

Diplomarbeit

ADHS bei Kindern und Jugendlichen: Aktueller Wissensstand über Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie

eingereicht von

Cornelius Tölle

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde,

Klinische Abteilung für allgemeine Pädiatrie

unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Siegfried Gallistl

Graz, am 14.08.2023

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 14.08.2023

Cornelius Tölle eh.

Danksagungen

In erster Linie möchte ich meinem Betreuer, Herrn Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Siegfried Gallistl, für die unkomplizierte Betreuung und die freie Themenwahl danken. Die wissenschaftliche Beschäftigung mit dem vorliegenden Thema konnte so aus intrinsischer Motivation heraus erfolgen.

Weiter gilt mein Dank all jenen, die mich während der Zeit des Studiums begleitet haben und diese lehrreiche Zeit unvergesslich haben werden lassen. So bedanke ich mich bei meinen Freund*innen für die Unterstützung und die gemeinsam verbrachte Zeit, auch außerhalb des Studiums.

Ein großer Dank geht zudem an meine Familie und meine Freundin, die mir trotz der örtlichen Distanz in den letzten Jahren jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen und mich immer wieder motiviert haben.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei der MedUni Graz für ein sehr interessantes und praxisorientiertes Studium bedanken.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung.....	II
Danksagungen	III
Inhaltsverzeichnis.....	IV
Abkürzungen und deren Erklärungen.....	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis.....	VIII
Zusammenfassung in Deutsch.....	IX
Abstract in English	X
1 Einleitung: Was ist ADHS?.....	1
1.1 Definition und historische Entwicklung	1
1.2 Epidemiologie.....	3
1.3 Symptomentrias	4
1.4 Begleitscheinungen: Komorbiditäten, weitere Folgen und Stärken.....	6
1.5 Veränderung der Symptome beim Heranwachsen.....	8
1.6 Geschlechterspezifische, soziale und kulturelle Unterschiede	8
1.7 Klassifikationen nach DSM und ICD	10
1.7.1 DSM-V	10
1.7.2 ICD-11	12
2 Pathophysiologie und Ätiologie.....	14
2.1 Pathophysiologischer Hintergrund	14
2.2 Genetische Faktoren.....	15
2.3 Umwelteinflüsse	16
2.3.1 Prä-, peri- und postnatale Umweltfaktoren.....	17
2.3.2 Toxine als weitere Umweltfaktoren.....	19
2.4 Welche Rolle spielt das Gehirn?	19
2.4.1 Veränderte Reifung des Kortex	19
2.4.2 Beeinträchtigung der Gehirnfunktionen	20
2.5 Neuropsychologische Erklärungsmodelle	21
3 Diagnostik.....	22
3.1 Diagnose nach NICE-Leitlinien	24
3.1.1 Conners' Rating-Skalen.....	25
3.1.2 The strengths and difficulties questionnaire	26
3.2 Abgrenzung und Differenzialdiagnostik.....	26
3.3 Mehrdimensionale Diagnostik.....	27
3.4 EEG-Diagnostik	30
3.5 Kritischer Blick auf die Diagnose: Unter-/Überdiagnostik.....	30

4	Therapie.....	31
4.1	<i>Psychoedukation.....</i>	32
4.2	<i>Medikamentöse Therapie</i>	34
4.2.1	Medikamentöse Therapie mit Stimulanzien	36
4.2.2	Medikamentöse Therapie mit Nicht-Stimulanzien	41
4.2.3	Off-label Therapie	42
4.2.4	Kritik: „Einstieg in den Drogenabusus“	44
4.3	<i>Verhaltenstherapie</i>	44
4.4	<i>Weitere Therapiebausteine.....</i>	45
4.4.1	Sport, Musik und Kunst.....	46
4.4.2	Diätische Verfahren	47
4.4.3	Neurofeedback-Training.....	51
4.4.4	Umweltorientierte Interventionen (z.B. Schule und Familie).....	52
4.4.5	Therapie mit neuen Medien	52
5	Conclusio	54
6	Literaturverzeichnis	57

Abkürzungen und deren Erklärungen

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizits- und Hyperaktivitäts-Störung
ADS	Aufmerksamkeitsdefizits-Störung
APA	American Psychological Association
Bzw.	beziehungsweise
DMN	Decision Model and Notation
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DSM	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen
EEG	Elektroenzephalografie
EKG	Elektrokardiografie
ERP	event-related potentials = ereignisbezogene Hirnpotentiale
Etc.	et cetera
fMRI	funktionelle Magnetresonanztomographie
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem
Kap.	Kapitel
MEG	Magnetenzephalografie
mHealth	Mobile Health
s.	siehe
TBR	Theta-Beta-Ratio
TZA	Trizyklische Antidepressiva
u.a.	unter Anderem
v.a.	vor allem
vgl.	vergleiche
VR	virtual reality
WHO	world health organization
Z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung möglicher Ursachen, nach Steinhausen (2019).	14
Abbildung 2: Ätiologisches Modell der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (117).	21
Abbildung 3: Diagnostischer Entscheidungsbaum für Hyperkinetische Störungen nach ICD-10 und ADHS nach DSM V (4).	23
Abbildung 4: Differenzialtherapeutischer Entscheidungsbaum zur psychosozialen/ pharmakotherapeutischen Behandlung (4).	33
Abbildung 5: Auszug aus einem Beurteilungsbogen für die medikamentöse Therapie nach Döpfner et al., 2006 (138).	35
Abbildung 6: Wirkungsweisen von Methylphenidat und Amphetamin vereinfacht dargestellt (144).	37
Abbildung 7: Methylphenidat im Blutserum im zeitlichen Verlauf (144).	38
Abbildung 8: Darstellung des pharmakologisch inaktiven Prodrugs im Vergleich zur enzymatisch gesteuerten Spaltung (144).	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Diagnosekriterien für ADHS nach dem DSM-V (57).....	10
Tabelle 2: Übersicht über gefundene Polymorphismen nach Kölch et al (2020).....	16
Tabelle 3: Übersicht über mögliche spätere Umwelteinflüsse nach Kölch et al. (2020). ...	18
Tabelle 4: Empfohlene deutschsprachige psychometrisch untersuchte Verfahren zur Erfassung von ADHS im Kindes- und Jugendalter (4).	24
Tabelle 5: Abgrenzung und Differenzialdiagnosen nach Steinhausen (2019).	26
Tabelle 6: Bestandteile der ADHS-Diagnostik nach Gawrilow (2023), ergänzt durch hilfreiche Materialien nach Steinhausen (2019).....	28
Tabelle 7: Überblick über die gängigsten Fragebögen zur Diagnostik bei ADHS bei Kindern und Jugendlichen (125).	28
Tabelle 8: Übersicht über die gängigsten Medikamente zur Therapie bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS (1, 28).	34
Tabelle 9: Überblick über gängige Therapieprogramme und weitere Interventionsmethoden (180).	45

Zusammenfassung in Deutsch

Zusammenfassung: Mit einer Prävalenz von ca. 5% ist ADHS in der Kinder- und Jugendheilkunde ein häufiges Krankheitsbild. Diagnostisch wegweisend ist die Symptomentrias aus Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität. Betroffene Kinder und Jugendliche haben oftmals einen hohen Leidensdruck. Die Diagnose gestaltet sich bis heute aufgrund der multifaktoriellen Genese von ADHS als schwierig, da zum Status quo ein diagnostischer Goldstandard fehlt. Kontroverse wissenschaftliche Ansätze werden unter anderem deutlich in einer intensiv geführten Diskussion über medikamentöse Therapieoptionen der ADHS und besonders der Stigmatisierung von therapeutisch eingesetzten Stimulantien. Im Sinne einer multimodalen Therapie werden weitere Therapiebausteine aufgezeigt.

Fragestellungen: Von welchem pathophysiologischen Hintergrund wird derzeit zur Klärung von ADHS ausgegangen? Welche diagnostischen Leitlinien und Verfahren gibt es, um ADHS bei Kindern oder Jugendlichen feststellen zu können? Welche Maßnahmen eignen sich zur Behandlung von ADHS im Kindes- und Jugendalter? Diese Fragestellungen werden in den jeweiligen Kapiteln der vorliegenden Arbeit unter Berücksichtigung des aktuellen Wissensstands geklärt.

Material und Methode: Diese Diplomarbeit wurde als Literaturarbeit verfasst. Die Kenntnisse wurden aus aktuellen wissenschaftlichen Beiträgen, Leitlinien und Lehrbüchern entnommen. Folgende Datenbanken wurden dafür gesichtet: PubMed®, UpToDate®, Cochrane Library®, Thieme-eRef®, Katalog der Medizinischen Universität Graz. Als relevante Suchbegriffe wurden u.a. verwendet: ADHS, Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung, Kinder, Jugendliche, Pädiatrie. Zur Literaturverwaltung wurde das Programm „EndNote®“ gewählt.

Schlussfolgerung: Klassifikationssysteme wie das DSM-V und das ICD-11 liefern einen wertvollen Beitrag zur Diagnose und einer anschließenden adäquaten Therapie von ADHS. Die Komplexität des Störungsbildes ist pathophysiologisch noch nicht ausreichend geklärt. Dennoch sollten die Betroffenen und deren Familien umfangreich aufgeklärt und behandelt werden, um eine höhere Lebensqualität erreichen zu können.

Abstract in English

Abstract: With a prevalence of about 5%, ADHD is a common disorder in pediatrics and adolescent medicine. The triad of symptoms consisting of inattention, hyperactivity and impulsivity is diagnostically groundbreaking. Affected children and adolescents often suffer a great deal. However, the diagnosis is still difficult due to the multifactorial genesis of ADHD, as a diagnostic gold standard is missing. Controversial scientific approaches are evident, among other things, in an intensively conducted discussion about drug therapy options for ADHD and especially the stigmatization of therapeutically used stimulants. In the sense of a multimodal therapy further therapy components are pointed out.

Questions: Which pathophysiological background is currently assumed for the clarification of ADHD? Which diagnostic guidelines and procedures are available to identify ADHD in children or adolescents? Which measures are suitable for the treatment of ADHD in children and adolescents? These questions will be clarified in the respective chapters of this thesis, taking into account the current state of knowledge.

Material and method: This thesis was written as a literature work. The knowledge was taken from current scientific articles, guidelines and textbooks. The following databases were reviewed for this purpose: PubMed®, UpToDate®, Cochrane Library®, Thieme-eRef®, Catalog of the Medical University of Graz. Relevant search terms used included: ADHD, attention deficit hyperactivity disorder, children, adolescents, pediatrics. The program "EndNote®" was chosen for literature management.

Conclusion: Classification systems such as the DSM-V and the ICD-11 provide a valuable contribution to the diagnosis and a subsequent adequate therapy of ADHD. The complexity of the disorder has not yet been sufficiently clarified pathophysiologically. Nevertheless, the affected persons and their families should be extensively informed and treated in order to be able to achieve a higher quality of life.

1 Einleitung: Was ist ADHS?

In den letzten Jahren lässt sich eine deutliche Progredienz der Diskussion um die Aufmerksamkeitsdefizits- und Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) beobachten (1). Diese Auseinandersetzung ist lange nicht mehr nur auf die Fachwelt beschränkt, sondern hat Einzug in die breite Öffentlichkeit gefunden. Das birgt Chancen wie Risiken gleichermaßen. Eine intensiv geführte Debatte bietet einerseits die Möglichkeit für Aufklärung und Krankheitsverständnis, andererseits aber auch Potential für Polarisierung und Emotionalisierung. Wenig andere Erkrankungen des Kinder- und Jugendalters befinden sich in einem ähnlichen Spannungsfeld aus Psychologie, Pädagogik und Medizin. Dies lässt sich in allen Facetten dieser Erkrankung erkennen und stellt die besondere Herausforderung für alle Beteiligten in der Diagnostik sowie der Therapie von ADHS dar (2). Diese Übersichtsarbeit soll dazu beitragen, ein besseres Verständnis für dieses komplexe Krankheitsbild zu vermitteln.

1.1 Definition und historische Entwicklung

ADHS ist „eine chronische Störung, bei der entwicklungsbedingte Symptome von Unaufmerksamkeit und/oder Hyperaktivität/Impulsivität zu Beeinträchtigung in vielen Bereichen des Lebens führen.“ (3)

Hierbei ist zu betonen, dass die Beeinträchtigung des Lebens zum einen den Patienten selbst, aber auch die Beeinträchtigung seines Umfelds, wie Familie, Schule oder Peer-groups betrifft. Zudem muss ein gewisser Leidensdruck erkennbar sein.

ADHS ist die häufigste Verhaltensstörung, eine sehr häufige chronische Erkrankung und eine der häufigsten psychischen Störungen von Kindern und Jugendlichen (4). In Deutschland sind 4,8% der Kinder und Jugendlichen davon betroffen (5).

Um das heutige Verständnis von ADHS einordnen zu können, lohnt sich ein Blick auf die Historie. Bereits Mitte des 19. Jahrhunderts wurde das erste Mal von einer Erkrankung, welche der Charakteristik von ADHS nahekommt, berichtet. Ein deutscher Arzt sprach damals in seinem Lehrbuch von einer Störung der Unkontrollierbarkeit. Zeitgleich machte ein schottischer Arzt ähnliche Entdeckungen (6). Schon damals wurden Auffälligkeiten, die sich den Subkriterien der Unaufmerksamkeit deutlich zuordnen lassen, dargestellt. Im Gegensatz zum heutigen Verständnis von ADHS wurde die Hyperaktivitätssymptomatik noch nicht mit der beobachteten Unaufmerksamkeit in Verbindung gebracht (7).

Heinrich Hoffmann beschrieb 1844 in seinem Buch vom Struwwelpeter eindrücklich den wohl unter ADHS leidenden Hauptprotagonisten (8). Er schuf die Figur des „Zappel-Philipps“ und erwähnte verschiedene Verhaltensweisen, die die Symptome einer ADHS erkennen lassen. Es wurde u.a. die motorische Überaktivität und die soziale Dysfunktionalität thematisiert (9). Im selben Jahrhundert wurden ähnliche Erscheinungen in Frankreich veröffentlicht. Anfang des 20. Jahrhunderts beschrieb der Pädiater George Still am Royal College of Physicians eine ADHS-typische Symptomatik, welche er auf einen strukturellen Hirnschaden zurückführte. Er konnte auch damals einen Einfluss von Genetik und Umwelt nicht ausschließen (10). Still legte die Basis für das moderne Verständnis von ADHS, dabei setzte er die fehlende Kontrolle (v.a. in moralischen Bereichen) in den Mittelpunkt und beobachtete rücksichtsloses Handeln (7). Zur gleichen Zeit erarbeitete Tredgold folgende Unterscheidung bei Kindern mit minimalen Hirnschäden: Kinder mit genetisch bedingten Störungen (u.a. ungeschickte, unaufmerksame, ablenkbare und hyper- sowie hypoaktive Erscheinungsbilder) und umweltbedingten Einschränkungen (z. B. aufgrund von Komplikationen während der Geburt) (9). Die Hypothese des Hirnschadens bestand weiterhin und wurde 15 Jahre später dann als Folge einer viralen Enzephalitis vermutet. Diese Idee festigte sich und die Erkrankung wurde entsprechend „minimal brain dysfunction“ genannt (11). Ein Meilenstein in dem geschichtlichen Verlauf geschah 1932: Die deutschen Ärzte Kramer und Pollnow veröffentlichten ein der ADHS ähnelndes Syndrom bei Kindern unter dem Begriff der „hyperkinetischen Erkrankung“ und grenzten die Störung erstmals von anderen Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen, wie beispielsweise den Folgen einer Enzephalitis, ab (7). Dabei setzten sie die auffällige körperliche Aktivität in den Mittelpunkt ihrer Veröffentlichung. Sie hielten zudem fest, dass die betroffenen Kinder eine starke Unzufriedenheit ausstrahlten, wenn sie beispielsweise ihren Bewegungsdrang nicht ausleben konnten. Diese Beobachtungen lassen sich dem heutigen definierten Symptom der Hyperaktivität zuordnen. Zudem wurde bei betroffenen Kindern fehlende Zielstrebigkeit, sowie mangelnde Fokussierung und Konzentration bei bestimmten Aufgaben beobachtet, was dem Symptom der Unaufmerksamkeit gleichkommt. Als weiteren Punkt beschrieben die beiden Ärzte die Impulsivität, die sich u.a. durch häufige Wutausbrüche zeigte. Sie beobachteten ein Eintreten der Auffälligkeiten in jungen Jahren und markierten eine besonders starke Ausprägung bis zum Volksschulalter, danach beobachteten sie einen Symptommrückgang. Dennoch vermuteten sie ein Auftreten möglicher Auswirkungen der hyperkinetischen Störung auch im Erwachsenenalter (7). An dieser Stelle soll betont werden, dass die damals beschriebene hyperkinetische Erkrankung dem aktuellen

Konzept von ADHS schon sehr nahekommt. Fünf Jahre später wurde in den USA von Bradley die reduzierende Wirkung von Amphetaminpräparaten bei ADH-Symptomen festgestellt. Durch diese Medikation wurde eine bessere Schulleistung und eine gedämpfte sowie entspanntere Stimmung erzielt (9). Diese Ergebnisse hatten jedoch lange Zeit keine Beachtung in der ADHS-Forschung und Therapie gefunden (7). In der Mitte des 20. Jahrhunderts wurde der Begriff der „minimalen Hirnfunktionsstörung“ bei (über-) durchschnittlicher Intelligenz eingeführt. Zudem wurden in einer Follow-up-Studie erste Indizien beobachtet, dass sich diese minimale Hirnfunktionsstörung auch im Erwachsenenalter zeigen kann (7). Aus diesen historischen Forschungsergebnissen heraus wurden in den 1970er Jahren die Diagnosekriterien für ADHS in einem kategorialen Klassifikationssystem erarbeitet: Für das zweite „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM-II) wurde die Theorie einer Verhaltensstörung erarbeitet, welche sich zur „hyperkinetische(n) Reaktion auf eine Kindheitserkrankung“ änderte (12). In den 70er Jahren wurde Methylphenidat erstmals zur pharmakologischen Therapie bei Verhaltensstörungen bei Kindern beworben (9). 1980 wurde nach zahlreichen neuen Studien die Unaufmerksamkeit als weiteres Symptom hinzugefügt, wie es im DSM-III veröffentlicht wurde (13). Im DSM-IV wurde die Basis für das heutige Verständnis von ADHS gelegt und die Störung in drei Subtypen unterteilt: der aufmerksamkeitsdefizitäre Typ, der hyperaktive/impulsive Typ, und der kombinierte Typ (14). Die im DSM festgehaltenen Symptome und mögliche Verhaltensweisen werden in Kapitel 1.7.1 beschrieben.

Nach diesem kurzen historischen Überblick sollen im Folgenden die Epidemiologie sowie die Symptome und Klassifikationen von ADHS dargestellt werden.

1.2 Epidemiologie

Bezüglich der Epidemiologie von ADHS lassen sich in diversen Arbeiten extrem variable Angaben finden. So ergab eine auf den Kriterien des DSM-IV basierende Befragung von Lehrkräften der Primarstufe eine Prävalenz von 17,8% unter allen Volksschulkindern (15). Mit zunehmendem Alter dann verringert sich die Prävalenz und ab einem Alter von 25 Jahren weist nur noch ca. die Hälfte der Betroffenen die erforderlichen diagnostischen Kriterien auf (16). Unter Berücksichtigung dieses Rückgangs darf also an der Evidenz dieser hohen Prävalenzraten im Kindesalter gezweifelt werden.

In der Literatur hat man sich auf eine weltweite Prävalenz von etwa 5% geeinigt (3), wobei weitere 5% ADHS-typische Symptome aufweisen (17). Bei Jugendlichen nimmt man eine Prävalenz von 5,9% an (18). Es zeigt sich ein transkulturelles Auftreten von ADHS (5, 19),

aber es bleibt ungeklärt, inwieweit kulturelle Unterschiede Einfluss auf den Ausprägungsgrad der Symptome und den Therapieerfolg haben (3).

Trotz des gesamtgesellschaftlich stärkeren Bewusstseins für die Diagnose ADHS lässt sich in den letzten dreißig Jahren insgesamt keine Zunahme in der festgestellten Häufigkeit beobachten (3). Europäische und amerikanische Studien verweisen jedoch darauf, dass ADHS in den letzten Jahren mit einer größeren Wahrscheinlichkeit diagnostiziert wurde. Dies verlangt veränderte Bedingungen in der administrativen und klinischen Praxis (20, 21). Während nach DSM-IV und DSM-V eine Unterscheidung in die Subtypen des hyperkinetisch-impulsiven Typs, des vorwiegend unaufmerksamen Typs und des gemischten Typs vorgenommen wird, ist im zehnten „International Classification of Diseases“ (ICD-10) nur die Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung beschrieben (22). Das führt zu einer deutlich höheren Prävalenz von ADHS nach DSM-IV oder DSM-V – beschrieben werden Raten von 3,3 bis 17%, je nach Geschlecht (23) – im Vergleich zur Klassifikation des ICD. Entsprechend niedrig präsentiert sich nach ICD-10 Kriterien in Deutschland eine Prävalenzrate von 2,4% (24). Mit der Einführung des ICD-11 findet ein Angleichen der Diagnosekriterien (und Subtypen) mit dem DSM-V statt. In zukünftigen Studien ist deshalb von einheitlicheren Prävalenzraten auszugehen (25).

1.3 Symptomentrias

ADHS wird in drei Leitsymptome unterteilt: Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und übermäßig gesteigerte Impulsivität. Je nach Klassifikationssystem werden die Symptome verschieden definiert und ausdifferenziert. In der Regel wird von drei verschiedenen Typen bzw. Präsentationen gesprochen (1): den vorwiegend hyperaktiv-impulsiven Typ, vorwiegend unaufmerksame Kinder sowie „Mischtypen“, die alle drei Symptomatiken gleichermaßen aufweisen.

Unaufmerksamkeit: Die Unaufmerksamkeit kann sich in folgenden Symptomen zeigen: Den betroffenen Kindern unterlaufen häufig Sorgfaltsfehler, das heißt sie nehmen z.B. Kleinigkeiten nicht immer wahr. Des Weiteren fällt es ihnen schwer ihre Aufmerksamkeit aufrecht zu erhalten. Dies zeigt sich, indem die Betroffenen Aufgaben mit höherem kognitivem Durchhaltevermögen vermeiden. Zudem kann Gehörtes meist nicht mehr wiedergegeben werden und Erklärungen kann nicht gefolgt werden. Daraus folgt, dass Betroffene Pflichten oft nicht einhalten oder alltägliche Aktivitäten vergessen. Das Selbstmanagement von Aufgaben und Tätigkeiten führt meist zu Überforderung. V.a.

externe Stimuli gelten als großer Ablenkungsfaktor. Ein weiteres Indiz für eine Aufmerksamkeitsstörung ist das regelmäßige Verlieren wichtiger Gegenstände (22, 26). Die genannten Symptome der Unaufmerksamkeit gehen oft mit Beeinträchtigungen im akademischen oder beruflichen Bereich und niedriger Anpassungsfähigkeit im Allgemeinen einher (18).

Hyperaktivität: Kinder mit einer Hyper-/ Überaktivität erkennt man u.a. an hohem Bewegungsdrang vor allem der äußeren Extremitäten oder am stetigen Winden am Sitzplatz, welches nicht durch normale Entwicklungsstufen erklärt werden kann. Besonders in der Schule zeigt sich ein häufiges Verlassen des Platzes ohne Erlaubnis. Betroffene laufen oft ziellos herum oder klettern Gegenstände hoch. Ein weiteres Merkmal von Hyperaktivität ist eine vergleichsweise hohe Lautstärke beim Spielen (22).

Übermäßig gesteigerte Impulsivität: Das Herausplatzen mit Antworten vor der abgeschlossenen Frage kann ein Zeichen der Impulsivität sein. Diese zeigt sich in einem generellen „nicht (ab-)warten können“ und dem Unterbrechen sowie dem Stören anderer. Außerdem sprechen die Betroffenen oft ohne Pause und sehr laut (22).

Die beschriebenen Erscheinungsbilder der Hyperaktivität und Impulsivität hängen häufig mit Aggression und Misserfolg bei sozialer Interaktion mit Gleichaltrigen zusammen und können in riskantem Verhalten münden (18).

Falls Kinder keine motorische Überaktivität aufweisen wird von einer Aufmerksamkeits-Defizit-Störung (ADS) gesprochen (27). Steinhausen (2019) merkt an, dass es sehr aufwändig sei, ADHS und ADS mittels Differenzialdiagnostik deutlich voneinander abzugrenzen, zumal auch ADS mit vielen kinderpsychiatrischen Komorbiditäten einhergehe.

Die Einführung der Hauptsymptome in den 90er Jahren sorgte für eine ansteigende Verwendung der Definition von ADHS. Damit einhergehend kam auch Kritik auf. Einer dieser Kritikpunkte war die fehlende Klärung der Begriffe „oft“ oder „entwicklungsunangemessen“, was zu einer uneindeutigen Diagnostik führen kann. Außerdem weisen einige Symptome des Aufmerksamkeitsdefizits sowie der Hyperaktivität eine niedrige Trennschärfe voneinander auf. Kritiker*innen fordern wegen der Redundanz zahlreicher Symptome eine Reduktion der Symptomliste auf essentielle Merkmale. Außerdem sei das festgelegte Alter bei Symptombeginn nicht angemessen und teilweise nicht (rückwirkend) festlegbar (28). Letztgenannter Kritikpunkt ist in der ICD-11 (vgl. Kap. 1.7.2) nun umgesetzt worden.

1.4 Begleiterscheinungen: Komorbiditäten, weitere Folgen und Stärken

Neben der Symptomentrias (vgl. Kap. 1.3) können sich bei ADHS-Betroffenen begleitend folgende Komorbiditäten zeigen: Störungen des Sozialverhaltens, oppositionelle Störungen, aggressive Verhaltensstörungen, affektive Störungen, Angststörungen, Zwangsstörungen, Lernstörungen und Teilleistungsschwächen, Sprach- und Sprechstörungen, Tic-Störungen und das Tourette-Syndrom (3, 5, 28). Neben einem erhöhten Suchtrisiko (29, 30) lassen sich bei einer nichtbehandelten ADHS vermehrt Depressionen und dissoziale Interaktionen beobachten. Wegen der teilweise erheblichen Verhaltensauffälligkeiten sind Kinder mit ADHS außerdem in ihrer psychosozialen Entwicklung gefährdet oder leiden unter einer nicht passenden Beschulung (27). Weitere häufig auftretende Begleiterscheinung sind Essstörungen und hierbei insbesondere Adipositas (5, 31). Zudem wurde bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS und Typ-1-Diabetes mit einer doppelt so hohen Wahrscheinlichkeit eine diabetische Ketoazidose festgestellt, verglichen mit Diabetiker*innen ohne ADHS (32). Im Erwachsenenalter zeigt sich bei einer Kindheit mit ADHS eine deutlich höhere Prävalenz für Diabetes mellitus Typ 2 (31). So zeigt sich auch in Bezug auf Langzeitfolgen eine hohe Relevanz diätischer Maßnahmen bei der Therapie von ADHS (vgl. Kap. 4.4.2).

Weitere beobachtete Zusammenhänge zwischen ADHS und anderen Erkrankungen sind ein erhöhtes Risiko für Bluthochdruck, Asthma oder Neurodermitis (33). Dänische Forscher*innen beobachteten bei Kindern mit ADHS eine 2,7-mal höhere Wahrscheinlichkeit für Epilepsie als bei Kindern ohne ADHS (34). Betroffene haben häufig Schwierigkeiten in neuropsychologischen Funktionsbereichen wie beispielsweise der exekutiven Funktionen oder der Motivation (35).

ADHS-Betroffene leiden unter einem bis zu vierfach erhöhtem Risiko für Unfälle (36). Dies lässt sich u.a. auf nicht vorausschauendes Agieren, höhere Risikobereitschaft und geringere motorische Fähigkeiten zurückführen. Im Jugend- und Erwachsenenalter spiegelt sich dies in einer höheren Wahrscheinlichkeit für Verkehrsunfälle bis hin zum Verlust des Führerscheins wider (5, 37). ADHS wird oft auch mit Kriminalität in Verbindung gebracht, was durchaus wissenschaftlich begründet ist: Mohr-Jensen et al. (2019) stellten fest, dass dänische Jugendliche mit ADHS mehr als zweimal so häufig wegen Straftaten vor Gericht standen und knapp dreimal so oft in Freiheitsstrafe kamen (38). Betrachtet man die Lage in den Jugendstrafvollzugsanstalten selbst, zeigt sich auch dort eine höhere Prävalenz von ADHS gegenüber straffreien Jugendlichen. Diese lag bei beiden Geschlechtern knapp über 17% (39).

ADHS-Patient*innen haben häufig großen Leidensdruck bezüglich der Grunderkrankung und der Beeinträchtigung bei sozialen oder schulischen Anforderungen, sowie bei der Leistungserbringung (22, 40). Faraone et al. (2021) sprechen von einem höheren Risiko für schulischen Misserfolg. Die niedrigen Leistungen im Bildungswesen sowie das größere Risiko die schulische Bildung abzubrechen, können deutlich nachgewiesen werden (41, 42). Daraus ergeben sich häufig sekundäre Folgen im sozialen Umfeld. So zeigen Betroffene Schwierigkeiten beim Kooperieren, gemeinsamen Lernen, sowie beim Erkennen nonverbaler Informationen (43). Es kann zu einer Beeinträchtigung des Familienlebens oder ungünstigen Geschwisterbeziehungen kommen. Es drohen Konflikte innerhalb des Familiengefüges (5, 44).

Die Longitudinalstudie von Döpfner et al. (2021) beobachtete zudem bei Erwachsenen, bei denen im Kindesalter ADHS diagnostiziert wurde, häufiger Arbeitslosigkeit, Probleme mit der Justiz, allgemeine Gesundheitsprobleme sowie Drogenmissbrauch im Vergleich zu Nichtbetroffenen.

Neben diesen untersuchten Begleiterscheinungen und Folgen leiden die Betroffenen oftmals auch unter Stigmatisierung (45). Lebowitz (2016) stellte entsprechende Stigmata nicht nur bei Lehrkräften, Ärzt*innen, Familienangehörigen oder Personen allen Alters fest, sondern auch bei von ADHS-Betroffenen selbst. Wichtig für eine positive Prognose ist also Aufklärung und Akzeptanz in allen Teilen der Gesellschaft.

Es gibt jedoch nicht nur primäre und sekundäre Folgen für Betroffene (und ihr soziales Umfeld) selbst, sondern auch allgemeine gesundheitspolitische und ökonomische Herausforderungen (3, 46). So kostet ADHS und ihre Langzeitfolgen jedes Jahr mehrere hundert Milliarden Dollar (3). Für Deutschland konnten jährliche Mehrkosten pro Patient*in mit ADHS von 1500€ im Vergleich zu Nichtbetroffenen berechnet werden (47).

Diese Arbeit soll jedoch ihren Fokus nicht nur auf negative Seiten und das Leiden ADHS-Betroffener legen, sondern auch positive Eigenschaften sowie mögliche Stärken von Betroffenen herausarbeiten. Kinder mit ADHS treten oft aufgeschlossen auf. Sie sind kommunikativ und stecken voller Ideen, welche sie durch ihre hohe Kreativität und Begeisterungsfreude zum Ausdruck bringen können. Betroffene denken aufgrund ihrer großen Hilfsbereitschaft oft auch an ihre Mitmenschen. Dies zeigt sich nicht nur im Kontakt mit Menschen, sondern auch an der Freude im Umgang mit Tieren (48). Diese Kompetenzen Betroffener sollten im Rahmen der individuellen Therapie (vgl. Kap. 4) als Chance aufgegriffen werden, um Kinder und Jugendliche auf diese Weise zu stärken.

1.5 Veränderung der Symptome beim Heranwachsen

Die Symptome einer ADHS sind im zeitlichen Verlauf von hoher Dynamik geprägt. Bereits im Säuglingsalter können sich bei Betroffenen schon Anpassungsprobleme sowie Ess- oder Schlafprobleme beobachten lassen (49). Im Kindesalter zeigt sich durch körperliche Unruhe und der fehlenden Fähigkeit zu stiller Beschäftigung primär die Hyperaktivität (5). Betreuende Personen beschreiben das Aktivitätsverhalten oft als ziellos oder auch dranghaft (28). Negative Erlebnisse bei Lernerfahrungen können von betroffenen Kleinkindern oft schlechter verarbeitet werden. Diese Frustrationsmomente enden meist in Wutausbrüchen (50, 51). Im Volksschulalter zeigt sich neben der motorischen Aktivität häufig ein Aufmerksamkeitsdefizit (52). Der Schulalltag der Betroffenen ist geprägt von hoher Ablenkbarkeit und enthält nur kurzzeitige Aufmerksamkeitsphasen. Kinder mit ADHS können oft ihre tatsächliche Leistungsfähigkeit nicht abrufen. In diesem Alter zeigt sich in der Epidemiologie der stärkste Anstieg der ADHS-Fälle in Deutschland – von 2,8% der drei- bis sechsjährigen Jungen auf 8,7% der Jungen im Volksschulalter (5). Es wird klar, welche bedeutende Rolle Lehrkräften beim Erkennen von ADHS in dieser Altersgruppe zuteilwird. Entscheidend ist die Zusammenarbeit von pädagogischem, psychologischem und medizinischem Personal-

Im weiteren Verlauf tritt die hyperkinetische Symptomatik meist in den Hintergrund und Betroffene zeigen vermehrt eine Desorganisation im alltäglichen Leben (16, 27, 28). Jugendlichen mit ADHS fällt es schwer, sich auf neue Situationen einzulassen und stressige Momente zu bewältigen (53). Des Weiteren sind Jugendliche mit ADHS psychisch oft verletzlich als Nichtbetroffene und weisen ein niedrigeres Selbstbewusstsein auf (52). Bei betroffenen Mädchen treten im Jugendalter vermehrt Teenager-Schwangerschaften auf, was sich unter anderem auf eine fehlende Absicherungsbereitschaft zurückführen lässt (5).

Bei 30-50% der Betroffenen im Kindesalter bleibt die Krankheit im Erwachsenenalter bestehen (5). In dieser Phase zeigen sich vermehrt additive psychiatrische Symptome und die hyperkinetische Komponente tritt noch stärker in den Hintergrund (52), oder wird, exemplarisch, durch hohen Sportdrang abgebaut (5).

1.6 Geschlechterspezifische, soziale und kulturelle Unterschiede

Die Geschlechterverteilung bei betroffenen Mädchen und Jungen zeigt ein starkes Ungleichgewicht (54): bei klinisch-epidemiologischen Angaben sind insgesamt drei- bis neunmal so viele Jungen wie Mädchen betroffen (27, 28). Bei den Sieben- bis Zehnjährigen

sind 8,7% aller Jungen und 1,8% der Mädchen betroffen. Dieser signifikante Unterschied spiegelt sich auch in den meisten anderen Altersgruppen wider: Im Jugendalter wurde bei jedem zehnten Jungen, aber nur bei jedem 43. Mädchen ADHS diagnostiziert (5). Auch in der Ausprägung der Symptome zeigen sich geschlechterspezifische Unterschiede. Betroffene Mädchen reden häufig ununterbrochen, wirken tagträumend, ängstlich oder mutlos. Außerdem fehlt ihnen häufig eine Organisationskompetenz und ein angemessenes Arbeitstempo (26). Aufgrund der oftmals fehlenden Hyperaktivitätskomponente kann es dazu kommen, dass ADHS bei Mädchen seltener diagnostiziert wird. Hier ergibt sich die Gefahr der fehlenden adäquaten Therapie von weiblichen Betroffenen.

Bei der geschlechterspezifischen Epidemiologie sollte jedoch bedacht werden, dass nur diagnostizierte ADHS-Fälle miteingerechnet wurden. Unter Berücksichtigung der Verdachtsfälle – ein ADHS-Verdachtsfall liegt u.a. vor, wenn die Unaufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsskala „im Strengths and difficulties questionnaire (SDQ) (vgl. Kap. 3.1.2) einen Summenwert von ≥ 7 aufweist und keine ärztliche oder psychologische ADHS-Diagnose gestellt wurde“ (5) – sind die Zahlen deutlich höher. Im Vorschul- und Volksschulalter fallen jeweils ca. 6% der Kinder durch Symptome wie Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität auf (5). Diese Daten lassen ein Forschungsdesiderat hinsichtlich einer Geschlechtergleichverteilung vermuten. Faraone et al. (2021) betonen, dass es zudem deutlich weniger Untersuchungen mit weiblichen als mit männlichen Patient*innen gebe.

Weitere Auffälligkeiten zeigen sich im sozialen Status der Betroffenen. Es sind signifikant mehr Kinder aus niedrigerer sozialer Herkunft (6,4%) als mit mittlerem (5,1%) und hohem sozialen Status (3,2%) von ADHS betroffen. Erklärungen für diese Beobachtungen sind derzeit noch nicht bekannt (55).

Aussagen über kulturelle Unterschiede von ADHS lassen sich zum heutigen Zeitpunkt nur vage treffen. Bisher konnten weltweit bei Jugendlichen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Prävalenz von ADHS festgestellt werden (19). Allerdings ist wenig über die Ausprägung der Symptome und Therapie(erfolge) bekannt. So konzentrierte sich die bisherige Forschung fast ausschließlich auf den kaukasischen und ostasiatischen Raum (3). Beispielhaft dafür steht, dass für den afrikanischen Kontinent lediglich ein Review zu ADHS bei Kindern und Jugendlichen gefunden werden konnte. Die erforschte Prävalenz von 7,47% weist einen leicht höheren Wert auf als beispielsweise deutsche Prävalenzraten. Forscher*innen fordern jedoch eine breitere Aufmerksamkeit der Forschung quer durch alle

Kulturräume, um Betroffenen auf allen Kontinenten die bestmögliche Therapie anbieten zu können (56).

1.7 Klassifikationen nach DSM und ICD

Im Folgenden sollen zur besseren Abgrenzung und stärkeren Transparenz die wichtigsten Klassifikationssysteme DSM und ICD in ihren aktuellen Versionen vorgestellt werden.

1.7.1 DSM-V

Das DSM-V ist das im US-amerikanischen Raum gebräuchliche Klassifikationssystem psychiatrischer Erkrankungen. Es wird von der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft (APA), der weltweit größten und wichtigsten psychiatrischen Vereinigung, herausgegeben.

Das erste Mal wurde ADHS 1968 im DSM-II erwähnt. Beschrieben wurde eine hyperkinetische Reaktion in der Kindheit, welche durch Überaktivität, Rastlosigkeit, Ablenkbarkeit und einer kurzen Aufmerksamkeitsspanne charakterisiert wurde. Im DSM-III wurden dann 1980 Defizite in Aufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität betont, aber auch eine Unterkategorie ohne Hyperaktivität klassifiziert. Das DSM-IV legte 1994 den Fokus auf zwei Gruppen von Symptomen. Zum einen Aufmerksamkeitsprobleme und Schwierigkeit sich fokussieren zu können, zum anderen Hyperaktivität und Impulsivität.

In der aktuellen Auflage, dem DSM-V, wurden die Ansätze des DSM-IV überarbeitet und dabei an das ICD angepasst (57). Diese sollen im Folgenden überblicksartig dargestellt werden.

Für das Stellen einer ADHS Diagnose müssen A-I und/oder A-II sowie B, C, D und E zutreffen (57).

Tabelle 1: Diagnosekriterien für ADHS nach dem DSM-V (57).

A Anhaltende Unaufmerksamkeit und/oder Hyperaktivität/Impulsivität, die Funktion und Entwicklung im Sinne von (I.) und/oder (II.) beeinträchtigt.
I. <u>Unaufmerksamkeit</u> : Sechs (oder mehr) der folgenden Symptome mit einer Mindestdauer von sechs Monaten; dabei führen die Symptome unmittelbar zu einer Entwicklungsverzögerung und einer negativen Beeinflussung des Soziallebens und der akademischen/ beruflichen Laufbahn. Für Jugendliche (17 Jahre oder älter) und Erwachsene gilt ebendies ab einer Anzahl von fünf Symptomen.

- a) Schwierigkeit Details Aufmerksamkeit zu schenken. Leichtsinnige Fehler bei Hausaufgaben, Schularbeiten oder anderen Aktivitäten.
- b) Schwierigkeit Aufmerksamkeit über längeren Zeitraum aufrechtzuhalten.
- c) Nicht zuhören, wenn man sie/ihn anspricht. Mit den Gedanken woanders sein, auch ohne offensichtliche Ablenkungen.
- d) Probleme beim Befolgen von Anweisungen und Schwierigkeiten Hausaufgaben oder andere Pflichten zu Ende zu bringen. Bsp.: Anfangen einer Aufgabe, dann den Fokus verlieren und schließlich die Aufgabe nicht zu Ende bringen.
- e) Organisationsprobleme führen zu chaotischem, desorganisiertem Arbeiten. Schlechtes Zeitmanagement, Probleme Deadlines einzuhalten.
- f) Vermeidung von länger anhaltenden mentalen Herausforderungen (lange Texte lesen, Berichte schreiben etc.).
- g) Verlieren notwendiger alltäglicher Gegenstände (Schulmaterialien, Schlüssel, Geldbörse).
- h) Leichte Ablenkbarkeit durch äußere Reize.
- i) Vergesslichkeit im Alltag (Hausarbeit, Termine, Rechnungen etc.).

II. Hyperaktivität- Impulsivität: Sechs (oder mehr) der folgenden Symptome mit einer Mindestdauer von sechs Monaten; dabei führen die Symptome unmittelbar zu einer Entwicklungsverzögerung und einer negativen Beeinflussung des Soziallebens und der akademischen/ beruflichen Laufbahn. Für Jugendliche (17 Jahre oder älter) und Erwachsene gilt ebendies ab einer Anzahl von fünf Symptomen.

- a) Herumspielen mit Händen/ Füßen und/oder Zappeln auf dem Stuhl.
- b) Häufiges schlagartiges Verlassen des Sitzplatzes, in Situationen in denen erwartet wird, sitzen zu bleiben.
- c) Rennen/ Klettern in unangebrachten Situationen (bei Erwachsenen: Ruhelosigkeit).
- d) Unfähigkeit in der Freizeit leise zu spielen.
- e) Häufig „auf dem Sprung“, wie „von einem Motor getrieben“.
- f) Exzessiver Redefluss.
- g) Häufiges Unterbrechen von Unterhaltungen und antworten auf Fragen, bevor die Fragen fertig gestellt wurden.

h) Schwierigkeiten damit, zu warten bis er/sie an der Reihe ist. i) Häufiges Einmischen in Aktivitäten anderer, Hineinplatzen in Unterhaltungen Dritter, Benutzen fremder Gegenstände ohne zu fragen.
B Mehrere unaufmerksame und/oder hyperaktive/impulsive Symptome vor einem Alter von 12 Jahren zu beobachten.
C Mehrere unaufmerksame und/oder hyperaktive/impulsive Symptome in mindestens zwei (oder mehr) unterschiedlichen Umgebungen (Schule, zu Hause, Arbeit, Freunde etc.) erkennbar.
D Klare Beweise dafür, dass die Symptome die Lebensqualität in sozialer, akademischer und beruflicher Hinsicht negativ beeinflussen.
E Die Symptome treten nicht ausschließlich während einer Episode einer Schizophrenie oder jeglicher anderer psychotischer Störung auf und sind auch nicht durch anderweitige psychiatrische Erkrankungen erklärbar (Affektive Störungen, Angststörung, Dissoziationen, Persönlichkeitsstörung, Substanzmissbrauch oder -entzug).

Im DSM-V wird bei gleichzeitigem Vorliegen von A-I und A-II über mindestens den Zeitraum der letzten sechs Monate von einer kombinierten Störung gesprochen. Bei der vorherrschend unaufmerksamen Symptomenkonstellation trifft A-I zu, jedoch A-II nicht konstant in den letzten sechs Monaten. Die vorherrschend hyperaktive/impulsive Variante zeigt sich analog in einer Dominanz von A-II gegenüber A-I (57).

Im Vergleich zum DSM-IV wurden entscheidende Änderungen vorgenommen. So wird ADHS im DSM-V unter „Neurologische Entwicklungsstörungen“ geführt. Die Altersbegrenzung für das Auftreten erster Symptome wurde vom siebten auf das zwölfte Lebensjahr angehoben. Für jugendliche Patient*innen ab 17 Jahren oder Erwachsene wurde die Anzahl erforderlicher Symptome von sechs auf fünf reduziert. Zudem wird die Autismus-Spektrum-Störung nicht mehr als Ausschlusskriterium benannt (57).

Außerdem werden im DSM-V vier verschiedene Präsentationen von ADHS vorgestellt: ein vorwiegend unaufmerksames, ein vorwiegend hyperaktives und ein kombiniertes Erscheinungsbild sowie eine Form mit partiellen Rückbildungen (57).

1.7.2 ICD-11

Die International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, kurz ICD, ist das Klassifikationssystem von Krankheiten und Gesundheitsproblemen der „World

health organisation“ (WHO). Im Gegensatz zum DSM wird das gesamte Spektrum aller Krankheiten und nicht nur psychiatrische Erkrankungen abgedeckt. Die am 01.01.2022 in Kraft getretene aktuelle Version der ICD ist die 11. Version.

Das sechste Kapitel des ICD-11 befasst sich mit „*Psychischen Störungen, Verhaltensstörungen oder neuronalen Entwicklungsstörungen*“. Im Unterkapitel „*Neuronale Entwicklungsstörungen*“ wird unter 6A05 die *Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung* aufgeführt (58).

ADHS ist als ein über mindestens sechs Monate anhaltendes Verhaltensmuster von Unaufmerksamkeit und/ oder Hyperaktivität/ Impulsivität charakterisiert, welches unmittelbar Einfluss auf den sozialen, akademischen und beruflichen Werdegang hat. Für das Stellen der Diagnose ist eine signifikante Unaufmerksamkeit und/ oder Hyperaktivität/ Impulsivität vor Erreichen des 13. Lebensjahres, typischerweise in früher bis mittlerer Kindheitsphase, erforderlich. Klinisch bedeutsame Auffälligkeiten können manche Patient*innen aber auch erst später entwickeln. Der Schweregrad der Unaufmerksamkeit und/ oder Hyperaktivität/ Impulsivität ist dabei außerhalb der Norm alters- und entwicklungsbezogener Schwankungen (58). Die Symptome werden folgendermaßen definiert:

Unaufmerksamkeit bedeutet, dass Patient*innen erhebliche Schwierigkeiten haben, Aufmerksamkeit für Herausforderungen aufrecht zu erhalten, welche kein hohes Maß an Stimulation, Belohnung, Ablenkbarkeit und Organisationsschwierigkeit bieten.

Hyperaktivität ist übermäßige motorische Aktivität und resultierende Schwierigkeit still bleiben zu können. In Vergleich zur Norm ist die Selbstkontrolle des Verhaltens geringer ausgeprägt.

Impulsivität ist die Tendenz unmittelbar auf Reize zu reagieren, ohne Risiken und resultierende Konsequenzen abzuwägen und in sein Handeln einzubeziehen.

Spezifische Ausprägungen von Unaufmerksamkeit und/ oder Hyperaktivität/ Impulsivität sind individuell unterschiedlich und können sich im Laufe der Entwicklung verändern. Die Diagnosekriterien erfordern ein Beobachten des Verhaltensmusters von Unaufmerksamkeit und/ oder Hyperaktivität/ Impulsivität in mehreren verschiedenen sozialen Umgebungen, wie dem eigenen zu Hause, der Schule, der Arbeit und dem Freundes- und Bekanntenkreis. Die Ausprägung der Symptomatik kann je nach Situation, Struktur und Anforderung an die Umgebung variieren. Zudem dürfen die Symptome nicht durch eine andere psychische,

Verhaltens- oder neurologische Entwicklungsstörung erklärbar, oder auf die Wirkung von Medikamenten oder Substanzmissbrauch zurückzuführen sein (58).

Darüber hinaus unterscheidet die ICD-11 fünf ADHS-Subkategorien, die mit denen des DSM-V übereinstimmen: ADHS in überwiegend unaufmerksamer Form, ADHS in überwiegend hyperaktiver/impulsiver Form, ADHS in kombinierter Form sowie ADHS in sonstiger Form und ADHS in unspezifischer Form. Die Verhaltenssymptome müssen für die Diagnose außerhalb der normalen Schwankungsbreite für das persönliche Alter und das intellektuelle Niveau von Betroffenen liegen (58).

2 Pathophysiologie und Ätiologie

Die beschriebenen Symptome und Klassifikationssysteme weisen auf eine komplexe Störung hin. Um die Verhaltensstörung besser verstehen zu können, wird im Folgenden der aktuelle wissenschaftliche Stand bezüglich möglicher Ursachen von ADHS beschrieben.

2.1 Pathophysiologischer Hintergrund

Nach aktuellem Wissensstand nimmt die Dopamin-Mangel-Theorie die zentrale Rolle als Ursache für ADHS ein. Eine Neurotransmitter-Dysbalance in gewissen Hirnregionen wie beispielsweise im frontalen Kortex, in den Basalganglien und im Cerebellum löst die Störung aus. Die Regulation dieser Bereiche wird maßgeblich von den Neurotransmittern Dopamin, Noradrenalin und Serotonin gesteuert und gerät bei einem Dopaminmangel außer Kontrolle (59, 60). Diese Theorie wird unter anderem durch die Effektivität einer Stimulanzientherapie (vgl. Kap. 4.2.1) gestärkt (61). Die Dysregulation des dopaminergen Systems wiederum kann durch das heterogene Zusammenspiel genetischer und umweltbedingter Ursachen, sowie durch den Einfluss von Toxinen begründet werden (3).

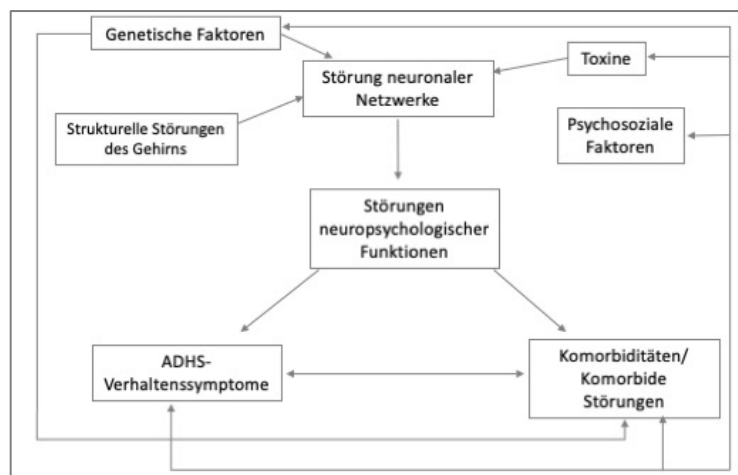


Abbildung 1: Darstellung möglicher Ursachen, nach Steinhausen (2019).

Als Folge der Störung der neuropsychologischen Funktionen werden beeinträchtigte Exekutivfunktionen – d.h. Störung der Inhibition, Defizite im planerischen Denken, eingeschränktes Arbeitsgedächtnis, Probleme bei der Wortflüssigkeit, Defizite in der selektiven und dauerhaften Aufmerksamkeit sowie Schwierigkeiten bei der kognitiven Flexibilität - gesehen. Neben den dargestellten biologischen Faktoren dürfen psychosoziale Faktoren, evtl. als Folge der ADHS-Symptome und/ oder Komorbiditäten, nicht vernachlässigt werden (28).

Das beschriebene theoretische Modell wird von mehreren Studien gestützt, die das Zusammenspiel von Genen und Umwelt als Ursprung einer ADHS betonen (62). DNA-, Zwillings- sowie Familienstudien beweisen, dass ADHS dieselben genetischen und umweltbedingten Bedingungsfaktoren wie andere psychiatrische, oder auch somatische Störungen besitzen können (62, 63). Großflächig angelegte Familienstudien brachten hervor, dass ADHS u.a. einige genetische oder umweltbedingte Ursachen mit Autoimmunerkrankungen teilt (64). Vereinzelt kann die Ätiologie von ADHS auch in traumatischen Hirnverletzungen begründet sein (3).

Im Folgenden werden genetische Faktoren, Strukturelle Störungen, Toxine sowie neuropsychologische Erklärungsmodelle als mögliche Ursachen genauer beschrieben, um die Komplexität der Ätiologie von ADHS besser einordnen zu können.

2.2 Genetische Faktoren

Zwillings- und Familienstudien bestärken eine Erbllichkeit bei ADHS von ca. 75 bis 90 % (62). Diverse Arbeiten konnten bezüglich der Gehirnstruktur und -funktion bei von ADHS betroffenen Familien einen Zusammenhang von genetischen Merkmalen und der Ausbildung einer ADHS herstellen (65). Internationale Forschungen kamen zu dem Ergebnis, dass es einige genetische Risikofaktoren gibt, welche jeweils eine niedrige Auswirkung auf die Wahrscheinlichkeit von ADHS haben (63). Menschen mit polygenem Risiko für ADHS (66) haben demnach eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Diagnose von ADHS, aber auch für die Ausbildung von Angst- oder depressiven Störungen (67). Auch die Vererbbarkeit von ERPs (event-related potentials = ereignisbezogene Hirnpotentiale), die bei einer Go/No-Go-Aufgabe zur Messung der Reaktionsfähigkeit ausgeschüttet wurden, zeigten sich als signifikant vererbbar (68).

Tabelle 2: Übersicht über gefundene Polymorphismen nach Kölch et al (2020).

Polymorphismen / Kandidatengene des katecholaminergen Neurotransmittersystems
- Exon III Dopamin-D4-Rezeptor-Gen - VNTR-Polymorphismus in der nicht-translatierten 3'-Region Dopamintransporter (DAT1)-Gen - VNTR-Variante im 5'Bereich Dopaminrezeptor D5-Gen - Promotorregion Serotonintransporter-Gen (5HTTLPR) - Exon I Serotonin-1B-Rezeptor-Gen (HTR1B) - SNAP-25-Gen

Nigg et al. (2018) betonen den Zusammenhang zwischen einem ADHS-Risiko aufgrund der Gesamtzahl der genetischen Varianten, die mit ADHS in Verbindung stehen und Defiziten im Arbeitsgedächtnis und der Aufmerksamkeit. Besonders der Zusammenhang zwischen ADHS-spezifischen Varianten der DAT1-Gene (vgl. Tab. 2) und Aufmerksamkeitsdefiziten sowie Hyperaktivität sticht heraus (69).

Die bezüglich der Pathophysiologie von ADHS erwähnte Relevanz der Katecholamine Noradrenalin und Dopamin spiegelt sich in den aufgelisteten Kandidatengen (vgl. Tab. 2) wider. Andere Autor*innen diskutieren noch weitere mögliche Kandidatengene, für welche bis jetzt aber die nötige Evidenz fehlt (3).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass in mehreren Studien eine signifikante Vererbbarkeit von ADHS-bezogenen Merkmalen festgestellt wurde. Dennoch besteht bezüglich zugrundeliegender genetischer Risikofaktoren weiter Forschungsbedarf. Ähnlich wie bei anderen psychischen Störungen wird derzeit ein polygener Ursprung für das Ausbilden einer ADHS als wahrscheinlich betrachtet (1). ADHS könnte aber auch aufgrund seltener Gendefekte (62) oder Anomalien der Chromosomen entstehen (70). Satterstrom et al. (2019) beobachteten eine größere Anzahl an raren genetischen Mutationen in der DNA von Kindern mit ADHS und/oder Autismus-Spektrum-Störungen (27).

Die daraus folgende pathophysiologische Konsequenz ist eine Dysregulation im monoaminergen Stoffwechsel (3).

2.3 Umwelteinflüsse

Wie in Abbildung 1 beschrieben, können Störungen neuronaler Netzwerke auch durch Umwelteinflüsse bedingt sein. Sowohl prä-, peri- also auch postnatale Einflüsse, welche im Folgenden vorgestellt werden, spielen hierbei eine entscheidende Rolle.

2.3.1 Prä-, peri- und postnatale Umweltfaktoren

Als mögliche pränatale Ursachen für ADHS werden u.a. mütterlicher Alkohol- sowie Nikotinkonsum während der Schwangerschaft genannt. So haben einige Arbeiten einen kausalen Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft und dem Auftreten von ADHS beim Nachwuchs zeigen können (71). Sourander et al. konnten zudem einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Nikotinkonsum einer werdenden Mutter und einer ADHS ihres Nachwuchses herausarbeiten (72). Dies bestätigt auch eine andere Meta-Analyse (73). Allerdings sind noch weitere Forschungsarbeiten nötig, um die Evidenz zu erhöhen.

In Europa wurde zudem bei Teenagerschwangerschaften häufiger ADHS diagnostiziert als beim Nachwuchs älterer Mütter (74). Eine 25% höhere Wahrscheinlichkeit ADHS diagnostiziert zu bekommen wurde bei Kindern dokumentiert, deren Mütter in der Schwangerschaft an Bluthochdruck erkrankt waren (75).

Im Folgenden werden weitere in der Literatur beschriebene pränatale Auffälligkeiten aufgezählt. Ihnen gemeinsam ist jedoch ein relativ niedriger Grad an Evidenz, sodass weitere Forschung nötig ist, um Kausalitäten herstellen zu können. Kinder adipöser Mütter (76, 77) sowie von Müttern mit Asthma (78) tragen ein höheres Risiko für eine ADHS in sich. Eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit (bis zu 85%) für eine ADHS haben Kinder, deren Eltern oder Geschwister unter Epilepsie leiden (79). Eine weitere Korrelation konnte zwischen einer mütterlichen Hyperthyreose während der Schwangerschaft und ADHS bei deren Kindern beobachtet werden (80). Im Gegensatz zu einer Autoimmunerkrankung väterlicherseits kann eine Autoimmunerkrankung der Mutter mit einem etwas höheren Risiko (um 12%) für eine ADHS des Kindes zusammenhängen. Hat das Kind selbst eine Autoimmunerkrankung, so steigt das Risiko für ADHS deutlich auf 24% (81). Die Meta-Analyse von Zeng et al. (2020) betont eine Korrelation von ADHS und Diabetes Mellitus mütterlicher- sowie väterlicherseits. Dies betrifft sowohl eine Erkrankung der Eltern mit Diabetes Mellitus Typ 1 und Typ 2 (82, 83).

Da ADHS bei Frühgeborenen dreimal so häufig wie bei Reifgeborenen vorkommt und bei extrem früh geborenen Kindern sogar viermal so häufig festgestellt wird (1), lässt sich auch in der perinatalen Episode ein möglicher Zusammenhang finden. Einige Forscher*innen vermuten einen Zusammenhang mit perinataler Asphyxie (84, 85). Entsprechend konnte auch eine Korrelation von ADHS und niedrigem Geburtsgewicht festgestellt werden (86, 87).

Neben prä- und perinatalen Umweltfaktoren können auch spätere Umweltfaktoren die Dynamik einer ADHS beeinflussen.

Tabelle 3: Übersicht über mögliche spätere Umwelteinflüsse nach Kölch et al. (2020).

Ungünstige Kindheitserfahrungen /Adverse Childhood Experiences (ACE)
- Gewalt in der Familie - Vernachlässigender Erziehungsstil - Psychische Erkrankungen der Eltern - Geringer sozioökonomischer Status - Erziehungsfaktoren - übermäßiger Fernseh- und Medienkonsum

Tabelle 3 gibt eine Übersicht über ungünstige Kindheitserfahrungen (ACE). Der genannte Punkt „Gewalt in der Familie“ kann mit der Studie von Ouyang et al. (2008) bekräftigt werden. Die Forschergruppe stellte fest, dass misshandelte Kinder ein höheres Risiko für ADHS haben. Sie konnten eine Korrelation von Kindern, die unter sexuellem Missbrauch oder körperlicher Vernachlässigung leiden, und der Wahrscheinlichkeit eine ADHS zu entwickeln, herausarbeiten (88).

Falls Kinder einen Todesfall in der engen Familie erleben, steigt das Risiko für eine ADHS um 60% (89). Die Wahrscheinlichkeit steigt auch, wenn nicht das Kind selbst diesen Todesfall miterlebt, sondern die schwangere Mutter; die männlichen Nachkommen dieser Frauen tragen ein doppelt so hohes Risiko für das Ausbilden einer ADHS (90). Soziale Benachteiligung (89, 91), oder psychische Traumata wie Drogenkonsum, Kriminalität oder psychische Störungen der Eltern, sowie ungünstige Wohnverhältnisse, bringen für Betroffene einen Anstieg des Risikos um das Doppelte an ADHS zu erkranken (92). Der in Tabelle 3 erwähnte vernachlässigende Erziehungsstil zeigt sich auch in der Korrelation von ADHS und außerfamiliärer Betreuung (93).

Schlussfolgernd kann ein starker Zusammenhalt innerhalb des Familienverbundes oder gelungene soziale Integration in eine Gemeinschaft die Wahrscheinlichkeit für einen schweren Verlauf von ADHS reduzieren (94). Hierbei soll betont werden, dass beschriebene Umweltfaktoren alleine eine ADHS nicht verursachen, jedoch Einfluss auf die Krankheitsdynamik haben und die Symptome verstärken können.

Als weitere umweltbedingte Auffälligkeit bezüglich der Genese von ADHS ist ein Nährstoffmangel zu nennen. Viele Kinder und Jugendliche mit ADHS haben auffällig niedrige Serum-Ferritinspiegel (95, 96). Zudem kann ein Mangel von Omega-3-Fettsäuren im Vergleich zu Kindern und Jugendlichen ohne ADHS festgestellt werden (97). Aufgrund

dieser Ergebnisse sollten ernährungsbedingte Maßnahmen bei der Therapie konsequent mitgedacht werden (vgl. Kap. 4.4.2), um Betroffenen Kindern und Jugendlichen durch Substitution entsprechender Nährstoffe ein begleitendes Therapieangebot machen zu können.

2.3.2 Toxine als weitere Umweltfaktoren

Weitere Umweltfaktoren sind entsprechend Abbildung 1 Toxine. Sauerbrey (2012) untersuchte in seiner Meta-Analyse den Einfluss von Blei, Tabakrauch und Phthalaten. Er fasste zusammen, dass diese Umweltgifte einen erheblich höheren Risikofaktor für ADHS darstellen könnten als bisher angenommen (98).

Eine neuere Meta-Analyse bestätigt diese Ergebnisse und fügt noch weitere mögliche Gefahrenstoffe hinzu. Neben Blei und Phthalaten korreliert auch Bisphenol a (BPA) im mittleren bis hohen Maß mit ADHS (99). Außerdem wurden Zusammenhänge zwischen ADHS und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, Flammschutzmitteln, Quecksilber und Pestiziden festgestellt (99, 100). Zusätzlich konnten kleinere Hinweise auf einen Einfluss von Cadmium sowie Per- und Polyfluoralkylsubstanzen gefunden werden (99). Um beschriebene Toxine als eindeutige Ursache für ADHS identifizieren zu können, sollte bezüglich diesen Anfangsverdachts aber noch weiter geforscht werden (99).

2.4 Welche Rolle spielt das Gehirn?

Wie aus Abbildung 1 ersichtlich, können auch strukturelle Veränderungen des Gehirns Ursache einer ADHS sein. Welche Prozesse dies sein können, wird im Folgenden dargelegt.

2.4.1 Veränderte Reifung des Kortex

Bei von ADHS betroffenen Kindern und Jugendlichen konnten subkortikale Veränderungen festgestellt werden. So kann von einer verzögerten Reifung entsprechender Strukturen ausgegangen werden (101). Hier wurde vor allem die verzögerte Entwicklung der Trajektorien mit ADHS in Verbindung gebracht (102, 103). Neuere Studien verweisen auch auf persistente Verminderungen im frontalen Kortex (71). Es wird aber von einer veränderten Entwicklung lokaler Bereiche ausgegangen und nicht eine globale verzögerte kortikale Entwicklung als Ursache für ADHS angenommen.

Zudem werden ein reduziertes intrakranielles Volumen (101) und eine verringerte Gesamtgröße des Gehirns um ca. 3 – 5 % (71, 104) diskutiert. Die negative Korrelation in der Gesamtbevölkerung von ADHS-Symptomen und der Gesamtgröße des Gehirns bestätigt

diese Befunde (71, 101). Frodl et al. (2012) und Hoogman et al. (2017) fassten zusammen, dass die Verringerung der Gesamtgröße des Gehirns auf ein verringertes Volumen der grauen Substanz in verschiedenen subkortikalen Strukturen (wie im Nucleus Accumbens, Amygdala, Caudatus, Hippocampus und dem Putamen) sowie in kortikalen Bereichen (v.a. präfrontal) und im Kleinhirn zurückzuführen ist (101, 105). Neben den Unterschieden in der grauen Substanz wurden auch Differenzen in der weißen Substanz beobachtet. Zudem weisen Kinder mit gesteigerter Hyperaktivität oder Impulsivität eine langsamere Ausdünnung der Kortikalis in präfrontalen und cingulären Gebieten auf (103).

Um die Ätiologie von ADHS noch besser klären zu können, eignen sich moderne bildgebende Verfahren. Durch eine funktionelle MRT Untersuchung können - zusätzlich zu den Erkenntnissen eines herkömmlichen MRTs wie beispielsweise das Feststellen der Dicke der Kortikalis - die Hirnfunktionen genauer untersucht werden (1).

Als neuere Erklärung hoben Vidor et al. (2022) in ihrer Metaanalyse das Ungleichgewicht von Glutamat und Glutamin hervor. Erste Analysen zeigten bei Kindern mit ADHS eine erhöhte Konzentration eines Glutamat-Glutamin-Gemisches im rechten Frontalhirnbereich. Glutamat könnte dabei als Exzitotoxin beim Pruning oder bei neurodegenerativen Abläufen wirken, wohingegen der Glutaminüberschuss - als Zeichen eines Glutamatmangels - neurotrophe Aktivitäten beeinträchtigen könnte. Auf diese Weise könnte die bei vielen ADHS-Betroffenen beobachtete kortikale Ausdünnung erklärt werden. Die Forschungsgruppe verweist jedoch auf das noch bestehende Forschungsdefizit und die ausstehende Untersuchung der verschiedenen Subtypen. Sie betonen auch, dass es eine wertvolle Erkenntnis sei, dass in der bisherigen Forschung oft unterschiedliche Metaboliten in unterschiedlichen Gehirnregionen untersucht wurden und deswegen noch wenig Konsens herrsche (106).

2.4.2 Beeinträchtigung der Gehirnfunktionen

Neben der strukturellen Veränderung des Gehirns lassen sich bei ADHS-Betroffenen auch funktionell beeinträchtigte Gehirnfunktionen wahrnehmen. Besonders Netzwerke, die z.B. am Arbeitsgedächtnis, an der kognitiven Kontrolle oder bei Belohnungsprozessen mitwirken, sind bei ADHS mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRI) im Fokus aktueller Forschung (1).

Ruhezustandsnetzwerke (Default Mode Network, DMN) beschreiben spontane niederfrequente Hirnregionen, die beim Nichtstun aktiviert und bei der Bearbeitung von Aufgaben deaktiviert werden (107-109). Bei Menschen mit ADHS ist die umgekehrte

Korrelation von DMN und den kognitiven Kontrollnetzwerken verringert oder teilweise nicht existent. Dies könnte die beeinflusste Daueraufmerksamkeit durch Aufmerksamkeitslücken, welche vom DMN kontrolliert werden, erklären (104, 110). Bei Kindern mit ADHS wurde zudem ein unpräzises Muster des Zusammenhangs von Ruhezustandsnetzwerken und einer beeinträchtigten Entwicklung funktioneller Netzwerke festgestellt (111). Diese Beeinträchtigungen können das Auftreten und die Stärke der Symptome (vgl. Kap. 1.3) erklären.

2.5 Neuropsychologische Erklärungsmodelle

Lange Zeit ging man davon aus, dass ADHS nur eine Störung der inhibitorischen Selbstkontrolle darstellen würde (1). Heutiger Stand der Forschung ist, dass aus neuropsychologischer Perspektive die Beeinträchtigungen von exekutiven Funktionen sowie von Gedächtnisprozessen die elementaren Problembereiche einer ADHS darstellen und diese multifaktoriell bedingt sind (112). Mehrere neuere Studien stellen bei Kindern mit ADHS zudem Defizite in Bezug auf Reaktionshemmung, Vigilanz, Arbeitsgedächtnis und Planung fest (1, 113). Dies zeigt sich auch bei einer Studie, bei welcher 15% der Kinder mit einer diagnostizierten ADHS Defizite in den exekutiven Funktionen, weitere 27% der Kinder eine Verzögerungsaversion aufwiesen und je 29% entweder in beiden oder in keinem der Bereiche Defizit hatten (114).

Des Weiteren beschäftigt sich die Forschung mit der Frage nach neuropsychologischen Endophänotypen für ADHS, welche genetische Varianten übertragen könnten. Sie widmen sich u.a. der für ADHS charakteristischen beeinträchtigten neuropsychologischen Leistung (115). Diese umfasst eine Vielzahl an aufwändigen neurokognitiven Prozessen, die in reziproker Wechselwirkung stehen, und für ein zielfokussiertes Verhalten nötig sind (116).

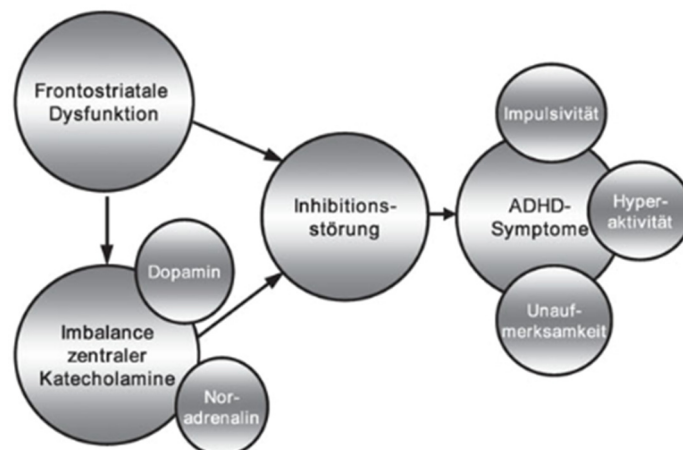


Abbildung 2: Ätiologisches Modell der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (117).

Abbildung 2 zeigt das Wechselspiel und den Einfluss der präfrontalen Dysfunktion auf das veränderte Monoamin-System. Ergebnis dieser Inbalance ist eine Inhibitionsstörung, welche in die Symptomentrias der ADHS mündet (117).

Auf Basis des ätiologischen Hintergrunds soll im folgenden Kapitel die Diagnostik von ADHS beschrieben werden.

3 Diagnostik

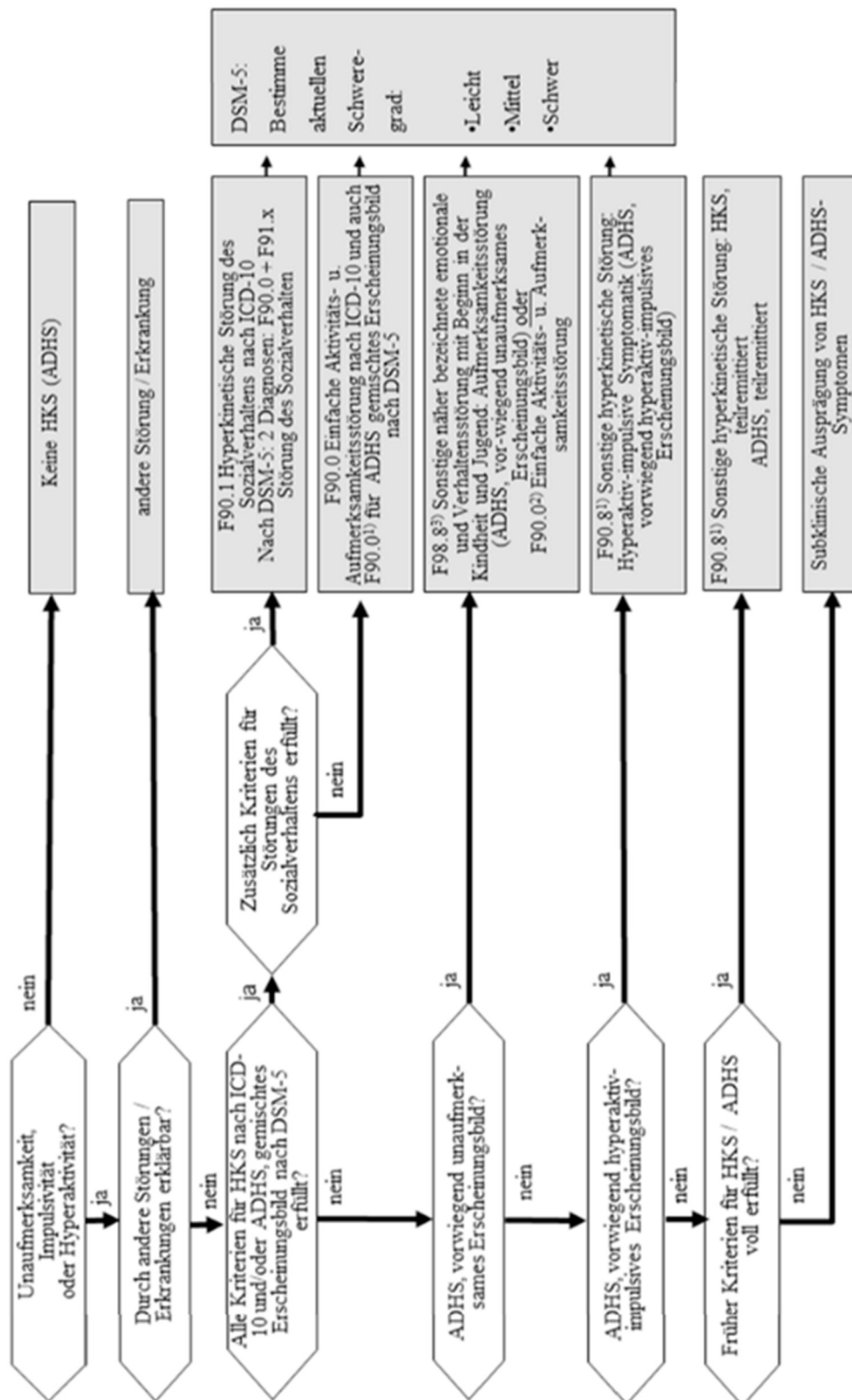
Nach APA (2015) müssen für die Diagnose folgende Punkte gegeben sein:

- „1) das Vorhandensein eines entwicklungsbedingt unangemessenen Ausmaßes an hyperaktiv-impulsiven und/oder unaufmerksamen Symptomen für mindestens sechs Monate;*
- 2) Symptome, die in verschiedenen Umgebungen auftreten (z. B. zu Hause und in der Schule*
- 3) Symptome, die zu Beeinträchtigungen im Leben führen;*
- 4) einige der Symptome und Beeinträchtigungen traten erstmals in der frühen bis mittleren Kindheit auf; und*
- 5) keine andere Störung erklärt die Symptome besser.“ (57)*

Doch wie erkennt man diese Aspekte einer ADHS und wer darf die Diagnose stellen?

Nur approbierte Kliniker*innen können eine ADHS valide diagnostizieren, nachdem die Kriterien der Störung dokumentiert wurden. Eine valide Diagnostik ist eminent für die Prognose, die Vorhersage möglicher sekundärer Probleme Betroffener und das Ansprechen entsprechender therapeutischer Maßnahmen (3).

Jüngere Diagnoseansätze nehmen auch die emotionalen Symptome und deren Ursache in den Blick, um ADHS im Gesamten verstehen zu können. Es wird derzeit noch geprüft, ob dieser Ansatz in die Leitlinien aufgenommen werden sollte (118). Die Forschungsgruppe um Faraone betont zudem, dass auch die Heterogenität der Verläufe fortlaufend erforscht werden sollte (3).



- 1) Für DSM-5 entsprechend dem Vorschlag für alternative ICD-10 Codierungen aus der deutschen Übersetzung des DSM-5 (APA, Falcik et al., 2015, S. 1219f), durch die offensichtliche Fehler des US-amerikanischen Originals korrigiert werden.
- 2) Nach dem ICD-10-Diagnosekriterien (IDT) des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung
- 3) Nach ICD-10 und nach DSM-5 entsprechend dem Vorschlag für alternative ICD-10 Codierungen aus der deutschen Übersetzung des DSM-5 (APA, Falcik et al., 2015, S. 1219f), durch die offensichtliche Fehler des US-amerikanischen Originals korrigiert werden.

Abbildung 3: Diagnostischer Entscheidungsbaum für Hyperkinetische Störungen nach ICD-10 und ADHS nach DSM V (4).

Wie aus Abbildung 3 ersichtlich, umfasst die Diagnose ein umfangreiches Spektrum an zu berücksichtigenden Aspekten. Um Objektivität, Reliabilität und Validität zu gewährleisten,

werden standardisierte Diagnose-Instrumente eingesetzt. Gemäß der AWMF-Leitlinien von 2018 wird bei Kindern und Jugendlichen die Diagnose-Checkliste ADHS und der Interviewleitfaden für Externale Störungen aus dem Diagnostik-System DISYPS-III (119) vorgeschlagen (5; vgl. Tab. 4).

Tabelle 4: Empfohlene deutschsprachige psychometrisch untersuchte Verfahren zur Erfassung von ADHS im Kindes- und Jugendalter (4).

Alter	Klinisches Urteil	Eltern-/Erzieher/ Lehrerurteil	Selbsturteil
3-6	• DCL-ADHS (DISYPS-III) • ILF-EXTERNAL(DISYPS-III)	• FBB-ADHS-V (DISYPS-III) • Conners EC	(entfällt)
6-10		• FBB-ADHS (DISYPS-III) • Conners 3	
11-18			SBB-ADHS (DISYPS-III)

Wenn die Diagnose nach AWMF-Leitlinie gestellt wurde, lassen sich verschiedene Schweregrade von ADHS einteilen: eine leichte, eine mittelgradige sowie eine schwere Ausprägung. Bei erstgenannter treten kaum zusätzliche Symptome auf. Außerdem gibt es nur kleine Beeinträchtigungen im Alltag der Betroffenen. Anders bei der mittelgradigen Ausprägung. Es kommt zu starken funktionellen Beeinträchtigungen im sozialen und schulischen Kontext. Die Symptome selbst können sowohl leichtgradig als auch schwergradig vorkommen. Die stärkste Ausprägung von ADHS umschreibt ein Störungsbild, das deutlich mehr und bzw. oder stärkere Symptome umfasst, als zur Diagnosestellung erforderlich wären. Zudem lassen sich diesem Ausprägungsgrad deutliche Beeinträchtigungen in verschiedenen Funktionsfähigkeiten (u.a. schulisch und sozial) zuordnen (4).

3.1 Diagnose nach NICE-Leitlinien

Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) hält folgende Punkte für die Diagnose von ADHS fest: Eine umfangreiche klinische und psychosoziale Beurteilung des Betroffenen, eine allgemeine Anamnese und psychiatrische Anamnese, sowie Berichte von Beobachtenden und deren Beurteilung des psychischen Zustands des Betroffenen (120).

Wie in Kapitel 1.7 beschrieben, müssen sowohl diagnostische Kriterien des DSM-V oder ICD-11 als auch signifikante Beeinträchtigungen in mehreren Situationen (z.B. psychologisch, sozial oder im akademischen Bereich) und pervasiv, also bereichsübergreifend und in mindestens zwei Kontexten vorkommend, gegeben sein (120).

Bei Zweifeln an der Einordnung der Symptomatik, bietet sich der Einsatz standardisierter Verfahren wie Ratingskalen (z.B. Conners‘ Rating-Skalen) und Fragebögen (z.B. The strengths and difficulties questionnaire (SDQ) – deutsche Version) an, welche im folgenden Unterkapitel überblicksartig beschrieben werden. Außerdem sollten Beobachtungen von Lehrkräften oder pädagogischen Fachkräften mit einbezogen werden, um das Erscheinungsbild auch außerhalb des familiären Umfelds beurteilen zu können. Diese Erhebungsmethoden dienen der differenzierten Diagnose und sollen nicht als alleinige Grundlage verwendet werden. Um die Bedürfnisse des oder der Betroffenen nicht außer Acht zu lassen, werden zusätzlich Komorbiditäten, Umwelteinflüsse, sowie der psychische Zustand berücksichtigt (120). Bei Kindern und Heranwachsenden sollten zudem die psychische Situation der Erziehungsberechtigten oder Betreuenden beurteilt werden. Wichtig ist außerdem, dass die Altersgruppe von Betroffenen und entwicklungstypische Verhaltensweisen sowie Verhaltensänderungen bei der Erhebung berücksichtigt werden (120). Des Weiteren betonen die NICE-Leitlinien das Einbinden der Meinung des betroffenen Kindes oder Jugendlichen selbst, um subjektive Beeinträchtigungen in den verschiedenen Lebenssituationen besser einschätzen zu können. Andere Differentialdiagnosen zur Erklärung des Verhaltens sollten ausgeschlossen werden.

3.1.1 Conners‘ Rating-Skalen

Die oben erwähnten Conners-Skalen sind standardisierte Fragebögen zur Selbst- und Fremdeinschätzung zu einer möglichen ADHS und potentiellen Komorbiditäten bei sechs bis 18-jährigen Patient*innen. Sie wurden 2008 von Conners erstmals publiziert und fünf Jahre später von Lidzba et al. für den deutschsprachigen Raum angepasst. Das Verfahren stützt sich auf die Klassifikationssysteme ICD-10 und DSM-V und besteht aus insgesamt elf Bögen in verschiedenen Versionen (kurz vs. lang), den Index-Fragebögen (ADHS und Global) sowie dem dazugehörigen Auswertungs- und Profilmaterial (121, 122). Dieses Multi-Informant-Instrument versteht sich als ein Teilstück der ADHS-Diagnostik und sollte durch eine klinische Befragung sowie neuropsychologische Testungen erweitert werden (121, 122). Die Skalen unterscheiden zwischen den erfahrbaren Symptomen des Kindes oder des/der Jugendliche(n) und der wirklichen Beeinträchtigung im alltäglichen Leben. Zudem eignen sich die Ergebnisse der Conners-Skalen als Ausgangslage für eine geeignete Therapieplanung und kontinuierliche -kontrolle, indem Kurzfragebögen eingesetzt werden (121). Dieses Diagnose-Instrument wird u.a. auch in den AWMF-Leitlinien von 2017 empfohlen (vgl. Tab. 4).

3.1.2 *The strengths and difficulties questionnaire*

In den NICE-Leitlinien wird bei zweifelhafter und uneindeutiger Diagnostik auch der Einsatz von weiteren Fragebögen empfohlen. Ein Beispiel dafür ist die deutsche Selbstbeurteilungsversion „SDQ-Deu-S“ für Kinder und Jugendliche von 2 bis 17 Jahren nach Goodman. Der standardisierte Test besteht aus drei Fragebögen für Erziehungsberechtigte, Lehrkräfte/Erziehende sowie die/den Betroffene(n) selbst und erfasst sowohl die Stärken als auch Schwächen des Kindes oder Jugendlichen. Die Fragebögen behandeln einen ähnlichen Inhalt und umfassen jeweils 25 Items. Diese lassen sich in folgenden dreistufigen Skalen (0, 1, 2) mit je fünf Items zuordnen: Emotionale Probleme, Externalisierende Verhaltensauffälligkeiten, Hyperaktivität/ Aufmerksamkeitsprobleme, Probleme mit Gleichaltrigen und prosoziales Verhalten. Aus den ersten vier Skalen wird ein Summenwert/„Gesamtproblemwert“ (0 - 40 Punkte) ermittelt, welcher vom Fachpersonal interpretiert werden muss (123, 124). Vor allem die Skala zur Hyperaktivität/Aufmerksamkeitsproblematik kann bei der ADHS-Diagnostik wertvolle Bereicherung für eine umfassende Diagnostik sein.

3.2 Abgrenzung und Differenzialdiagnostik

In den Diagnoseempfehlungen der APA wird von einem „entwicklungsunangemessenen Ausmaß“ (57) gesprochen. Darin liegt eine gewisse Unschärfe: Entwicklungsbedingte Hyperaktivität von Kleinkindern beschreibt in gewissem Ausmaß normales Verhalten. So kann es gerade in dieser Altersgruppe anspruchsvoll sein, altersentsprechende Hyperaktivität von pathologischem Überantrieb abzugrenzen.

Tabelle 5 gibt einen Überblick auf Differentialdiagnosen und von ADHS abzugrenzende Erkrankungen, welche als mögliche Ursache ADH-typischer Symptomatik in Frage kämen und wenn möglich für eine valide Diagnostik von ADHS ausgeschlossen werden sollten.

Tabelle 5: Abgrenzung und Differenzialdiagnosen nach Steinhausen (2019).

Abgrenzung und Differenzialdiagnose
- Entwicklungsbedingte Hyperaktivität als normale Reifungsvariante, insb. im Kleinkind- und Vorschulalter - Situative oder durch Substanzen induzierte motorische Unruhe und Konzentrationsstörung - Somatische Störungen (z. B. Hyperthyreose) - Anpassungsstörungen - Störungen des Sozialverhaltens - Angststörungen

-
- Affektstörungen
 - Deprivations-/Bindungsstörungen
 - Hirnstörungen
 - ADHS (Erethie) bei schwerer geistiger Behinderung
 - Autismus-Spektrum-Störungen
 - Desintegrative Störungen
 - Schizophrenien
 - Emotional-instabile („Borderline“-) Persönlichkeitsstörung
-

Zur weiteren Abklärung ist die Einnahme psychoaktiver Substanzen anamnestisch zu erfragen. Einerseits können darin ADH-typische Symptome begründet liegen, andererseits hat die regelmäßige Einnahme psychoaktiver Substanzen Einfluss auf die Planung des medikamentösen Therapieangebots (vgl. Kap. 4.2) (28). Differentialdiagnostisch sind weitere psychische Erkrankungen wie Störungen der Anpassung, des Sozialverhaltens sowie Angst- und Affektstörungen abzugrenzen. Auch somatische Hirnstörungen können begleitend mit ADHS auftreten. In diesem Fall sollte bei der Therapieplanung vorrangig die Hirnstörung (vgl. Tabelle 5, z.B. Entzündungen, Traumen, Vergiftungen) berücksichtigt werden (28).

3.3 Mehrdimensionale Diagnostik

Die Diagnostik sollte im Sinne der Mehrdimensionalität nicht nur mehrere betroffene Personen, sondern auch eine Vielzahl an Untersuchungsmethoden (vgl. Tab. 6) umfassen (125). Die klinische Feststellung bei Kindern sollte auf einem klinischen Gespräch mit den Erziehungsberechtigten basieren, zu welchem auch unabhängige Erkenntnisse der Lehrkräfte mittels Fragebögen hinzugezogen werden sollten (5, 28). Dabei sollten folgende Punkte eine Rolle spielen: Erkundung von Problemen, detaillierte Entwicklungsgeschichte des Kindes – hierbei auch Belastungen während der Schwangerschaft und Geburt, besonders Alkohol- und Nikotinkonsum der Mutter (28) - , medizinische und psychiatrische Anamnese – speziell zu Krankheiten mit Beteiligung des ZNS - Informationen über das Familiengefüge, Freundschaften zu Gleichaltrigen und die Schulgeschichte (1). Dafür bieten sich die Fragebögen für Eltern bzw. Lehrkräfte der oben beschriebenen Conners-Skalen an, welche in der Regel auch hoch mit anderen ADHS-Fragebögen korrelieren (5).

Tabelle 6: Bestandteile der ADHS-Diagnostik nach Gawrilow (2023), ergänzt durch hilfreiche Materialien nach Steinhausen (2019).

Bestandteile der ADHS-Diagnostik
- Ausführliche Anamnese
- Verhaltensbeobachtung (zu Hause und im Kindergarten bzw. in der Schule),
- Leistungsdiagnostik (mit einem Intelligenztest)
- Aufmerksamkeitsdiagnostik (z. B. mit einer Continuous Performance Aufgabe oder Go/NoGo-Aufgabe),
- Erfassung der Emotionalität des Kindes (z. B. durch ein Interview (Kinder-DIPS) oder einen Fragebogen (SDQ, BRIEF-SB))
- neurologische Untersuchung (z. B. eine EEG-Untersuchung; dieses ist vor allem dann wichtig, wenn eine Medikation angedacht ist)
- körperliche Untersuchungen (z. B. Hör- und Sehtests)

Ein weiteres Interview sollte mit dem betroffenen Kind oder dem bzw. der Jugendlichen selbst durchgeführt werden, um sich ein Bild von der Perspektive des Betroffenen in Bezug auf aktuelle Probleme, Bedürfnisse und Ziele zu machen - auch wenn Selbstauskünfte als weniger zuverlässig für die Diagnose gelten (1). Je nach Alter der Patient*innen eignen sich weitere standardisierte Erhebungsverfahren zur Diagnose von ADHS. Tabelle 7 zeigt beispielhaft die gängigsten Verfahren (125).

Tabelle 7: Überblick über die gängigsten Fragebögen zur Diagnostik bei ADHS bei Kindern und Jugendlichen (125).

ADHS-Fragebögen/Verfahren zur Diagnostik der ADHS im Kindes und Jugendalter
- Diagnose-Checkliste DCL-ADHS (Döpfner et al. 2008)
- Elternfragebogen CBCL/4–18 (Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist 1998a)
- Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen TRF ab dem Alter von 11 Jahren (Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist 1993)
- Fragebogen für Jugendliche YSR (Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist 1998b)
- Elternfragebogen Strengths and Difficulties Questionnaire SDQ (Woerner et al. 2002)
- Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen FBB-HKS zur Erfassung des Urteils von Eltern als auch von pädagogischen Fach-/ Lehrpersonen (Döpfner et al. 2006)
- Selbstbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen SBB-HKS ab dem Alter von 11 Jahren (Döpfner et al. 2006)
- Wender-Utah-Rating-Skala bzgl. Symptomatik in der Kindheit (Retz-Junginger et al. 2002)
- Conners 3: Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten (Lidzba et al. 2013)

Aufgrund von möglichen Fehleinschätzungen bei der Verhaltensbeobachtung während der Untersuchung, wird eine Beobachtung in authentischen Situationen (Schule, Familie) empfohlen. Die Beobachtung sollte nie rein punktuell erfolgen, sondern in unterschiedlichen Situationen ermöglicht werden, um potentielle Symptome sichtbar zu machen. Dabei sollten auch unbekannte Situationen, vermeintlich langweilige Momente, Kontexte mit fehlender sowie geringer Struktur oder auch Situationen mit extremen Aufmerksamkeitsanforderungen untersucht werden (28). Dieses Ideal einer umfassenden Diagnostik lässt Schwierigkeiten hinsichtlich Umsetzbarkeit und der dafür nötigen Ressourcen aufkommen. Dennoch sollten beschriebene mehrdimensionale Empfehlungen für eine valide Diagnostik berücksichtigt werden.

Da ADHS häufig mit Entwicklungsrückständen oder gewissen Lernstörungen einhergeht, sollten diese durch entwicklungsneurologische, sowie neuropsychologische Testungen detektiert werden. Dafür bieten sich u.a. standardisierte Tests zur Erfassung von Sprache, Gedächtnisleistung oder auch Motorik an (28).

Um somatische Ursachen für die Verhaltenssymptome ausschließen zu können, sollte ergänzend eine strukturierte somatische Untersuchung durchgeführt werden. Auf diese Weise kann zudem ein Gesamtbild über den Gesundheitszustand des Kindes/ Jugendlichen gewonnen werden (1, 28). Wie in Tabelle 6 dargestellt, sind auch körperliche Untersuchungen (u.a. Größe, Gewicht, Kopfumfang), Funktionstests (Sehen, Hören, Motorik) und Labortests durchzuführen (28). Steinhausen (2019) betont zudem die Relevanz von Anomalien, da einige Syndrome wie beispielsweise das fetale Alkoholsyndrom mit ADHS und zum Teil verringerter Intelligenz korrelieren. In diesen Fällen werden weitergehende individuelle Untersuchungen nötig.

In den aktuellen Leitlinien wird nicht empfohlen, objektive Testverfahren (Intelligenz- und neuropsychologische Tests), bildgebende Verfahren oder neurophysiologische Messungen in die Routineuntersuchung von ADHS einzubeziehen, weswegen sie in Tabelle 6 ausgegraut sind. Sie werden als zusätzliche Instrumente eingesetzt, wenn Fragen zu kognitiven Funktionen, schulischen Problemen, koexistierenden Anomalien in der Elektroenzephalografie (EEG, s. folgendes Kapitel) oder unerkannten neurologischen Erkrankungen auftreten.

Nach Abschluss der Informationserhebung wird ein „wachsames Abwarten“ über einen Zeitraum von bis zu zehn Wochen empfohlen, bevor die formelle Diagnose von ADHS von einem Facharzt oder einer Fachärztin für Pädiatrie oder einem/r Kinder- und Jugendpsychiater/in gestellt wird (1).

3.4 EEG-Diagnostik

Aufgrund der Beeinträchtigung neuronaler Netzwerke bei ADHS (vgl. Kap. 2.5), bieten sich neurophysiologische Erhebungsinstrumente als weiterer Bestandteil der ADHS-Diagnostik an. Neurophysiologische Methoden wie Magnetoenzephalographie (MEG) und ereigniskorrelierte Potentiale (ERPs) im Rahmen einer Elektroenzephalographie (EEG) können die Gehirnfunktionen bei ADHS mit hoher zeitlicher Auflösung erfassen. Auf diese Weise können sowohl schnelle als auch langsame neuronale Prozesse abgedeckt und veränderte Gehirnaktivitäten in Ruhe und bei Anstrengung verdeutlicht werden (126). Zur Diagnosestellung bietet sich die Theta/Beta-Ratio (TBR) an, welche sich aus der Theta-Frequenz (4-8 Hz) für Entspannung und der Beta-Frequenz (13-30 Hz) für Konzentration zusammensetzt (127). Aufgrund der Vigilanzminderung (109) ist davon auszugehen, dass Kinder und Jugendliche mit ADHS eine erhöhte TBR aufweisen (128). Eine Analyse von EEGs bei Kindern mit ADHS ergab eine große Heterogenität bezüglich der θ -Überschreitung und der β -Abschwächung bei ADHS (129). Folgender Aspekt sollte bedacht werden: Da die θ -Aktivität auch Konzentration, kognitive Anstrengung und Aktivierung widerspiegeln kann, darf die TBR jedoch nicht zu voreilig als Marker für Unaufmerksamkeit genutzt werden (130).

Bei Kindern mit ADHS-Verdachtsfällen und unauffälliger TBR, sollten weitere Tests durchgeführt werden, da auch andere Beeinträchtigungen in Betracht zu ziehen sind, welche die ADHS-Symptome besser erklären können. Um multivariante Muster zu erhalten und ADHS besser charakterisieren zu können, helfen Messungen in verschiedenen Situationen und unter verschiedenen Anforderungen (128). So können EEG-Untersuchungen einen wertvollen Beitrag vor allem bei uneindeutiger ADHS-Diagnostik liefern.

3.5 Kritischer Blick auf die Diagnose: Unter-/Überdiagnostik

Es gibt eine intensiv geführte Debatte bezüglich einer möglichen Überdiagnostik von ADHS. So gibt es wissenschaftliche Vertreter*innen, die die steigende Zahl von ADHS-Diagnosen auf Überdiagnostik zurückführen und vermuten, dass das vermeintlich an ADHS erkrankte Kind eigentlich kein derart abnormes Verhalten zeigt, welches medikamentös therapiert werden sollte. Die Relevanz und das Ziel der Debatte besteht darin, mögliche Nebenwirkungen medikamentöser Therapie von moderat und altersentsprechend verhaltensauffälligen Kindern und Jugendlichen abzuwenden (131, 132).

Eine mögliche Überdiagnostik kann durch das „Aufweichen“ der Diagnosekriterien oder durch Missinterpretation der Definition nach ICD-11/ DSM-V entstehen. In weiterer Folge besteht die Gefahr einer therapeutischen Empfehlung von Psychopharmaka für Kinder und Jugendliche, deren Verhalten eigentlich nicht als abnorm zu werten ist und somit klinisch nicht einer manifesten Aufmerksamkeitsstörung zuzuordnen wäre (132). Eine Untersuchung von Bruchmüller et al. (2012) kam zu dem Ergebnis, dass ADHS in der klinischen Routine überdiagnostiziert wird und dass diese Diagnose deutlich vom Geschlecht der Patient*innen beeinflusst wird. Sie schlussfolgerten daraus, dass die Überdiagnostik durch elementare diagnostische Ausbildung und folgende Qualitätssteigerung der Diagnostik verringert werden könnte. Demgegenüber steht die Annahme, dass zusätzliche Fälle und eine steigende Diagnoserate von ADHS heutzutage auf eine mögliche Unterdiagnostizierung in der Vergangenheit zurückzuführen ist (131).

Wenn das untersuchte Kind im Vergleich zu seinen Klassenkameraden ein jüngeres Alter aufweist, sollte dies als eine der vielen Herausforderungen bei der Diagnose von ADHS berücksichtigt werden. Denn es hat sich gezeigt, dass die jüngsten Kinder in einer Schulklasse die höchste Wahrscheinlichkeit haben, ADHS diagnostiziert zu bekommen und in weiterer Folge mit Stimulanzien behandelt werden (1, 133). Vor allem bei dieser Zielgruppe sollte demnach besondere Vorsicht geboten werden, bevor eine Diagnose gestellt wird.

4 Therapie

Nicht nur die Diagnostik, sondern auch die adäquate Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS ist und bleibt eine Herausforderung. In ihrer umfangreichen Konsenserklärung fassten Faraone et al. (2021) zusammen, dass auch die vermeintlich besten Therapieansätze nur eingeschränkt wirksam sein. So ist ein multimodales Therapieverständnis, bei dem keine Therapieform für sich alleine steht, nationale und internationale Empfehlung. Therapie und Intervention sollten aufgrund der Komplexität von ADHS multifaktoriell gedacht werden und stets an individuelle Gegebenheiten angepasst werden, um langfristigen Therapieerfolg zu erzielen. So empfehlen Leitlinien als Basis jeden Behandlungsansatzes, eine umfassende Psychoedukation mit Betroffenen, aber auch deren Umfeld wie Lehrkräften in der Schule oder der Familie, durchzuführen. Verständnis und Wissen über ADHS bei Betroffenen zu schaffen, bildet die Grundlage für eine erfolgreiche Therapie (vgl. Kap. 4.1) (1).

Zu Beginn jeder Therapie steht der Planungsprozess, der die psychologischen, verhaltensbezogenen und pädagogischen Bedürfnisse des Kindes und der Familie ins Zentrum rückt. Dieser Planungsprozess soll aktiv von den Betroffenen gestaltet werden, im Sinne eines Gespräches auf Augenhöhe. Dabei soll der Schweregrad der ADHS-Symptome und der Leidensdruck, sowie begleitende neurologische Entwicklungsstörungen oder psychische Erkrankungen berücksichtigt werden. Die Auswirkungen auf das alltägliche Leben müssen hierbei mit einbezogen werden. Durch mögliche Schutz- und Resilienzfaktoren sollen Chancen bereits von Anfang an aufgezeigt werden. Sowohl nicht-pharmakologische als auch pharmakologische Therapie(-bausteine) sollten sorgfältig und in regelmäßigen Abständen besprochen werden (4).

Multimodale Therapieansätze schlagen ein systemisch-adaptives Vorgehen, wie es schemenhaft in Abbildung 4 dargestellt ist, vor (134). So kann individuell und situativ auf die Betroffenen und deren Familien eingegangen werden, indem unterschiedliche Therapiebausteine miteinander kombiniert werden (134, 135). Die einzelnen möglichen Therapieschritte werden in den folgenden Kapiteln vorgestellt.

4.1 Psychoedukation

Um einen Erfolg bei der Verhaltens- sowie medikamentösen Therapie erreichen zu können, ist eine entsprechende Compliance nötig. Diese kann u.a. dadurch gesteigert werden, indem Betroffene ausreichend über ADHS aufgeklärt werden. Psychoedukation spielt eine zentrale Rolle, gerade am Anfang jeder Therapie (vgl. Abb. 4). Empathie gegenüber der Patient*innenfamilie ist wichtig, um die individuell beste multimodale Therapie gemeinsam planen zu können (136).

In Aufklärungs- und Beratungsgesprächen sollten u.a. typische Symptome, die Ätiologie, der wahrscheinliche Verlauf, aber auch mögliche Therapieoptionen und eine mögliche Prognose thematisiert werden (27). Hierzu sollten gegebenenfalls weitere Betreuungs-/ Bezugspersonen wie die Familie und Pädagog*innen, die von der ADHS des Kindes oder Jugendlichen betroffen sein könnten, eingeladen werden.

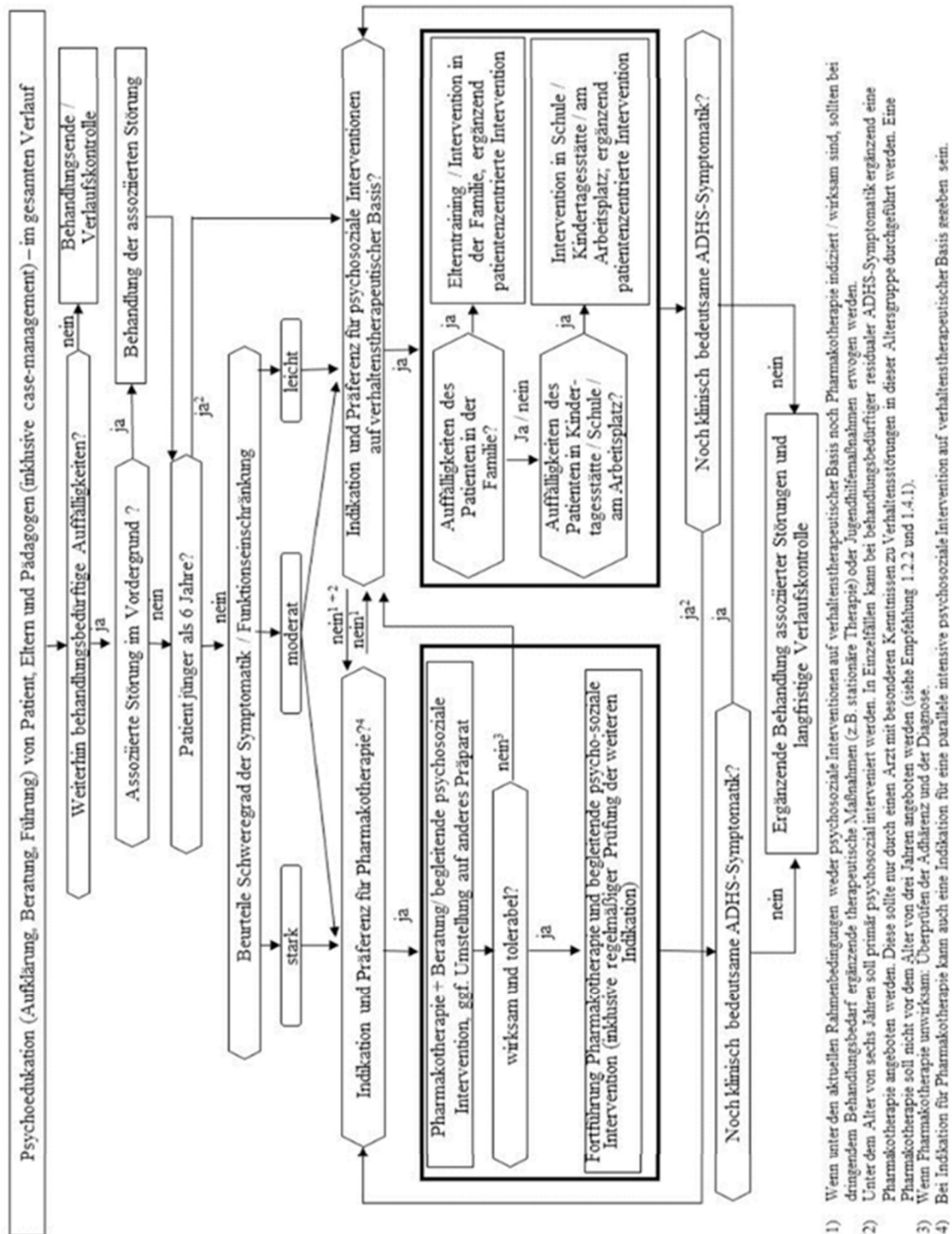


Abbildung 4: Differenzialtherapeutischer Entscheidungsbaum zur psychosozialen/ pharmakotherapeutischen Behandlung (4).

4.2 Medikamentöse Therapie

Die zur Behandlung infrage kommenden Medikamente lassen sich wie in Tabelle 8 ersichtlich grob in zwei Gruppen einteilen: Stimulanzen (z.B. Methylphenidat, Amphetamin/ Lisdexamphetamin) und Nicht-Stimulanzen (z.B. Atomoxetin, Guanfacin) (3).

Tabelle 8: Übersicht über die gängigsten Medikamente zur Therapie bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS (1, 28).

Art des Wirkstoffs	Name	Wirkmechanismus	Handelsname(n)	Tägliche Dosis
Stimulanzen	Methylphenidat (sofortige Freisetzung)	DA- und NA- ¹ Wiederaufnahme-hemmung	Ritalin® Medikinet®	0.3 – max. 1.0 mg/ kg Körpergewicht (max. 60mg/ Tag)
	Methylphenidat (anhaltende Freisetzung)		Concerta® Medikinet retard® Ritalin SR®	0.3 – max. 1.0 mg/ kg Körpergewicht (max. 60mg/ Tag)
	Amphetamin (Dexamphetamin)	DA- und NA- Wiederaufnahme-hemmung, verstärkte Neurotransmitter-Freisetzung	Attentin® Elvanse®	5 – 10 mg (max. 20mg/ Tag) 30 mg (max. 70mg/ Tag)
	Lisdexamphetamin/ Lisdexamphetamin-dimesilat			
Nicht-Stimulanzen	Atomoxetin	NA- Wiederaufnahme-hemmung	Strattera®	0.5 - 0.8 max. 1.8 mg/kg Körpergewicht
	Guanfacin	Alpha-2A-adrenerge Rezeptoragonist	Intuniv®	0.05 – 0.12 mg/ kg Körpergewicht

Bevor nun die einzelnen Wirkstoffe genauer vorgestellt werden, soll ein allgemeiner Blick auf die medikamentöse Therapie geworfen werden. Die meisten zur ADHS-Therapie verwendeten Medikamente, wie z.B. Methylphenidat, Dextroamphetamin und Atomoxetin, steigern den Katecholaminspiegel im Gehirn (vgl. „Pathophysiologischer Hintergrund“, Kap. 2.1) (61).

Walitza und Kolleg*innen (2016) schlugen eine Unterscheidung bei der Therapie zwischen Kindern unter und über fünf Jahren vor. Dies ist auch in den NICE-Leitlinien zu finden. Eine medikamentöse Therapie bei betroffenen Kindern unter fünf Jahren sollte nur nach einer zweiten fachärztlichen Stellungnahme veranlasst werden. Patient*innen ab fünf Jahren und Jugendliche sollten nur dann medikamentös therapiert werden, wenn die ADHS- Symptome in mindestens einem Lebensbereich trotz einer Intervention durch Umweltveränderungen immer noch eine stetige Beeinträchtigung zur Folge haben (120, 137).

¹ DA=Dopamin, NA=Noradrenalin

Bevor eine medikamentöse Therapie geplant wird, sollte die Anamnese des Betroffenen (und der Eltern) abgeschlossen sein. Außerdem sollten Parameter wie aktuelle Medikation, Größe und Gewicht, Puls- und Blutdruckwerte, eine kardiovaskuläre Untersuchung, sowie eine EKG - Untersuchung durchgeführt werden. Bei Auffälligkeiten sollte ein kinder-kardiologisches Gutachten hinzu gezogen werden (1). Während der Therapie sind zudem weitere medizinische Untersuchungen – bestenfalls alle sechs Monate – zu empfehlen und v.a. während der Titrierungsphase sind entsprechende Beobachtungsbögen von Erziehungsberechtigten und Lehrkräften einzuholen (vgl. Abb. 5).

Beurteilen Sie bitte das Verhalten des Kindes zum Ende der Woche		Woche 1	Woche 2	Woche 3	Woche 4	Woche 5	Woche 6	Woche 7
Beurteilungsbogen für Eltern, Lehrer und Erzieher zur Auswertung einer medikamentösen Therapie (BM-ADHS) Kind: _____ Alter: _____ Datum: _____								
	Datum	Datum	Datum	Datum	Datum	Datum	Datum	Datum
Teil A								
Hyperactivity Index								
Beurteilungsskala 0 = überhaupt nicht 1 = ein wenig 2 = ziemlich 3 = sehr stark								
01 Ist unruhig oder übermäßig aktiv								
02 Ist erregbar oder impulsiv								
03 Stört andere Kinder								
04 Beendet eingetragene Aufgaben nicht (kurze Aufmerksamkeitsspanne)								
05 Ist ständig zappelig								
06 Ist unaufmerksam oder ablenkbar								
07 Seinen Forderungen muss sofort nachgekommen werden; kann nicht abwarten; ist rasch enttäuscht								
08 Hat Wutausbrüche oder explosives oder unüberlegtes Handeln								
09 Weint schnell								
10 Hat abrupte Stimmungsschwankungen								
Teil B								
Problemliste – Verhaltensprobleme des Kindes								
Beurteilungsskala (Fragen 1–4)								
Wie häufig trat das Problemverhalten auf? 0 = nie; 1 = einmal; 2 = 2–3 mal; 3 = täglich; 4 = mehrmals täglich; 5 = ständig								
01 Ist unruhig oder übermäßig aktiv								
02 Ist erregbar oder impulsiv								
03 Stört andere Kinder								
04 Beendet eingetragene Aufgaben nicht (kurze Aufmerksamkeitsspanne)								
05 Wie problematisch war das Verhalten des Kindes insgesamt? Von „kein Problem“ (1) bis „es hätte nicht schlimmer sein können“ (10)								
Teil C								
Wird vom Arzt/Psychologen ausgefüllt								
Teil A: Summe Hyperactivity Index								
Teil B: Summe Problemliste (1–4)								
Dosierung								

Abbildung 5: Auszug aus einem Beurteilungsbogen für die medikamentöse Therapie nach Döpfner et al., 2006 (138).

In mehreren skandinavischen Studien konnte eine Steigerung der schulischen Leistung durch die medikamentöse Behandlung von ADHS beobachtet werden (139, 140). Dies unterstreicht eine dänische Erhebung, die feststellte, dass sich nach Absetzen des ADHS-Medikaments der Notendurchschnitt bei Betroffenen signifikant verschlechterte (141). Neben diesen Erfolgen zeigte sich in unterschiedlichen internationalen Studien außerdem ein Rückgang weiterer möglicher unerwünschter Begleiterscheinungen/-ereignisse von ADHS wie beispielsweise Teenagerschwangerschaften (142) oder Drogenmissbrauch (143).

In Europa hat sich Methylphenidat sowohl als kurz- als auch als langwirksames Präparat als Medikament der ersten Wahl in allen Altersgruppen bewährt. Sollte Methylphenidat nicht zur erhofften Verbesserung führen oder Kontraindikationen vorliegen, eignet sich in zweiter Linie ein Therapieversuch mit Amphetaminen. Führt auch dies nicht zu einem gewünschten Ergebnis, oder liegen auch hier Kontraindikationen vor, sollte über eine Drittlinientherapie, wie Atomoxetin oder Guanfacin, nachgedacht werden. Auf Amphetamine sollte nur umgestellt werden, wenn das betroffene Kind zuvor mindestens sechs Wochen eine Therapie mit Methylphenidat durchgeführt hat und keine Verringerung der ADHS-Symptome erzielt werden konnten oder falls die Nebenwirkungen den Nutzen überwiegen (1). Nach den aktuellen NICE-Leitlinien (2023) sollten Atomoxetin oder Guanfacin nur dann in Betracht gezogen werden, wenn die Betroffenen Methylphenidat oder Lisdexamphetamin nicht vertragen haben, oder falls die Symptome durch die bisherige medikamentöse Therapie nicht verringert werden konnten.

4.2.1 Medikamentöse Therapie mit Stimulanzien

Stimulanzien wirken als dopaminerge Agonisten, indem sie die Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt in die Präsynapse durch eine Blockade der Dopamintransporter hemmen (vgl. Abb. 6) (4). Eine pharmakologische Therapie mit Stimulanzien führt zu einer kurzfristigen Verbesserung der Aufmerksamkeit sowie zu einer Reduktion der Hyperaktivität und der Impulsivität. Daraus ergeben sich oftmals zusätzliche positive Auswirkungen bei sozialen Kompetenzen und der Persönlichkeit (28).

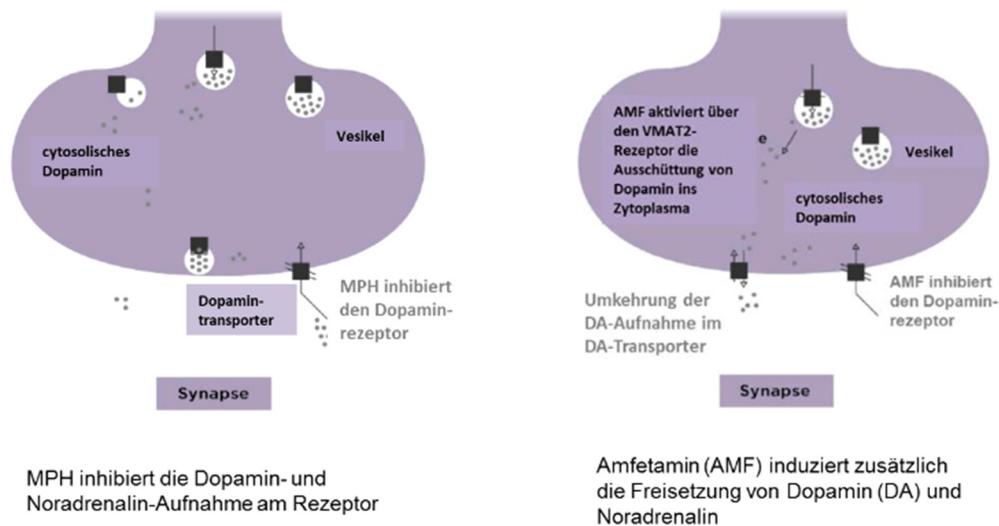


Abbildung 6: Wirkungsweisen von Methylphenidat und Amphetamin vereinfacht dargestellt (144).

Stimulanzien wie Methylphenidat und Amphetamin werden aufgrund ihrer hohen klinischen Wirksamkeit als Hauptstütze der Behandlung gesehen, bei 60-90% der betroffenen Kindern und Jugendlichen wirken sie sich positiv auf die Symptomverringerung aus (28). Durch die orale Einnahme können strukturelle und funktionelle Veränderungen des Gehirns abgeschwächt werden (145) und durch eine spezifische Behandlung kann eine Annäherung an eine normalisierte Mikrostruktur des Gehirns in den funktionellen Bereichen erreicht werden (1). Cortese et al. (2018) fassten in einer umfassenden Meta-Analyse zusammen, dass Methylphenidat für Kinder und Jugendliche das Mittel der Wahl sein sollte. Sie berücksichtigen bei diesem Ergebnis die möglichen Nebenwirkungen sowie das Verhältnis von Nutzen und Risiko. Zudem kann durch die Therapie mit Stimulanzien die Angst reduziert werden (146) und bei betroffenen Jugendlichen mit Verhaltensstörungen können u.a. aggressive Zustände gemäßig werden (147). Zusätzlich wurden bei Jugendlichen, die mit Stimulanzien behandelt werden, weniger Verletzungen beobachtet. Eine Studie mit Zwölfjährigen ergab diesbezüglich sogar einen Rückgang von 40% (148). Faraone et al. (2006) betonten in ihrer Metaanalyse neben dem Symptommrückgang außerdem noch die mittleren bis großen Effektstärken im Sozialverhalten im schulischen Kontext.

Im Folgenden soll die Pharmakologie von Methylphenidat und Amphetamin genauer betrachtet werden.

Methylphenidat: Durch das Eingreifen in den Dopaminstoffwechsel wird die Wiederaufnahme von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin an den Rezeptoren gehemmt. Dadurch steht mehr Dopamin im synaptischen Spalt zur Verfügung. Die Wirkdauer beträgt ca. drei bis vier Stunden und tritt bereits nach 30 - 60 Minuten ein (125). Die größte

Konzentration im Serum wird bei Methylphenidat nach ein bis zwei Stunden erreicht (28). Neuere Retard-Präparate erzielen längere Wirkzeiten (bis max. zehn Stunden, vgl. Abb. 7) und kommen mit einer einmaligen Dosis pro Tag aus (vgl. Tabelle 8) (125).

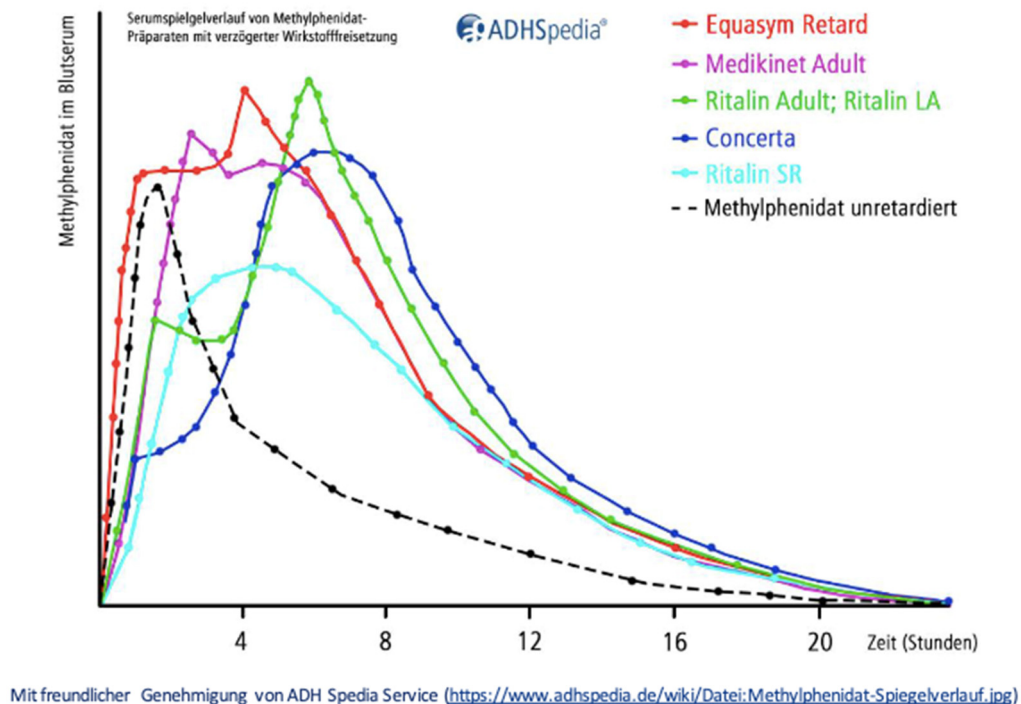


Abbildung 7: Methylphenidat im Blutserum im zeitlichen Verlauf (144).

Storebo und Kolleg*innen (2015) fassten in ihrer Metaanalyse zusammen, dass durch Methylphenidat die durch Lehrkräfte beobachteten ADHS-Symptome, das allgemeine Verhalten sowie die Lebensqualität der Familien verbessert werden konnten (149). Bei Jugendlichen zeigte die Therapie mit Methylphenidat, v.a. die Gabe von Dexmethylphenidat (150), eine deutliche Verringerung der Symptome (151) und wird u.a. von den NICE-Leitlinien empfohlen (120). Dies lässt die Frage aufkommen, welche Auswirkungen Methylphenidat auf das Gehirn hat. Es kann eine mittlere Verbesserung der Hemmung von Reaktionen und des Aufrechterhaltens der Aufmerksamkeit beobachtet werden (152). Die kognitiven Funktionen der Betroffenen können bereits durch eine niedrige Dosis Methylphenidat verbessert werden, wohingegen die unerwünschten Verhaltensweisen erst durch eine höhere Dosis reduziert werden können (153). Demnach sollte eine passgenaue Titrierung der Dosis unter Berücksichtigung verschiedener Ebenen erzielt werden. Hoogman und Kolleg*innen (2017) konnten keine langfristigen Auswirkungen auf die Gehirnstruktur erkennen.

Als häufigste und klinisch relevanteste Nebenwirkungen sind vor allem Appetitlosigkeit und Schlafstörungen zu nennen. Durch das Einnehmen des Präparats nach der Mahlzeit kann der

Appetitlosigkeit in gewissem Maße entgegengewirkt werden. Falls die Appetitlosigkeit aber länger anhält, sollte möglichst vor einer Auswirkung auf den BMI über eine Reduzierung der Dosis oder eine Medikamentenumstellung nachgedacht werden (1, 125). Weitere Nebenwirkungen sind unter anderem Schläfrigkeit, Magenschmerzen oder Kopfschmerzen (125). Einige Studien beschreiben zudem eine Beeinträchtigung des Längenwachstums. Durch einen Aufholeffekt während der Medikationspause kann diese jedoch ausgeglichen werden. Eine anhaltende Beeinträchtigung wird aktuell noch erforscht. Ein signifikanter Einfluss auf die erreichte Größe als Erwachsener gilt jedoch als unwahrscheinlich (28).

Eine medikamentöse Therapie mittels Methylphenidat im Rahmen einer multimodalen Therapie, zeigt nach einem Zeitraum von 14 Monaten eine bessere Wirkung als eine alleinige Verhaltenstherapie (154). Die Therapie sollte regelmäßig geprüft und gegebenenfalls ein Auslassversuch gewagt werden (1).

Amphetamin: Neben der oben beschriebenen Wirkung von Methylphenidat steigern Amphetamine zusätzlich auch die Freisetzung von Monoaminen im synaptischen Spalt. Lisdexamphetamin wirkt auf Grundlage der D-AMF, die nach der enzymatischen Spaltung der Erythrozyten im Zytosol freigesetzt werden (vgl. Abb. 8, rechte Seite) (4).

1. Resorption über den Magen-Darm-Trakt

2. Enzymatisch gesteuerte Spaltung primär in den Erythrozyten

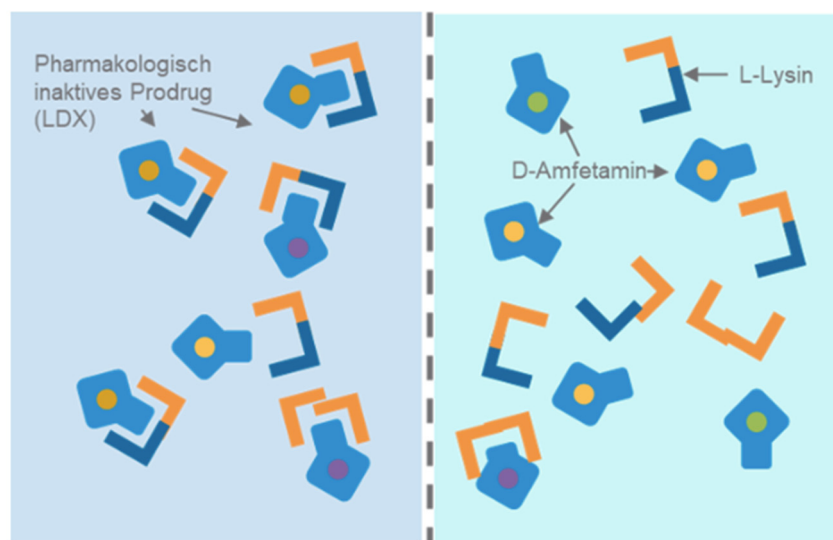


Abbildung 8: Darstellung des pharmakologisch inaktiven Prodrugs im Vergleich zur enzymatisch gesteuerten Spaltung (144).

Positiv dabei hervorzuheben ist, dass die Freisetzung von Dexamphetamin erst im Magen-Darm-Trakt geschieht (vgl. Abb. 8, linke Seite), wodurch ein Arzneimittelmisbrauch durch

intravenöse Aufnahme verhindert werden kann (28). Die Wirkung setzt nach 45 – 60 min ein und hält max. sechs Stunden an.

Die Nebenwirkungen von Amphetaminen sind Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Schlaflosigkeit, Magen- oder Kopfschmerzen sowie Reizbarkeit oder Schwindel. Weitere Nebenwirkungen können mögliche Wachstumshemmung, Verschlimmerung von Psychosen und Tics sowie ein Anstieg des diastolischen Blutdrucks (151) und der Herzfrequenz sein (1).

Manche Studien beschreiben bei Jugendlichen eine höhere Wirksamkeit von Amphetaminen gegenüber Methylphenidat (155).

In der Praxis wird die Ersttherapie mit Stimulanzien vorab mit folgenden Zielen individuell ausgetestet: grundsätzliche Wirksamkeit des Präparats, mögliche beste individuelle Dosis und Kontrolle der Verträglichkeit des Medikaments. In der Regel dauert die Titrierungsphase vier Wochen und setzt sich aus je einer Woche mit einer niedrigen, einer mittleren und einer hohen Dosis in Bezug auf das eigene Körpergewicht, sowie einer Woche ohne Wirkstoff zusammen (156). Vor allem in diesem Zeitraum ist das Zusammenspiel von Eltern, Kinderärzten/ -psychiatern und pädagogischem Fachpersonal unabdingbar, um die individuell beste Therapiedosis für den oder die Betroffene zu finden (vgl. Abb. 5).

An dieser Stelle soll betont werden, dass die genauen Wirkmechanismen von Stimulanzien noch nicht endgültig geklärt sind und sie sich in unterschiedlichen Hirnbereichen sowie bei verschiedenen Altersgruppen unterscheiden (4). Dennoch lässt sich bei konstanter Therapie mit Stimulanzien der Verlauf von ADHS langfristig positiv beeinflussen, auch wenn eine komplette Normalisierung selten erreicht werden kann (103).

Abschließend soll noch auf einen möglichen Missbrauch von Stimulanzien hingewiesen werden. Aus Gründen wie einer erwünschten Steigerung der akademischen Leistungsfähigkeit oder Wachsamkeit – obwohl dies nicht wissenschaftlich belegt ist – werden Stimulanzien häufig ohne medizinisches Verlangen konsumiert (157, 158). Aufgrund der möglichen Appetitlosigkeit als unerwünschter Nebenwirkung können Stimulanzien auch von Personen mit Magersucht gezielt missbraucht werden. Es kann zu gravierenden Folgen kommen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bessere/ effizientere Ansätze benötigt werden, um einem Medikamentenmissbrauch mit Stimulanzien bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen entgegenzuwirken (157).

4.2.2 Medikamentöse Therapie mit Nicht-Stimulanzen

Eine medikamentöse Therapie mit Nicht-Stimulanzen sollte dann Anwendung finden, falls die Therapie mit Stimulanzen nicht den erwünschten Erfolg gezeigt hat, oder Stimulanzen aufgrund von Kontraindikationen nicht verabreicht werden dürfen. Für eine Nicht-Stimulanzen-Therapie von ADHS sind unter anderem Atomoxetin und Guanfacin zugelassen (159), welche im Folgenden genauer beschrieben werden.

Atomoxetin: Ursprünglich als Antidepressivum entwickelt, eignet sich Atomoxetin zur Behandlung von ADHS bei Kindern ab sechs Jahren. Atomoxetin hemmt die Wiederaufnahme von Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt. Dadurch wird die Konzentration von Noradrenalin in diesem erhöht (4). Nach einer einwöchigen Therapie entsteht ein Wirkspiegel, welcher die Symptome lindert (27). Eine vollständige und dauerhafte Wirkung wird jedoch erst nach vier bis sechs Wochen erwartet. Einige Studien belegen mäßige Verbesserungen der Symptomatik (151). Zudem wurde bei Jugendlichen eine kleine Verbesserung im emotionalen Bereich festgestellt (160). Außerdem zeigten Studien, dass die Behandlung mit Atomoxetin kein höheres Risiko an Therapieabbrüchen mit sich bringt (160).

Als Nebenwirkungen werden unter anderem Appetitminderung, Übelkeit, Unterleibsschmerzen, Schläfrigkeit sowie Stimmungsschwankungen beobachtet (1, 125). Die Rolle von Atomoxetin in der Therapie von ADHS wird in der Forschung und den Leitlinien divers diskutiert – einerseits wird vom Mittel der dritten Wahl (120), andererseits von einer potentiellen Erstlinientherapie (161) gesprochen.

Aufgrund der Tatsache, dass Atomoxetin in Europa noch nicht allzu lange in der ADHS-Therapie verwendet wird, fehlen derzeit noch Ergebnisse von Längsschnittstudien, um die langfristige Wirkung bestätigen zu können (35). Auch die Vermutung, dass Atomoxetin weniger/leichtere Nebenwirkungen als Methylphenidat habe, konnte von mehreren Studien bisher noch nicht bestätigt werden (162).

Guanfacin: Als Alpha2A-Rezeptor-Agonist greift Guanfacin in die noradrenerge Signalübertragung der Basalganglien und des präfrontalen Kortex ein – zum pathophysiologischen Hintergrund siehe Kapitel 2.1. Positive Effekte zeigen sich ca. zwei bis drei Wochen nach Therapiebeginn und somit später als bei Stimulanzen, aber früher als bei Atomoxetin (4). Mehrere Studien belegen, dass Guanfacin bei Kindern nur eine bedingte Besserung der ADHS-Symptome erreichen kann (151).

Vor allem wegen des möglichen Müdigkeitsclusters (SSF = Somnolence, Sedation, Fatigue) und aufgrund der möglichen orthostatischen Nebenwirkungen und Bradykardien sollte Guanfacin sehr vorsichtig eingesetzt werden (4, 27). Guanfacin sollte nur zur Therapie herangezogen werden, wenn die Psychostimulanzientherapie wegen Kontraindikationen wie beispielsweise regelmäßigem Substanzabusus nicht umgesetzt werden kann.

4.2.3 Off-label Therapie

Neben beschriebenen gängigen Medikamenten zur Therapie von ADHS bieten sich als Therapieoption in Ausnahmefällen auch Antipsychotika oder Antidepressiva an. Sie besitzen in der Regel keine Zulassung für die Therapie einer ADHS, können jedoch im Off-label-Gebrauch im Sinne der Therapiefreiheit im „individuellen Heilversuch“ von Ärzt*innen verschrieben werden (27).

Atypische Antipsychotika: Bei starker Störung der Impulskontrolle, welche in aggressiven Ausbrüchen mündet, kann als Ergänzung ein therapeutischer Versuch mit atypischen Antipsychotika unternommen werden. Bevor Antipsychotika bei ADHS jedoch verschrieben werden dürfen, bedarf es spezieller laborchemischer und neurophysiologischer Voruntersuchungen.

Es sollte bedacht werden, dass der Arzneistoff Aripiprazol keine Zulassung hat und Risperidon nur bei Kindern ab fünf Jahren mit niedriger Intelligenz oder bei intellektueller Beeinträchtigung für eine Therapieperiode von sechs Wochen zugelassen ist. Aripiprazol und Risperidon werden bei ADHS im Gegensatz zur Behandlung von psychotischen Zuständen im Niedrigdosisbereich verabreicht. Nebenwirkungen können Müdigkeit, Schwindel und vermehrter Speichelfluss sein. Bei Betroffenen mit Adipositas sollte wegen des Risikos hoher Gewichtszunahme bei der Therapie mit Risperidon auf Aripiprazol zurückgegriffen werden (27). Aufgrund von Berichten unerwarteter Todesfälle (bei sehr hoher Dosierung) nach einer Therapie mit Chlorpromazin - zur ADHS-Therapie heutzutage nicht mehr eingesetzt - wird bei einer begleitenden Therapie mit Neuroleptika eine engmaschigere Kontrolle empfohlen (163).

Trizyklische Antidepressiva: Einige Studien haben gezeigt, dass trizyklische Antidepressiva (TZA), wie z.B. Imipramin und Desipramin, auch bei Kindern zur Therapie des hyperaktiv-impulsiven Verhaltens nach Bewertung von Eltern und Lehrkräften (164) hilfreich sein können und vergleichbare Ergebnisse wie eine Therapie mit Stimulanzien erzielen können (159, 165, 166). Imipramin (v.a. Einsatz bei komorbider Enuresis) wirkt als tertiäres Amin

selektiv auf den Serotonin-Transporter. Das sekundäre Amin Desipramin (v.a. Mittel der Wahl bei komorbiden Tics (164)) eher auf den Noradrenalin-Transporter (167). Für Betroffene, bei welchen die herkömmliche Stimulanzien-Therapie oder auch Guanfacin und Atomoxetin keine Besserung bringen, können TZA als Mittel fünfter Wahl Anwendung finden (159). Dabei sollten aber Nebenwirkungen wie ein erhöhter diastolischer Blutdruck oder Tachykardie nicht außer Acht gelassen werden (164). Während der Therapie mit TZA ist es deshalb zwingend erforderlich den Blutdruck und die Herzfrequenz regelmäßig zu überwachen und eine EKG-Kontrolle durchzuführen (167). Außerdem kann es bei der Therapie mit Desipramin zu Appetitminderung, sowie Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Zerstreuung kommen (164). Bei stark ausgeprägter Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und oppositionellen Symptomen kann eine Kombination aus Stimulanzien und TZA erfolgreicher sein als eine monomedikamentöse Therapie (168).

Zur Therapie mit Venlafaxin, einem Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, gibt es bisher nur erfolgreiche Ergebnisse bei Studien mit Erwachsenen. Da bisher keine klinische Erfahrung für den Gebrauch bei Kindern und Jugendlichen vorliegt, sollte es auch im Off-label-Gebrauch nicht eingesetzt werden (167).

Abschließend lässt sich festhalten, dass trotz der Empfehlungen – allerdings sind diese unterschiedlich (120, 161, 169) – in den klinischen Leitlinien die Effektivität und Sicherheit von ADHS-Medikamenten noch immer stark diskutiert wird (170, 171). Vor allem bei Kindern und Jugendlichen mit schweren ADH-Ausprägungen zeigte die medikamentöse Therapie einen starken Symptomrückgang (172).

Es stellt sich die Frage, über welche Dauer eine medikamentöse Therapie durchgeführt werden sollte. Erste Therapiepausen können bei entsprechender Klinik bereits nach einem Jahr gewagt werden. Hierbei bieten sich die Schulferien bzw. das Wochenende, um die Leistungen in der Schule nicht zu gefährden, als geeigneter Zeitpunkt für einen Auslassversuch an. Meist erfolgt die Therapie mit Stimulanzien jedoch über die komplette Schulzeit. Der richtige Zeitpunkt für ein mögliches Therapieende ist sehr individuell und hängt von vielen persönlichen sowie schulischen/ beruflichen Gegebenheiten und Zielen ab (173). Daher gibt es für das Ende der Therapie keine allgemeingültige Empfehlung.

Bevor nun weitere Therapiebausteine vorgestellt werden, soll im Folgenden noch ein kritischer Blick auf die medikamentöse Therapie gerichtet werden.

4.2.4 Kritik: „Einstieg in den Drogenabusus“

Viele Meta-Analysen weisen auf eine Korrelation von ADHS und einem erhöhtem Suchtpotenzial bezüglich Nikotin- und Alkoholkonsum hin (29, 30, 174). Sundquist und Kolleg*innen (2015) stellten ein im Vergleich zur Kontrollgruppe um bis zu 30% höheres Suchtrisiko fest. So liegt der Verdacht nahe, dass die pharmakologische Therapie von ADHS und hierbei insbesondere die Therapie mit Methylphenidat und Amphetaminen ein Einstieg in die Welt der Drogen sein könnte (125). Diverse Studien haben allerdings genau das Gegenteil bewiesen: Eine Therapie mit Stimulanzien bei valide diagnostizierter ADHS kann das Risiko für zukünftige Drogen- oder Alkoholstörungen verringern (175). Die Ergebnisse können auf eine therapiebedingte reduzierte Impulsivität zurückgeführt werden (125).

4.3 Verhaltenstherapie

Ein weiterer wichtiger Baustein eines multimodalen Therapiekonzeptes ist die Verhaltenstherapie. Diese ist je nach Alter der Betroffenen unterschiedlich ausgerichtet. Bei Kindern bis zum Volksschulalter steht das Elterntaining im Vordergrund. Den Erziehungsberechtigten soll dabei geholfen werden, die Disziplinierung ihres Kindes zu verbessern. Andere Therapieprogramme, die auf der Mitarbeit von Lehrkräften beruhen, bauen z.B. auf positive Verstärkung, weniger Anforderungen oder eingegrenzte Auswahlmöglichkeiten für den/die Schüler(in) auf (125). Ab dem Jugendalter stehen dann die Betroffenen selbst und deren Selbstorganisation im Mittelpunkt der Verhaltenstherapie (3).

Bei der kognitiven Verhaltenstherapie sollen ADHS-Verhaltensweisen und damit verbundene Probleme reduziert werden. Dies geschieht durch die Förderung positiven Verhaltens, indem Situationen erzeugt werden, in denen gewünschtes Verhalten eingeübt werden soll. Bei jüngeren Kindern ist die kognitive Verhaltenstherapie stark von der Unterstützung des erwachsenen Umfelds (Erziehungsberechtigte, pädagogisches Fachpersonal, Lehrkräfte, etc.) abhängig, indem diese im Alltag nach den Grundsätzen der Therapie handeln (125, 176). Das kann in dieser Altersgruppe zu verbesserten exekutiven Funktionen im mittleren Maße führen (177). Die Symptome der Unaufmerksamkeit können durch Interventionen zur Organisationsfähigkeit mäßig reduziert werden (178).

Die Verhaltenstherapie und ihre spezifischeren Formen (z. B. Training sozialer Kompetenzen, Training von Planungs- und Organisationsfähigkeiten sowie Selbstmanagementtechniken) wirken sich positiv auf das Verhalten aus. Auch die Erziehungsberechtigten profitieren von dieser Therapieform. Die Beziehungen innerhalb der

Familie können gestärkt werden, selbst wenn die Auswirkungen auf die Kernsymptome von ADHS verhältnismäßig gering ausfallen. Eine Verhaltenstherapie kann zudem bei komorbiden Störungen wie Depression oder Auffälligkeiten im Sozialverhalten helfen (179).

In aktuellen Metaanalysen, wie beispielsweise der „Multisite Multimodal Treatment Study of Children with ADHD“ (MTA-Studie), wurde die Therapie-Kombination aus Medikamenten und Verhaltenstherapie als effektiver als die alleinige medikamentöse Therapie eingeschätzt (1, 125). Hale et al. (2011) schlugen in ihrer Arbeit vor, die Dosis von Methylphenidat so anzupassen, dass eine maximale kognitive Leistung erreicht werden kann, um kombiniert mit der Verhaltenstherapie positive Effekte erzielen zu können.

4.4 Weitere Therapiebausteine

Heutzutage werden u.a. im Internet viele nichtmedizinische Therapien für ADHS angeboten. Obwohl pharmakologische Therapien die am häufigsten angewandten Behandlungen darstellen, sollten andere Therapiemöglichkeiten (ergänzend) diskutiert werden und im Sinne des multimodalen Konzepts Erwähnung finden. Manchen dieser Behandlungsalternativen fehlt jedoch (noch) die nötige Evidenz. Nichts destotrotz können sie im Einzelfall einen wertvollen Beitrag zur Verbesserung der Lebenssituation leisten (3). Aus diesem Grund werden im Folgenden verschiedene Therapiealternativen vorgestellt. Gawrilow (2023) hat die gängigsten Therapieprogramme, Interventionsmethoden und nicht evidenzbasierten Verfahren in Tabelle 9 überblicksartig zusammengestellt.

Tabelle 9: Überblick über gängige Therapieprogramme und weitere Interventionsmethoden (180).

Trainings-/Therapieprogramme	THOP (Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten) von Döpfner et al. (2007) Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern von Laut und Schlotke (2009) Marburger Konzentrationstraining Krowatschek et al. (2004) Opti-Training Aust-Claus & Hammer (2011) Konzentrationstraining von Ettrich (2005) Training sozialer Kompetenzen Neurofeedback-Training
Weitere Interventionsmethoden	Psychoedukation Selbstinstruktions-/Selbstmanagementstrategien Elterntraining
Nicht-evidenzbasierte Verfahren	Alternative Ansätze (z.B. Bachblüten-Therapie) Ergotherapie Diätische Verfahren

Da Kinder und Jugendliche im Vergleich zu erwachsenen Patient*innen bezüglich der klassischen Therapie eine niedrigere Compliance aufweisen (181), sollte auch mit Hilfe von Therapiealternativen - angepasst an die individuellen Gegebenheiten - eine adäquate Behandlung erstellt werden. Das in Tabelle 9 gelistete THOP von Döpfner et al. (2007) besitzt eine sehr hohe Wirksamkeit und kann Effekte über eine Dauer von bis zu acht Jahren stabilisieren, weshalb es u.a. in der AWMF-Leitlinie empfohlen wird (4). Dort wird das Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern von Laut und Schlottke (2009; vgl. Tab. 9) mit moderater Effektstärke beschrieben.

4.4.1 Sport, Musik und Kunst

Motorisch herausforderndes Training und ästhetische Ausdrucksmöglichkeiten können als Ventil für Kinder mit ADHS gesehen werden. Diese Aktivitäten bieten eine Möglichkeit, Energie, Kreativität und Emotionen umzusetzen und regulieren zu können. Zudem werden durch Interaktion in Sportvereinen/-angeboten soziale Kompetenzen gefördert (182).

Motorische Aktivität – Sport: Sport hilft dabei, überflüssige Energie und Stress abzubauen sowie die körperliche und geistige Fitness zu verbessern (183). Die Weltgesundheitsorganisation empfiehlt allen Kindern im Alter zwischen 5 und 17 Jahren mindestens 60 Minuten mäßige bis intensive körperliche Aktivität pro Tag (184). Bei Kindern mit ADHS dient diese Empfehlung nicht nur der allgemeinen Gesundheit, sondern kann auch zur Verringerung der ADH-Symptomatik beitragen. Durch die regelmäßige motorische Aktivität kann die Gedächtnisleistung sowie die Aufmerksamkeits- (185) und Konzentrationsfähigkeit gesteigert werden (186). Auf diesen Ergebnissen aufbauend können gezielte motorische Trainingsprogramme eine passende Therapie zur Verringerung kognitiver Defizite sein (185). Eine weitere Chance ist die Förderung der Selbstkontrolle. Denn im Rahmen sportlicher Betätigung lernen Betroffene ihre Emotionen und ihr Verhalten zu regulieren (180, 183, 187). Zang (2019) betont das Potential sportlicher Betätigung in Bezug auf aggressives sowie sozial auffälliges Verhalten von Kindern mit ADHS. Das Wichtigste ist, dass die körperliche Aktivität für das Kind selbst angenehm und herausfordernd ist. Es gibt nicht die „eine“ geeignete Sportart für die Therapie von ADHS. Dies ist stets von situativen und individuellen Gegebenheiten (regionale Angebote, Erreichbarkeit, Interesse, etc.) abhängig. Kampfsportarten wie Judo oder Karate können beispielsweise einen wichtigen Baustein liefern, da sie v.a. die Körperkontrolle und Disziplin fördern (188). Teamsportarten bieten sich aufgrund der Förderung der sozialen Kontakte und des Zugehörigkeitsgefühls an. Allgemein helfen Sportarten mit klaren Regeln

(z.B. Tennis oder Tischtennis) die Konzentration zu verbessern und den Umgang mit Regeln zu üben. Ästhetische Aktivitäten wie Tanzen oder Gymnastik betonen die Verbesserung des Körpergefühls und fördern die Konzentration (185). Auch entspannende sportliche Aktivitäten, wie beispielsweise Yoga, können einen Beitrag bzgl. der Linderung von ADHS-Symptomen leisten, was insbesondere bei impulsiven Kindern zu Erfolg führen kann (125, 189). Die Bandbreite an Möglichkeiten zeigt das Potential von sportlicher Aktivität in einem multifaktoriellen Therapieansatz. Um eine bessere Evidenz zu erzielen, bedarf es aber noch weiterer Forschung (3).

Kreative Aktivitäten – Musik und Kunst: Musik und Kunst können ebenfalls ein Ventil sein, durch das Kinder mit ADHS ihre Gefühle und Gedanken ausdrücken und erfahrbar machen können. Diese Aktivitäten können dazu beitragen, die Aufmerksamkeit und Konzentration zu verbessern (190), die emotionale Regulation zu fördern und das Selbstbewusstsein zu stärken, da Kinder mit ADHS bei kreativen Arbeiten oft besondere Stärken aufweisen (191). Durch intensive Beschäftigung mit einer musikalischen Aktivität wird zudem die Konzentrationsfähigkeit geschult (190). Durch musikalische Beschäftigung in Gruppen (z.B. Gruppentherapie, oder Spielen in einer musikalischen Gruppierung wie einer Band oder einem Orchester), können analog zum Sport soziale Kompetenzen geschult werden. Musik bietet Betroffenen einen Raum, in dem sie Gefühle und Emotionen ausdrücken können (190). Eine weitere wertvolle Ergänzung für die Behandlung von Kindern mit ADHS stellt die Kunsttherapie dar. Dabei werden kreative Prozesse, wie beispielsweise Zeichnen, Malen, Töpfern und Modellieren, genutzt, um Betroffene anzuleiten, ihre Gedanken, Gefühle und Verhaltensweisen auszudrücken (192). Auch eigenes kreatives Schaffen – ohne therapeutischen Rahmen - kann zur Minderung der ADHS-Symptomatik beitragen. Evident ist, dass kreative Aktivitäten von ADHS-Betroffenen dazu beitragen, die Aufmerksamkeit und Konzentration zu verbessern, sowie die emotionalen und kognitiven Fähigkeiten zu fördern (191).

4.4.2 Diätische Verfahren

Die Frage, inwiefern diätische Maßnahmen einen weiteren Baustein der ADHS-Therapie darstellen, wird seit vielen Jahren diskutiert. Hierbei rücken sowohl Nahrungsunverträglichkeiten als auch Mangel an einem Nährstoff oder mehreren Nährstoffen in den Fokus. Die Elimination von Lebensmitteln bzw. Inhaltsstoffen oder die Supplementierung von Nährstoffen werden deswegen als gängige diätische Maßnahmen gesehen. Die aktuellen Erkenntnisse der Wissenschaft geben einen Hinweis darauf, dass

ADHS-Symptomatik und Ernährung in gegenseitiger Wechselwirkung stehen (193). In Kapitel 2.3.1 wurde u.a. ein Nährstoffmangel als möglicher umweltbedingter Risikofaktor bezüglich der Genese von ADHS beschrieben. Einige Autor*innen fanden heraus, dass sich unausgewogene/ ungesunde Ernährung (vgl. Tabelle 3, Kap. 2.3.1) negativ auf ADHS auswirken könnte. An eine mögliche doppelseitige Abhängigkeit der Untersuchungsgegenstände sollte hierbei aber gedacht werden (183). So zeigen mehrere Studien, dass Kinder und Jugendliche mit einer nicht medikamentös behandelten ADHS verglichen mit Nichtbetroffenen ca. 20% häufiger an Übergewicht oder Fettleibigkeit leiden (194). Dies betont die Notwendigkeit einer diätologischen Betreuung dieser Gruppe. Nicht nur die gegenwärtige Ernährung kann eine ADHS beeinflussen. Schon ein Nährstoffmangel der Mutter während der fetalen und kindlichen Entwicklung sowie eine frühkindliche Mangelernährung stellen Risikofaktoren für ADHS dar (195).

Supplementierung von Eisen, Zink und Omega-3-Fettsäuren: Eine optimale Gehirnfunktion erfordert ausreichende Mengen von Nährstoffen (195). So spielen Eisen und Zink bei der Produktion von Neurotransmittern und insbesondere Dopamin eine entscheidende Rolle, da sie Bestandteil vieler Enzymsysteme sind. Omega-3-Fettsäuren sind entscheidend für den Haushalt von Dopamin und weiterer Neurotransmitter.

Da bei vielen Kindern mit ADHS ein niedriges Serum-Ferritin festgestellt wurde und Eisen eine wichtige Rolle für den Dopamin-Stoffwechsel spielt, wurde der Zusammenhang von ADHS und Eisen in einigen Studien explizit untersucht. Konofal und Kolleg*innen (2008) beobachteten in ihrer Studie eine Reduktion der ADHS-Symptome bei verbessertem Eisenspiegel. Granero und Kolleg*innen (2021) fassten aus verschiedenen Studien zusammen, dass eine Eisensupplementierung zur Verbesserung der Dopamintransporterdichte und -aktivität führen kann.

Auch Zink ist ein wichtiger Faktor für den Stoffwechsel und trägt auch indirekt zum Dopaminstoffwechsel bei (196). Die Ergebnisse der Studien zur Zinkergänzung bei ADHS sind überwiegend positiv (197, 198). Aus diesem Grund sollte bei Kindern und Jugendlichen mit diagnostiziertem ADHS und einem gemessenen Zink-Mangel Zink supplementiert werden. Bereits nach sechswöchiger Supplementierung zeigt sich eine beobachtbare Verhaltensänderung (199).

Omega-3-Fettsäuren spielen eine elementare Rolle bei der Entwicklung und Funktionsfähigkeit des Gehirns, weshalb sie bei der Behandlung von ADHS (ergänzend) vorgeschlagen werden. Ein Mangel an Omega-3-Fettsäuren im Körper geht oft mit

geistigen- und Verhaltensstörungen, einschließlich ADHS, einher (97). Omega-3-Fettsäuren haben u.a. durch die entzündungshemmende Wirkung einen positiven Einfluss auf Gehirnfunktion und -entwicklung. Bisher wurde jedoch keine signifikante Wirkung von Omega-3-Fettsäuren als Therapie für ADHS festgestellt. Zwar konnten positive Ergebnisse in einigen Studien hervorgehoben werden, aufgrund des Forschungsdefizits lassen sich aber noch keine repräsentativen Ergebnisse nutzen (200, 201). Aufgrund der zu vernachlässigenden Nebenwirkungen erscheint es aber sinnvoll, eine Omega-3(-6)-Supplementierung als Chance für Kinder mit leichter ADHS-Ausprägung in Erwägung zu ziehen (202), da durch die gezielte Ergänzung von Omega-3-Fettsäuren ADH-Symptome verbessert werden könnten (183).

Abschließend soll die Möglichkeit einer kombinierten Supplementierung vorgestellt werden: Im Rahmen der MADDY-Studie (Micronutrients for ADHD in Youth) wurde die Wirksamkeit eines Vitamin- und Mineralstoffpräparats mit 36 Bestandteilen zur Behandlung von ADH-Symptomen und schlechter emotionaler Kontrolle bei Kindern untersucht. Die amerikanische Forschungsgruppe konnte positive Ergebnisse darlegen und das Potential von Vitamin- und Mineralstoffpräparaten betonen (195).

Neben der Supplementierung bei nachgewiesenem Nährstoffmangel bieten sich bei übermäßigem schädlichem Nahrungskonsum, oder Unverträglichkeiten bestimmte Diätformen an.

Eliminationsdiäten: Die Wirkung von Eliminationsdiäten wird bisher als signifikant, aber mit geringer Effektstärke, eingeschätzt (193, 203). Bereits in den 70er Jahren kam Feingold zu dem Ergebnis, dass Hyperaktivität und Lernschwierigkeiten von Kindern in Zusammenhang mit dem Konsum bestimmter Lebensmittel(-zusatzstoffe) stehen kann. Aus diesem Grund wurde die „Kaiser Permanente Diät“ (auch bekannt als „K-P-Diät“), welche Salicylate und künstliche Lebensmittelfarb- sowie Geschmacksstoffe vermeidet, entwickelt (183).

Aktuellen Meta-Analysen zufolge kann der Trend von künstlichen Farbstoffen als kleiner, aber statistisch relevanter ungünstiger Effekt auf die Symptome von ADHS bei manchen Kindern nachgewiesen werden (183). Darüber hinaus wird diskutiert, ob Konservierungsstoffe bei Kindern mit ADHS ebenfalls einen Risikofaktor darstellen, da sie möglicherweise den Gehirnstoffwechsel beeinflussen und zu Reizbarkeit und Unruhe führen. Einige Studien haben einen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Konservierungsstoffen und einer Zunahme von Verhaltens- und Konzentrationsproblemen

bei Kindern beobachtet (204). 2007 konnten britische Forscher*innen einen statistisch relevanten Zusammenhang von bestimmten künstlichen Lebensmittelfarbstoffen, sowie Natriumbenzoat und erhöhter Hyperaktivität von Kindern nachweisen (183). Aus diesem Grund hat die „K-P-Diät“ auch heute noch Einfluss auf bestimmte diätische Therapien (z.B. den Ausschluss von künstlicher Lebensmittelfarbe), allerdings ist die Evidenzlage äußerst dünn (203).

Dass eine ausgewogene Ernährung, die reich an frischen Lebensmitteln und wenig verarbeiteten Lebensmitteln ist, gesundheitsförderlich ist, ist bekannt. Des Weiteren kann die hohe Aufnahme von Zucker zu einer ungesunden Gewichtszunahme führen. Del-Ponte et al. zeigten 2019 den steigenden Zusammenhang von Zuckerkonsum von ADHS bei Jungen im Alter von sechs bis elf Jahren auf. Die Frage, ob hoher Zuckerkonsum von Jungen mit ADHS im Volksschulalter möglicherweise eher eine Folge als eine Ursache der Störung ist, ist nicht geklärt (205).

Neuere Untersuchungen zeigen auf, dass eine individualisierte oligoantigene Ernährungsweise ein wertvoller Baustein zur Therapie von ADHS sein kann (206, 207). Oligoantigene Diäten verzichten auf den Verzehr von Nahrungsmitteln, die oft eine Unverträglichkeit oder allergische Reaktion auslösen. Darunter fallen Lebensmittel wie beispielsweise Kuhmilch, Käse, Ei, Schokolade und Nüsse (193). Die überempfindliche Reaktion mancher Kinder mit ADHS könnte demnach auf jene Lebensmittel zurückzuführen sein (183). Bei einer solchen Diät werden für die Patient*innen zeitlich limitierte (von ca. zwei bis fünf Wochen) individuelle Ernährungspläne erstellt, welche nur vorgeschriebene hypoallergene Lebensmittel vorsehen. Sobald der/die Betroffene einen Symptomenrückgang aufweist, folgt schrittweise die Zunahme einzelner Nahrungsmittel. Diese Phase kann bis zu zwölf Monate dauern und wird von einer strikten Überwachung begleitet. Aus praktischer Sicht bringen die eingeschränkten Ernährungsweisen für ADHS-Patient*innen sowie für deren Familien gleichermaßen eine Herausforderung mit sich. Darüber hinaus können Kinder und Jugendliche, denen eine andere Ernährung als ihren Freund*innen verschrieben wird, in unnötige Stresssituationen geraten (183). In der Prä-Post-Studie von Yorgidis und Kolleg*innen (2021) wird betont, dass es dennoch für jedes einzelne von ADHS betroffene Kind individuelle Ernährungsempfehlungen geben sollte, dabei jedoch der Nutzen die Herausforderungen überwiegen sollte.

Mediterrane Diät und Verzehr von Obst und Gemüse: Da sich ungesunde Ernährung negativ auf das ADHS-Risiko auswirken kann (vgl. Tabelle 3, Kap. 2.3.1) und nicht nur bestimmte (Mikro-) Nährstoffe bzw. Lebensmittel, sondern auch die Gesamternährung bei einer ganzheitlichen Therapie beachtet werden sollten, schlug die Forschergruppe um Ríos-Hernández (2017) die mediterrane Diät (v.a. Gemüse, Hülsenfrüchte, Obst und Nüsse sowie Fisch) für Betroffene vor. Die Einhaltung mediterraner Ernährung kann die Wahrscheinlichkeit von ADHS bei Volksschulkindern verringern (208). Ein weiterer Vorteil mediterraner Diät ist der hohe Anteil an Omega-3-fettsäurereichen Lebensmitteln. In einer anderen Studie jedoch stellte man fest, dass Kinder mit ADHS sich im Vergleich zur Kontrollgruppe weniger streng als die Kontrollgruppe an die Regeln einer mediterranen Diät halten und auch auf andere Ernährungsweisen zurückgreifen (209).

Insgesamt zeigen bisherige Studienergebnissen bei hoher Ambivalenz, dass der Therapiefaktor „Ernährung“ noch ein Forschungsdefizit aufweist (183). Diätische Maßnahmen verlangen hohe individuelle Disziplin und eine gut funktionierende intensive Zusammenarbeit aller Beteiligten. Da Ernährung jedoch nicht nur die bloße Nahrungsmittelaufnahme beschreibt, sondern auch einen bedeutsamen kulturellen und sozialen Charakter besitzt, sollte sie nichts desto trotz in einem ganzheitlichen Therapieansatz von ADHS individuell berücksichtigt werden (200).

4.4.3 Neurofeedback-Training

Das Neurofeedback (vgl. Tab. 9, Kap. 4.4) beschreibt eine besondere Form der Verhaltenstherapie. Durch die am Kopf befestigten Elektroden werden gemessene EEG-Aktivitäten in visuelle oder akustische Signale modelliert und digital, beispielsweise durch einen sich bewegenden Reiz, gespiegelt. So kann der oder die Betroffene durch die Kontrolle des Stimulus auf dem Monitor seine oder ihre EEG-Aktivitäten steuern. Für ein Neurofeedback-Training bei ADHS gibt es mittlerweile einige Trainingsprogramme (1). Eltern berichten von einer größeren und nachhaltigen Verbesserung durch Neurofeedback verglichen mit anderen verhaltenstherapeutischen Methoden. Andere Beobachtende (wie z.B. Lehrkräfte) können diesen Effekt jedoch bisher nicht bekräftigen (210). In neueren Studien konnten kleine bis mäßige Verbesserungen der Symptome von Hyperaktivität und Impulsivität mittels Neurofeedback belegt werden (211), nicht aber bezüglich der Unaufmerksamkeit (151). Schulische Basisfähigkeiten wie Lesen und mathematische Kompetenzen konnten nicht signifikant verbessert werden, auch wenn das verbale Arbeitsgedächtnis von dieser Therapie profitiert (151, 212).

4.4.4 Umweltorientierte Interventionen (z.B. Schule und Familie)

Das Einbinden des sozialen Umfelds von ADHS-Betroffenen ist wichtiger Teil der multimodalen Therapie. Elterntrainings sind nicht nur im Rahmen der Verhaltenstherapie bei jüngeren Kindern, sondern allgemein wichtiger Baustein jeder Therapie. Diese können einzeln oder in Gruppen stattfinden und bewirken die Stärkung elterlicher Kompetenzen und ebnen den Weg interdisziplinärer Zusammenarbeit (179).

Interventionen im schulischen Umfeld beziehen sich nach DuPaul et al. auf drei Ebenen. Räumliche Bedingungen sollten auf potentielle Reize hin untersucht und mögliche ablenkende Faktoren im Klassenzimmer beseitigt werden. Im nächsten Schritt können Lehrkräfte durch adaptierte oder individualisierte Methoden den Unterricht an den von ADHS betroffenen Lernenden anpassen. Auf letzter Ebene wird bei der Schülerin oder dem Schüler selbst angesetzt und durch geeignete Strategien eine Verbesserung des Selbstmanagement und der sozialen Kompetenz forciert, um eine bessere Ausgangslage für Betroffene in der Schule zu schaffen (213, 214).

4.4.5 Therapie mit neuen Medien

Kinder und Jugendliche wachsen heute selbstverständlich mit der Benützung digitaler Medien auf. Daher lohnt es sich bei der Therapie von ADHS auch auf digitale Konzepte zurückzugreifen (215). Im speziellen bieten sich hierfür sogenannte Mobile-Health-Dienste (mHealth) an (216). Dieser Therapiezugang bietet eine große Chance, aufgrund hoher intrinsischer Motivation von Kindern und Jugendlichen bei der Beschäftigung mit neuen Medien, die Compliance zu verbessern (1). Neben appbasierten Unterstützungsmaßnahmen können Videospiele oder Virtual-Reality-Systeme (VR) eingesetzt werden. Powell und ihr Forschungsteam analysierten 2017 in einem systematischen Review eine Vielzahl an Beiträgen und konnten das Potenzial für den Einsatz moderner Technologien in der ADHS-Therapie bestätigen.

App-basierte Konzepte wie mHealth haben Potential die Lücke zwischen Patient*innen und Behandelnden zu schließen (217). Auf diese Weise kann die Kommunikation unterstützt und die Einhaltung des oft umfänglichen Therapieplans, im Sinne einer Compliance-Verbesserung, erleichtert werden. Aufgrund der gesteigerten Selbstverwaltung und -kontrolle der Betroffenen können andere Beteiligte entlastet werden (218). Weisman und Kolleg*innen (2018) stellten fest, dass mHealth vor allem langfristig unterstützend wirken kann. In ihrer Studie zeigte sich, dass die Interventionsgruppe, die eine App nutzte, den

Medikationsplan nach acht Wochen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant besser einhielt (217).

Eine weitere Smartphone-App, die im deutschsprachigen Raum ergänzend zur Therapie eingesetzt werden kann, ist die App „ADHS-Kids“ (219). Die App ist benutzerfreundlich aufgebaut, hat eine übersichtliche Oberfläche und soll Eltern von Kindern mit ADHS als Unterstützung dienen. Dort werden folgende vier Teilbereiche angeboten: Methoden, Umsetzung, Tagebuch und ADHS-Fakten (220).

Weitere Apps nutzen verschiedene Methoden, um Kinder mit ADHS bei der Verbesserung ihrer Fähigkeiten zu unterstützen. Dazu gehört die Verwendung von Timern, Erinnerungen oder Benachrichtigungen, interaktiven Übungen und Spielen, visuellen und auditiven Stimuli, sowie Schulungen in Stressmanagement-Techniken.

Außerdem gibt es spezielle Wii- oder Computerspiele, deren Zielgruppe Kinder mit ADHS sind. Der Einsatz von Videospielen ermöglicht es, neben der Förderung intrinsischer Motivation, die Kinder als aktive Akteur*innen der Therapie einzubinden.

Ein Beispiel für solch ein Spiel ist „Adventurous Dreaming Highflying Dragon“ von Hashemian und Kolleg*innen. Die Kinder schlüpfen in die Rolle eines jungen Drachens. Während sie virtuelle Aufgaben, die ein Ganzkörpertraining inklusive kognitiven Herausforderungen beinhalten, lösen, trainieren sie ihre Alltagskompetenzen. Die Aufgaben sind speziell auf Schwächen von Kindern mit ADHS ausgelegt (221, 222).

Eine spanische Forschergruppe setzte VR in Verbindung mit Computerspielen ein. Die Spielidee baut auf verschiedenen „Mini-Spielen“ auf, die unterschiedliche Aspekte trainieren. Diese „Mini-Spiele“ fördern in besonderem Maße die Daueraufmerksamkeit, das Arbeitsgedächtnis, die kognitive Flexibilität, die visuell-räumliche Wahrnehmung sowie Argumentation und Planungskompetenz (223). Die Ergebnisse der Interventionsstudie ermutigen, (VR-) Videospiele als zusätzliche kognitive (oder motorische) Trainingskomponente für Kinder mit ADHS zu verwenden und wissenschaftlich begleitet weitere Spiele zu entwickeln.

Es sollte aber beim Planen dieser Therapieoptionen berücksichtigt und individuell abgewogen werden, dass Jugendliche mit ADHS ein signifikant höheres Risiko einer missbräuchlichen Internet- und Mediennutzung aufweisen als die Kontrollgruppe - schätzungsweise 37 % bei ADHS gegenüber 12 % bei der Kontrollgruppe (1).

5 Conclusio

In der vorliegenden Arbeit wurden umfangreiche Erkenntnisse bisheriger Forschung über ADHS vorgestellt und diskutiert. Es hat sich gezeigt, dass in manchen Bereichen weiter Forschungsbedarf besteht. So stützen sich viele Studien auf sehr spezifische Stichproben, sodass eine Verallgemeinerung der Ergebnisse schwer fällt. Dies zeigt sich exemplarisch bei den signifikant unterschiedlichen Prävalenzraten von Jungen und Mädchen, wobei es deutlich mehr Forschung bei Jungen gibt. Mädchen zeigen häufig keinen hyperaktiven Ausprägungsgrad und stehen demnach weniger im Fokus bisheriger Forschung. Jedoch hat sich in einigen wenigen Studien gezeigt, dass AD(H)S durchaus geschlechterübergreifend vergleichbare Prävalenzraten hat. Im Sinne einer adäquaten Therapie von betroffenen Mädchen, wäre eine verstärkte Fokussierung auf das weibliche Geschlecht in künftigen Arbeiten wünschenswert.

Bezüglich kultureller Hintergründe von ADHS-Betroffenen gibt es in der Forschung eine Dysbalance. So gibt es nahezu ausschließlich Arbeiten über Patient*innen im kaukasischen, sowie ostasiatischen Raum. ADHS ist, wie in Kapitel 1.6 berichtet, eine global vorkommende Verhaltensstörung. Um weltweit betroffenen Kindern und Jugendlichen ein optimales Therapieangebot machen zu können, ist mehr Forschung in bisher weniger stark untersuchten Kulturräumen nötig.

Die Ursache von ADHS ist nach wie vor Gegenstand aktueller Forschung. Es ist anzunehmen, dass ein Dopamin-Mangel die Symptome auslöst. Die Ursache hierfür scheint multifaktoriell zu sein. So gibt es starke Hinweise auf eine genetische Komponente. Aber auch Umwelteinflüsse und diverse Toxine haben wohl einen Anteil am Entstehen der monoaminigen Dysbalance. Psychosoziale Faktoren gelten nicht als auslösend, jedoch haben sie starken Einfluss auf die Dynamik von ADHS.

Die Diagnostik sollte sorgfältig und gewissenhaft von erfahrenen Kliniker*innen erfolgen. Dies erfordert bei einer ausführlichen Anamnese auch das Einbinden der Bezugspersonen in diversen Lebensräumen der Betroffenen. So sollten Lehrkräfte, Eltern, aber auch Patient*innen selbst mittels Interview oder Fragebögen von den Symptomen berichten. Die Objektivität der Diagnosestellung sollte durch das zuverlässige Einsetzen standardisierter Testverfahren erhöht werden. Die Abgrenzung von ADHS in der Differentialdiagnostik ist auch für erfahrene Kliniker*innen aufgrund teils unspezifischer, teils Diagnosen

übergreifender Symptome eine Herausforderung. Für eine positive Prognose und das Vermeiden sekundärer sozialer, ökonomischer und medizinischer Folgen für Betroffene, ist auf dem Boden valider Diagnostik ein adäquates Therapieangebot unabdingbar.

Gerade der medikamentöse Bereich in der Behandlung von ADHS, insbesondere der Umgang mit der first-line Empfehlung Methylphenidat, wird stark diskutiert. Bedarf an weiterer Forschung gibt es bezüglich der Langzeitauswirkungen von Stimulanzien. Hier ist die Forschungslage noch sehr dünn und weitere Longitudinalstudien würden die Evidenz bezüglich der Verträglichkeit von Methylphenidat erhöhen. Die medikamentöse Therapie von Kindern im Vorschulalter hat bisher wenig Evidenz. In sehr schweren Fällen wäre aber, um Leidensdruck von Betroffenen und deren Familien zu nehmen, eine Empfehlung bzgl. medikamentöser Therapieoptionen hilfreich. Bei Ausbleiben des Erfolges eines monomedikamentösen Therapieversuches stellt sich die Frage einer möglichen medikamentösen Therapiekombination von Stimulanzien und Nicht-Stimulanzien. Auch bei Klärung dieser Fragestellung besteht noch Forschungsbedarf.

Um medikamentöse, sowie nicht medikamentöse Therapieverläufe zu erforschen und die Forschungslücke zu füllen, gibt es aktuell Projekte wie das ESCA-life mit den Teilprojekten ESCApreschool ESCAschool und ESCAadol (224). Verschiedene deutsche universitäre kinderpsychiatrische Forschungsgruppen untersuchen hierbei die Wirksamkeit gestufter Behandlungsprogramme im Verlauf. Ein weiteres Teilprojekt ist die Entwicklung von Messinstrumenten therapeutischer Verläufe.

Das multimodale Therapiekonzept von ADHS ist wissenschaftlich belegt und nationaler wie internationaler Standard. Psychoedukation stellt hierbei die Basis jeder therapeutischen Intervention dar. Damit ist nicht nur die Edukation von Patient*innen, sondern auch die Einbindung der Eltern gemeint. Sogenannte Elterntrainings stellen gerade bei jüngeren Patient*innen eine wichtige Säule erfolgreicher Therapie dar. So wird insgesamt nicht nur die Compliance des oder der Patienten*in oder der Eltern verbessert, sondern auch die Zusammenarbeit zwischen Therapeut*in, Patient*innen und Eltern gestärkt. Die Auswahl des geeigneten Medikaments sollte von den betreuenden Pädiater*innen oder Kinderpsychiater*innen sorgfältig und individuell, basierend auf Verträglichkeit, möglichen Nebenwirkungen und Kontraindikationen, sowie einem möglichst guten Ansprechen, ausgewählt werden. Weitere Therapiebausteine sind je nach Ausprägungsgrad der ADHS zu ergänzen. So hat sich eine Kombination medikamentöser Therapie mit einer

Verhaltenstherapie als wirkungsvoll erwiesen. Weitere Aspekte wie Ernährung, motorische oder kreative Tätigkeiten sollen individuell adaptiert werden. Digitale Konzepte haben großes Potential bezüglich einer proaktiven, intrinsisch motivierten Therapieteilhabe von Patient*innen, aber auch der Verbesserung der Compliance mithilfe App-basierter Organisationshilfen wie sogenannten Mobile-Health-Diensten (mHealth).

Bei adäquater Therapie können ADHS- Betroffene durchaus positiv in die Zukunft schauen. Durch eine valide Diagnostik, gefolgt von einem individuellen multimodalen Therapiekonzept bei hoher Compliance und guter Zusammenarbeit von Ärzt*innen, Pädagog*innen, Psycholog*innen und Eltern mit dem oder der Betroffenen, können die Symptome der ADHS eingedämmt und die Stärken, die die Erkrankung durchaus mit sich bringt, entfaltet werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Drechsler R, Brem S, Brandeis D, Grünblatt E, Berger G, Walitza S. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. *Neuropediatrics*. 2020;51(5):315-35.
2. Manfred Döpfner GL. ADHS von der Kindheit bis zum Erwachsenenalter - Einführung in den Themenschwerpunkt. *Kindheit und Entwicklung*. April 2002;Vol. 11:67-72.
3. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;128:789-818.
4. Banaschewski T, Hohmann S, Millenet S. Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“: AWMF online; 2018 [13.05.2023]. Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/028-0451_S3_ADHS_2018-06.pdf.
5. Schlack R, Hölling H, Kurth BM, Huss M. Die Prävalenz der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2007;50(5):827-35.
6. Barkley RA, Peters H. The earliest reference to ADHD in the medical literature? Melchior Adam Weikard's description in 1775 of "attention deficit" (Mangel der Aufmerksamkeit, Attentio Volubilis). *J Atten Disord*. 2012;16(8):623-30.
7. Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2010;2(4):241-55.
8. Hoffmann H. *Der Struwwelpeter*. Leipzig, Germany: Imsel Verlag; 1845.
9. Taylor E. Antecedents of ADHD: a historical account of diagnostic concepts. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2011;3(2):69-75.
10. Still G. The Goulstonian lectures on some abnormal psychical conditions in children. *Lancet*. 1902;159:1008-13.
11. SD C. Minimal Brain Dysfunction Children: Terminology and Identification. Phase One of a Three- Phase Project. 1966.
12. APA. *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders*. 2nd. Washington, DC1967.
13. APA. *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders*. 3rd. Washington, DC1987.
14. APA. *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders*. 4th. Washington, DC1994.

15. Baumgaertel A, Wolraich ML, Dietrich M. Comparison of diagnostic criteria for attention deficit disorders in a German elementary school sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34(5):629-38.
16. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med*. 2006;36(2):159-65.
17. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;164(6):942-8.
18. Willcutt EG, Nigg JT, Pennington BF, Solanto MV, Rohde LA, Tannock R, et al. Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *J Abnorm Psychol*. 2012;121(4):991-1010.
19. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):434-42.
20. Rydell M, Lundstrom S, Gillberg C, Lichtenstein P, Larsson H. Has the attention deficit hyperactivity disorder phenotype become more common in children between 2004 and 2014? Trends over 10 years from a Swedish general population sample. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018;59(8):863-71.
21. Song M, Dieckmann NF, Nigg JT. Addressing Discrepancies Between ADHD Prevalence and Case Identification Estimates Among U.S. Children Utilizing NSCH 2007-2012. *J Atten Disord*. 2019;23(14):1691-702.
22. Behn B, Heyken M, Kordon A, Lampen-Imkamp S, Winter L. *Praxishandbuch ADHS*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012 [13.05.2023]. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-25595>.
23. Cohen P, Cohen J, Kasen S, Velez CN, Hartmark C, Johnson J, et al. An epidemiological study of disorders in late childhood and adolescence--I. Age- and gender-specific prevalence. *J Child Psychol Psychiatry*. 1993;34(6):851-67.
24. Brühl B, Döpfner, M. & Lehmkuhl, G. Der Fremdbeurteilungsbogen für hyperkinetische Störungen (FBB-HKS) - Prävalenz hyperkinetischer Störungen im Elternurteil und psychometrische Kriterien. *Kindheit und Entwicklung*. 2000;Vol. 9.
25. Döpfner M, Banaschewski T. Klassifikation von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen in der ICD-11. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*. 2022;50(1):51-3.
26. Skrodzki K. ADHS / Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung: Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V.; 2021 [30.03.2023]. Available from: <https://www.kinderaerzte-im-netz.de/krankheiten/adhs-aufmerksamkeits-defizit-hyperaktivitaets-stoerung/ursachen>.
27. Kölch M, Rassenhofer M, Fegert JM. *Klinikmanual Kinder- und Jugendpsychiatrie Und -Psychotherapie*. Berlin, Heidelberg, GERMANY: Springer Berlin / Heidelberg; 2020.
28. Steinhausen H-C. *Psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen*. Steinhausen H-C, editor. Munich: Urban & Fischer; 2019 2019/01/01/. V p.

29. Lee SS, Humphreys KL, Flory K, Liu R, Glass K. Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev.* 2011;31(3):328-41.
30. Groenman AP, Janssen TWP, Oosterlaan J. Childhood Psychiatric Disorders as Risk Factor for Subsequent Substance Abuse: A Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2017;56(7):556-69.
31. Chen Q, Hartman CA, Haavik J, Harro J, Klungsoyr K, Hegvik TA, et al. Common psychiatric and metabolic comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A population-based cross-sectional study. *PLoS One.* 2018;13(9):e0204516.
32. Kapellen TM, Reimann R, Kiess W, Kostev K. Prevalence of medically treated children with ADHD and type 1 diabetes in Germany - Analysis of two representative databases. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2016;29(11):1293-7.
33. Akmatov MK, Ermakova T, Batzing J. Psychiatric and Nonpsychiatric Comorbidities Among Children With ADHD: An Exploratory Analysis of Nationwide Claims Data in Germany. *J Atten Disord.* 2021;25(6):874-84.
34. Bertelsen EN, Larsen JT, Petersen L, Christensen J, Dalsgaard S. Childhood Epilepsy, Febrile Seizures, and Subsequent Risk of ADHD. *Pediatrics.* 2016;138(2).
35. Willcutt EG, Sonuga-Barke EJS, Nigg JT, Sergeant JA. Recent developments in neuropsychological models of childhood psychiatric disorders. In: Banaschewski T, Rhode LA, editors. *Biological Child Psychiatry: Recent Trends and Developments.* 24: Karger; 2008. p. 195-226.
36. Yeh JY, Hou TY, Tseng WT, Chen VC, Yang YH, Kuo TY, et al. Association Between Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Risk of Burn Injury: A Propensity-Matched Cohort Study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020;16:1249-55.
37. Vaa T. ADHD and relative risk of accidents in road traffic: a meta-analysis. *Accid Anal Prev.* 2014;62:415-25.
38. Mohr-Jensen C, Muller Bisgaard C, Boldsen SK, Steinhausen HC. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Childhood and Adolescence and the Risk of Crime in Young Adulthood in a Danish Nationwide Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2019;58(4):443-52.
39. Beaudry G, Yu R, Langstrom N, Fazel S. An Updated Systematic Review and Meta-regression Analysis: Mental Disorders Among Adolescents in Juvenile Detention and Correctional Facilities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2021;60(1):46-60.
40. Lee YC, Yang HJ, Chen VC, Lee WT, Teng MJ, Lin CH, et al. Meta-analysis of quality of life in children and adolescents with ADHD: By both parent proxy-report and child self-report using PedsQL. *Res Dev Disabil.* 2016;51-52:160-72.
41. Fleming M, Fitton CA, Steiner MFC, McLay JS, Clark D, King A, et al. Educational and Health Outcomes of Children Treated for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Pediatr.* 2017;171(7):e170691.
42. Döpfner M, Mandler J, Breuer D, Schürmann S, Dose C, Walter D, et al. Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Grown Up: An 18-Year Follow-Up after Multimodal Treatment. *J Atten Disord.* 2021;25(13):1801-17.

43. Ros R, Graziano PA. Social Functioning in Children With or At Risk for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2018;47(2):213-35.
44. Dey M, Paz Castro R, Haug S, Schaub MP. Quality of life of parents of mentally-ill children: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2019;28(5):563-77.
45. Lebowitz MS. Stigmatization of ADHD: A Developmental Review. *J Atten Disord.* 2016;20(3):199-205.
46. Le HH, Hodgkins P, Postma MJ, Kahle J, Sikirica V, Setyawan J, et al. Economic impact of childhood/adolescent ADHD in a European setting: the Netherlands as a reference case. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2014;23(7):587-98.
47. Libutzki B, Ludwig S, May M, Jacobsen RH, Reif A, Hartman CA. Direct medical costs of ADHD and its comorbid conditions on basis of a claims data analysis. *Eur Psychiatry.* 2019;58:38-44.
48. Warnke A, Satzger-Harsch, U. ADHS: Das Aufmerksamkeitsdefizit-Syndrom: Klare Antworten auf die 25 häufigsten Fragen. Für Eltern und Lehrer: So handeln Sie richtig. Mit hilfreichen Materialien zum Heraustrennen. Stuttgart: Trias; 2004.
49. Auerbach J, Berger A, Atzaba-Poria N, Md S, Cypin N, Friedman A, et al. Temperament at 7, 12, and 25 months in children at familial risk for ADHD. *Infant and Child Development.* 2008;17:321-38.
50. Becker K, Blomeyer D, El-Faddagh M, Esser G, Schmidt MH, Banaschewski T, et al. From regulatory problems in infancy to attention-deficit/hyperactivity disorder in childhood: a moderating role for the dopamine D4 receptor gene? *J Pediatr.* 2010;156(5):798-803, .e1-.e2.
51. Nigg JT, Goldsmith HH, Sachek J. Temperament and attention deficit hyperactivity disorder: the development of a multiple pathway model. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2004;33(1):42-53.
52. Ettrich C, Ettrich, K.-U. *Verhaltensauffällige Kinder und Jugendliche.* Heidelberg: Springer; 2006.
53. Graziano PA, Garcia A. Attention-deficit hyperactivity disorder and children's emotion dysregulation: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2016;46:106-23.
54. Huss M, Hölling H, Kurth BM, Schlack R. How often are German children and adolescents diagnosed with ADHD? Prevalence based on the judgment of health care professionals: results of the German health and examination survey (KiGGS). *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2008;17 Suppl 1:52-8.
55. Hölling H, Schlack R, Kamtsiuris P, Butschalowsky H, Schlaud M, Kurth B-M. Die KiGGS-Studie. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung; 2012.
56. Ayano G, Yohannes K, Abraha M. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry.* 2020;19:21.
57. Association AP. *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5:* Göttingen Wien [u.a.]: Hogrefe; 2015.

58. Weltgesundheitsorganisation. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 11. Revision 2022 [20.03.2023]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.
59. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2005;366(9481):237-48.
60. Arnsten AF. Fundamentals of attention-deficit/hyperactivity disorder: circuits and pathways. *J Clin Psychiatry*. 2006;67 Suppl 8:7-12.
61. Del Campo N, Chamberlain SR, Sahakian BJ, Robbins TW. The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2011;69(12):e145-57.
62. Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. 2019;24(4):562-75.
63. Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E, et al. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Genet*. 2019;51(1):63-75.
64. Li JJ. The positive end of the polygenic score distribution for ADHD: a low risk or a protective factor? *Psychol Med*. 2021;51(1):102-11.
65. Sudre G, Choudhuri S, Szekely E, Bonner T, Goduni E, Sharp W, et al. Estimating the Heritability of Structural and Functional Brain Connectivity in Families Affected by Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(1):76-84.
66. Satterstrom FK, Walters RK, Singh T, Wigdor EM, Lescai F, Demontis D, et al. Autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder have a similar burden of rare protein-truncating variants. *Nat Neurosci*. 2019;22(12):1961-5.
67. Martin J, Taylor MJ, Rydell M, Riglin L, Eyre O, Lu Y, et al. Sex-specific manifestation of genetic risk for attention deficit hyperactivity disorder in the general population. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018;59(8):908-16.
68. Anokhin AP, Golosheykin S, Grant JD, Heath AC. Heritability of brain activity related to response inhibition: A longitudinal genetic study in adolescent twins. *Int J Psychophysiol*. 2017;115:112-24.
69. Kamradt JM, Nigg JT, Friderici KH, Nikolas MA. Neuropsychological performance measures as intermediate phenotypes for attention-deficit/hyperactivity disorder: A multiple mediation analysis. *Dev Psychopathol*. 2017;29(1):259-72.
70. Cederlof M, Ohlsson Gotby A, Larsson H, Serlachius E, Boman M, Langstrom N, et al. Klinefelter syndrome and risk of psychosis, autism and ADHD. *J Psychiatr Res*. 2014;48(1):128-30.
71. Ambrosino S, de Zeeuw P, Wierenga LM, van Dijk S, Durston S. What can Cortical Development in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Teach us About the Early Developmental Mechanisms Involved? *Cereb Cortex*. 2017;27(9):4624-34.
72. Sourander A, Sucksdorff M, Chudal R, Surcel HM, Hinkka-Yli-Salomaki S, Gyllenberg D, et al. Prenatal Cotinine Levels and ADHD Among Offspring. *Pediatrics*. 2019;143(3).
73. Huang L, Wang Y, Zhang L, Zheng Z, Zhu T, Qu Y, et al. Maternal Smoking and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;141(1).

74. Pohlabeln H, Rach S, De Henauw S, Eiben G, Gwozdz W, Hadjigeorgiou C, et al. Further evidence for the role of pregnancy-induced hypertension and other early life influences in the development of ADHD: results from the IDEFICS study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017;26(8):957-67.
75. Maher GM, O'Keeffe GW, Kearney PM, Kenny LC, Dinan TG, Mattsson M, et al. Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy With Risk of Neurodevelopmental Disorders in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(8):809-19.
76. Andersen CH, Thomsen PH, Nohr EA, Lemcke S. Maternal body mass index before pregnancy as a risk factor for ADHD and autism in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27(2):139-48.
77. Sanchez CE, Barry C, Sabhlok A, Russell K, Majors A, Kollins SH, et al. Maternal pre-pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2018;19(4):464-84.
78. Liu X, Dalsgaard S, Munk-Olsen T, Li J, Wright RJ, Momen NC. Parental asthma occurrence, exacerbations and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain Behav Immun*. 2019;82:302-8.
79. Brikell I, Ghirardi L, D'Onofrio BM, Dunn DW, Almqvist C, Dalsgaard S, et al. Familial Liability to Epilepsy and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Cohort Study. *Biol Psychiatry*. 2018;83(2):173-80.
80. Ge GM, Leung MTY, Man KKC, Leung WC, Ip P, Li GHY, et al. Maternal Thyroid Dysfunction During Pregnancy and the Risk of Adverse Outcomes in the Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12).
81. Nielsen PR, Benros ME, Dalsgaard S. Associations Between Autoimmune Diseases and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(3):234-40 e1.
82. Zeng Y, Tang Y, Yue Y, Li W, Qiu X, Hu P, et al. Cumulative evidence for association of parental diabetes mellitus and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020;117:129-39.
83. Ji J, Chen T, Sundquist J, Sundquist K. Type 1 Diabetes in Parents and Risk of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Population-Based Study in Sweden. *Diabetes Care*. 2018;41(4):770-4.
84. Getahun D, Jacobsen SJ, Fassett MJ, Chen W, Demissie K, Rhoads GG. Recent trends in childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Pediatr*. 2013;167(3):282-8.
85. Smith TF, Schmidt-Kastner R, McGeary JE, Kaczorowski JA, Knopik VS. Pre- and Perinatal Ischemia-Hypoxia, the Ischemia-Hypoxia Response Pathway, and ADHD Risk. *Behav Genet*. 2016;46(3):467-77.
86. Franz AP, Bolat GU, Bolat H, Matijasevich A, Santos IS, Silveira RC, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Very Preterm/Very Low Birth Weight: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;141(1).
87. Momany AM, Kamradt JM, Nikolas MA. A Meta-Analysis of the Association Between Birth Weight and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Abnorm Child Psychol*. 2018;46(7):1409-26.

88. Ouyang L, Fang X, Mercy J, Perou R, Grosse SD. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and child maltreatment: a population-based study. *J Pediatr*. 2008;153(6):851-6.
89. Keilow M, Wu C, Obel C. Cumulative social disadvantage and risk of attention deficit hyperactivity disorder: Results from a nationwide cohort study. *SSM Popul Health*. 2020;10:100548.
90. Li J, Olsen J, Vestergaard M, Obel C. Attention-deficit/hyperactivity disorder in the offspring following prenatal maternal bereavement: a nationwide follow-up study in Denmark. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19(10):747-53.
91. Larsson H, Chang Z, D'Onofrio BM, Lichtenstein P. The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. *Psychol Med*. 2014;44(10):2223-9.
92. Bjorkenstam E, Bjorkenstam C, Jablonska B, Kosidou K. 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*. 2018;48(3):498-507.
93. Ostergaard SD, Larsen JT, Dalsgaard S, Wilens TE, Mortensen PB, Agerbo E, et al. Predicting ADHD by Assessment of Rutter's Indicators of Adversity in Infancy. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157352.
94. Duh-Leong C, Fuller A, Brown NM. Associations Between Family and Community Protective Factors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Outcomes Among US Children. *J Dev Behav Pediatr*. 2020;41(1):1-8.
95. Tseng PT, Cheng YS, Yen CF, Chen YW, Stubbs B, Whiteley P, et al. Peripheral iron levels in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):788.
96. Wang Y, Huang L, Zhang L, Qu Y, Mu D. Iron Status in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169145.
97. Hawkey E, Nigg JT. Omega-3 fatty acid and ADHD: blood level analysis and meta-analytic extension of supplementation trials. *Clin Psychol Rev*. 2014;34(6):496-505.
98. Sauerbrey U. AD(H)S und Umweltgifte - eine Aktualisierung der Studienlage [Erschienen in: *Umwelt - Medizin - Gesellschaft*]. 2012;23:33-40.
99. Moore S, Paalanen L, Melymuk L, Katsonouri A, Kolossa-Gehring M, Tolonen H. The Association between ADHD and Environmental Chemicals-A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5).
100. Umweltbundesamt. Aufmerksamkeits-Defizits-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) 2018 [20.03.2023]. Available from: <https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/umweltmedizin/aufmerksamkeits-defizits-hyperaktivitaets-stoerung>.
101. Hoogman M, Bralten J, Hibar DP, Mennes M, Zwiers MP, Schweren LSJ, et al. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(4):310-9.

102. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(49):19649-54.
103. Shaw P, Malek M, Watson B, Sharp W, Evans A, Greenstein D. Development of cortical surface area and gyrification in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2012;72(3):191-7.
104. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci*. 2002;3(8):617-28.
105. Frodl T, Skokauskas N. Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;125(2):114-26.
106. Vidor MV, Panzenhagen AC, Martins AR, Cupertino RB, Bandeira CE, Picon FA, et al. Emerging findings of glutamate-glutamine imbalance in the medial prefrontal cortex in attention deficit/hyperactivity disorder: systematic review and meta-analysis of spectroscopy studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2022;272(8):1395-411.
107. Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*. 1995;34(4):537-41.
108. Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1124:1-38.
109. Raichle ME, Snyder AZ. A default mode of brain function: a brief history of an evolving idea. *Neuroimage*. 2007;37(4):1083-90; discussion 97-9.
110. Sun L, Cao Q, Long X, Sui M, Cao X, Zhu C, et al. Abnormal functional connectivity between the anterior cingulate and the default mode network in drug-naïve boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res*. 2012;201(2):120-7.
111. Bos DJ, Oranje B, Achterberg M, Vlaskamp C, Ambrosino S, de Reus MA, et al. Structural and functional connectivity in children and adolescents with and without attention deficit/hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017;58(7):810-8.
112. Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment. New York: Guilford; 2006.
113. Barkley RA, Murphy KR. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Clinical Workbook. . New York: : Guilford.; 2006.
114. Sonuga-Barke EJ, Dalen L, Remington B. Do executive deficits and delay aversion make independent contributions to preschool attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003;42(11):1335-42.
115. Nigg JT, Gustafsson HC, Karalunas SL, Ryabinin P, McWeeney SK, Faraone SV, et al. Working Memory and Vigilance as Multivariate Endophenotypes Related to Common Genetic Risk for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2018;57(3):175-82.
116. Drechsler R. Exekutive Funktionen: Übersicht und Taxonomie. *Zeitschrift für Neuropsychologie*. 2007;18:233-48.

117. Konrad K, Herpertz-Dahlmann B. Neuropsychologie der Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHD). 2010. p. 453-75.
118. Faraone SV, Rostain AL, Blader J, Busch B, Childress AC, Connor DF, et al. Practitioner Review: Emotional dysregulation in attention-deficit/hyperactivity disorder - implications for clinical recognition and intervention. *J Child Psychol Psychiatry*. 2019;60(2):133-50.
119. Döpfner M, Görtz-Dorten A. Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder und Jugendliche - III Göttingen: Hogrefe; 2017.
120. NICE. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (update). London: National Institute for Health and Care Excellence; 2023 [20.02.2023]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/resources/attention-deficit-hyperactivity-disorder-diagnosis-and-management-pdf-1837699732933>.
121. Petermann F. Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten –3. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*. 2014;62 (1):73-5.
122. Lidzba K, Christiansen H, Drechsler R. Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten - 3. Deutschsprachige Adaptation der Conners 3rd Edition® (Conners 3®) von C. Keith Conners Wien: hogrefe; 2013 [04.04.2023]. Available from: <https://www.hogrefe.com/at/shop/conners-skalen-zu-aufmerksamkeit-und-verhalten-3-70014.html>.
123. Lohbeck A, Schultheiß J, Petermann F, Petermann U. Die deutsche Selbstbeurteilungsversion des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ-Deu-S). *Diagnostica*. 2015;61(4):222-35.
124. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997;38(5):581-6.
125. Gawrilow C. Lehrbuch ADHS. München: Ernst Reinhardt Verlag; 2023.
126. Loo SK, Hale TS, Macion J, Hanada G, McGough JJ, McCracken JT, et al. Cortical activity patterns in ADHD during arousal, activation and sustained attention. *Neuropsychologia*. 2009;47(10):2114-9.
127. Gramann K, Schandry R. *Psychophysiologie* 2009.
128. Bender S. EEG in der Kinder- und Jugendpsychiatrie. In: Staudt F, editor. *Kinder-EEG*. Stuttgart: Thieme; 2014.
129. van Dijk H, deBeus R, Kerson C, Roley-Roberts ME, Monastra VJ, Arnold LE, et al. Different Spectral Analysis Methods for the Theta/Beta Ratio Calculate Different Ratios But Do Not Distinguish ADHD from Controls. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2020;45(3):165-73.
130. Arns M, Conners CK, Kraemer HC. A decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD: a meta-analysis. *J Atten Disord*. 2013;17(5):374-83.
131. Bruchmüller K, Margraf J, Schneider S. Is ADHD diagnosed in accord with diagnostic criteria? Overdiagnosis and influence of client gender on diagnosis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2012;80(1):128–38.
132. Kazda L, Bell K, Thomas R, McGeechan K, Sims R, Barratt A. Overdiagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Systematic Scoping Review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):e215335.

133. Caye A, Petresco S, de Barros AJD, Bressan RA, Gadelha A, Gonçalves H, et al. Relative Age and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Data From Three Epidemiological Cohorts and a Meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;59(8):990-7.
134. Dopfner M, Ise E, Breuer D, Rademacher C, Metternich-Kaizman TW, Schurmann S. Long-Term Course After Adaptive Multimodal Treatment for Children With ADHD: An 8-Year Follow-Up. *J Atten Disord*. 2020;24(1):145-62.
135. Geissler J, Jans T, Banaschewski T, Becker K, Renner T, Brandeis D, et al. Individualised short-term therapy for adolescents impaired by attention-deficit/hyperactivity disorder despite previous routine care treatment (ESCAadol)-Study protocol of a randomised controlled trial within the consortium ESCAlife. *Trials*. 2018;19(1):254.
136. Wolraich ML, Hagan JF, Jr., Allan C, Chan E, Davison D, Earls M, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2019;144(4).
137. Walitza S, Gerlach M, Romanos M, Renner T. Psychostimulanzien und andere Arzneistoffe, die zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) angewendet werden. In: Gerlach M, Mehler-Wex C, Walitza S, Warnke A, Wewetzer C, editors. *Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter: Grundlagen und Therapie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016. p. 289-331.
138. Döpfner M, Lehmkuhl G, Steinhausen HC. *KIDS-1 Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivitätsstörung (ADHS)*. Göttingen: Hogrefe; 2006.
139. Jangmo A, Stalhandske A, Chang Z, Chen Q, Almqvist C, Feldman I, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, School Performance, and Effect of Medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019;58(4):423-32.
140. Lu Y, Sjolander A, Cederlof M, D'Onofrio BM, Almqvist C, Larsson H, et al. Association Between Medication Use and Performance on Higher Education Entrance Tests in Individuals With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(8):815-22.
141. Keilow M, Holm A, Fallesen P. Medical treatment of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and children's academic performance. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207905.
142. Hua MH, Huang KL, Hsu JW, Bai YM, Su TP, Tsai SJ, et al. Early Pregnancy Risk Among Adolescents With ADHD: A Nationwide Longitudinal Study. *J Atten Disord*. 2021;25(9):1199-206.
143. Chang Z, Lichtenstein P, Halldner L, D'Onofrio B, Serlachius E, Fazel S, et al. Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014;55(8):878-85.
144. Häge A. *Psychostimulanzien und medikamentöse Behandlung der ADHS*. Potsdam: Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters; 2018 13.09.2018.
145. Spencer TJ, Brown A, Seidman LJ, Valera EM, Makris N, Lomedico A, et al. Effect of psychostimulants on brain structure and function in ADHD: a qualitative literature

review of magnetic resonance imaging-based neuroimaging studies. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(9):902-17.

146. Coughlin CG, Cohen SC, Mulqueen JM, Ferracioli-Oda E, Stuckelman ZD, Bloch MH. Meta-Analysis: Reduced Risk of Anxiety with Psychostimulant Treatment in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2015;25(8):611-7.
147. Pringsheim T, Hirsch L, Gardner D, Gorman DA. The pharmacological management of oppositional behaviour, conduct problems, and aggression in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder: a systematic review and meta-analysis. Part 1: psychostimulants, alpha-2 agonists, and atomoxetine. *Can J Psychiatry*. 2015;60(2):42-51.
148. Dalsgaard S, Leckman JF, Mortensen PB, Nielsen HS, Simonsen M. Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(8):702-9.
149. Storebø OJ, Krogh HB, Ramstad E, Moreira-Maia CR, Holmskov M, Skoog M, et al. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *Bmj*. 2015;351:h5203.
150. Maneeton N, Maneeton B, Woottituk P, Suttajit S, Likhitsathian S, Charnsil C, et al. Comparative efficacy, acceptability, and tolerability of dexamethylphenidate versus placebo in child and adolescent ADHD: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:2943-52.
151. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. 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*. 2018;5(9):727-38.
152. Tamminga HG, Reneman L, Huizenga HM, Geurts HM. Effects of methylphenidate on executive functioning in attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan: a meta-regression analysis. *Psychol Med*. 2016;46(9):1791-807.
153. Hale JB, Reddy LA, Semrud-Clikeman M, Hain LA, Whitaker J, Morley J, et al. Executive impairment determines ADHD medication response: implications for academic achievement. *J Learn Disabil*. 2011;44(2):196-212.
154. Group MC. National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2004;113(4):754-61.
155. Faraone SV, Biederman J, Roe C. Comparative efficacy of Adderall and methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(5):468-73.
156. Arnold LE. Methylphenidate vs. amphetamine: Comparative review. *Journal of Attention Disorders - J ATTN DISORD*. 2000;3:200-11.
157. Faraone SV, Rostain AL, Montano CB, Mason O, Antshel KM, Newcorn JH. Systematic Review: Nonmedical Use of Prescription Stimulants: Risk Factors, Outcomes, and Risk Reduction Strategies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;59(1):100-12.

158. Moustafa Y, Chauhan M, Rummans TA. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Overdiagnosis and Overprescriptions: Medicalization of Distractions. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(7):1339-44.
159. Budur K, Mathews M, Adetunji B, Mathews M, Mahmud J. Non-stimulant treatment for attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry (Edgmont).* 2005;2(7):44-8.
160. Schwartz S, Correll CU. Efficacy and safety of atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a comprehensive meta-analysis and metaregression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2014;53(2):174-87.
161. Pliszka S, Issues AWGoQ. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007;46(7):894-921.
162. Liang EF, Lim SZ, Tam WW, Ho CS, Zhang MW, McIntyre RS, et al. The Effect of Methylphenidate and Atomoxetine on Heart Rate and Systolic Blood Pressure in Young People and Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(8).
163. Ray WA, Stein CM, Murray KT, Fuchs DC, Patrick SW, Daugherty J, et al. Association of Antipsychotic Treatment With Risk of Unexpected Death Among Children and Youths. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(2):162-71.
164. Otasowie J, Castells X, Ehimare UP, Smith CH. Tricyclic antidepressants for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(9):CD006997.
165. Popper CW. Pharmacologic alternatives to psychostimulants for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2000;9(3):605-46, viii.
166. Spencer T, Biederman J, Wilens T. Nonstimulant treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2004;27(2):373-83.
167. Häßler F, Dück A, Reis O, Buchmann J. Substanzgebundene Alternativen in der Therapie von ADHS. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie.* 2009;37:13-25.
168. Wood JG, Cramer JL, Delap CM, Heiskell KD. Beyond methylphenidate: nonstimulant medications for youth with ADHD. *J Atten Disord.* 2007;11(3):341-50.
169. Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Earls M, Feldman HM, et al. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics.* 2011;128(5):1007-22.
170. Banaschewski T, Buitelaar J, Chui CS, Coghill D, Cortese S, Simonoff E, et al. Methylphenidate for ADHD in children and adolescents: throwing the baby out with the bathwater. *Evid Based Ment Health.* 2016;19(4):97-9.
171. Punja S, Shamseer L, Hartling L, Urichuk L, Vandermeer B, Nikles J, et al. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:CD009996.

172. Santosh PJ, Taylor E, Swanson J, Wigal T, Chuang S, Davies M, et al. Refining the diagnoses of inattention and overactivity syndromes: A reanalysis of the Multimodal Treatment study of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) based on ICD-10 criteria for hyperkinetic disorder. *Clinical Neuroscience Research*. 2005;5(5):307-14.
173. Khan MU, Aslani P. Exploring Factors Influencing Medication Adherence From Initiation to Discontinuation in Parents and Adolescents With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Clin Pediatr (Phila)*. 2020;59(3):285-96.
174. Sundquist J, Ohlsson H, Sundquist K, Kendler KS. Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for drug use disorder: a population-based follow-up and co-relative study. *Psychol Med*. 2015;45(5):977-83.
175. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics*. 2003;111(1):179-85.
176. Döpfner M, Ise E, Wolff Metternich-Kaizman T, Schürmann S, Rademacher C, Breuer D. Adaptive multimodal treatment for children with attention-deficit-/hyperactivity disorder: an 18 month follow-up. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2015;46(1):44-56.
177. Scionti N, Cavallero M, Zogmaister C, Marzocchi GM. Is Cognitive Training Effective for Improving Executive Functions in Preschoolers? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol*. 2019;10:2812.
178. Bikic A, Reichow B, McCauley SA, Ibrahim K, Sukhodolsky DG. Meta-analysis of organizational skills interventions for children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clin Psychol Rev*. 2017;52:108-23.
179. Daley D, Van Der Oord S, Ferrin M, Cortese S, Danckaerts M, Doepfner M, et al. 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. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018;59(9):932-47.
180. Gawrilow C. *Lehrbuch ADHS*. München: Ernst Reinhardt Verlag; 2023.
181. Hack S, Chow B. Pediatric psychotropic medication compliance: a literature review and research-based suggestions for improving treatment compliance. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2001;11(1):59-67.
182. Gapin JJ, Labban JD, Etnier JL. The effects of physical activity on attention deficit hyperactivity disorder symptoms: the evidence. *Prev Med*. 2011;52 Suppl 1:S70-4.
183. Izquierdo Pulido ML, Ríos Hernández A, Farran A, Alda JÁ. The role of diet and physical activity in children and adolescents with ADHD. *Pharmaceutical Sciences*. 2015;V:51-64.
184. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451-62.
185. Ziereis S, Jansen P. Correlation of Motor Abilities and Executive Functions in Children With ADHD. *Appl Neuropsychol Child*. 2016;5(2):138-48.
186. Sun W, Yu M, Zhou X. Effects of physical exercise on attention deficit and other major symptoms in children with ADHD: A meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2022;311:114509.

187. Zang Y. Impact of physical exercise on children with attention deficit hyperactivity disorders: Evidence through a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(46):e17980.
188. Hüther G, Bonney H. Neues vom Zappelphilipp. Weinheim, Basel: Beltz; 2017.
189. Jensen PS, Kenny DT. The effects of yoga on the attention and behavior of boys with Attention-Deficit/hyperactivity Disorder (ADHD). *Journal of Attention Disorders*. 2004;7(4):205-16.
190. Lüdeke S, Linderkamp F, Cevani I. Differenzielle Analysen zum Zusammenhang zwischen Kreativität und ADHS bei Kindern und Jugendlichen. *Kindheit und Entwicklung*. 2019;28:106-13.
191. Wilcox K. The Link Between Creativity and ADHD. ADHD can come with many "superpowers," including creativity. . *Psychology today*. 2022 02.02.2023.
192. Abraham A, Windmann S, Siefen R, Daum I, Güntürkün O. Creative thinking in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Child Neuropsychol*. 2006;12(2):111-23.
193. Kömen W. ADHS und Ernährung. *Pädiatrie*. 2022;34(5):32-41.
194. Nigg JT, Johnstone JM, Musser ED, Long HG, Willoughby MT, Shannon J. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and being overweight/obesity: New data and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2016;43:67-79.
195. Johnstone JM, Leung B, Gracious B, Perez L, Tost G, Savoy A, et al. Rationale and design of an international randomized placebo-controlled trial of a 36-ingredient micronutrient supplement for children with ADHD and irritable mood: The Micronutrients for ADHD in Youth (MADDY) study. *Contemp Clin Trials Commun*. 2019;16:100478.
196. Arnold LE, Bozzolo H, Hollway J, Cook A, DiSilvestro RA, Bozzolo DR, et al. Serum zinc correlates with parent- and teacher- rated inattention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2005;15(4):628-36.
197. Hariri M, Azadbakht L. Magnesium, Iron, and Zinc Supplementation for the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Systematic Review on the Recent Literature. *Int J Prev Med*. 2015;6:83.
198. Konofal E, Lecendreux M, Deron J, Marchand M, Cortese S, Zaim M, et al. Effects of iron supplementation on attention deficit hyperactivity disorder in children. *Pediatr Neurol*. 2008;38(1):20-6.
199. Akhondzadeh S, Mohammadi MR, Khademi M. Zinc sulfate as an adjunct to methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: a double blind and randomized trial [ISRCTN64132371]. *BMC Psychiatry*. 2004;4:9.
200. Chang JP, Su KP, Mondelli V, Pariante CM. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Youths with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials and Biological Studies. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(3):534-45.
201. Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, et al. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses

- of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry*. 2013;170(3):275-89.
202. Carucci S, Romaniello R, Demuru G, Curatolo P, Grelloni C, Masi G, et al. Omega-3/6 supplementation for mild to moderate inattentive ADHD: a randomised, double-blind, placebo-controlled efficacy study in Italian children. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2022;272(8):1453-67.
 203. Coghill D, Banaschewski T, Cortese S, Asherson P, Brandeis D, Buitelaar J, et al. The management of ADHD in children and adolescents: bringing evidence to the clinic: perspective from the European ADHD Guidelines Group (EAGG). *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2021:1-25.
 204. Nigg JT, Lewis K, Edinger T, Falk M. 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*. 2012;51(1):86-97 e8.
 205. Del-Ponte B, Anselmi L, Assuncao MCF, Tovo-Rodrigues L, Munhoz TN, Matijasevich A, et al. Sugar consumption and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A birth cohort study. *J Affect Disord*. 2019;243:290-6.
 206. Walz G, Blazynski N, Frey L, Schneider-Momm K, Clement HW, Rauh R, et al. Long-Term Effects of an Oligoantigenic Diet in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) on Core Symptomatology. *Nutrients*. 2022;14(23).
 207. Yorgidis E, Beiner L, Blazynski N, Schneider-Momm K, Clement HW, Rauh R, et al. Individual Behavioral Reactions in the Context of Food Sensitivities in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder before and after an Oligoantigenic Diet. *Nutrients*. 2021;13(8).
 208. Darabi Z, Vasmehjani AA, Darand M, Sangouni AA, Hosseinzadeh M. Adherence to Mediterranean diet and attention-deficit/hyperactivity disorder in children: A case control study. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;47:346-50.
 209. Rios-Hernandez A, Alda JA, Farran-Codina A, Ferreira-Garcia E, Izquierdo-Pulido M. The Mediterranean Diet and ADHD in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;139(2).
 210. Cortese S, Ferrin M, Brandeis D, Holtmann M, Aggensteiner P, Daley D, et al. Neurofeedback for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Analysis of Clinical and Neuropsychological Outcomes From Randomized Controlled Trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016;55(6):444-55.
 211. Micoulaud-Franchi JA, Geoffroy PA, Fond G, Lopez R, Bioulac S, Philip P. EEG neurofeedback treatments in children with ADHD: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:906.
 212. Melby-Lervag M, Hulme C. Is working memory training effective? A meta-analytic review. *Dev Psychol*. 2013;49(2):270-91.
 213. DuPaul GJ, Gormley MJ, Laracy SD. School-based interventions for elementary school students with ADHD. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2014;23(4):687-97.

214. Moore DA, Richardson M, Gwernan-Jones R, Thompson-Coon J, Stein K, Rogers M, et al. Non-Pharmacological Interventions for ADHD in School Settings: An Overarching Synthesis of Systematic Reviews. *J Atten Disord*. 2019;23(3):220-33.
215. Hollis C, Falconer CJ, Martin JL, Whittington C, Stockton S, Glazebrook C, et al. Annual Research Review: Digital health interventions for children and young people with mental health problems - a systematic and meta-review. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017;58(4):474-503.
216. Powell L, Parker J, Harpin V. ADHD: Is There an App for That? A Suitability Assessment of Apps for the Parents of Children and Young People With ADHD. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2017;5(10):e149.
217. Weisman O, Schonherz Y, Harel T, Efron M, Elazar M, Gothelf D. Testing the Efficacy of a Smartphone Application in Improving Medication Adherence, Among Children with ADHD. *Isr J Psychiatry*. 2018;55(2):59-63.
218. Powell L, Parker J, Harpin V. What is the level of evidence for the use of currently available technologies in facilitating the self-management of difficulties associated with ADHD in children and young people? A systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27(11):1391-412.
219. Döpfner M, Schürmann S. Wackelpeter & Trotzkopf. Weinheim: Beltz; 2017.
220. Döpfner M. ADHS-Kids. Weinheim: Beltz; 2017.
221. Weerdmeester J, Cima M, Granic I, Hashemian Y, Gotsis M. A Feasibility Study on the Effectiveness of a Full-Body Videogame Intervention for Decreasing Attention Deficit Hyperactivity Disorder Symptoms. *Games Health J*. 2016;5(4):258-69.
222. Hashemian Y, Gotsis M, Baron D, editors. Adventurous Dreaming Highflying Dragon: a full body game for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). International Symposium on Mixed and Augmented Reality; 2013.
223. Rodrigo-Yanguas M, Martin-Moratinos M, Menendez-Garcia A, Gonzalez-Tardon C, Royuela A, Blasco-Fontecilla H. A Virtual Reality Game (The Secret Trail of Moon) for Treating Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Development and Usability Study. *JMIR Serious Games*. 2021;9(3):e26824.
224. Ketter J. ESCAlife. Studie zur Überprüfung eines neuen Behandlungsprogramms bei ADHS - für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene: Universitätsklinikum Giessen und Marburg. Philipps Universität Marburg; 2023 [28.07.2023]. Available from: <https://www.uni-marburg.de/de/fb20/bereiche/zpg/kjp/forschung/adhs/escalife-eine-adhs-behandlungsstudie>.