160

S

Säuglinge 32
 Säuglings- und Kleinkindalter 173
 Schadstoffexpositionen 149
 Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (K-SADS) 39
 Schizophrenie 306
 Schlaf-/Arousalproblem 227
 Schlafarchitektur 223
 Schlafdeprivation 223
 Schlafgenetik 230
 Schlaflaboruntersuchung 230
 Schlafstörungen 217, 224
 Schlafstruktur 218
 Schlafverhalten 217–218
 Schlaf-Wach-Rhythmus 211
 schulbasierte Coaching bei Kindern mit expansivem Problemverhalten (SCEP) 329
 schulische Überforderung 297
 schulische Unterforderung 297
 Schweregrad 408
 schwieriges Temperament 174
 Schwierigkeiten in der sozialen Interaktion 307
 Screening 39
 Screening für Erwachsene 273
 SELBST 331

Selbstbeurteilungsbogen (ADHS-SB) 273
 Selbstbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (SBB-ADHS) 264
 Selbstfindung 463
 Selbstmanagement 331
 Selbstregulation 105, 109, 168, 173
 Self-Improvement 465
 Self-Management 465
 sensorisch 71
 Serotonerges System 134
 Serotonin 97–99
 severity model 108
 Simulations- oder Dissimulationstendenzen 312
 Single Nukleotid Polymorphismen 132
 SKAMP 252
 Sleep disordered breathing 220
 Sluggish Cognitive Tempo 114
 SNAP-25 135
 soziales System-Modell 164
 Sozialgesetzbuch 458
 Sozialschicht 41, 184
 Sozialsysteme 458
 Sozioökonomische Faktoren 155
 Späte Aufmerksamkeit 78
 Spätmanifestationen 29
 spezifische Lernstörung 176, 280, 287
 Spielsituationen 248
 sportliche Aktivität 435
 Sprache 117
 Sprachentwicklungsstörung 117
 SSV 200
 standardisierte Instrumente 271
 Stimulanzen 63, 76, 222, 350
 Stoppsignal Test 285
 Stoppsignal-Aufgabe 111
 Stoppsignal-Test 111
 Störung
 Störung des Sozialverhaltens 26, 28, 42, 182–183, 195, 213, 302, 358
 Störung mit oppositionellem Trotzverhalten 43, 183, 196, 306
 Störungskonzept 320
 Strengths and Difficulties Questionnaire 260
 Streptokokkeninfektion 151
 Striatum 56
 Stroop-Test 111–112, 279, 285
 strukturelles MRT 55
 strukturierte Interviews 239
 Strukturierung 214
 Substanzgebrauchsstörungen 211
 Subtypen 27–28, 39, 42, 74, 80, 197
 Suchterkrankungen 210, 212
 Supplementierungsdiät 432
 Switching 112
 Synchronisation 74

T

Tagesmüdigkeit 219, 223, 227, 229
 Tagesprofilbogen für Eltern (ADHS-TAP-Eltern) 267
 Tagesschläfrigkeit 224
 TBR 74
 tDCS 70
 Teacher Rating Form (TRF) 35, 39
 TEA-ch-Programm 283
 Temperament 173
 Temporal Discounting 116
 Test of everyday attention for children 283
 Testbatterie 282
 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP 282
 Teufelskreis 321
 Texas Medication Algorithm 201
 Theory of mind 109
 therapeutische Bedeutung 350
 Therapieerwartungen 320, 324
 Therapiemotivation 331
 Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP) 324
 Theta 70–71
 Theta/Beta 74
 Tic-Störungen 43, 148, 196, 203, 213, 294, 302, 357
 Tiefschlaf 70–71
 tMS 70
 Tomografie 70
 Topografie 70
 Tourette-Syndrom 203, 228, 307
 Toxine 146, 166
 Transition 469
 Transitionsalter 445
 Transitionsphase 448, 454
 Transitionsplan 448
 Transitionspsychiatrie 446
 transkranielle Magnetstimulation 80
 Translation 75
 Traumatisierungen 160
 Trennung 161
 Turm von London 285
 Typ-I-Fehler 132
 Typ-II-Fehler 132

U

Umgebungsfaktoren 20, 221
 Umwelteinflüsse 154
 UN-Behindertenrechtskonvention 458

unerwünschte Arzneimittelwirkungen 357, 379, 381

V

Validität 76
 Verarbeitungsgeschwindigkeit 113, 279
 Verhaltensbeobachtung 237, 247, 249
 Verhaltensbeurteilung im Unterricht (FVU) 252
 Verhaltensbeurteilungsbogen für Vorschulkinder (VBV) 259
 Verhaltenshemmung 110–111
 Verhaltensinventar zur Beurteilung exekutiver Funktionen 285
 verkürzte Schlafdauer 223
 Verlangsamung 70, 114
 Verlauf im Erwachsenenalter 184
 Verlauf im Jugendalter 182
 Vernachlässigung und Missbrauch 291
 Verordnungen 351
 Versorgung 454, 468
 Verwerten von Feedback
 videogestützte Verhaltensbeobachtung 249
 Vigilanz 222
 Vitamin-D-Spiegel 150
 Volljährigkeit 446
 Voraussagen 76
 Vorbereitungsprozesse 80
 Vorschulalter 32, 174, 359
 Vorstellungsgrund 238
 Vulnerabilitäts-Stress-Modell 168

W

Wachheit 70
 Wachstumsverzögerung 357
 Wackelpeter & Troztkopf 323
 Wahrnehmungsfunktionen 109
 Warnreiz-P300 78
 Wartezeiten 115
 weibliche Jugendliche 183
 weiße Substanz 58
 Wender Reimherr Interview (WRI) 243
 Wender Utah Rating Scale 271
 Wender-Reimherr Selbstbeurteilungsfragebogen (WR-SB) 276
 Wiener Testsystem 285
 WISC V (Wechsler Intelligence Scale for Children) 281
 WISC-IV Profile 281
 Wisconsin Card Sorting Test 285

Wissenschaftsgeschichte 217
World ADHD Association 21

Y

Youth Self Report (YSR) 35, 39

Z

Zeiteffekte 75
Zeitmanagement 113

Zeitproduktion 113
Zeitverarbeitung 60, 113
Zeitwahrnehmung 113
Zentrales ADHS-Netz 21
zingulärer Kortex 57
Zustandsregulation 69
Zweiweg- oder Mehrweg-Modelle 106
Zwillingsstudien 128