

# Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“

AWMF-Registernummer 028-045

## Federführend beteiligte Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V.  
**(DGKJP)**

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V.  
**(DGPPN)**

Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V. **(DGSPJ)**

## Beteiligte Fachgesellschaften und Verbände (in alphabetischer Reihenfolge)

ADHS Deutschland e. V.

Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte e.V. **(AG ADHS)**

Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie e. V. **(AMDP)**

Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e. V. **(AGNP)**

Arbeitsgemeinschaft Niedergelassener Neuropädiater e. V. **(AG-NNP)**

Berufs- und Fachverband Heilpädagogik e. V. **(BHP)**

Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V. **(BVKJ)**

Berufsverband der Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeutinnen und -therapeuten e.V. **(bkj)**

Berufsverband Deutscher Psychiater e. V. **(BVDP)**

Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e.V. - Sektion Schulpsychologie **(BDP)**

Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland  
e. V. **(BKJPP)**

Bundesarbeitsgemeinschaft der Leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie,  
Psychosomatik und Psychotherapie e. V. **(BAG)**

Bundespsychotherapeutenkammer **(BPtK)**

Bundesvereinigung Verhaltenstherapie im Kindes- und Jugendalter e. V. **(BVKJ)**

Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. **(BVDN)**

Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten e.V. **(bvvp)**

Deutscher Fachverband für Verhaltenstherapie e. V. **(DVT)**

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. **(DGKJ)**

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. **(DGKJP)**

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. **(DGPPN)**

Deutsche Gesellschaft für Psychologie e. V. **(DGPs)**

Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e. V. **(DGSPJ)**

Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e. V. **(dgvt)**

Deutsche Psychotherapeutenvereinigung e. V. **(DPtV)**

Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie e. V. **(DGBP)**

Deutscher Berufsverband der MotopädInnen/MototherapeutInnen e.V. **(DBM)**

Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V. **(DVE)**

Gesellschaft f. Neuropädiatrie e. V. **(GNP)**

Gesellschaft für Neuropsychologie e.V. **(GNP)**

Vereinigung Analytischer Kinder- u. Jugendlichen-Psychotherapeuten in Deutschland e. V. **(VAKJP)**  
zentrales adhs-netz

### **Koordination und Redaktion**

**Prof. Dr. Dr. Tobias Banaschewski (Leitlinienkoordinator)**

**Dr. Sarah Hohmann**

**Dipl.-Psych. Sabina Millenet**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Zentralinstitut für seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim

### **Ko-Koordinatoren**

**Prof. Dr. Manfred Döpfner**

Medizinische Fakultät der Universität zu Köln & Ausbildungsinstitut für Kinder- und Jugendlichenpsychotherapie an der Uniklinik Köln (AKiP), Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Uniklinik Köln, Institut für Klinische Kinderpsychologie der Christoph-Dornier-Stiftung an der Universität Köln, Pohligstr. 9, 50969 Köln

**PD. Dr. Dr. Klaus-Peter Grosse**

Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V.

**Prof. Dr. Michael Rösler**

Universität des Saarlandes – Gebäude 90/III, 66421 Homburg/Saar

### **Steuerungsgruppe**

Prof. Dr. Dr. Tobias Banaschewski

Dr. Melanie Bauer (bis 12/2012)

Dr. Myriam Bea

Prof. Dr. Manfred Döpfner

Dr. Matthias Gelb

PD Dr. Dr. Klaus-Peter Grosse

Dr. Sarah Hohmann

Prof. Dr. Michael Huss

Dipl.-Psych. Sabina Millenet

Prof. Dr. Alexandra Philipsen

Prof. Dr. Wolfgang Retz

Prof. Dr. Michael Rösler

Dr. Klaus Skrodzki

Dr. Ingo Spitzcok von Brisinski

Dr. Kirsten Stollhoff

Prof. Dr. Bernhard Wilken

### **Unter Mitarbeit folgender Experten:**

Prof. Dr. Katja Becker, Dr. Alexander Häge

### **Weitere Beteiligte:**

Prof. Dr. Daniel Brandeis, Dipl.-Psych. Roberto D'Amelio, Prof. Dr. Dr. Martin Holtmann, Dr. Nathalie Holz, Mag. Rer. nat. Mirjam Just, M. Sc. Anna Kaiser, Prof. Dr. Andrea Ludolph, Prof. Dr. Paul Plener, Prof. Dr. Luise Poustka, Prof. Dr. Veit Rössner, Prof. Dr. Marcel Romanos, Dr. Henrik Uebel-von Sandersleben

### **Moderation des Konsensusprozesses:**

Prof. Dr. med. Ina B. Kopp (AWMF e.V.)

### **Am Konsensusprozess beteiligte Personen:**

Dr. Myriam Bea (ADHS Deutschland e. V.)

Dr. Klaus Skrodzki (Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte e. V. (**AG ADHS**))

Dr. Matthias Gelb (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (**DGKJ**))

Prof. Dr. Alexandra Philipsen (Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e. V. (**AGNP**))

Dr. Kirsten Stollhoff (Arbeitsgemeinschaft Niedergelassener Neuropädiater e. V. (**AG-NNP**))

Doris Albert (Berufs- und Fachverband Heilpädagogik e. V. (**BHP**))

PD Dr. Dr. Klaus-Peter Grosse (Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V. (**BVKJ**))

Dipl. Soz. Päd. Albert Matthias Fink (Berufsverband der Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeutinnen und -therapeuten e.V. (**bkj**))

Bernhard Otto & Dr. Christa Roth-Sackenheim (Berufsverband Deutscher Psychiater e. V. (**BVDP**))

Prof. Dr. Caterina Gawrilow & Gordon Wingert (Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e.V. (**BDP**) - Sektion Schulpsychologie)

Dr. Reinhard Martens & Dr. Maik Herberhold (Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland e. V. (**BKJPP**))

Dipl.-Psych. Sabina Millenet als Stimmberechtigte für die Steuerungsgruppe

Dr. Martin Jung & Dr. Ekkehart D. Englert (Bundesarbeitsgemeinschaft der Leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (**BAG**))

Peter Lehndorfer & Dr. Johannes Klein-Heßling (Bundespsychotherapeutenkammer (**BptK**))

Prof. Dr. Hanna Christiansen (Bundesvereinigung Verhaltenstherapie im Kindes- und Jugendalter e. V. (**BVKJ**))

Dr. Günther Endrass (Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (**BVDN**))

Dipl.-Päd. Ariadne Sartorius (Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten e.V. (**bvvp**))

Dr. Kurt Quaschner (Deutscher Fachverband für Verhaltenstherapie e. V. (**DVT**))

Dr. Matthias Gelb (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (**DGKJ**))

Dr. Alexander Häge & Dr. Sarah Hohmann & Prof. Dr. Marcel Romanos (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (**DGKJP**))

Prof. Dr. Michael Rösler (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (**DGPPN**))

Prof. Dr. Manfred Döpfner (Deutsche Gesellschaft für Psychologie e. V. (**DGPs**))

Prof. Dr. Bernd Wilken (Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e. V. (**DGSPJ**))

Dr. Rudi Merod (Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e. V. (**dgvt**))

Michaela Willhauck-Fojkar (Deutsche Psychotherapeutenvereinigung e.V. (**DPtV**))

Prof. Dr. Wolfgang Retz (Deutschen Gesellschaft für Biologische Psychiatrie e. V. (**DGBP**))

Ralf Werthmann (Deutscher Berufsverband der MotopädInnen/MototherapeutInnen e.V. (**DBM**))

Arnd Longrée & Britta Winter (Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V. (**DVE**))

Prof. Dr. Regina Trollmann & Prof. Dr. Bernd Wilken (Gesellschaft f. Neuropädiatrie e. V. (**GNP**))

Dr. Adelheid Staufenberg (Vereinigung Analytischer Kinder- u. Jugendlichen-Psychotherapeuten in Deutschland e. V. (**VAKJP**))

**Ansprechpartner:**

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Tobias Banaschewski

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Zentralinstitut für seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg

**Schlüsselwörter:** Aufmerksamkeitsdefizit / Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Hyperkinetische Störung (HKS), Leitlinie, Diagnostik, Behandlung

**Keywords:** attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), hyperkinetic disorder, clinical guideline, diagnosis, treatment

## Inhalt

|       |   |    |
|-------|---|----|
| I.    | Einleitung .....  | 9  |
| 1.    | Präambel .....  | 9  |
| 2.    | Einleitung .....  | 11 |
| 2.1.  | Krankheitsbegriff ADHS .....  | 11 |
| 2.2.  | Geschichte .....  | 11 |
| 2.3.  | Epidemiologie .....   | 12 |
| 2.4.  | Altersabhängige Veränderungen der Symptomausprägung .....   | 12 |
| 2.5.  | Beeinträchtigungen der Funktionsfähigkeit, Lebensqualität und Teilhabe .....  | 13 |
| 2.6.  | Ätiologie .....   | 13 |
| 2.7.  | Genetik .....   | 13 |
| 2.8.  | Umweltrisiken .....   | 14 |
| 2.9.  | Gen-Umwelt Interaktionen .....  | 16 |
| 2.10. | Strukturelle und funktionelle Besonderheiten des Gehirns .....  | 17 |
| 2.11. | Neuropsychologische Befunde .....   | 18 |
| 2.12. | Temperamentsmerkmale .....  | 18 |
| 2.13. | Diagnose ADHS .....   | 18 |
| 2.14. | Unterschiede zwischen den Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-5 .....  | 19 |
| 2.15. | Differentialdiagnosen .....   | 23 |
| 2.16. | Koexistierende Störungen .....  | 25 |
| 3.    | Weiterer Forschungsbedarf .....   | 29 |
| 3.1.  | Weiterer Forschungsbedarf im Themenbereich Ätiologie und Diagnostik .....   | 30 |
| 3.2.  | Weiterer Forschungsbedarf im Themenbereich Therapie und Krankheitsmanagement sowie übergeordnete Herausforderungen in der Forschung zu ADHS ..... | 31 |
| 3.3.  | Zusammenfassung und Ausblick .....  | 32 |
| II.   | Empfehlungen mit Kommentaren und Herleitung der Evidenz .....   | 36 |
| 1.    | Empfehlungen mit Kommentaren .....  | 36 |
| 1.1.  | Diagnostik .....  | 36 |
| 1.2.  | Interventions-Algorithmus .....   | 44 |

|      |   |     |
|------|---|-----|
| 1.3. | Interventionen auf psychologisch-psychotherapeutischer Basis (Psychoedukation, psychosoziale Interventionen, Psychotherapie, Neurofeedback), Diäten.....                              | 50  |
| 1.4. | Pharmakologische Interventionen .....   | 67  |
| 1.5. | Stationäre und teilstationäre Therapie, Maßnahmen der Jugendhilfe und Reha .....  | 83  |
| 1.6. | Transition.....   | 85  |
| 1.7. | Selbsthilfe.....  | 86  |
| 2.   | Herleitung der Evidenz.....   | 86  |
| 2.1. | Diagnostik .....  | 86  |
| 2.2. | Interventions-Algorithmen .....   | 92  |
| 2.3. | Interventionen auf psychologisch-psychotherapeutischer Basis (Psychoedukation, psychosoziale Interventionen, Psychotherapie, Neurofeedback), Diäten.....                              | 93  |
| 2.4. | Pharmakologische Interventionen .....   | 110 |
| 2.5. | Stationäre und teilstationäre Therapie, Maßnahmen der Jugendhilfe und Reha .....  | 128 |
| 2.6. | Transition.....   | 129 |
| 2.7. | Selbsthilfe.....  | 129 |
| III. | Anhänge .....   | 131 |
| 1.   | Diagnostischer Entscheidungsbaum für HKS nach ICD-10 und ADHS nach DSM-5 .....  | 131 |
| 2.   | Differenzialtherapeutischer Entscheidungsbaum zur psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) / pharmakotherapeutischen Behandlung von Kindern / Jugendlichen mit ADHS..... | 132 |
| 3.   | Differenzialtherapeutischer Entscheidungsbaum zur psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) / pharmakotherapeutischen Behandlung von Erwachsenen mit ADHS .....           | 133 |
| 4.   | Liste deutschsprachiger psychometrisch untersuchter Verfahren zur Erfassung von ADHS-Symptomatik im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter.....  | 134 |
| 5.   | Liste deutschsprachiger Präventions- und Therapieprogrammeprogramme zur Behandlung von ADHS-Symptomatik bei Kindern und Jugendlichen .....  | 136 |
| 5.1. | Eltern-, kindergarten-, schulzentrierte und multimodale Präventions- und Therapieprogramme ..<br>.....  | 137 |
| 5.2. | Primär patientenzentrierte Präventions- und Therapieprogramme.....  | 145 |

|      |   |     |
|------|---|-----|
| 5.3. | Wirksamkeit tiefenpsychologisch fundierter Interventionen bei Kindern und Jugendlichen .....                  | 151 |
| 6.   | Deutschsprachige Präventions- und Therapieprogramme zur Behandlung von ADHS-Symptomatik bei Erwachsenen ..... | 153 |
| 6.1. | Psychologische Therapie-Manuale.....  | 154 |
| 6.2. | Wirksamkeit tiefenpsychologisch fundierter Interventionen bei Erwachsenen .....                               | 156 |
| 7.   | Definition der Hypertonie .....   | 157 |
| 8.   | Rückmeldungen und Sondervoten.....  | 159 |
| 8.1. | Sondervotum BVDN, BDN und BVDP .....  | 159 |
| 8.2. | Sondervoten des BVKJ .....  | 160 |
| 8.3. | Sondervoten von bkj und bvvp.....   | 163 |
| 8.4. | Sondervotum der DGPs vom 19.02.2018.....  | 169 |
| IV.  | Literatur.....  | 173 |

Tabelle 1: Unterschiede der Diagnosekriterien bei ADHS im ICD-10 und DSM-5 ..... 19

Tabelle 2: Graduierung von Empfehlungen (nach AWMF, 2012)..... 36

Abbildung 1: Anzahl der PubMed-gelisteten Publikationen (im Allgemeinen) und Meta-Analysen (im Besonderen) zum Themenbereich ADHS (Titel/Abstrakt) pro Jahr in den letzten zehn Jahren..... 29



# I. Einleitung

## 1. Präambel

Die vorliegende Leitlinie betrifft alle Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung ((gemäß DSM-5: ADHD (314); bzw. gemäß ICD-10: Hyperkinetische Störungen (F90) oder Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität (F98.8)) jeglichen Schweregrads, sowie Kinder, Jugendliche und Erwachsene, die einen klinisch relevanten Schweregrad der Symptomatik aufweisen, aber die vollen diagnostischen Kriterien nicht erfüllen, unabhängig von Art und Ausmaß möglicher komorbider Erkrankungen.

Die Leitlinie soll in allen Bereichen der Prävention, Diagnostik und Behandlung der ADHS im Kinder-, Jugendlichen- und Erwachsenenalter eingesetzt werden und richtet sich an alle ambulanten, teilstationären und stationären Versorgungseinrichtungen und Berufsgruppen, die Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit psychischen Störungen oder speziellem Förderbedarf diagnostizieren oder eine Therapie für Personen mit ADHS anbieten oder Patienten mit ADHS und ihre Familien beraten (einschließlich geleiteter Selbsthilfegruppen und Beratungsstellen). Die Leitlinie richtet sich damit in erster Linie an Fachärzte<sup>1</sup> für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin (insbesondere mit Schwerpunkt Neuropädiatrie), Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, Fachärzte für Nervenheilkunde, Psychologische Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten. Die Leitlinie betrifft zudem Fachärzte für Psychosomatische Medizin, Ärzte mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie, Hausärzte, Psychologen, Neuropsychologen, Schulpsychologen, Lehrkräfte, Sonderpädagogen, Heilpädagogen, Sozialpädagogen, Ergotherapeuten, Logopäden, Sozialarbeiter, Fachkrankenpfleger, Lerntherapeuten, Musiktherapeuten, Motopäden, Mototherapeuten, Erziehungsberatungsstellen und weitere Berufsgruppen, die an der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit ADHS beteiligt sind. Außerdem kann sie von den Betroffenen selbst und ihren Angehörigen als Informationsgrundlage verwendet werden und soll der Öffentlichkeit zur Information über gute diagnostische bzw. therapeutische Vorgehensweisen dienen. Indirekte Anwender sind Ärztekammer und Psychotherapeutenkammer, Sozialverwaltungen, Sozialträger, Jugendhilfeträger, Versorgungsämter, Agenturen für Arbeit, Entscheidungs- und Kostenträger im Gesundheitswesen, Gerichte und Gutachtenverfasser.

Insgesamt besteht die interdisziplinäre evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und

---

<sup>1</sup> Aus Gründen der einfacheren Lesbarkeit wird hier und im gesamten Methodenreport nur die männliche Form verwendet. Es sind stets Personen männlichen und weiblichen Geschlechts gleichermaßen gemeint.

Erwachsenenalter“ (AWMF-Registernummer 028-045) aus einer Kurzfassung, die die Empfehlungen beinhaltet, der vorliegenden Langfassung sowie einem Leitlinien-Methodenreport. In dem Methodenreport sind unter anderem eine Beschreibung des methodischen Vorgehens zur Erstellung dieser Leitlinie sowie der Umgang mit Interessenskonflikten und eine Darlegung der finanziellen Unterstützung zur Erstellung der Leitlinie zu finden.

In der Kurzfassung sowie in der Langfassung finden Sie unter jeder Empfehlung - diese sind jeweils grau hinterlegt – eine Beurteilung der Qualität der Evidenz und, sofern es sich nicht um einen Expertenkonsens handelt, auch einen Empfehlungsgrad. Eine detaillierte Herleitung der Evidenz finden Sie im Kapitel 2 dieser Langfassung.

Wie im Leitlinien-Methodenreport beschrieben, fanden zu jeder Empfehlung zwei Abstimmungsrunden statt: In einer ersten Runde stimmten alle Mandatsträger der beteiligten Fachgesellschaften ohne „conflicts of interest“ (COI) ab und in einer zweiten Runde alle Mandatsträger. Sie finden die Abstimmungsergebnisse ebenfalls hinter jeder Empfehlung. Es gab einige Ausnahmen bei den Empfehlungen bzw. Kapiteln, bei denen angenommen werden darf, dass spezifische Interessenskonflikte hier keine Rolle spielen. Die Beurteilung, wann es eine bzw. zwei Abstimmungsrunden gab, wurde durch Frau Prof. Dr. Kopp von der AWMF vorgenommen.

Aus Gründen der einfacheren Lesbarkeit wird in der gesamten Leitlinie nur die männliche Form verwendet. Es sind stets Personen männlichen und weiblichen Geschlechts gleichermaßen gemeint.

## 2. Einleitung

### 2.1. Krankheitsbegriff ADHS

Die Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine der häufigsten psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter; sie ist gekennzeichnet durch die drei Kernsymptome Aufmerksamkeitsstörung und / oder Impulsivität und Hyperaktivität. Diese Symptome liegen in einem abnormen Ausmaß vor (in Bezug auf Alter und Entwicklungsstand), treten situationsübergreifend auf und verursachen deutliches Leiden und/oder Einschränkungen der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit. Die Störung und die mit ihr verbundenen Funktionseinschränkungen persistieren in vielen Fällen bis ins Erwachsenenalter. Im Kontext dieser Leitlinie umfasst der Begriff ADHS sowohl das nach DSM-5 [1] definierte Störungsbild Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) als auch die nach ICD-10 [WHO: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, last update 2, 3] klassifizierten Störungsbilder der Hyperkinetischen Störungen (HKS).

### 2.2. Geschichte

Die Symptomkombination von motorischer Unruhe, Verhaltensauffälligkeiten und Konzentrationsstörungen wurde 1775 erstmals von Melchior Adam Weikard beschrieben [4]. 1937 konnte erstmalig von Bradley [5] bei Kindern mit schweren Verhaltensstörungen eine Symptomreduktion durch Amfetamine (Benedrin) festgestellt werden. Die international gebräuchlichen Klassifikationssysteme DSM und ICD haben das Störungsbild in ihren verschiedenen Revisionen unterschiedlich operationalisiert. In den 1940ern wurde zunächst der Begriff „minimal brain damage“ (MBD) als vermeintliche Ursache von hyperkinetischen, impulsiven und unaufmerksamen Verhaltensstörungen eingeführt, der 1962 durch das Konzept „minimale cerebrale Dysfunktion“ (MCD) ersetzt wurde; 1980 wurde die Symptomatik mit Einführung von DSM-III als Attention Deficit Disorder (ADD) with or without hyperactivity klassifiziert, bevor das Störungsbild schließlich ab 1994 mit DSM-IV und ab 2013 mit DSM-5 als Attention Deficit / Hyperactivity Disorder (ADHD) klassifiziert wurde; in ICD-9 [6] wurde die Symptomkonstellation unter dem Konzept Hyperkinetisches Syndrom, mit Einführung von ICD-10 unter der Kategorie Hyperkinetische Störungen definiert.

Durch bildgebende Verfahren in den 1980er Jahren konnten erstmalig strukturelle Veränderungen im Gehirn, die mit ADHS assoziiert waren, sichtbar gemacht werden. Durch Zwillingsstudien konnte eine hohe Heritabilität belegt werden, wodurch genetische Fragestellungen zunehmend in den Fokus von Forschungsvorhaben rückten. In der Folge konnten auf molekularbiologischer Ebene neue Erkenntnisse über die genetischen Veränderungen bei ADHS gewonnen werden. Dank der vielen

epidemiologischen und klinischen Langzeitstudien wissen wir heute mehr darüber, was zur Ätiologie der Störung beiträgt, welche Behandlungen wirksam sind und welche Einschränkungen es im Leben von ADHS-Patienten geben kann [7].

Obgleich die existierenden Klassifikationssysteme eine kategoriale Zuordnung der ADHS vornehmen, besteht in der Wissenschaft weitgehende Übereinstimmung, dass die Kernsymptome der ADHS eher extreme Ausprägungen auf in der Bevölkerung kontinuierlich verteilte Merkmalsdimensionen darstellen.

### **2.3. Epidemiologie**

Die Prävalenz von ADHS ist altersabhängig und variiert mit den verwendeten diagnostischen Kriterien und den zur Beurteilung der Symptomatik herangezogenen Informationsquellen. Im Kindes- und Jugendalter liegt die in internationalen epidemiologischen Studien gefundene Prävalenz weltweit bei 5.3 % (95 % KI 5.01 – 5.56), wobei international keine wesentlichen Unterschiede bestehen [7-9]. In Deutschland liegt die Häufigkeit elternberichteter Diagnosen einer ADHS nach der KiGGS-Studie des Robert-Koch-Instituts bei etwa 5 % [10].

Für das Erwachsenenalter konnte auf Grundlage von DSM-IV Kriterien in einer Metaanalyse von sechs Studien eine Prävalenz von 2.5 % (95 % KI 2.1 – 3.1) festgestellt werden [11].

### **2.4. Altersabhängige Veränderungen der Symptomausprägung**

Die Symptome der ADHS weisen entwicklungsabhängige Veränderungen auf, so dass in den verschiedenen Altersstufen die verschiedenen Symptomdimensionen in unterschiedlicher Ausprägung vorliegen können. So steht bei den meisten betroffenen Vorschulkindern mit ADHS die ausgeprägte Bewegungsunruhe und Hyperaktivität im Vordergrund. Im Schulalter wird ein Kind mit ADHS zu einem großen Teil in Situationen auffallen, in welchen von ihm erwartet wird, ruhig sitzen zu bleiben. Ab dem Jugendalter zeigt sich die Hyperaktivität oftmals nicht mehr in gesteigerter körperlicher Aktivität, sondern vielmehr in Form von innerer Unruhe oder Fahrigkeit. Diese innere Form der Unruhe bleibt auch im Erwachsenenalter noch bestehen. Ähnlich zeigt das Symptom der Unaufmerksamkeit einen Entwicklungsaspekt. Die Störung der Aufmerksamkeit ist besonders im Schulalter offensichtlich, zumal die kontinuierliche konzentrierte Mitarbeit eine wesentliche Anforderung an Schulkinder darstellt und eine Störung der Konzentration im Unterricht direkt beobachtbar und feststellbar ist. Mit zunehmendem Alter erhöht sich entwicklungsbedingt die Aufmerksamkeitsspanne, doch bleibt sie im Vergleich mit Gleichaltrigen ohne ADHS häufig reduziert, was den Alltag Betroffener auch im Erwachsenenalter noch erheblich einschränken kann. Auch die Impulsivität geht üblicherweise mit zunehmendem Alter zurück, geht aber auch längerfristig mit erheblichen Funktionseinschränkungen im Alltag einher.

Angesichts der entwicklungsabhängigen Abnahme ADHS-typischer Symptome nimmt die Prävalenzrate von ADHS vom Kindes- und Jugendalter bis ins Erwachsenenalter hin immer mehr ab. Etwa 50 bis 80% der im Kindesalter Betroffenen weisen auch als Erwachsene noch ADHS-Symptome auf und ein Drittel zeigt sogar noch das Vollbild der Störung [12].

## **2.5. Beeinträchtigungen der Funktionsfähigkeit, Lebensqualität und Teilhabe**

ADHS ist mit zahlreichen funktionellen Beeinträchtigungen assoziiert, die bedeutsame Risikofaktoren im weiteren Verlauf darstellen. Zu den funktionellen Beeinträchtigungen gehören u.a. Probleme im Bereich von Schule, Ausbildung und Beruf aber auch soziale Schwierigkeiten in der Familie, im Kontakt mit Gleichaltrigen und Beziehungspartnern. Längsschnittstudien haben gezeigt, dass von ADHS betroffene Erwachsene einen niedrigeren Ausbildungsstand erreichen, ein geringeres Einkommen und einen niedrigeren sozioökonomischen Status haben, ein erhöhtes Risikoverhalten zeigen, häufiger in Verkehrsunfälle verwickelt sind und häufiger Gesetzesübertretungen begehen.

Die Lebensqualität der Betroffenen ist erniedrigt, wobei die größten Unterschiede im Bereich der schulischen und beruflichen Leistungsfähigkeit und im psychosozialen Bereich bestehen [7].

## **2.6. Ätiologie**

Die Entstehungsbedingungen sind heterogen und bislang noch nicht vollständig geklärt. Fest steht, dass multiple miteinander agierende Faktoren an der Ätiologie der ADHS beteiligt sind. Dabei spielen vor allem genetische Prädispositionen und prä-, peri- und frühe postnatale Umwelteinflüsse, die die strukturelle und funktionelle Hirnentwicklung beeinflussen, eine entscheidende Rolle.

## **2.7. Genetik**

Familienuntersuchungen zeigen, dass ADHS familiär gehäuft auftritt. Verwandte ersten Grades haben ein doppelt bis achtfach erhöhtes Risiko, ebenfalls an ADHS zu erkranken [13, 14], bei Geschwistern oder Eltern erkrankter Kinder liegt der Anteil Betroffener zwischen 10 und 35% [15, 16].

Adoptions- und Zwillingsstudien haben gezeigt, dass die familiäre Häufung wesentlich auf genetische Faktoren zurückzuführen ist. Eine Metaanalyse von 20 Zwillingsstudien ergab eine durchschnittliche Erblichkeit (Heritabilität) von 0,76, d.h., dass 76 % der phänotypischen Varianz durch genetische Faktoren und ihre Interaktion mit Umweltfaktoren erklärt werden können [13].

Assoziationsstudien von Kandidatengenen des katecholaminergen Neurotransmittersystems fanden robuste Zusammenhänge zwischen ADHS und einem Polymorphismus im Exon III des Dopamin D4-Rezeptor-Gens [17, 18], einem VNTR-Polymorphismus in der nicht-translatierten 3'Region des Dopamintransporter (DAT1)-Gens [19], eine VNTR-Variante im 5'Bereich des Dopaminrezeptor D5-

Gens [19, 20] sowie Polymorphismen in der Promotorregion des Serotonintransporter-Gens (5HTTLPR) [13] und im Exon I des Serotonin-1 B Rezeptor-Gens (HTR1B)[19] sowie im SNAP-25-Gen [13]. Allerdings erhöhen die entsprechenden Risikoallele das Erkrankungsrisiko für ADHS jeweils nur in geringem Maß. In neueren genomweiten Assoziationsstudien zur Identifizierung weiterer Risikovarianten konnten weitere Kandidatengene gefunden werden [21, 22]. An der Ätiologie der ADHS sind nach heutigem Wissensstand zahlreiche miteinander interagierende Genvarianten beteiligt. Ein Teil der genetisch bedingten Varianz scheint erklärbar durch häufige Varianten, die per se nicht pathologisch sind und jeweils für sich nur eine geringe Risikoerhöhung bedingen. Zum anderen scheinen auch seltene Genvarianten, die auch bei Autismus und Schizophrenie gefunden wurden, an der Ätiologie von ADHS beteiligt zu sein [23-26]. Diese tragen zwar individuell oder innerhalb einer Familie stärkere Effekte bei, erklären jedoch jeweils für die Gesamtpopulation nur wenig Varianz. Zusammenfassend stützen die genetischen Studienergebnisse die Theorie, dass ADHS Ausdruck einer genetisch (mit)bedingten neuronalen Entwicklungsstörung ist.

## **2.8. Umweltrisiken**

Die Erforschung des Beitrags von Umweltfaktoren an der Entstehung von ADHS ist methodisch schwierig aufgrund der heterogenen Ätiologie mit verschiedenen Entwicklungspfaden bei der Entstehung der ADHS [27, 28] und der unklaren Kausalität der Umweltfaktoren. Dies lässt sich beispielsweise für den seit langem diskutierten Risikofaktor Nikotinexposition während der Schwangerschaft illustrieren. Unklar ist, inwieweit das zwei- bis vierfach erhöhte Risiko von Kindern von Raucherinnen eine ADHS zu entwickeln [29-31] eher durch mit Rauchen in der Schwangerschaft konfundierenden Faktoren zu erklären ist, als durch kausale teratogene Effekte auf den Föten in utero [32]. Neben möglichen direkten Schädigungen des Föten durch Noxen kann es zu verschiedenen indirekten Schädigungen durch eine Fehl- und Mangelversorgung des ungeborenen Kindes kommen und das Risiko für eine Frühgeburt steigt [33]. Darüber hinaus bestehen gemeinsame genetische Dispositionen von Tabakabhängigkeit und ADHS sowie gemeinsame Umweltrisiken [34, 35].

Ein ähnliches Bild zeigt sich bei Alkoholkonsum in der Schwangerschaft [36]. Andere Umwelttoxine stehen ebenfalls im Verdacht, an der Ätiologie der Störung beteiligt zu sein. Unter anderem konnte eine höhere Ausscheidungsrate von Metaboliten organischer Phosphate im Urin (DAP) der Kinder mit ADHS festgestellt werden [37, 38]. Auch polychloriertes Biphenylen (PCB) oder der Bleigehalt des kindlichen Blutes sind mit ADHS assoziiert [39, 40]. Bisher können die genannten Toxine aber nur wenig der Varianz der ADHS erklären und ihre kausale Relevanz ist ungeklärt. Ähnlich verhält es sich mit bestimmten Nahrungsfaktoren (z.B. künstliche Farbstoffe, Konservierungsstoffe etc.) [41]. Allerdings scheint sich auch hier kein konsistentes Bild zu ergeben, bei dem eine Exposition notwendigerweise zu einer erhöhten ADHS-Symptomatik führt.

Weiterhin werden Frühgeburtlichkeit und geringes Geburtsgewicht als pränatale Risikofaktoren für eine ADHS diskutiert. Während vor allem der Zusammenhang zwischen ersterem und ADHS mit einer mittleren Risk Ratio von 2.64 als prominent anmutet [42], scheint auch diese Assoziation derzeit jedoch nur als korrelativ zu betrachten zu sein. Auch bleibt der Einfluss vermittelnder Faktoren wie bspw. organische Risiken oder auch Substanzkonsum, dessen Kontrolle bis dato meist vernachlässigt wurde, zu klären [43].

Des Weiteren haben Studien gezeigt, dass postnatale Faktoren, wie aversive psychosoziale Bedingungen, eine Rolle spielen können. So ergibt sich ein recht konsistentes Bild bezüglich des Einflusses von früher Deprivation auf Entstehung einer ADHS, wobei extreme Level von Vernachlässigung besonders ADHS-begünstigend wirken können. Dies zeigte sich bei rumänischen Waisenkindern im Kindes-, [44] und im Jugendalter [45]. Bemerkenswerterweise belegt sich der Zusammenhang sogar bis ins frühe Erwachsenenalter, wobei insbesondere der unaufmerksame Subtyp persistiert [46]. Auch ließ sich der Zusammenhang zwischen Institutionalisierung und ADHS in weiteren Populationen nachweisen [47-51], wobei erkennbar ist, dass ein Dosisseffekt vorliegt, so dass der Zusammenhang mit der Dauer der Deprivation stärker wird [52, 53].

Außerdem werden aversive psychosoziale Bedingungen, wie ein psychische Erkrankungen der Eltern [54] sowie ein negatives elterliches Erziehungsverhalten [55, 56], vor allem verringerte mütterliche Sensitivität [57, 58] und geringere familiäre Unterstützung [59] bei Kindern mit ADHS oftmals festgestellt. Jedoch wirft sich auch hier die Frage auf, inwiefern solche psychosozialen Belastungen ein kausaler Faktor für die Entstehung einer ADHS sind, oder auch nur eine als Reaktion auf das Verhalten des Kindes im Sinne einer evokativen Gen-Umweltkorrelation zu betrachten sind. Demnach ist es wahrscheinlich, dass Eltern auf ein genetisch bedingtes Verhalten seitens des Kindes reagieren und dieses somit verstärken und/oder auch antisoziales Verhalten hervorrufen. Interessanterweise scheint ein positives Erziehungsverhalten, vor allem mütterlicherseits, protektiv gegen ADHS zu wirken, insbesondere bei Probanden mit einem familiären Risiko [60].

Niedriger sozioökonomischen Status ist ein weiterer Faktor, der diskutiert wird [61]. Während der Zusammenhang zwischen niedrigem sozioökonomischem Status (SES) und Störung des Sozialverhaltens recht gesichert ist [62, 63], ist die Verbindung zu ADHS jüngst in den Fokus gerückt. Populationsbasierte Kohortenstudien haben demnach zeigen können, dass ein geringes familiäres Einkommen in der frühen Kindheit (bis zum Alter von 5 Jahren) mit einem erhöhten ADHS-Risiko verbunden ist [64]. Allerdings sind solche Effekte eher unspezifisch und spiegeln eine Vielzahl an Risikofaktoren wider, wie beispielsweise mögliche Mangelernährung, Erziehungsverhalten oder Substanzexposition [62]. Interessanterweise scheint sich dieser Zusammenhang durch familiären Konflikt und elterliches Bindungsverhalten, nicht aber durch Rauchen in der Schwangerschaft zu erklären [65]. Insgesamt betrachtet ist ein kausaler Rückschluss zwischen Umweltrisiko und ADHS eher tentativ zu betrachten. Eine Kausalattribution in Hinblick auf die ADHS Ätiologie ist durch das Fehlen von randomisierten kontrollierten Studien sowie einer Konfundierung von Genen und Umwelt

einerseits, als auch verschiedenen Umwelten andererseits, erschwert. Hierzu bedarf es weiterer Forschung, beispielsweise in longitudinalen, quasi experimentellen und auch in genetisch informativen Designs.

## **2.9. Gen-Umwelt Interaktionen**

Mehrere Studien legen nahe, dass genetische Faktoren und Umwelteinflüsse im Rahmen der pathophysiologischen Entstehungsmechanismen der ADHS komplex interagieren [66]. Einerseits können sich Umwelteinflüsse z.B. auf die Transkription bestimmter Gene auswirken, andererseits kann die genetische Disposition das Risiko gegenüber spezifischen Umwelteinflüssen erhöhen [39]. Studien zu Gen-Umwelt-Interaktionen bei ADHS fokussierten sich bislang vornehmlich auf die Interaktion von negativen Umwelten und Polymorphismen im dopaminergen und serotonergen System. So ließ sich zum Beispiel in zwei unabhängigen Studien nachweisen, dass eine geringere Qualität der Mutter-Kind Interaktion bei den 7r-Trägern des D4 Subtypen des Dopaminrezeptorgens (DRD4 Exon III VNTR) zu erhöhter externalisierender Symptomatik bei Vorschülern [67] als auch bei Jugendlichen beiträgt [68]. Gleichmaßen lässt sich dieses Interaktionsmuster mit pränatalen [69-71] als auch postnatalen Umwelten zeigen [72-75] und stellt somit die konsistenteste Befundlage im Rahmen der Gen-Umweltinteraktion bei ADHS dar. Weiterhin zeigte sich eine Interaktion zwischen einer Variation der Minisatelliten (variable number of tandem repeats; VNTR) im Dopamintransportergen (DAT1 3'UTR) und psychosozialen Belastungen auf ADHS, wonach Träger der 10-repeat Variante mit erhöhten Belastungen mehr Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität zeigten [76]. Diese Interaktion ließ sich auch bei misshandelten Mädchen [77] und rumänischen Heimkindern, die unter früher Deprivation litten, nachweisen [78].

Im serotonergen System ist ein Längenpolymorphismus in der Promoterregion des Serotonintransporterpromotergens (5-HTTLPR) am häufigsten untersucht. Insgesamt wurden Replikationen mit psychosozialen, aber nicht mit pränatalen Faktoren erzielt [79]. Beispielsweise konnte dieser interaktive Zusammenhang bei ADHS Patienten in einer kürzlich erschienenen Studie gezeigt werden. Demnach manifestierte sich bei Trägern des S-Allels im Vergleich zu LL Homozygoten eine positivere Korrelation zwischen kritischen Lebensereignissen und der Schwere der ADHS, was vornehmlich die hyperaktive-impulsive Dimension betraf [80] und durch die Menge an grauer Substanz in frontalen Arealen wie dem anterioren Cingulum vermittelt war [81]. Interessanterweise ließ sich dieser Zusammenhang unter Berücksichtigung der o.g. prominenten Varianten im dopaminergen System nicht nachweisen [82]. Dieses Interaktionsmuster trat ebenso in Hinblick auf intrusives elterliches Erziehungsverhalten bei Heimkindern [83], aversiver Kindheit bei Sträflingen [84] und dem Vorliegen von familiärem Konflikt auf, wobei letzteres vor allen den unaufmerksamen Typ betraf [85]. Allerdings scheint die Befundlage nicht in Einklang mit einer früheren Meta-Analyse zu stehen, bei der das L-Allel als Risikovariante identifiziert wurde [19].



Zusammenfassend sind die Wechselwirkungen zwischen genetischen Faktoren und Umweltrisiken bislang noch unzureichend erforscht und aufgrund der nur wenigen positiven Befunde als vorläufig zu betrachten. Der bisher vornehmlich verfolgte Ansatz bezüglich einer Interaktion zwischen aversiver Umwelt und einer Variation in einem Kandidatengen scheint die komplexe Architektur der ADHS nicht hinreichend widerzuspiegeln.

## **2.10. Strukturelle und funktionelle Besonderheiten des Gehirns**

Mehrere Studien konnten zeigen, dass bei von ADHS betroffenen Kindern ein vermindertes globales Gehirnvolumen im Vergleich zu gesunden Kontrollkindern vorliegt [86], und dabei vor allem die graue Substanz, nicht aber die weiße Substanz vermindert ist [87]. Stärker ausgeprägte Volumenminderungen, die mit dem Schweregrad der Symptomatik assoziiert sind, bestehen im Bereich verschiedener präfrontaler Areale, des Nucleus caudatus und des Kleinhirns [88-90].

Auch konnten funktionelle Besonderheiten bei Kindern mit ADHS gefunden werden, bei denen sich frontale Hirnregionen konsistent hypoaktiv zeigen und veränderte Aktivierungsmuster im anterioren Cingulum, im präfrontalen Kortex und assoziierten parietalen, striatalen und cerebellären Strukturen finden lassen [91, 92]. Eine vermehrte Aktivierung zeigten hingegen Regionen, die mit visueller, räumlicher und motorischer Verarbeitung assoziiert sind und damit auf abweichende Verarbeitungsmechanismen schließen lassen [66].

Bislang konnten keine spezifischen hirnstrukturellen und hirnfunktionellen Besonderheiten identifiziert werden. Fest steht, dass sich auf Gruppenebene Unterschiede zu Kindern ohne ADHS zeigen, die Befunde weisen aber bislang noch eine große Heterogenität auf. Bisherige hirnstrukturelle und -funktionelle Besonderheiten stellen jeweils weder hinreichende noch eine notwendige Bedingung der ADHS dar [66]. Auch ist bis dato unklar, inwieweit strukturelle und funktionelle Besonderheiten des Gehirns Ursache oder Folge der Symptomatik sind.

Weitere Besonderheiten konnten im Spontan- oder Ruhe-EEG gefunden werden. Dabei zeigen ADHS-Patienten konsistent ein Muster mit vermehrter langsamer und reduzierter schneller Aktivität [93]. Studien zur Untersuchung ereigniskorrelierter Potentiale (EKP) konnten Unterschiede in der frühen Aufmerksamkeitsorientierung, den Inhibitionsprozessen, der Handlungskontrolle und Prozessen der Fehlerverarbeitung aufzeigen [94]. Es zeigen sich demnach Unterschiede in allen Phasen der Informationsverarbeitung. Die Hypothese, dass bei ADHS katecholaminerge Neurotransmittersysteme pathophysiologisch bedeutsam sind, findet damit nicht nur Bestätigung in Studien zu Tiermodellen [95] und der Wirksamkeit der Psychostimulanzien bei ADHS-Patienten [96], sondern auch darin, dass sie an den fronto-subkortikalen Regelkreisen (Steuerung von Motorik, Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen) beteiligt sind [66].

## **2.11. Neuropsychologische Befunde**

Patienten mit ADHS weisen im Gruppenvergleich zu gesunden Kontrollprobanden neuropsychologische Besonderheiten auf. Die Befunde zeigen beeinträchtigte exekutive Funktionen [97], einschließlich der motorischen Inhibitionskontrolle [98]. Zudem sind basale neuronale Prozesse beeinträchtigt und z.B. frühe und automatisierte Phasen der Informationsverarbeitung gestört [99]. Patienten mit ADHS zeigen auch veränderte motivationale Prozesse und beeinträchtigte Lernprozesse (z.B. Abneigung gegen Belohnungsaufschub; reduzierte Handlungskontroll- und Fehlerverarbeitungsmechanismen) [95, 100]. Allerdings liegen die Effektstärken nur im mittleren Bereich, so dass die Überlappung mit gesunden Kontrollprobanden beträchtlich ist [66]. Außerdem sind diese Beeinträchtigungen nicht spezifisch für ADHS, sondern finden sich auch bei anderen Störungen.

## **2.12. Temperamentsmerkmale**

Temperamentsmerkmale können erste Vorläufersymptome einer ADHS darstellen [101] oder bei einer bestehenden Disposition das Risiko erhöhen [102]. So konnte gezeigt werden, dass ein erhöhtes Ausmaß an Aktivität im Säuglings- und Kleinkindalter einen Indikator für den frühen Beginn einer ADHS darstellt [103]. Kinder mit späterer ADHS weisen mitunter schon als Säuglinge im Altersvergleich vermehrt Regulationsstörungen wie exzessives Weinen, Schlafstörungen oder Fütterprobleme [104] auf sowie ein erhöhtes Ausmaß an negativer Emotionalität (z.B. Ärgerlichkeit, Weinerlichkeit). Die Fähigkeit zur willentlichen Kontrolle („effortful control“) ist geringer ausgeprägt [105-108]. Diese Defizite bei der Selbstregulationsfähigkeit von Emotionen sind möglicherweise ebenfalls ein früher Vorläufer einer ADHS-Symptomatik und auch an der Entstehung aggressiven Verhaltens beteiligt [109].

## **2.13. Diagnose ADHS**

Für die Diagnose einer HKS bzw. ADHS müssen die Diagnosekriterien der Klassifikationssysteme von ICD-10 oder DSM-5 erfüllt sein. Diese erfordern auch das Vorliegen von zumindest moderaten funktionalen Beeinträchtigungen. Die Symptome (Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsdefizit und Impulsivität) und die daraus folgenden Funktionsbeeinträchtigungen sollten in mehreren Lebensbereichen auftreten. Wenn die Symptomatik nur in einem Lebensbereich auftritt (z.B. nur in der Schule/bei der Arbeit, nur in der Familie), kann dies ein Hinweis auf andere psychische Störungen (z.B. Anpassungsstörungen aufgrund von Belastungen in der Familie oder der Schule) sein, die es differenzialdiagnostisch abzuklären gilt.

## 2.14. Unterschiede zwischen den Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-5

ICD und DSM beschreiben das Symptomcluster der ADHS mit unterschiedlichen Termini. In der ICD-10, herausgegeben von der Weltgesundheitsorganisation (WHO), wird es als „Hyperkinetische Störung“ bezeichnet, wobei alle drei Kernsymptome: Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität vorhanden sein müssen (F90.0 „Einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung“). Liegt zusätzlich eine Störung des Sozialverhaltens vor, lautet die Diagnose „Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens“ (F90.1).

Das von der American Psychiatric Association (APA) herausgegebene DSM-5 unterscheidet drei Erscheinungsbilder einer ADHS: vorwiegend unaufmerksames, vorwiegend hyperaktiv-impulsives oder gemischtes Erscheinungsbild.

Gegenüber DSM-IV [110] sind im DSM-5 drei wesentliche Diagnosekriterien der ADHS verändert:

- 1.) Das Alter zu Beginn der Störung wurde von vor sieben auf vor zwölf Jahre erhöht,
- 2.) ab einem Alter von 17 Jahren müssen nicht mehr sechs oder mehr, sondern nur fünf Symptome von Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität erfüllt sein
- 3.) ADHS kann auch zusammen mit einer Autismus-Spektrum-Störung auftreten; dies ist kein Ausschlusskriterium mehr [7].

Zusätzlich werden im DSM-5 Beispiele für die entsprechenden Symptome genannt, um die altersbedingten Symptomveränderungen deutlicher zu machen und damit eine bessere Erfassung von Symptomen bei Erwachsenen zu gewährleisten.

In den dieser Leitlinie zugrundeliegenden Studien fanden die Kriterien für HKS nach ICD-10 bzw. ADHS nach DSM-IV Anwendung. Die Überprüfung der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf DSM-5 Befunde für Patienten, die nur DSM-5 nicht aber DSM-IV Kriterien erfüllen, steht derzeit noch aus.

**Tabelle 1: Unterschiede der Diagnosekriterien bei ADHS im ICD-10 und DSM-5**

|  | Symptome der Einfachen Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung nach <b>ICD-10</b>  | Symptome der Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung nach <b>DSM-5</b>  |
|--|---|--|
|  | <b>Mindestens sechs Monate lang mindestens sechs</b> der folgenden Symptome von Unaufmerksamkeit in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen | <b>A. Sechs (ab einem Alter von 17 Jahren: fünf)</b> oder mehr der folgenden Symptome von Unaufmerksamkeit sind während der <b>letzten sechs Monate</b> beständig in |

|                                |  |   |
|--------------------------------|--|---|
| <p><b>Unaufmerksamkeit</b></p> | <p>Ausmaß.<br/>Die Kinder</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sind häufig unaufmerksam gegenüber Details oder machen Sorgfaltsfehler bei den Schularbeiten und sonstigen Arbeiten und Aktivitäten,</li> <li>• sind häufig nicht in der Lage, die Aufmerksamkeit bei Aufgaben und beim Spielen aufrecht zu erhalten,</li> <li>• hören häufig scheinbar nicht, was ihnen gesagt wird,</li> <li>• können oft Erklärungen nicht folgen oder ihre Schularbeiten, Aufgaben oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht erfüllen (nicht wegen oppositionellen Verhaltens oder weil die Erklärungen nicht verstanden werden),</li> <li>• sind häufig beeinträchtigt, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren,</li> <li>• vermeiden häufig ungeliebte Arbeiten, wie Hausaufgaben, die geistiges Durchhaltevermögen erfordern,</li> <li>• verlieren häufig Gegenstände, die für bestimmte Aufgaben wichtig sind, z. B. für Schularbeiten, Bleistifte, Bücher, Spielsachen und Werkzeuge,</li> <li>• werden häufig von externen Stimuli abgelenkt,</li> <li>• sind im Verlauf der alltäglichen Aktivitäten oft vergesslich.</li> </ul> | <p>einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß vorhanden gewesen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• beachtet häufig Einzelheiten nicht oder macht Flüchtigkeitsfehler bei den Schularbeiten, bei der Arbeit oder bei anderen Tätigkeiten</li> <li>• hat oft Schwierigkeiten, längere Zeit die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder beim Spielen aufrechtzuerhalten</li> <li>• scheint häufig nicht zuzuhören, wenn andere ihn / sie ansprechen</li> <li>• führt häufig Anweisungen anderer nicht vollständig durch und bringt Schularbeiten, andere Arbeiten oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht zu Ende</li> <li>• hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren</li> <li>• vermeidet häufig, hat eine Abneigung gegen oder beschäftigt sich häufig nur widerwillig mit Aufgaben, die länger andauernde geistige Anstrengungen erfordern, verliert häufig Gegenstände, die er / sie für Aufgaben oder Aktivitäten benötigt (z.B. Schulmaterialien, Stifte, Bücher, Werkzeug...)</li> <li>• lässt sich oft durch äußere Reize leicht ablenken</li> <li>• ist bei Alltagstätigkeiten häufig vergesslich</li> </ul> |
|                                | <p><b>Mindestens sechs Monate lang</b></p>   | <p><b>Sechs (ab einem Alter von 17</b></p>  |

|                              |   |   |
|------------------------------|---|---|
| <p><b>Hyperaktivität</b></p> | <p><b>mindestens drei der folgenden Symptome</b> von Überaktivität in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß.</p> <p>Die Kinder</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fuchteln häufig mit Händen und Füßen oder winden sich auf den Sitzen,</li> <li>• verlassen ihren Platz im Klassenraum oder in anderen Situationen, in denen Sitzenbleiben erwartet wird,</li> <li>• laufen häufig herum oder klettern exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (bei Jugendlichen und Erwachsenen entspricht dem nur ein Unruhegefühl),</li> <li>• sind häufig unnötig laut beim Spielen oder haben Schwierigkeiten bei leisen Freizeitbeschäftigungen,</li> <li>• zeigen ein anhaltendes Muster exzessiver motorischer Aktivitäten, die durch den sozialen Kontext oder Verbote nicht durchgreifend beeinflussbar sind.</li> </ul> | <p><b>Jahren: fünf)</b> oder mehr der folgenden Symptome der Hyperaktivität und Impulsivität sind während der <b>letzten sechs Monate</b> beständig in einem mit dem Entwicklungsstand nicht zu vereinbarenden Ausmaß aufgetreten und wirken sich direkt negativ auf soziale und schulische/berufliche Aktivitäten aus:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zappelt häufig mit Händen und Füßen oder rutscht auf dem Stuhl herum</li> <li>• steht oft in Situationen auf, in denen Sitzenbleiben erwartet wird</li> <li>• läuft häufig herum oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (bei Jugendlichen und Erwachsenen kann dies auf ein subjektives Unruhegefühl beschränkt bleiben)</li> <li>• hat häufig Schwierigkeiten, ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen</li> <li>• ist häufig „auf dem Sprung“ oder handelt oftmals, als wäre er /sie „getrieben“</li> <li>• redet häufig übermäßig viel</li> </ul> |
|                              | <p><b>Mindestens sechs Monate lang</b> <b>mindestens eins</b> der folgenden Symptome von Impulsivität in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß.</p>  |   |

|                            |  |   |
|----------------------------|--|---|
| <p><b>Impulsivität</b></p> | <p>Die Kinder</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• platzen häufig mit der Antwort heraus, bevor die Frage beendet ist,</li> <li>• können häufig nicht in einer Reihe warten oder warten, bis sie bei Spielen oder in Gruppensituationen an die Reihe kommen,</li> <li>• unterbrechen und stören andere häufig (z. B. mischen sie sich ins Gespräch oder Spiel anderer ein),</li> <li>• reden häufig exzessiv ohne angemessen auf soziale Beschränkungen zu reagieren.</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• platzt häufig mit den Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist</li> <li>• kann häufig nur schwer warten, bis er / sie an der Reihe ist</li> <li>• unterbricht und stört andere häufig (platzt z.B. in Gespräche oder Spiele anderer hinein)</li> </ul>   |
|                            | <p>Zusätzliche Kriterien:</p>  | <p>Zusätzliche Kriterien:</p>   |
|                            | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Beginn der Störung vor dem <b>siebten</b> Lebensjahr.</li> <li>2. Symptomausprägung: Die Kriterien sollen in mehr als einer Situation erfüllt sein, z. B. sollte die Kombination von Unaufmerksamkeit und Überaktivität sowohl zu Hause als auch in der Schule bestehen oder in der Schule und an einem anderen Ort, wo die Kinder beobachtet werden können, z. B. in der Klinik. (Der Nachweis situationsübergreifender Symptome erfordert normalerweise Informationen aus mehr als einer Quelle. Elternberichte über das Verhalten im Klassenraum sind meist unzureichend.)</li> <li>3. Die Symptome (Unaufmerksamkeit, Überaktivität</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>B. Mehrere Symptome der Unaufmerksamkeit oder der Hyperaktivität- Impulsivität treten bereits vor dem Alter von <b>zwölf</b> Jahren auf.</li> <li>C. Mehrere Symptome der Unaufmerksamkeit oder der Hyperaktivität-Impulsivität bestehen in zwei oder mehr verschiedenen Lebensbereichen (z. B. zu Hause, in der Schule oder bei der Arbeit; mit Freunden oder Verwandten; bei anderen Aktivitäten)</li> <li>D. Es sind deutliche Hinweise dafür vorhanden, dass sich die Symptome störend auf die Qualität des sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsniveaus auswirken oder dieses reduzieren.</li> <li>E. Die Symptome treten nicht</li> </ol> |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | <p>und Impulsivität) verursachen deutliches Leiden oder Beeinträchtigung der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit.</p> <p>4. Die Störung erfüllt <b>nicht</b> die Kriterien für eine <b>tiefgreifende Entwicklungsstörung (F84.-)</b>, eine manische Episode (F30.-), eine depressive Episode (F32.-) oder eine Angststörung (F41.-).</p> | <p>ausschließlich im Verlauf einer Schizophrenie oder einer anderen psychotischen Störung auf und können auch nicht durch eine andere psychische Störung besser erklärt werden (z.B. affektive Störung, Angststörung, dissoziative Störung, Persönlichkeitsstörung, Substanzintoxikation oder -entzug)</p> |
|--|--|--|

## 2.15. Differentialdiagnosen

Die Kernsymptome Aufmerksamkeitsstörung, motorische Unruhe sowie gesteigerte Impulsivität der ADHS können ebenso auf anderen Störungen beruhen.

Eine Störung der Konzentration ist ein unspezifisches Symptom und tritt regelhaft bei vielen psychischen Störungen wie z. B. Depression oder somatischen Erkrankungen wie z. B. Absencenepilepsie oder Schilddrüsenerkrankungen auf. Auch bei Angststörungen können Symptome der Unaufmerksamkeit Teil der Symptomatik sein. Diese Beeinträchtigung in der Aufmerksamkeit entsteht allerdings aufgrund von Grübeln oder Besorgtheit und nicht durch leichte Ablenkbarkeit, wie es bei einer ADHS der Fall ist. Eine generelle Abneigung gegen Aufgaben, die Aufmerksamkeit erfordern, findet sich bei der Störung mit oppositionellem Trotzverhalten. Im Vordergrund der Störung mit oppositionellem Trotzverhalten stehen Feindseligkeit und Negativität, die nicht aus generellen Schwierigkeiten, die Aufmerksamkeit aufrecht zu erhalten, resultieren und daher differentialdiagnostisch von einer ADHS abzugrenzen sind. Auch bei spezifischen Lernstörungen können aufgrund von mangelndem Interesse, begrenzten Fähigkeiten (und daraus resultierender Frustration) sowie bei einer intellektuellen Beeinträchtigung Symptome wie Unaufmerksamkeit oder Hyperaktivität auftreten. Diese sind jedoch auf den schulischen Kontext beschränkt und treten somit bei nichtintellektuellen Aufgaben auch nicht auf.

Hyperkinetische Symptome finden sich bei Anpassungsstörungen oder Störungen des Sozialverhaltens oder können Ausdruck einer unerwünschten Arzneimittelwirkung sein. Ebenso sollten sie gut von stereotypen Bewegungsstörungen abgegrenzt werden, bei denen repetitive motorische Verhaltensweisen im Vordergrund stehen (Autismus-Spektrum-Störungen). Multiple motorischen Tics lassen sich von einer generalisierten motorischen Unruhe bei ADHS bei längerer Beobachtung in der Regel gut abgrenzen.

Störungen der Impulskontrolle finden sich auch bei Zwangsstörungen oder Persönlichkeitsstörungen. Desorganisation, mangelnde soziale Distanz oder emotionale und kognitive Dysregulation bei Persönlichkeitsstörungen können dabei auf den ersten Blick einer ADHS-Symptomatik ähneln, doch gibt es auch ganz spezifische Merkmale (Abweichen charakteristischer innerer Erfahrungs- und Verhaltensmuster der Betroffenen von kulturell erwarteten und akzeptierten Vorgaben/Normen in den Bereichen Kognition, Affektivität, Impulskontrolle und Bedürfnisbefriedigung und zwischenmenschlichen Beziehungen), die auf eine Persönlichkeitsstörung hindeuten. Ein hohes Maß an impulsiven Verhaltensausrüchen aufgrund des Versagens der Kontrolle über aggressive Impulse ist ein wesentliches Kriterium der „Intermittierenden Explosiblen Störung“ (neu im DSM-5), Probleme in der Aufmerksamkeit treten jedoch nicht auf. Des Weiteren fehlt bei der Diagnose ADHS eine Aggressionsbereitschaft gegenüber Gegenständen, Tieren oder andere Personen, welche ein Kennzeichen der „Intermittierenden Explosiblen Störung“ ist.

Schwierigkeiten im Sozialverhalten, die oftmals aus den Kernsymptomen einer ADHS resultieren, sind von sozialem Desinteresse, sozialem Rückzug und der Nichtbeachtung von mimischen und vokalen Kommunikationszeichen einer Autismus-Spektrum-Störung zu unterscheiden. Ebenso sollte bei sozial enthemmtem Verhalten eine Beziehungsstörung mit Enthemmung (DSM-5-Diagnose) in Betracht gezogen werden, insbesondere bei sozialer Vernachlässigung oder Deprivation in der Vorgeschichte. Tritt hingegen eine durchgängige Reizbarkeit sowie Intoleranz gegenüber Frustration auf, ist eine im DSM-5 neue Diagnose die „Disruptive Affektregulationsstörung“ wahrscheinlich. Auch in Folge familiärer Schwierigkeiten, Mobbing- oder Missbrauchserfahrungen können einzelne Symptome, die auch bei ADHS vorkommen, auftreten.

Hinzu kommen psychische Störungen, die in klar abgrenzbaren zeitlichen Rahmen vorübergehend Symptome aufweisen, die auch bei ADHS vorkommen (z.B. Bipolare Störungen, Psychotische Störungen, Substanzkonsumstörungen) oder die sich durch ihren zeitlichen Beginn (z.B. Neurokognitive Störungen) von einer ADHS abgrenzen lassen. In diesen Fällen ist die genaue Anamnese hinsichtlich der Symptomentwicklung wegweisend. So kann beispielsweise eine differentialdiagnostisch abzugrenzende depressive Störung auch eine komorbide Störung sein, wenn die Konzentrationsstörung bereits vor Auftreten der depressiven Episode durchgängig bestand und nicht als Epiphänomen der Depression erstmalig auftrat.

Zu einer umfassenden Ausschlussdiagnostik gehört eine zumindest orientierende internistisch-neurologische Untersuchung mit kursorischer Prüfung des Hör- und Sehvermögens. Ein Elektroenzephalogramm (EEG) ist bei anamnestischen und klinischen Hinweisen auf ein Anfallsgeschehen zu veranlassen.

Die Abgrenzung der genannten Differentialdiagnosen von einer ADHS erfordert eine qualifizierte Diagnostik und kann in Einzelfällen schwierig sein. Dabei ist zu beachten, dass alle Differentialdiagnosen auch als komorbide Störungen vorkommen können.



## 2.16. Koexistierende Störungen

In den wenigsten Fällen tritt eine ADHS-Diagnose isoliert auf. Bei bis zu 85% der von ADHS Betroffenen besteht eine zusätzliche komorbide psychische Erkrankung [111] und in 60% der Fälle multiple Komorbiditäten [112]. Die Ausprägung ist je nach Alter unterschiedlich.

### **Komorbiditäten im Kindesalter**

Im Kindesalter besteht die höchste Komorbiditätsrate (50%) mit oppositionellen Störungen des Sozialverhaltens, bei 30-50% der von ADHS Betroffenen findet sich auch eine ausgeprägte Störung des Sozialverhaltens (SSV) [113]. Kinder unter 12 Jahren mit einer oppositionellen Störung haben sehr häufig zusätzlich eine ADHS [114, 115]. Im ICD-10 wird diese Komorbidität als eigene Diagnose der Hyperkinetischen Störung des Sozialverhaltens (F 90.1) klassifiziert, die sich als valide herausgestellt hat [112]. Es ist bekannt, dass beiden Störungsbildern eine gemeinsame genetische Ätiologie zugrunde liegt, die verursachenden Umweltfaktoren aber bisher wenig spezifisch sind. Zudem gilt ADHS als Risikofaktor für die Entstehung einer SSV [116]. Umgekehrt trägt eine komorbide SSV zur Stabilität der ADHS-Symptome sowie zu einer stärker ausgeprägten Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsproblematik bei [114] und stellt damit einen Risikofaktor für die weitere Entwicklung dar [112]. Hinzu kommt, dass der sozioökonomische Status dieser Untergruppe geringer ist als bei Kindern mit einer isolierten ADHS [117].

Das gemeinsame Auftreten einer affektiven Störung mit ADHS ist etwas weniger häufig. Angststörungen sind in bis zu 25% komorbid, depressive Störungen in 15% - 20% [111, 118]. Besonders bei Angststörungen geht man von gemeinsamen Umweltfaktoren aus, die beide Störungen (mit)verursachen [112]. Bei einer Depression hingegen gibt es eine gemeinsame familiäre Vulnerabilität, insbesondere bei Mädchen [119]. Oft entsteht eine Angststörung und vor allem auch eine depressive Störung erst infolge einer ADHS [120]. Schulversagen sowie zunehmende soziale Schwierigkeiten mit Gleichaltrigen tragen zu einem geringen Selbstwert bei und fördern so die Entstehung einer affektiven Störung [121]. Kontrovers wurde die Komorbidität zwischen ADHS und bipolaren Störungen diskutiert. Aus Studien zu Komorbiditäten mit ADHS [122, 123] und den üblichen Behandlungen von ADHS mit Stimulanzien oder Trizyklika, bei denen bisher nicht beschrieben wurde, dass eine manische Episode ausgelöst wurde [124], lässt sich schlussfolgern, dass die Komorbiditätsrate der beiden Störungsbilder äußerst gering ist und nur sehr selten auftritt [112]. Wichtig sind demnach viel mehr eine gute differentialdiagnostische Abklärung und eine hinreichende Unterscheidung der Symptome von ADHS und bipolaren Störungen [125]. Mit Erscheinen des DSM-5 wurde eine neue Diagnose, die Disruptive Affektregulationsstörung, eingeführt, deren Kennzeichen eine durchgängige Reizbarkeit sowie eine Intoleranz gegenüber Frustration sind. Viele Kinder mit dieser Diagnose erfüllen zusätzlich die Kriterien für eine ADHS, die dann separat diagnostiziert werden sollte.

Umschriebene Lernstörungen treten zu 10%-25% komorbid bei ADHS auf [121]. Dabei finden sich sowohl Sprachentwicklungsstörungen, eine verzögerte expressive Sprachfähigkeit, wie auch Lese-Rechtschreib-Störungen (LRS) oder isolierte Rechenstörungen [126, 127]. Besonders beim Auftreten einer LRS mit ADHS werden die schulischen Probleme, die oft bereits durch eine ADHS vorhanden sind, noch verstärkt [121]. In Studien [128] zeigte sich zudem, dass die Intelligenzleistung von Kindern mit ADHS um sieben bis 15 IQ-Punkte verringert war, meist aber nur bei Kindern mit ausschließlicher Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität [126]. Populationsstudien zeigten außerdem, dass Entwicklungsstörungen 5-10mal häufiger bei Kindern mit ADHS auftreten als bei Kindern ohne ADHS [129]. Des Weiteren bestehen Schwächen in vielen neuropsychologischen Funktionsbereichen, die mit ADHS assoziiert sind, z.B. in den exekutiven Funktionen, in der Verarbeitungsgeschwindigkeit und der Motivation [130]. Hinzu kommen Schwierigkeiten in sensomotorischen Bereichen, wie Probleme mit der Handschrift, Unbeholfenheit, ein schlechtes Abschneiden in sportlichen Bereichen sowie deutliche Verzögerungen beim Erreichen der motorischen Meilensteine. Viele dieser Kinder erfüllen damit zusätzlich die Kriterien für eine Umschriebene Entwicklungsstörung motorischer Funktionen [131]. Eine Tic-Störung tritt begleitend bei bis zu 30% der Kinder mit ADHS auf [132]. Bis zu 70% der Patienten mit einem Tourette-Syndrom haben eine ADHS, die zeitlich der Entwicklung der Ticstörung vorausging [133, 134]. Ätiologisch vermutet man bei beiden Störungen eine Hypersensitivität im Dopaminstoffwechsel des Neostriatum [135]. Beim komorbiden Auftreten von Symptomen einer Autismus-Spektrum-Störung und einer ADHS [136-139], denen gemeinsam ist, dass Schwierigkeiten in der sozialen Wahrnehmung bestehen, ist eine Unterscheidung vor allem hinsichtlich der sozialen Interaktion schwierig [112]. Studien zeigen, dass beide Störungen einen Teil genetischer Varianz teilen [140]. Im DSM-5 ist es inzwischen möglich, auch beide Diagnosen zu stellen und eine tiefgreifende Entwicklungsstörung gilt nicht mehr als Ausschlusskriterium für eine ADHS.

Kinder mit ADHS haben zudem häufiger Ein- sowie Durchschlafprobleme [141]. Des Weiteren finden sich immer mehr Studien, die eine erhöhte Prävalenz von Allergien und Atopien (Asthma, Neurodermitis, atopische Rhinitis, Urtikaria) in Zusammenhang mit ADHS berichten [142].

### **Komorbiditäten im Jugend- und Erwachsenenalter**

Die Häufigkeit von Störungen des Sozialverhaltens – im Kindesalter die häufigste Komorbidität – nimmt von der Adoleszenz bis ins Erwachsenenalter ab. Bei höchstens 25% besteht im Erwachsenenalter noch Delinquenz oder Antisozialität in Form der antisozialen Persönlichkeit. Im Verlauf zeigen sich dann meist häufiger Substanzabhängigkeit, wie Rauchen [143] oder Drogenkonsum [144]. Dabei tritt Substanzmissbrauch bei ADHS hauptsächlich in Zusammenhang mit einer SSV auf [145]. Jugendliche mit ADHS beginnen früher zu rauchen und konsumieren insgesamt mehr Tabak als Gleichaltrige [146]. Auch zeigt sich im Erwachsenenalter eine erhöhte Rate an

Alkoholmissbrauch und –abhängigkeit bei von ADHS-Betroffenen; umgekehrt liegt auch bei mehr Erwachsenen mit einer Abhängigkeitserkrankung eine ADHS vor [147]. Die Behandlung mit Stimulanzien kann das Risiko der Entwicklung einer Substanzabhängigkeit reduzieren, wie mehrere Studien zeigen konnten [148-150].

Die Komorbiditätsrate mit affektiven Störungen schwankt sehr stark zwischen 10% - 78% für unipolare Depression und 3% - 14% für die bipolare affektive Störung [151]. Dabei gilt es das Symptom des Aufmerksamkeitsdefizits differentialdiagnostisch gut von der Depression und die Hyperaktivität sowie die Impulsivität hinreichend von der Manie abzugrenzen. Bei unipolaren Depressionen besteht in 7,6% der Fälle zusätzlich eine ADHS, bei bipolaren affektiven Störungen in 6%. Dabei ist der Verlauf der bipolaren Störung mit einer komorbiden ADHS oft schwerer [151].

Andere komorbide Erkrankungen, die vermehrt im Erwachsenenalter auftreten, sind Essstörungen. Auch die Borderline-Persönlichkeitsstörung steht im Verdacht, eine Komorbidität von ADHS zu sein. Allerdings sind dabei hauptsächlich die Symptome von Impulsivität, Affektivität und Aspekte der Beziehungsgestaltung einer ADHS ähnlich und sollten daher vor allem differentialdiagnostisch gut abgeklärt werden. Demnach ist die Borderline-Persönlichkeitsstörung weniger als komorbide Erkrankung, sondern vielmehr als Differentialdiagnose zu sehen [112]. Studien fanden zudem einen Zusammenhang zwischen ADHS und Adipositas im Erwachsenenalter [152].

### **Gesundheitsökonomische Aspekte der ADHS**

Die Störung selbst aber auch die Komorbiditäten von ADHS und die damit verbundenen Probleme verursachen beträchtliche persönliche, wirtschaftliche wie auch gesellschaftliche Kosten. In diesem Abschnitt soll hauptsächlich auf die Krankheitskosten von ADHS und die Kosteneffektivität der möglichen Therapieoptionen der Störung eingegangen werden. Persönliche Kosten im Sinne von Einschränkungen in der Lebensqualität und Teilhabe wurden in Kapitel 2.5 bereits dargestellt.

Bei den ökonomischen Abwägungen zu ADHS kann unterschieden werden zwischen den direkten Kosten, die aus diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen entstehen, sowie den indirekten Kosten, verursacht durch die Betroffenen selbst sowie deren Familienangehörige, die aus krankheitsbedingten Einschränkungen der Berufstätigkeit und dem damit einhergehenden Produktivitätsverlust resultieren.

Auf Grundlage der Nordbaden-Datenbank [153, 154] beliefen sich die direkten Kosten für die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) im Jahr 2003 für einen 7 bis 9-jährigen Patienten mit ADHS auf 622 €, davon 182 € für Medikamente. Ein nach Alter, Geschlecht und Kassenzugehörigkeit vergleichbarer Patient kostete die GKV im gleichen Zeitraum 244 € (davon 77 € für Arzneimittel). Für die ambulante Versorgung von ADHS-Patienten entstanden so im Jahr 2003 für die GKV Kosten von mindestens 190 Mio €/Jahr und weitere 70 Mio €/Jahr wurden für angefallene Krankenhaustage bei stationärer Behandlung benötigt [155]. Hinzu kommen die zusätzlichen Kosten von Angehörigen, die

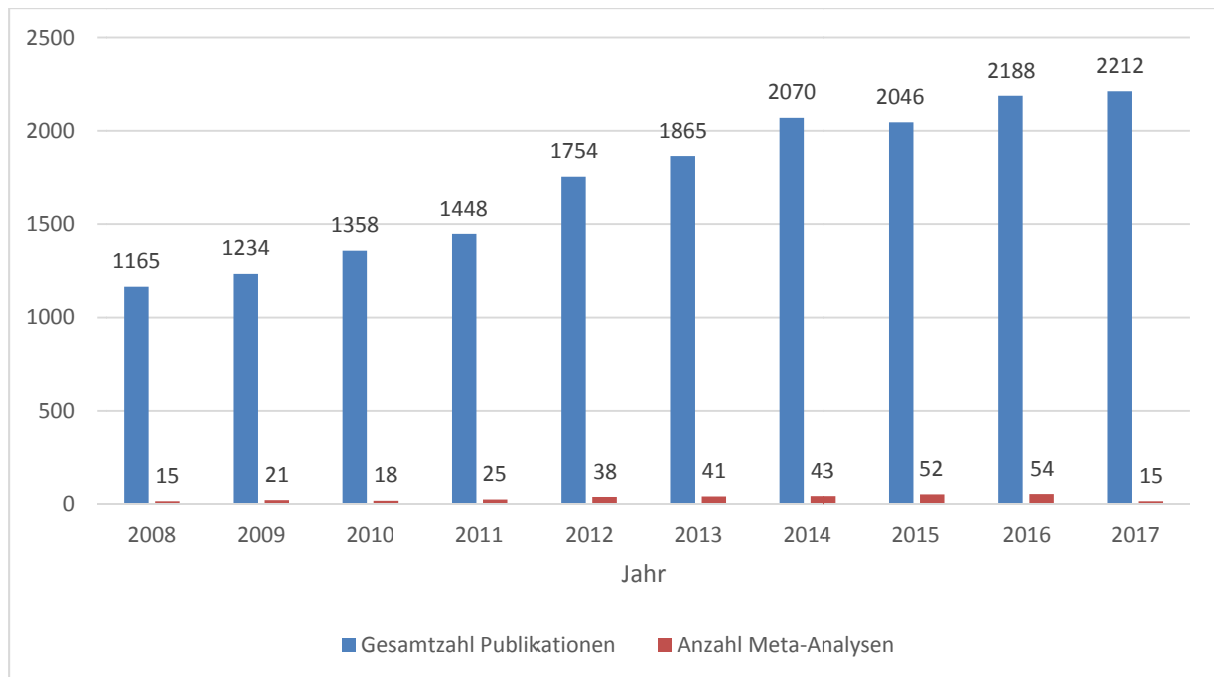
bis zu 60% mehr medizinische Leistung in Anspruch nehmen [156]. Bezüglich der kosteneffektivsten Behandlungsoption stellte sich - Ergebnissen der MTA-Studie („multimodal treatment of ADHD“) zufolge [157] - eine intensive medikamentöse Therapie mit Stimulanzien, insbesondere Methylphenidat (einschließlich lang wirksamer Präparate [158]), bei Betreuung durch spezialisierte Ärzte, als die kosteneffektivste Form der Behandlung dar [157]. Diese Befunde konnten auch für Deutschland bestätigt werden [159, 160]. Atomoxetin stellt bei vergleichbarer Wirksamkeit wie Methylphenidat aufgrund der höheren Kosten ein Medikament 2. Wahl dar [158]. Verhaltenstherapie alleine schnitt im Vergleich zur Pharmakotherapie eher schlecht ab [161]. Die genannten Ergebnisse, die primär für eine medikamentöse Therapie sprechen, sollten allerdings mit Vorsicht interpretiert werden. Aufgrund der festgelegten Evaluationsdauer von maximal einem Jahr sowie der Fokussierung auf Verbesserungen in den Kernsymptomen schnitten vor allem Medikamente wesentlich besser ab [156]. Bei komorbiden Erkrankungen hingegen konnte die Kosteneffektivität von Verhaltenstherapie in Kombination mit Medikamenten nachgewiesen werden [162].

Indirekte Kosten von ADHS entstehen meist durch den erhöhten familiären Stress bei Eltern von betroffenen Kindern aufgrund einer reduzierten Arbeitsproduktivität, vermehrten Fehlzeiten am Arbeitsplatz, Arbeitszeitreduktionen oder vollständiger Aufgabe der Berufstätigkeit [163]. Aus den USA liegen Daten vor, nach denen sich die jährlichen indirekten Kosten bei einem Unternehmen (geschätzt durch eine Hochrechnung basierend auf Prävalenzen) auf über 30 Mrd. US-Dollar beliefen [164]. Weiter wurde der Produktivitätsverlust von 500 US-Haushalten mit einem erwachsenen ADHS-Patienten untersucht. Der so entstandene Schaden aus Einkommensausfällen belief sich auf 77 Mrd. US-Dollar pro Jahr [165].

Insgesamt sind die wirtschaftlichen Kosten von ADHS nach den US-amerikanischen Daten mit den Folgen von Alkoholabusus (ca. 83 Mrd. US-Dollar) oder Abhängigkeitserkrankungen (ca. 58 Mrd. US-Dollar) vergleichbar [156]. Dabei werden die direkten Kosten bei Weitem von den indirekten übertroffen und sind damit von erheblicher volkswirtschaftlicher Relevanz.

### 3. Weiterer Forschungsbedarf

Die wissenschaftlichen Publikationen zum Themenbereich ADHS steigen jährlich an, im Jahr 2014 wurde erstmalig die Marke von 2000 pubmed-gelistete Publikationen zu ADHS/Jahr überschritten (siehe Abbildung 1). Bis Ende 2017 wurden des Weiteren insgesamt 319 Meta-Analysen im Themengebiet ADHS publiziert.



**Abbildung 1:** Anzahl der PubMed-gelisteten Publikationen (im Allgemeinen) und Meta-Analysen (im Besonderen) zum Themenbereich ADHS (Titel/Abstrakt) pro Jahr in den letzten zehn Jahren.

Die wissenschaftlichen Publikationen haben sehr zum besseren Verständnis der komplexen und heterogenen Störung und ihrer Behandlung beigetragen. Trotz des erheblichen Wissenszuwachses gibt es aber noch offene Fragen und weiteren Forschungsbedarf in den Bereichen Ätiologie, Diagnostik, Epidemiologie, Verlauf, Subgruppen und Therapie (erweitert nach [166]). Neben den inhaltlichen Fragestellungen brauchen wir außerdem smartere, stärkere und innovative Studiendesigns an gut definierten großen Stichproben zur wissenschaftlichen Untersuchung der verschiedenen Aspekte der ADHS im Allgemeinen und gut-designte Longitudinalstudien im Besonderen [166]. Hierfür bedarf es großer Forschungsverbände, und zwar nicht nur über die verschiedenen Fachdisziplinen hinaus (mit sowohl Grundlagenwissenschaftlern als auch klinischen Forschern), sondern auch zwischen klinischen Forschern und ihren klinisch-arbeitenden ärztlich-psychologischen Kollegen, und mit den betroffenen Patienten der verschiedenen Altersbereiche und deren Familien [166] sowie dem sozialen Umfeld (Kindergarten, Schule, Ausbildung, Arbeitsplatz).

Die Identifikation wichtiger Forschungsbereiche im Themengebiet ADHS für künftige Studien ist auch deswegen wichtig, weil neben der Entwicklung von optimalen Studiendesigns für große Forschungsverbände auch die Politik und Drittmittelgeber, die diese gesellschaftlich und versorgungsrelevanten Verbände finanzieren, von der Notwendigkeit dieser Studien und deren weitreichenden Bedeutung für die von ADHS-betroffenen Menschen, deren Familien und die Gesellschaft überzeugt werden müssen. Neben aus wissenschaftlicher Sicht interessanten Fragestellungen stellt sich auch die Frage, welche bis dato unbeantworteten Fragen aus Sicht von ADHS-Betroffenen relevant sind sowie aus Sicht von Erziehern, Lehrern und Mitarbeitern der Gesundheits-, Jugendhilfe- und Justizsysteme (erweitert nach [167]).

### **3.1. Weiterer Forschungsbedarf im Themenbereich Ätiologie und Diagnostik**

Obwohl es zahlreiche Studien zu sowohl biologischen (inkl. genetischen) als auch Umweltfaktoren in der Ätiologie der ADHS gibt und auch mehrere, die einzelne biologische in Kombination mit Umweltfaktoren untersucht haben [168], ist das komplexe Zusammenspiel zwischen Genen (Genvariationen), anderen biologischen und Umweltfaktoren noch nicht hinreichend gut erforscht. Es ist bekannt, dass Umweltrisiken mit genetischen (Risiko-) Faktoren interagieren, mit genetischen Faktoren kovariieren oder Haupteffekte haben (siehe auch Kap. 1.1. Diagnostik) und umgekehrt können genetische Faktoren mit Umweltfaktoren interagieren, kovariieren oder Haupteffekte haben. Kompliziert werden Gen-Umwelt-Interaktionsstudien durch die Vielzahl verschiedener sowohl genetisch-biologischer Risikofaktoren und verschiedener Umweltfaktoren, die darüber hinaus miteinander assoziiert sind.

Des Weiteren sollten komorbide Störungen in den Studiendesigns gut erfasst werden (z.B. Komorbidität mit ODD). In verschiedenen Studien wurde außerdem bis dato noch zu wenig beachtet, dass der Untersuchungszeitpunkt und damit das konkrete Alter (Entwicklungsstand) bei der Datenerhebung eine wichtige Rolle spielt, da es Zeitfenster für die valide und sinnvolle Erfassung bestimmter Basisdefizite und spezifischer Symptome im Entwicklungsverlauf gibt (z.B. Pauli-Pott & Becker, 2015). Größere Altersspannen umfassende Studien gelten nicht für jede Altersspanne in gleicher Weise bzw. sind die erhobenen Befunde nicht automatisch verallgemeinerbar. Auch gelten Ergebnisse aus Studien, die oft aus einer Mehrheit von männlichen ADHS-Patienten bestehen, nicht automatisch auch für von ADHS-betroffene Mädchen, weibliche Jugendliche oder Frauen. Die noch bessere künftige Identifikation der ADHS zugrunde liegender pathophysiologischer Mechanismen ist auch deswegen relevant, da zum einen hier ein Potential zur Entwicklung neuer spezifischer Behandlungsziele und –methoden liegt, Biomarker ggf. identifiziert werden könn(t)en mit entsprechender diagnostischer und/oder prognostischer Relevanz sowie zur Ableitung spezifischerer primärer und sekundärer Präventions-Strategien [166].

Für die ADHS-Diagnostik wären wissenschaftliche Erkenntnisse und daraus folgende konkrete Empfehlungen für zuverlässige und ökonomische Screeninginstrumente in der pädiatrischen und allgemeinmedizinischen Praxis für die verschiedenen Altersbereiche hilfreich. Ein weiteres wichtiges Thema ist die Identifikation des besten Vorgehens beim Umgang mit Informationen der verschiedenen multiplen Informanten (Selbsturteil, Elternurteil, Lehrerbeurteilung, Verhaltensbeobachtung) und daraus folgenden Empfehlungen für die Diagnostik der ADHS.

### **3.2. Weiterer Forschungsbedarf im Themenbereich Therapie und Krankheitsmanagement sowie übergeordnete Herausforderungen in der Forschung zu ADHS**

Obwohl Selbsthilfe unbestritten eine klinische Bedeutung hat (siehe auch Kap. 1.7 Selbsthilfe), gibt es hier weiteren Forschungsbedarf zur Wirksamkeit von Selbsthilfe bei ADHS, da bis dato entsprechende Evaluationsstudien fehlen. Gleiches gilt für therapeutische Maßnahmen wie bspw. Psychoedukation oder ergotherapeutische Interventionen. Auch wurden bis dato noch nicht die Effekte von (ADHS) spezifischer Unterstützung von Schülern mit ADHS durch Lehrer im Regelschulsystem untersucht [167]. Es gibt außerdem Bedarf an Studien zu Effekten individualisierter, stufenweise adaptierter multimodaler Therapie mit flexiblen, patientenorientiert-adaptierbaren Designs in den verschiedenen Altersbereichen. Es fehlen vergleichende Studien zu ADHS-spezifischer Pharmakotherapie und zur medikamentösen Kombinationsbehandlung (Nutzen, UEWs, Kosten) und zur Pharmakotherapie bestimmter Subgruppen, wie z.B. ADHS-Patienten mit zusätzlicher Suchtproblematik.

ADHS ist ein komplexes Störungsbild mit hoher Heterogenität in Bezug auf Ätiologie (inklusive zugrunde liegender Risikofaktoren), auf Symptomebene und auf Ebene der Basisdefizite, komorbide psychische und organische Störungen bzw. Symptome, den Verlauf (persistierend versus nicht-persistierend) und Ansprechen auf Therapie. Dazu kommt die oben bereits erwähnte Notwendigkeit bestimmte Fragestellungen für verschiedene Altersbereiche getrennt zu untersuchen (bzw. machen manche Fragestellungen auch nur in bestimmten Alters- und Entwicklungsphasen Sinn) und Geschlechtsunterschiede zu berücksichtigen. Oft wurde und wird die wissenschaftlich relevante Frage gestellt, ob eine bestimmte untersuchte Intervention bei ADHS einen nachweisbaren Effekt hat. In Zukunft sollte uns auf der Basis bereits vorliegender richtungsweisender Studienergebnisse und Meta-Analysen noch mehr die Beantwortung der Frage beschäftigen, in welcher wie genau zu charakterisierenden Subgruppe die untersuchte Methode erfolgreich ist. Meta-Analysen zeigten z.B. nur knapp signifikante Ergebnisse für die Wirksamkeit von kognitiven Trainings bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS. Noch offen ist aber die Frage, welche Gruppe (z.B. Kinder mit gut diagnostizierten und erfassten spezifischen Defiziten in den exekutiven Funktionen) der von ADHS-

Betroffenen von welchem spezifischen kognitiven Training gut profitieren kann. Analog gilt dies auch z.B. für die Neurofeedbackstudien. Hier gibt es bis dato (noch) keine hinreichende Evidenz für die Wirksamkeit von Standard-Neurofeedback in der Behandlung der ADHS. Bei der Heterogenität der ADHS ist es aber vielleicht auch gar nicht zu erwarten, dass eine Standard-Neurofeedback-Intervention bei allen von ADHS-Betroffenen gleichermaßen wirksam ist. Neben doppelblinden kontrollierten Designs als Standards guter Forschung sollten die Neurofeedbackforscher künftig auch noch besser die Frage beantworten, für welche wie am besten zu erfassende (objektiv zu diagnostizierende) Subgruppe, welches Neurofeedbacktraining hilfreich sein kann. Das gleiche gilt für spezifische Trainingsprogramme von der ADHS mitunter zugrundeliegenden Basisdefiziten (z.B. Arbeitsgedächtnis-Schwierigkeiten, Inhibitionskontroll-Defizite, Verzögerungsaversion), hier ist noch nicht hinreichend geklärt, ob jeweils ein spezifisches Training zur Verbesserung der zuvor diagnostizierten Basisdefizite in der Gruppe der ADHS-Patienten mit spezifischen Problemen in dem Bereich zur Reduktion der Basisdefizit-Probleme/Verbesserung der Leistungsfähigkeit als auch zur Reduktion der ADHS führt, dies gilt es des Weiteren in den verschiedenen Altersbereichen zu untersuchen. Ob und wenn ja, in welcher Subgruppe, transkranielle Gleichstromstimulation [169, 170] wirksam ist in der Therapie der ADHS bei Jugendlichen und Erwachsenen bedarf künftig ebenfalls weiterer Studien.

Insgesamt besteht Bedarf an großen Studien zum direkten Vergleich verschiedener therapeutischer Therapiebausteine (mit und ohne Medikation), Kombinationsbehandlungen und medikamentöser Kombinationsbehandlung sowie Längsschnittstudien zur langfristigen Wirksamkeit der verschiedenen Therapiebausteine und zum Verlauf der ADHS. Auch Studien zu Compliance und Adhärenz sind vonnöten, da diese Kenntnisse auch von Bedeutung für eine verbesserte Therapie sind.

### **3.3. Zusammenfassung und Ausblick**

Fasst man all dies zusammen, kommt man zu folgendem weiteren Forschungsbedarf bzw. noch nicht hinreichend beantworteten folgenden 25 Fragenkomplexen<sup>2</sup> (modifiziert und ergänzt nach [166, 167, 171]):

- Geschlechtsunterschiede bei Ätiologie, komorbiden Störungen, Verlauf und Ansprechen auf Therapie
- Effekte von (ADHS-)spezifischer individueller Lehrerunterstützung im regulären Schulunterricht auf die ADHS bei Schulkindern

---

<sup>2</sup> Die Reihung der Aufzählung des weiteren Forschungsbedarfs ist willkürlich und stellt *keine* Priorisierung im Sinne eines Rankings dar.



- Effekte von individualisierter, stufenweise adaptierter multimodaler Therapie in den verschiedenen Altersbereichen
- Vergleichende Pharmakotherapiestudien (Head-to-Head-Studien) verschiedener zur Therapie der ADHS zugelassener Medikamente
- Prospektive Studien zur Kombinationsbehandlung verschiedener ADHS-Medikamente sowie Langzeitstudien auch zum Verlauf von Patienten mit ADHS, die keine Medikation mehr einnehmen
- Effekte einer ADHS-Medikation in der Subgruppe von ADHS-Patienten, die eine komorbide Suchterkrankung bzw. erhöhten Substanzkonsum aufweisen
- Effekte intensiver, spezifischer Eltern-Programme für Eltern von Kindern mit ADHS
- Effekte von Selbsthilfe
- Effekte von spezifischer Psychoedukation
- Erfassung der Non-Compliance-Raten bei den verschiedenen ADHS-Therapien sowie Notwendigkeit von Studien zur Erlangung und Verbesserung der Adhärenz von therapeutischen Maßnahmen in der Behandlung der ADHS
- Wirksamkeit von psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Therapieprogrammen (alleine oder in Kombination mit Pharmakotherapie) und auch Wirksamkeit von multimodaler Therapie bei Kindern im Kleinkind- und Vorschulalter (< sechs Jahre) mit ADHS oder externalisierenden Verhaltensauffälligkeiten, der Vergleich verschiedener Therapieprogramme (Head to Head) auch in dieser Altersgruppe sowie Studien zum langfristigen Outcome dieser Interventionen (Longterm-Outcome)
- Effektivität spezifischer (auch computergestützter) Trainingsprogramme zu spezifischen, der ADHS-Diagnose mutmaßlich zugrunde liegenden Basisdefiziten wie Arbeitsgedächtnis-Schwierigkeiten, Inhibitionskontrolldefizite oder Verzögerungsaversion bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS und diagnostizierten Schwierigkeiten in den genannten Basisdefiziten. Von Interesse wäre zum einen die Effektivität auf die Leistungen in den trainierten Basisdefiziten als auch auf die ADHS-Symptomatik und das Funktionsniveau.
- Effektivität von Studien zu Variationen multimodaler Interventionen, alleine oder in Kombination mit Pharmakotherapie im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter sowie Effekte in spezifischen Subgruppen
- Langzeit-Ergebnisse nach psychosozialer (einschließlich psychotherapeutischer) und/oder medikamentöser ADHS-Therapie mit einer geeigneten Vergleichsgruppe, inklusive der Erfassung des Bildungsabschlusses und des Ausbildungs- und Berufserfolgs
- Die Identifikation von weiteren Prädiktoren, Moderatoren und Mediatoren vom Behandlungserfolg spezifischer Therapieformen. Bis dato gibt es Ergebnisse zu Varianten im Behandlungserfolg aufgrund spezifischer soziodemographischer Faktoren (wie zum Beispiel

niedriger sozioökonomischer Status, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit) und aufgrund klinischer Indices (wie komorbide psychische Störungen, ADHS-Subgruppen, Entwicklungsverzögerungen, komorbide Teilleistungsstörungen oder –schwächen)

- Outcome-Messungen von Studien zu spezifischen ADHS-Therapien sollten auch das allgemeine Funktionsniveau (clinical global impairment scale), die Lebensqualität, Teilhabe sowie Messungen zum spezifischen Funktionsniveau im schulischen und sozial-emotionalen Bereich umfassen
- Studien zu Varianzen in Fall-Identifikation und Prävalenzen von ADHS in verschiedenen geographischen Regionen, Altersbereichen, Settings und Kulturen sowie Studien zu Ursachen und Konsequenzen dieser Variationen in Hinblick auf den Zugang zu Hilfesystemen und Outcome
- Wirksamkeit von transkranieller Gleichstromstimulation in der Therapie der ADHS
- Identifikation des besten diagnostischen Vorgehens in Hinblick auf Integration der Informationen verschiedener (multipler) Informanten
- Studien zu im Erwachsenenalter beginnender ADHS ohne vorhergehende ADHS-Symptome in Kindheit
- Validierungsstudien zu den bestmöglichen und gleichzeitig ökonomischen Screening-Instrumenten zur Verwendung in der pädiatrischen und allgemeinärztlichen Praxis zur frühen Identifikation einer möglichen ADHS
- Bessere Studien zu den verschiedenen Entwicklungspfaden von Individuen mit ADHS über die Lebensspanne (mit Identifikation von Prädiktoren) und große, multizentrische Längsschnittstudien mit auch neurowissenschaftlichen (z.B. MRT, noch zu identifizierende potentielle Biomarker) und neurokognitiven (zum Beispiel Basisdefizite, komorbide Störungen) Daten
- Studien zu Vorteilen, Risiken (unerwünschte Wirkungen) und Kosten nicht-pharmakologischer ADHS-Therapien in den verschiedenen Altersbereichen (mit verblindeten Studiendesigns als zu forderndem Qualitätsstandard)
- Studien zu verbesserter Transition von volljährig werdenden Patienten mit persistierender ADHS von der kinder- und jugendpsychiatrischer, –psychotherapeutischen oder pädiatrischen Betreuung in die (erwachsenen)psychiatrische bzw. –psychotherapeutische Behandlung
- Integration von „Big Data“-Studienergebnissen in Wissenschaft und klinische Praxis

Alles in allem besteht ein dringender Bedarf an multizentrischen, qualitativ hochwertigen Studien zur individualisierten, altersspezifischen und adaptiven Behandlung der ADHS in den verschiedenen Altersbereichen unter Berücksichtigung spezifischer Subgruppen mit flexiblen Designs in Abhängigkeit vom Verlauf.

Im Rahmen des durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten deutschen Forschungsnetzes zu psychischen Erkrankungen evaluiert zum Beispiel aktuell ein multizentrischer Forschungsverbund, bestehend aus sowohl kinder- und jugendpsychiatrischen als auch (erwachsenen-)psychiatrischen Zentren, eine „Evidenzbasierte, adaptierte stufenweise Versorgung von ADHS über die Lebensspanne“ (ESCALife; [www.esca-life.org](http://www.esca-life.org)). Es wird dabei unter anderem die Wirksamkeit und Effektivität individualisierter und gestufter multimodaler Behandlungsprogramme untersucht und versucht, Prädiktoren für das individuelle therapeutische Ansprechen zu identifizieren.

Neben neuer innovativer Designs, qualitativ hochwertiger Erfassung der ADHS-Symptomatik und assoziierten Faktoren (Clinical Global Impression (CGI), Funktionsniveau in den verschiedenen Bereichen wie Schule/Ausbildung/Beruf, Familie und Peergroup/Freundschaften und Lebensqualität) sowie neurobiologischen Faktoren bedarf es hier einer guten Kooperation von verschiedenen Fachdisziplinen (Kinder- und Jugendpsychiatrie, Pädiatrie, Psychiatrie, Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten und Psychologischen Psychotherapeuten; Ambulanzen, niedergelassenen Kollegen und Kliniken; Kooperation mit Schulen, Grundlagenwissenschaftlern mit Klinikern etc.) sowie auch entsprechend finanziell ausgestatteten Drittmittel-Programmen mit längerer Laufzeit, um hier die wissenschaftlich und versorgungstechnisch relevanten Fragen zu beantworten zur Verbesserung von Prävention, Früherkennung und vor allen Therapie und Verlauf der ADHS in den verschiedenen Altersbereichen.

## II. Empfehlungen mit Kommentaren und Herleitung der Evidenz

### 1. Empfehlungen mit Kommentaren

Die Graduierung der Empfehlungen dieser Leitlinie erfolgt mittels der in Tabelle 2 dargestellten Symbole. Zusätzlich zu den Symbolen reflektiert auch die Formulierung der Empfehlung den jeweiligen Empfehlungsgrad. Weitere Informationen finden Sie im Methodenreport der Leitlinie im Kapitel 5.2.3.

**Tabelle 2: Graduierung von Empfehlungen (nach AWMF, 2012)**

| Empfehlungsgrad | Beschreibung          | Ausdrucksweise                                  | Symbolik |
|-----------------|-----------------------|---|----------|
| <b>A</b>        | Starke Empfehlung     | soll / soll nicht                               | ↑↑       |
| <b>B</b>        | Empfehlung            | sollte / sollte nicht                           | ↑        |
| <b>0</b>        | Empfehlung offen      | kann erwogen werden /<br>kann verzichtet werden | ↔        |
| <b>KKP*</b>     | Gute klinische Praxis |   | -        |

KKP\*(„Klinischer Konsenspunkt“ bzw. Expertenkonsens): Empfohlen als gute klinische Praxis („Good Clinical Practice Point“) im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist.

#### 1.1. Diagnostik

Um eine ADHS Diagnose vergeben zu können, müssen die Symptome von Hyperaktivität, Impulsivität und / oder Unaufmerksamkeit die Kriterien von ICD-10 oder DSM-5 erfüllen (siehe auch „Diagnostischer Entscheidungsbaum für HKS nach ICD-10 und ADHS nach DSM-5“ im Anhang III.1.). Diese beinhalten zumindest moderate Beeinträchtigungen der Beziehungen, der Leistungsfähigkeit, der Aktivitäten oder der Teilhabe. Die Symptome und die daraus folgenden Funktionsbeeinträchtigungen müssen in mehreren Lebensbereichen auftreten. Wenn die Symptomatik nur in einem Lebensbereich auftritt (z.B. nur in der Schule / bei der Arbeit, nur in der Familie), kann dies ein Hinweis auf andere psychische Störungen sein, die es dann differenzialdiagnostisch abzuklären gilt.

Für kassenärztliche / kassenpsychotherapeutische Versorgung in Deutschland ist eine Codierung der Diagnose nach ICD-10 notwendig [2]. Im Gegensatz zu ICD-10 (F90.0) unterscheidet das DSM-5 verschiedene Subtypen. Vermutlich wird ICD-11 diese Subklassifikation übernehmen. Diese DSM-5-

Klassifikation lässt sich allerdings auch im ICD-10 abbilden (siehe Entscheidungsbaum Diagnosekriterien Anhang III.1.).

### **1.1.1. Bei welchen Personen sollte eine ADHS-Diagnostik durchgeführt werden?**

Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Entwicklungs-, Lern- / Leistungs- oder Verhaltensproblemen oder anderen psychischen Störungen (siehe II.1.1.9.) und Hinweisen auf Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit und Konzentration oder auf erhöhte Unruhe oder Impulsivität sollte die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass eine ADHS vorliegt und eine entsprechende Abklärung veranlasst werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

### **1.1.2. Wer sollte eine ADHS-Diagnostik durchführen?**

Bei **Kindern und Jugendlichen** sollte die Diagnose einer ADHS durch einen Facharzt für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, oder einen Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten, oder ein Psychologischer Psychotherapeut mit Zusatzqualifikation für Kinder und Jugendliche, oder einen Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Erfahrung und Fachwissen in der Diagnostik von ADHS durchgeführt werden.

Bei **Erwachsenen** sollte die diagnostische Abklärung durch einen Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Facharzt für Neurologie, Facharzt für psychosomatische Medizin oder durch ärztliche oder Psychologische Psychotherapeuten vorgenommen werden.

Bestehen Hinweise auf koexistierende psychische Störungen oder körperliche Erkrankungen oder erscheint die differenzialdiagnostische Abgrenzung gegenüber anderen psychischen Störungen oder gegenüber somatischen Erkrankungen erforderlich, sollte eine Überweisung zu einem Spezialisten aus dem entsprechenden Fachgebiet erfolgen, falls die eigenen Möglichkeiten zur Abklärung und Behandlung nicht ausreichen.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.2.

Zustimmung zur Empfehlung: alle 96,3% (nur eine Abstimmungsrunde<sup>3</sup>)

Bei Diagnosestellung durch einen Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten oder durch einen Psychologischen Psychotherapeuten sollte die nach II.1.1.3 obligate körperliche Untersuchung zusätzlich durch einen Arzt erfolgen.

<sup>3</sup> Für diese Empfehlung gab es nur eine Abstimmungsrunde. Eine Erläuterung dazu findet sich in der Präambel.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.2.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 93,3% - alle 92,6%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **Kommentar zur Empfehlung:**

Die diagnostische Abklärung einer ADHS sollte bei **Kindern und Jugendlichen** durch einen Arzt oder Psychotherapeuten mit entsprechenden entwicklungspsychopathologischen Fachkenntnissen durchgeführt werden, da für eine diagnostische Einordnung eine profunde Kenntnis bezüglich der entwicklungspezifischen Ausprägungen von ADHS-Symptomen und von komorbiden Symptomen sowie von differenzialdiagnostisch abzugrenzenden Störungen erforderlich ist.

Analog sollte die diagnostische Abklärung einer ADHS bei **Erwachsenen** durch einen Arzt oder Psychotherapeuten mit entsprechenden psychopathologischen Fachkenntnissen durchgeführt werden, da für eine diagnostische Einordnung eine profunde Kenntnis bezüglich der Ausprägungen von ADHS-Symptomen und von komorbiden Symptomen sowie von differenzialdiagnostisch abzugrenzenden Störungen im Erwachsenenalter in den verschiedenen Lebensbereichen erforderlich ist.

### **Sondervoten BVDN & BVDP**

Wer sollte eine ADHS-Diagnostik durchführen?

Entsprechend der aktuellen Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer, die für den Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie den Erwerb der Kompetenz auch für Kinder und Jugendliche benennt, kann bei älteren Kindern und Jugendlichen die Diagnose einer ADHS durch einen Facharzt für Psychiatrie bzw. Psychiatrie und Psychotherapie oder Nervenarzt, mit Erfahrung und Fachwissen in der Diagnostik von ADHS, durchgeführt werden.

Das ausführliche Sondervotum sowie die Begründung findet sich im Anhang unter Punkt III.8.1., S. 160.

### **Kommentar der Steuerungsgruppe zum Sondervotum**

Die derzeit noch geltende (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer hat für die Landesärztekammern nur empfehlenden Charakter. Für jeden Arzt ist immer nur die Weiterbildungsordnung der Landesärztekammer rechtsverbindlich, deren Mitglied er ist. Die Weiterbildungsordnungen der Landesärztekammern sehen - in der Regel - keine verpflichtenden Weiterbildungszeiten in der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie oder der Pädiatrie vor.

### 1.1.3. Welche diagnostischen Maßnahmen sollen routinemäßig eingesetzt werden?

Die Diagnose soll gestellt werden auf der Grundlage:

- einer umfassenden strukturierten Exploration des Patienten und – v.a. bei Kindern und Jugendlichen – seiner Bezugspersonen (vor allem der Eltern, wenn möglich auch der Lehrer / Erzieher, einschließlich schriftlicher Berichte und Zeugnisse) zu:
  - a) der aktuellen ADHS-Symptomatik (Art, Häufigkeit, Intensität) in verschiedenen Lebensbereichen (Familie, Schule, Freizeitbereich) und der situativen Variabilität in diesen Lebensbereichen (z.B. bei Hausaufgaben, bei Familienaktivitäten),
  - b) den daraus resultierenden Einschränkungen der Funktionsfähigkeit (z.B. in den Beziehungen, der Leistungsfähigkeit, der Teilhabe),
  - c) aktuellen koexistierenden psychischen Symptomen / Störungen oder körperlichen Erkrankungen,
  - d) der aktuellen und früheren Rahmenbedingungen, Ressourcen und Belastungen in der Familie und im Kindergarten / in der Schule oder am Arbeitsplatz, einschließlich der psychischen und körperlichen Gesundheit der Bezugspersonen,
  - e) der störungsspezifischen Entwicklungsgeschichte (z.B. Beginn und Verlauf der Symptomatik) vor dem Hintergrund der allgemeinen Entwicklungsanamnese einschließlich relevanter Vorbehandlungen,
  - f) der Ressourcen, Wünsche und Bedürfnisse des Patienten und seiner Bezugspersonen,
  - g) der Familienanamnese, insbesondere mit Anhaltspunkten auf eine ADHS bei Eltern / Geschwistern / Kindern;

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.3.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95,5% - alle 96,3%

- der Verhaltensbeobachtung des Patienten und – bei Kindern und Jugendlichen – der Patient-Eltern Interaktionen in der Untersuchungssituation (ADHS Symptome müssen dabei nicht notwendigerweise auftreten),
- der psychopathologischen Beurteilung des Patienten auf der Grundlage der explorierten und beobachteten Symptomatik,
- der körperlichen und insbesondere der neurologischen Untersuchung mit Beurteilung des Entwicklungsstandes.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.3.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95,7% - alle 96,3%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Das Sondervotum der DGPs sowie die Begründung findet sich im Anhang unter Punkt III.8.4., S. 170 - 173.

### **Kommentar zur Empfehlung:**

Zur Erhebung einer strukturierten Anamnese ist es empfehlenswert, wenn der Diagnostiker mit mindestens einem standardisierten strukturierten Interview vertraut ist und sich daran orientiert.

#### **1.1.4. Welche Bedeutung haben die Selbsteinschätzungen der Patienten?**

Neben der im Kindesalter entscheidenden Bedeutung des Berichts der Eltern und anderer Bezugspersonen zur Beurteilung der ADHS-Symptomatik sollte zur Beurteilung der klinischen Bedeutsamkeit und der Beeinträchtigung aufgrund der ADHS-Symptomatik das Erleben des Kindes oder Jugendlichen ebenfalls berücksichtigt werden.

Bei Erwachsenen basiert die Beurteilung wie bei anderen psychischen Störungen überwiegend auf dem Ergebnis des diagnostischen Interviews. Die Angaben sollten mit denen enger Bezugspersonen – sofern verfügbar – abgeglichen werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **1.1.5. Welche Bedeutung haben Fragebogenverfahren und Verhaltensbeobachtungen bei der Diagnostik von ADHS?**

Auch wenn die Diagnose nicht ausschließlich auf der Grundlage von Fragebogenverfahren oder Verhaltensbeobachtungen gestellt werden soll, sind Fragebogenverfahren für Eltern, Lehrer oder Patienten hilfreich (siehe Liste deutschsprachiger psychometrisch untersuchter Verfahren zur Erfassung von ADHS, Anhang III.4.) und sollten auch zur vertieften Exploration der Symptomatik oder koexistierender Symptome eingesetzt werden.

Verhaltensbeobachtungen außerhalb der Untersuchungssituation (z.B. in der Schule) sind nützlich und sollten vor allem dann zum Einsatz kommen, wenn die Symptomatik nicht eindeutig exploriert werden kann.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.5.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 90,48% – alle 92,31%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **1.1.6. Welche Bedeutung haben testpsychologische Untersuchungen im Rahmen der neuropsychologischen sowie der Entwicklungs- und Leistungsdiagnostik?**

Die Diagnose ADHS soll nicht ausschließlich auf der Grundlage von psychologischen Tests gestellt oder ausgeschlossen werden.



Allerdings können testpsychologische Untersuchungen im Rahmen der Diagnostik ergänzend eingesetzt werden und sind zur Beantwortung spezifischer Fragestellungen notwendig (z.B. bei Verdacht auf schulische Überforderung oder auf Intelligenzminderung, Entwicklungsstörungen oder spezifischen neuropsychologischen Störungen).

Verhaltensbeobachtungen während testpsychologischer Untersuchungen können ergänzende Hinweise auf das Vorliegen einer ADHS-Symptomatik liefern. ADHS-Symptome müssen jedoch nicht notwendigerweise während der Untersuchung auftreten.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.6.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **1.1.7. Welche Bedeutung haben Labor- und apparative medizinische Untersuchungen?**

Eine routinemäßige Überprüfung von Laborparametern im Rahmen der ADHS-Diagnostik ist nicht erforderlich.

Labor- und apparative Untersuchungen sollen im Vorfeld einer geplanten Pharmakotherapie oder wenn sie für die Abklärung möglicher zugrundeliegender somatischer Erkrankungen oder für differenzialdiagnostische Abklärungen von Bedeutung sind, durchgeführt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.7.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **1.1.8. Gibt es altersspezifische Besonderheiten, die bei der Diagnostik zu berücksichtigen sind?**

Bei der Diagnostik sollten altersspezifische Besonderheiten der Symptomatik in unterschiedlichen Altersgruppen Berücksichtigung finden:

- Die Diagnose einer ADHS soll vor dem Alter von drei Jahren nicht gestellt werden.
- Bei Kindern im Alter von drei bis vier Jahren kann die Diagnose in der Regel nicht hinreichend sicher gestellt werden.
- Bei Kindern im Vorschulalter soll die Diagnose in der Regel nur bei sehr starker Ausprägung der Symptomatik gestellt werden.
- Bei jüngeren Kindern können sehr stark ausgeprägte Unruhe, Impulsivität und Ablenkbarkeit sowie Störungen der Regulation Risikofaktoren für die Entwicklung einer ADHS sein.
- Je jünger die Kinder sind, umso schwieriger ist eine Abgrenzung zu Normvarianten.
- Im Jugend- und Erwachsenenalter muss die im Verlauf der Pubertät oft einsetzende Verminderung der Hyperaktivität berücksichtigt werden.

Andere psychische Störungen müssen differenzialdiagnostisch abgegrenzt bzw. als koexistierende Störungen bedacht werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.8.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 87,0% - alle 88,9%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **1.1.9. Welche psychischen Störungen oder somatischen Erkrankungen sind differenzialdiagnostisch von ADHS abzugrenzen?**

Merkmale von Hyperaktivität-Impulsivität und Unaufmerksamkeit können auch bei anderen psychischen Störungen auftreten, die jedoch zusätzliche Merkmale aufweisen, welche üblicherweise nicht bei ADHS auftreten.

In Betracht zu ziehen sind:

- Störungen des Sozialverhaltens (SSV), die mit Verweigerung von Aufgaben einhergehen können, die Anstrengung verlangen;
- stereotype Bewegungsstörungen (isoliert oder im Rahmen von Autismus-Spektrum-Störungen oder geistiger Behinderung), die mit erhöhtem Bewegungsdrang einhergehen können;
- Tic- und Tourette-Störungen (TIC), die durch plötzlich einschießende Bewegungen gekennzeichnet sein können;
- umschriebene Entwicklungsstörungen und Lernstörungen, die mit Unaufmerksamkeit einhergehen können;
- Intelligenzminderung, bei der eine Überforderung Symptome einer ADHS auslösen kann;
- Autismus-Spektrum-Störungen (ASS), bei denen aufgrund der autistischen Symptomatik Unaufmerksamkeit oder auch Impulsivität ausgelöst werden kann;
- Beziehungs- / Bindungsstörung mit Enthemmung, bei der sozial enthemmtes impulsives Verhalten auftritt;
- Angststörungen (ANG), bei denen Unaufmerksamkeit und Unruhe in Zusammenhang mit Angst auftreten kann;
- depressive Störungen (DES), bei denen Konzentrationsprobleme auftreten können;
- bipolare Störungen, bei denen episodisch Überaktivität, Impulsivität und Konzentrationsprobleme auftreten;
- disruptive Affektregulationsstörungen, bei denen Impulsivität im Rahmen von Reizbarkeit auftritt;
- Substanzkonsumstörungen, bei denen durch Substanzkonsum Symptome einer ADHS ausgelöst werden können;

- Persönlichkeitsstörungen, bei denen Symptome von Desorganisation, sozialer Aufdringlichkeit, sowie emotionaler und kognitiver Dysregulation auftreten können;
- psychotische Störungen, in deren Verlauf auch ADHS-Symptome auftreten können;
- medikamenteninduzierte Störungen, beispielsweise in Zusammenhang mit Bronchospasmolytika;
- Müdigkeit und Unaufmerksamkeit bei Schlafstörungen (einschließlich Schlafapnoe);
- Hyperarousal bei Posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS).

Zustimmung zur Empfehlung: Ohne COI 90,91% - alle 92%

Organische Erkrankungen können Verhaltensweisen auslösen, die fälschlicherweise als ADHS-Symptome interpretiert werden:

- Seh- oder Hörstörungen, die als Unaufmerksamkeit fehlinterpretiert werden;
- Anfallsleiden, die als Unaufmerksamkeit oder motorische Unruhe fehlinterpretiert werden;
- Schilddrüsenfunktionsstörungen.

Zustimmung zur Empfehlung: Ohne COI 90,9% - alle 92,3%

Organische Erkrankungen können zudem Symptome von ADHS auslösen und sollen dann zusätzlich diagnostiziert werden, z.B. Epilepsie, Fragiles-X-Syndrom, 22q11 Mikrodeletionssyndrom, Neurofibromatose Typ 1, Fetale Alkohol Spektrum Störung (FASD).

Differenzialdiagnostisch abzugrenzende Störungen können auch als koexistierende Störungen auftreten (siehe II.1.1.10.).

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.9.

Zustimmung zur Empfehlung: Ohne COI 100% - alle 96,3%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **1.1.10. Welche gehäuft koexistierend auftretenden Störungen sollten vor allem beachtet werden?**

Koexistierende Störungen treten häufig auf und können sich ungünstig auf die Prognose auswirken und spezielle therapeutische Maßnahmen erfordern.

Am häufigsten treten oppositionelles Trotzverhalten (bei Kindern) und andere Störungen des Sozialverhaltens, Tic-Störungen, umschriebene Entwicklungsstörungen (der Motorik, der Sprache, der schulischen Fertigkeiten), Angststörungen, depressive Störungen, Autismus-Spektrum-Störungen und ab dem Jugendalter Substanzkonsumstörungen und Persönlichkeitsstörungen auf und sollen beachtet, bei entsprechenden Hinweisen abgeklärt und entsprechend der jeweiligen Leitlinien behandelt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.1.10.

Zustimmung zur Empfehlung: Ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Starke Empfehlung, ↑↑, A

## 1.2. Interventions-Algorithmus

Siehe dazu auch die differentialtherapeutischen Entscheidungsbäume für Kinder und Jugendliche und für Erwachsene im Anhang (III.2 und III.3).

### 1.2.1. Wie sollte die individuelle Behandlungsoption ausgewählt werden?

Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS, die die Diagnosekriterien erfüllen, sollte abgeklärt werden, welche Behandlungsoptionen möglich sind (informierte Entscheidung) und auch, welche von dem Patienten und seinen Bezugspersonen gewünscht und mitgetragen werden (partizipative Entscheidungsfindung).

Bei der Auswahl der Therapie sollten persönliche Faktoren (z. B. Leidensdruck), Umgebungsfaktoren, der Schweregrad der Störung sowie der koexistierenden Störung sowie die Teilhabe berücksichtigt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.2.

Zustimmung zur Empfehlung: alle 88,9% (nur eine Abstimmungsrunde<sup>3</sup>)

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### 1.2.2. Wie soll die Behandlungsplanung erfolgen?

1. Die Behandlung der ADHS soll im Rahmen eines multimodalen therapeutischen Gesamtkonzeptes (Behandlungsplan) erfolgen, in dem entsprechend der individuellen Symptomatik, dem Funktionsniveau, der Teilhabe sowie den Präferenzen des Patienten und seines Umfeldes psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) und pharmakologische sowie ergänzende Interventionen kombiniert werden können.
2. Grundsätzlich soll eine umfassende Psychoedukation<sup>4</sup> angeboten werden, bei der der Patient und seine relevanten Bezugspersonen über ADHS aufgeklärt werden, ein individuelles Störungskonzept entwickelt wird, Behandlungsmöglichkeiten dargestellt werden mit dem Ziel eine partizipative Entscheidungsfindung zu ermöglichen.

<sup>3</sup> Für diese Empfehlung gab es nur eine Abstimmungsrunde. Eine Erläuterung dazu findet sich in der Präambel.

<sup>4</sup> Die hier angewendete Definition von „Psychoedukation“ findet sich in den Kommentaren zu dieser Empfehlung.

3. Bei Kindern vor dem Alter von sechs Jahren soll primär psychosozial<sup>5</sup> (einschließlich psychotherapeutisch) interveniert werden. Eine Pharmakotherapie der ADHS-Symptomatik soll nicht vor dem Alter von drei Jahren angeboten werden.
4. Bei ADHS von einem leichten Schweregrad soll primär psychosozial (einschließlich psychotherapeutisch) interveniert werden. In Einzelfällen kann bei behandlungsbedürftiger residualer ADHS-Symptomatik ergänzend eine Pharmakotherapie angeboten werden.
5. Bei mittelgradiger ADHS soll in Abhängigkeit von den konkreten Bedingungen des Patienten, seines Umfeldes, den Präferenzen des Patienten und seiner relevanten Bezugspersonen sowie den Behandlungsressourcen nach einer umfassenden Psychoedukation entweder eine intensivierte psychosoziale (einschließlich intensivierte psychotherapeutische) Intervention oder eine pharmakologische Behandlung oder eine Kombination angeboten werden.
6. Bei schwerer ADHS soll primär eine Pharmakotherapie nach einer intensiven Psychoedukation angeboten werden. In die Pharmakotherapie kann eine parallele intensive psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Intervention integriert werden. In Abhängigkeit von dem Verlauf der Pharmakotherapie sollen bei residualer behandlungsbedürftiger ADHS-Symptomatik psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Interventionen angeboten werden.

Zustimmung zur Empfehlung: alle 76,9% (nur eine Abstimmungsrunde<sup>3</sup>)

7. Koexistierende Störungen sollen leitliniengerecht behandelt werden. Bei der Entscheidung welche Störung zuerst behandelt werden soll, soll u. a. der Schweregrad der Störungen berücksichtigt werden.

Zustimmung zur Empfehlung: alle 100% (nur eine Abstimmungsrunde<sup>3</sup>)

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.2.

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Mehrere Sondervoten des BVKJ und von bkj und bvvp zu dieser Empfehlung sowie die dazugehörigen Begründung und Kommentare finden sich im Anhang unter Punkt III.8.2., S. 161 – 164 und III.8.3., S. 164 – 170.

### **Kommentare zur Empfehlung:**

### **Behandlungsplanung:**

---

<sup>5</sup> Die hier angewendete Definition von „psychosozial“ findet sich in den Kommentaren zu dieser Empfehlung.

Bei **Kindern und Jugendlichen** sollte die Behandlungsplanung durch einen Facharzt für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, oder einen Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten, oder ein Psychologischer Psychotherapeut mit Zusatzqualifikation für Kinder und Jugendliche, oder einen Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Erfahrung und Fachwissen in der Behandlung von ADHS durchgeführt werden.

Bei **Erwachsenen** sollte die Behandlungsplanung durch einen Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Facharzt für Neurologie, Facharzt für psychosomatische Medizin oder durch ärztliche oder Psychologische Psychotherapeuten vorgenommen werden.

Treten neben der Kernsymptomatik der ADHS daraus resultierende Beeinträchtigungen der Funktionsfähigkeit, Lebensqualität und Teilhabe auf oder gibt es spezifische psychosoziale Belastungsfaktoren, sollte der Patient und seine Bezugspersonen auf ergänzende und unterstützende psychotherapeutische und pharmakologische Behandlungsangebote hingewiesen werden. Diese sollten dann gemäß der entsprechenden Leitlinie behandelt werden.

#### **Schweregradeinteilung:**

##### **Leichtgradig:**

Es treten wenige oder keine Symptome zusätzlich zu den Symptomen auf, die zur Diagnosestellung erforderlich sind und die Symptome führen zu nur geringfügigen Beeinträchtigungen in sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsbereichen.

##### **Mittelgradig:**

Die Ausprägung der Symptomatik und der funktionalen Beeinträchtigung liegt zwischen „leichtgradig“ und „schwergradig“, d.h., trotz einer nur geringen Symptomausprägung besteht eine deutliche funktionelle Beeinträchtigung durch die Symptomatik oder trotz derzeit nur geringfügigen Beeinträchtigungen in sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsbereichen übersteigt die Ausprägung der Symptomatik deutlich das zur Diagnosestellung erforderliche Ausmaß.

##### **Schwergradig:**

Die Anzahl der Symptome übersteigt deutlich die zur Diagnosestellung erforderliche Anzahl oder mehrere Symptome sind besonders stark ausgeprägt und die Symptome beeinträchtigen die soziale, schulische oder berufliche Funktionsfähigkeit in erheblichem Ausmaß.

Die Schweregradeinteilung (leichtgradig, mittelgradig und schwergradig) wurde in Anlehnung an DSM-5 vorgenommen. Dabei wird sowohl die Symptomausprägung als auch der Grad der Funktionsbeeinträchtigung zur Definition des Schweregrades herangezogen. Es wird darauf hingewiesen, dass zur Bestimmung des Schweregrades im klinischen Urteil bei Kindern und

Jugendlichen die Diagnose-Checkliste für ADHS (DCL-ADHS) aus dem Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder- und Jugendliche [172] herangezogen werden. Diese Checkliste enthält sowohl eine Bestimmung des Schweregrades für jedes einzelne Symptom als auch eine Beurteilung der Funktionsbeeinträchtigung.

Mehrere Studien weisen übereinstimmend darauf hin, dass ADHS am besten als ein dimensionales Konstrukt (und nicht als kategoriale Einheit) konzipiert werden muss. Dies ist sowohl über Zwillingsstudien zur Heretabilität [173-176] als auch über konfirmatorische Faktorenanalysen [177-180] und über psychometrische Analysen, wie die Item Response Theory [181] mittlerweile wissenschaftlich sehr gut belegt.

Insofern lässt sich eine Graduierung der Symptomstärke gut begründen, wobei die von DSM-5 vorgenommene Einteilung in milde, moderate und starke ADHS-Symptomatik die einfachste Form einer Graduierung darstellt. Die Schweregradeinteilung basiert auf der klinischen Beurteilung, die sowohl die Symptomstärke als auch das Funktionsniveau und die psychosozialen Bedingungen des Patienten berücksichtigt. Eine solche klinische Beurteilung kann anhand der Clinical Global Impression Scale (CGI; [182]) dokumentiert werden, die sich in der Forschung als reliabel und änderungssensitiv erwiesen hat (vgl. [183]). Anhand von Elternurteilen, Erzieher- und Lehrerurteilen, die per Fragebogenverfahren erhoben werden erzielen (z.B. [172, 184]), aber auch anhand von klinischen Urteilen beispielsweise über die Diagnose-Checkliste ADHS [172, 185] lassen sich ebenfalls Graduierungen des Schweregrades herstellen. Die auf der Basis dieser Instrumente entwickelten Gesamtskalen für ADHS und auch die Subskalen (z.B. für Unaufmerksamkeit und für Hyperaktivität-Impulsivität) zeigen sehr gute Reliabilitäten und faktoriellen Validitäten. Zusätzlich bieten diese Verfahren auch Skalen zur Erfassung der Funktionseinschränkung sowohl im Elternurteil, im Lehrerurteil, im Selbsturteil als auch im klinischen Urteil.

Insgesamt lässt sich somit die Graduierung von ADHS-Symptomatik empirisch gut begründen. Die Herleitung der empirischen Evidenzen für die Interventionsalgorithmen ist unter Kap. II.2.2. zu finden (S. 92 f.).

Im mittlerweile erschienen Update NICE guidelines kommt NICE ähnlich wie die Leitlinien der American Academy of Child and Adolescent Psychiatry und die American Academy of Pediatrics Pharmakotherapie bei ADHS unabhängig vom Schweregrad empfehlen. Insofern muss die Empfehlung in den deutschen Leitlinien als konservativ bzgl. Pharmakotherapie bewertet werden. Die zumindest bei – wie in der Routineversorgung üblichen -unverblindeten Beurteilungen mittleren Effekte von psychosozialen Interventionen lassen jedoch die Empfehlung höheren Priorität für psychosoziale Interventionen bei mildem Schweregrad als gut begründet erscheinen.

## **Pharmakotherapie im Vorschulalter**

Die unter Punkt 3. genannte Pharmakotherapie bei Kindern im Vorschulalter (drei bis sechs Jahre) sollte nur durch einen Arzt mit besonderen Kenntnissen von Verhaltensstörungen in dieser Altersgruppe durchgeführt werden (siehe II.1.4.1). Die Auswirkungen einer Pharmakotherapie im Vorschulalter sind aufgrund der aktuellen Studienlage für die Hirnentwicklung eher günstig zu beurteilen. Mögliche Auswirkungen auf Gewicht und Längenwachstum sind in den Empfehlungen 1.4.6.5. und II.1.4.6.6. und bei der Herleitung der Evidenz (II.2.4.2.1 und II.2.4.3.1.1.) adressiert. Generell liefern Studienergebnisse Aussagen auf Gruppenniveau. Im konkreten Einzelfall und bei schwer ausgeprägter ADHS ist daher eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung nötig.

## **Definition Psychosoziale Interventionen**

Psychosoziale Interventionen umfassen die nach einer Ausbildung erlernten, bewussten und geplanten psychologischen, psychotherapeutischen und sozialen Interventionen zur Verminderung von ADHS oder komorbiden psychischen Störungen. Psychosoziale Interventionen können direkt an den Patienten oder seine Bezugspersonen (z.B: Eltern, Lehrer, Partner) gerichtet sein oder auch das nähere oder weitere Umfeld des Patienten (Familie, Kindertagesstätte, Schule, Arbeitsplatz, Gemeinde) einbeziehen. Psychosoziale Interventionen können von verschiedenen Berufsgruppen durchgeführt werden, wenn sie eine entsprechende Qualifikation besitzen, beispielsweise Psychologen und Psychotherapeuten, Ärzten, Pädagogen, Ergotherapeuten oder Sozialarbeitern.

## **Definition Psychoedukation**

Psychoedukation umfasst die Aufklärung und Beratung des Patienten oder seiner Bezugspersonen zum Störungsbild und seinen Ursachen sowie zum Verlauf und zu den Interventionsoptionen. Neben der Aufklärung über mögliche Beeinträchtigungen sollte dabei der Fokus auch auf die individuellen Stärken und Ressourcen gelegt werden bspw. besondere sportliche Kompetenz, Spontanität, Kontaktfreudigkeit oder Kreativität, um diese für den Patienten und seine psychosoziale Umgebung erfahrbar werden zu lassen. Gemeinsam mit dem Patienten und seinen Bezugspersonen wird auf der Basis dieser Informationen ein individuelles Störungskonzept zu den vermutlichen Ursachen und dem vermutlichen Verlauf der Symptomatik im individuellen Fall erarbeitet und es werden konkrete Strategien zur Bewältigung der Problematik oder ihrer Folgen in den verschiedenen Lebensbereichen des Patienten entwickelt. Psychoedukation stellt die Grundlage aller weiterführenden psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) und pharmakologischen Interventionen dar und stellt den Betroffenen Informationen zur Verfügung, die „shared decision making“ (SDM) möglich machen. Bei intensiveren psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen werden Interventionen durchgeführt, welche über die Beratung bei Psychoedukation hinausgehen und beispielsweise eine konkrete und detaillierte Anleitung von Eltern oder anderen Bezugspersonen zur



Veränderung der Interaktion mit dem Patienten, sowie Interventionen zur Veränderungen von Kognitionen (einschließlich Einstellungen), Emotionen und Handlungen der Bezugspersonen und des Patienten und auch konkrete Therapieaufgaben für Bezugspersonen und Patient umfasst.

Im Rahmen des unter Punkt II.1.2.2 beschriebenen multimodalen Behandlungsplans sollten Interventionsziele aus den Bereichen Aktivitäten und Teilhabe Vorrang eingeräumt werden. Die Zielformulierung sollte gemeinsam mit den Betroffenen und deren Angehörigen erfolgen.

### **1.2.3. Wie soll bei Nichtansprechen auf die therapeutischen Maßnahmen vorgegangen werden?**

Wenn die durchgeführten medikamentösen oder nichtmedikamentösen (z.B. Elterntraining, psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Intervention) therapeutischen Maßnahmen keine oder nur sehr geringe Wirkung zeigen, soll vom Behandler erneut überprüft werden:

Generell:

- ob die Diagnosekriterien einer ADHS erfüllt sind;
- ob das schlechte therapeutische Ansprechen ggf. durch vorhandene koexistierende Störungen / Erkrankungen erklärt werden kann;
- wie Patienten und Sorgeberechtigte gegenüber den eingesetzten therapeutischen Interventionen eingestellt sind;
- inwieweit Sorgeberechtigte / sonstige Betreuungspersonen die Behandlung des Patienten unterstützen und der Patient selbst zu einer Behandlung motiviert ist;
- ob die Befürchtung einer Stigmatisierung die Akzeptanz gegenüber der Therapie beeinträchtigt.

Zusätzlich bei Pharmakotherapie:

- wie regelmäßig die Einnahme des Präparates erfolgt ist, ob unerwünschte Wirkungen auftraten und wie in diesem Zusammenhang die Adhärenz des Patienten gegenüber der Behandlung einzuschätzen ist;
- ob das Präparat in ausreichender Dosierung und in angemessener Verteilung über den Tag verordnet und eingenommen wurde.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.2.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **1.2.4. Wie soll mit fortbestehenden koexistierenden Störungen oder Problemen umgegangen werden?**

Bei erfolgreicher medikamentöser oder nichtmedikamentöser Therapie der ADHS-Kernsymptomatik soll gemeinsam mit dem jeweiligen Patienten und seinen Bezugspersonen überprüft werden, ob koexistierende Störungen oder Probleme weiter bestehen (z. B. aggressives Verhalten, Ängste oder Lernschwierigkeiten). Für diese begleitenden Schwierigkeiten sollten jeweils ein individueller Behandlungsplan aufgestellt und entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.2.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% (eine Enthaltung) - alle 100% (eine Enthaltung)

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **1.3. Interventionen auf psychologisch-psychotherapeutischer Basis (Psychoedukation, psychosoziale Interventionen, Psychotherapie, Neurofeedback), Diäten**

#### **1.3.1. Psychosoziale Interventionen**

##### **1.3.1.1. Präventive psychosoziale Interventionen, die keiner diagnostischen Absicherung bedürfen**

###### **1.3.1.1.1. Welche präventiven psychosozialen Interventionen werden empfohlen?**

Beratung über angemessenes Erziehungsverhalten von Eltern und Pädagoginnen und Pädagogen (einschließlich Elterntrainings, Erziehertrainings) sollte bei Kindern mit expansiven Verhaltensproblemen (z.B. oppositionellem Verhalten, erhöhter Unruhe, deutlicher Ablenkbarkeit) auch dann angeboten werden, wenn die Kriterien für eine ADHS-Diagnose (noch) nicht erfüllt sind bzw. nicht abgeklärt sind. Hier sollten auch Interventionen angeboten werden, die generell auf eine Stärkung des Erziehungsverhaltens abzielen und eher präventiven Charakter haben oder auch Trainings, die sich bei Kindern mit aggressivem Verhalten bewährt haben (siehe Anhang III.5 deutschsprachiger von der Steuerungsgruppe empfohlener Präventionsprogramme).

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **1.3.1.2. Psychosoziale Interventionen bei Kindern im Vorschulalter mit ADHS**

#### **1.3.1.2.1. Welche psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen sollen bei Kindern mit ADHS im Vorschulalter (ca. drei bis sechs Jahre) eingesetzt werden?**

1.3.1.2.1.1. Eltern von Kindern mit ADHS vor dem Einschulungsalter soll als primäre Intervention ein Elternt raining / eine Elternschulung / Elternberatung (einschließlich Psychoedukation) angeboten werden. Die Intervention kann auch als angeleitete Selbsthilfe angeboten werden. Diese Interventionen zielen darauf ab, das Verständnis der Eltern für die Symptomatik zu verbessern, ihr Erziehungsverhalten zu optimieren und expansive Verhaltensprobleme einschließlich der ADHS-Symptome sowie psychosoziale Beeinträchtigungen des Kindes im häuslichen Umfeld zu vermindern.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% - alle 96,3%

Qualität der Evidenz: Hoch

Empfehlungsgrad: Starke Empfehlung, ↑↑, A

Sondervotum 4 von bkj und bvvp und die dazugehörige Begründung findet sich im Anhang unter Punkt III.8.3. auf den S. 166 - 167.

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Eine Anleitung zum Umgang mit schwierigen Alltagssituationen und die Hilfen mit denen Eltern Fertigkeiten erwerben für bedeutsame Betätigungen und zur Bewältigung anstehender Entwicklungsaufgaben des Kindes wirksam unterstützen können, bieten den Eltern konkrete Hilfen in der Erziehung des Kindes.

1.3.1.2.1.2. Da ADHS-Symptome auch im Kindergarten / in der Kindertagesstätte auftreten, sollte den Pädagoginnen und Pädagogen eine Schulung auf verhaltenstherapeutischer Basis (Erziehertraining) oder eine Beratung angeboten werden. Diese Interventionen zielen darauf ab, das Verständnis der Pädagogen für die Symptomatik zu verbessern, ihr Erziehungsverhalten vor dem Hintergrund der ADHS-Symptomatik zu optimieren und expansive Verhaltensprobleme einschließlich der ADHS-Symptome sowie psychosoziale Beeinträchtigungen des Kindes im Umfeld des Kindergartens / der Kindertagesstätte zu vermindern.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% - alle 88,9%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

**Kommentar zur Empfehlung:**

Im Rahmen der Schulung sollen den Erziehern auch Möglichkeiten und konkrete Anregungen vermittelt werden, wie sie den Fertigkeitserwerb zur Bewältigung bedeutsamer anstehender Entwicklungsaufgaben des Kindes wirksam unterstützen und die zufriedenstellende Teilhabe des betroffenen Kindes am Kindergarten- / Kindertagesstättenalltags fördern können. Daneben werden die Erzieher auch beraten, wie sie die räumliche Umgebung so optimieren können, dass das betroffene Kind erfolgreicher handeln und teilhaben kann.

1.3.1.2.1.3. Dabei sollten auch Programme eingesetzt werden, die primär für Kinder mit oppositionellem oder aggressivem Verhalten entwickelt wurden. Diese Programme können auch dann eingesetzt werden, wenn nicht die formale Diagnose einer Störung des Sozialverhaltens gestellt wird.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% - alle 92,6%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

1.3.1.2.1.4. Kindzentrierte Interventionen (Trainings) zur Verbesserung von Spiel- und Beschäftigungsintensität und –ausdauer oder zur Einübung von Handlungsabläufen im Alltag können als ergänzende Maßnahme angeboten werden, sie sind jedoch in der Regel nicht alleine ausreichend.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% - alle 92,6%

Qualität der Evidenz: Schwach

Empfehlungsgrad: Empfehlung offen, ↔, 0

**Kommentar zur Empfehlung:**

Diese Trainings können auch zum Fertigkeitserwerb bedeutsamer Alltagstätigkeiten und zur Bewältigung anstehender Entwicklungsaufgaben ergänzend indiziert sein. Um Generalisierung und Transfer in den Alltag zu gewährleisten, sollten kindzentrierte Interventionen immer in Kombination mit elternzentrierten Interventionen durchgeführt werden.

### **1.3.1.2.2. In welchem Format (Einzel- versus Gruppenformat) sollten Eltern- / Erziehertrainings bei Kindern mit ADHS im Vorschulalter angeboten werden?**

Eltern- und Erziehertrainings im Gruppen- oder im Einzelformat, die entweder spezifisch für die Behandlung von Kindern mit ADHS oder mit oppositionell-aggressivem Verhalten entwickelt wurden, sollten für Eltern und andere Bezugspersonen zugänglich sein, wobei Gruppentrainings besser evaluiert sind. Daher sollte, wenn möglich, Gruppentrainings der Vorzug gegeben werden.

Allerdings können Einzeltrainings aufgrund der Komplexität der Problematik beim Kind oder in der Familie oder aus organisatorischen Gründen (z.B. weil Elterngruppen nicht zustande kommen) bevorzugt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztafel im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 90% - alle 88,9%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **1.3.1.2.3. Wie sollten Elterntrainings bei Kindern mit ADHS im Vorschulalter durchgeführt werden?**

Elterntrainings im **Gruppenformat** sollten:

- beide Elternteile einbeziehen, soweit dies möglich und für das Kind förderlich ist;
- nicht mehr als 10-12 Eltern in einer Gruppe zusammenfassen, wobei eine geringere Gruppengröße eine intensivere Gruppenarbeit begünstigen kann;
- auf der sozialen Lerntheorie basieren, und Methoden der Verhaltensmodifikation inklusive ressourcenorientierter Ansätze zur Verbesserung von Beziehungen vermitteln;
- dabei Psychoedukation und kognitive Methoden sowie Methoden des Modelllernens, der Verhaltensübung und der Rückmeldung umfassen, um das Erziehungsverhalten zu modifizieren;
- entsprechend der Vorgaben eines evaluierten und etablierten Trainingsmanuals durchgeführt werden, um eine konsistente Umsetzung des Trainingsmanuals zu gewährleisten (siehe Anhang III.5 mit deutschsprachigen evidenzbasierten Manualen für psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS und ihren Bezugspersonen).

Üblicherweise umfasst die Behandlung 10 bis 16 Sitzungen mit einer Dauer von 90 bis 120 Minuten.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztafel im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: Ohne COI 85% - alle 84,6%

Elterntrainings im **Einzelformat** sollten:

- beide Elternteile (bzw. andere wichtige Erziehungspersonen) einbeziehen, soweit dies möglich und für das Kind förderlich ist und sie sollten zur Einübung von elterlichem Erziehungsverhalten auch das Kind einbeziehen;
- wie Elterntrainings im Gruppenformat (s.o.) auf der sozialen Lerntheorie basieren und vergleichbare Methoden anwenden und entsprechend den Vorgaben eines evaluierten und etablierten Trainingsmanuals durchgeführt werden, um eine konsistente Umsetzung des Trainingsmanuals zu gewährleisten (siehe Anhang III.5 mit deutschsprachigen evidenzbasierten Manualen für psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS und ihren Bezugspersonen).

Üblicherweise umfassen diese Trainings mindestens 8 bis 10 Sitzungen mit einer Dauer von 45 bis 90 Minuten, wobei auch längere Behandlungen indiziert sein können.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztafel im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 85% - alle 85,2%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Die in der Empfehlung angesprochenen Elterntrainings im Einzelformat können auch als Interventionen im häuslichen Umfeld durchgeführt werden. Dabei können besonders belastete Eltern vermutlich besser angesprochen werden als bei ambulanter Therapie und die Generalisierung neu erworbener Fertigkeiten auf den Alltag ist vermutlich besser, da das Verhalten unmittelbar im natürlichen Umfeld eingeübt werden kann.

#### **1.3.1.2.4. Unter welchen Bedingungen sollten Beratungen oder Schulungen von Pädagoginnen und Pädagogen von Kindern mit ADHS im Vorschulalter (Erziehertraining) durchgeführt werden?**

Wenn eine ausgeprägte ADHS-Symptomatik auch im Kindergarten auftritt (was in der Regel der Fall ist), dann sollten ergänzend zu Elterntrainings Beratungen oder Schulungen von Pädagoginnen / Pädagogen von Kindern mit ADHS (Erziehertraining) parallel zu und orientiert an Elterntrainings / Elternschulungen im Einzel- oder Gruppenformat durchgeführt werden. Dabei sollten auch strukturgebende Interventionen auf Gruppenebene (z.B. feste Gruppenregeln) berücksichtigt werden (siehe Anhang III.5 mit deutschsprachigen evidenzbasierten Manualen für psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS und ihren Bezugspersonen). Einzeltrainings können aufgrund der Komplexität der Problematik beim Kind

oder im Kindergarten oder aus organisatorischen Gründen (z.B. weil Erziehertrainingsgruppen nicht zustande kommen) bevorzugt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% - alle 96,3%

Qualität der Evidenz: Schwach

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

### **Kommentar zur Empfehlung:**

Die angesprochenen Beratungen oder Schulungen von Pädagoginnen und Pädagogen von Kindern mit ADHS im Vorschulalter (Erziehertraining) können auch vor Ort durchgeführt werden.

### **1.3.1.2.5. Unter welchen Bedingungen sollten kindzentrierte Interventionen bei Kindern mit ADHS im Vorschulalter durchgeführt werden und welche kindzentrierten Interventionen sind empfehlenswert?**

Wenn die ADHS-Symptomatik auch in der Therapiesituation oder bei Maßnahmen der Frühförderung auftritt, können ergänzend zu Elterntrainings kindzentrierte Interventionen zur Förderung der Spiel- und Beschäftigungsintensität, zur Einübung von Handlungsabläufen und Bewältigung anstehender Entwicklungsaufgaben durchgeführt werden. Dabei sollte besonders auf die Generalisierung von Verhaltensänderungen auf den Alltag des Kindes geachtet werden. Darüber hinaus können kindzentrierte Interventionen zur Verminderung von Entwicklungsdefiziten, oppositioneller Verhaltensweisen, anderer Verhaltensauffälligkeiten oder emotionaler Probleme angewendet werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 84,2% - alle 80,77%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Sondervotum 5 von bkj und bvvp und die dazugehörige Begründung findet sich im Anhang unter Punkt III.8.3. auf der S. 167 - 168.

### **1.3.1.2.6. Welche weiterführenden Maßnahmen sollten bei Beendigung der psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen bei Kindern mit ADHS im Vorschulalter bedacht werden?**

Wenn die ADHS-Symptomatik und die damit verbundenen Funktionseinschränkungen durch die gesamte ambulante Behandlung erfolgreich vermindert werden konnten, sollten folgende Aspekte

berücksichtigt werden:

- vor Beendigung der Behandlung sollte überprüft werden, ob behandlungsbedürftige residuale koexistierende Auffälligkeiten vorliegen und wenn vorhanden, sollte ein neuer Behandlungsplan entwickelt werden. Dabei sollten das Kind, seine Eltern oder andere Erziehungspersonen sowie Geschwister einbezogen werden;
- nach der Einschulung sollte überprüft werden, ob ADHS-Symptome und damit assoziierte Beeinträchtigungen erneut auftreten.

Wenn die ADHS-Symptomatik und die damit verbundenen Funktionseinschränkungen durch die gesamte ambulante Behandlung (einschließlich umfassender Psychotherapie) nicht erfolgreich vermindert werden konnten, sollte die durchgeführte Behandlung überprüft und weitergehende Interventionen, notfalls auch einschließlich ambulanter Maßnahmen der Jugendhilfe, bedacht werden. Sollten diese nicht ausreichend sein, sind (teil-) stationäre Maßnahmen der Jugendhilfe oder (teil-) stationäre Krankenhausbehandlungen in Betracht zu ziehen.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **Kommentar zur Empfehlung:**

Die in der Empfehlung angesprochenen weiterführenden Maßnahmen nach Beendigung der psychosozialen Interventionen bei Kindern mit ADHS im Vorschulalter können sich auf komorbide Störungen des Kindes (z.B. Entwicklungsstörungen, Störungen der Sauberkeitsentwicklung, emotionale Störungen) oder auf belastende Bedingungen im Umfeld des Kindes (z.B. Partnerkonflikte, psychische Störungen eines anderen Familienmitgliedes) beziehen. Dabei können auch ambulante Maßnahmen der Jugendhilfe berücksichtigt werden. Sollten diese nicht ausreichend sein, sind (teil)stationäre Maßnahmen der Jugendhilfe oder (teil)stationärer Krankenhausbehandlung (siehe Kap. II.1.5) in Betracht zu ziehen.

### **1.3.1.3. Psychosoziale Interventionen bei Kindern im Schulalter und bei Jugendlichen mit ADHS**

#### **1.3.1.3.1. Welche psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen sollten bei Kindern im Schulalter und bei Jugendlichen mit ADHS und leichter bis moderater Funktionseinschränkung durchgeführt werden?**

1.3.1.3.1.1. Wenn das Schulkind / der Jugendliche mit ADHS eine leichte bis moderate Funktionseinschränkung aufweist, dann sollte den Eltern oder anderen wichtigen Erziehungspersonen eine Elternberatung / ein Elterntaining / eine Elternschulung (einschließlich Psychoedukation) im Einzel- oder Gruppenformat angeboten werden. Die Intervention kann auch als angeleitete Selbsthilfe



angeboten werden. Diese Interventionen zielen darauf ab, das Verständnis der Eltern für die Symptomatik zu verbessern, ihr Erziehungsverhalten zu optimieren und expansive Verhaltensprobleme einschließlich der ADHS-Symptome sowie psychosoziale Beeinträchtigungen des Kindes im häuslichen Umfeld zu vermindern.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 94,7% - alle 92,3%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Eine Anleitung zum Umgang mit schwierigen Alltagssituationen und die Hilfen mit denen Eltern Fertigkeiten erwerben für bedeutsame Betätigungen und zur Bewältigung anstehender Entwicklungsaufgaben des Kindes wirksam unterstützen können, bieten den Eltern konkrete Hilfen in der Erziehung des Kindes.

1.3.1.3.1.2. Wenn die ADHS-Symptomatik auch im Umfeld der Schule auftritt, sollten Lehrertrainings / Lehrerschulungen parallel zu und orientiert an Elterntrainings / Elternschulungen im Einzel- oder Gruppenformat bzw. Beratungen der Lehrkräfte auf verhaltenstherapeutischer Basis durchgeführt werden. Diese Interventionen zielen darauf ab, das Verständnis der Pädagogen für die Symptomatik zu verbessern, ihr Erziehungsverhalten vor dem Hintergrund der ADHS-Symptomatik zu optimieren und expansive Verhaltensprobleme einschließlich der ADHS-Symptome sowie psychosoziale Beeinträchtigungen des Kindes oder Jugendlichen im Umfeld der Schule zu vermindern.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 89,47% - alle 88,46%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

1.3.1.3.1.3 Das Elterntaining und die schulzentrierten Interventionen können durch eine kognitiv-behaviorale Behandlung des Kindes / Jugendlichen (Training organisatorischer Fertigkeiten, Selbstmanagement-Training, Selbstinstruktionstraining, soziales Kompetenztraining) ergänzt werden. Eine Behandlung des Kindes / Jugendlichen ist jedoch in der Regel nicht alleine ausreichend.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 89,74% - alle 88,46%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung offen, ↔, 0

Sondervotum 6 von bjk und bvvp und die dazugehörige Begründung findet sich im Anhang unter Punkt III.8.3. auf der S. 168 - 169.

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Diese Trainings können in der Regel durch Therapeuten durchgeführt werden, die eine umfassende Ausbildung in Kinderverhaltenstherapie erworben haben, d.h. Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten oder Psychologische Psychotherapeuten / ärztliche Psychotherapeuten mit entsprechender Zusatzqualifikation in Kinderverhaltenstherapie.

#### **1.3.1.3.2. In welchem Format, in welcher Intensität und mit welchen Inhalten sollten Eltern- / Lehrertrainings (Lehrerberatungen) bei Kindern und Jugendlichen ab dem Schulalter angeboten werden?**

Die Empfehlungen zu Format, Intensität und Inhalten von Eltern- und Erziehertrainings bei Kindern mit ADHS im Vorschulalter (siehe Empfehlungen II.1.3.1.2) sollten auch bei Eltern- / Lehrertrainings (Lehrerberatungen) für Kinder und Jugendliche ab dem Schulalter angewendet werden. Wie bei Vorschulkindern, werden auch bei Kindern ab dem Schulalter Methoden auf der Grundlage der sozialen Lerntheorie entsprechend den Vorgaben eines evaluierten und etablierten Trainingsmanuals empfohlen (siehe Anhang III.5).

Werden die Interventionen im Einzelformat durchgeführt, sollten das Kind und vor allem der Jugendliche aktiv einbezogen werden. Bei Jugendlichen sollten vor allem Familieninterventionen zur Verminderung von Eltern-Jugendlichen-Konflikten durchgeführt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 89,47% - alle 88,46%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Die angesprochenen Eltern- / Lehrertrainings (Lehrerberatungen) bei Kindern und Jugendlichen ab dem Schulalter können auch vor Ort durchgeführt werden.

### **1.3.1.3.3. Unter welchen Bedingungen sollten Interventionen im schulischen Umfeld bei Kindern im Schulalter mit ADHS durchgeführt werden?**

Wenn eine ausgeprägte ADHS-Symptomatik auch im schulischen Umfeld auftritt (was in der Regel der Fall ist), dann sollten Lehrertrainings / Lehrerschulungen parallel zu und orientiert an Elterntrainings / Elternschulungen im Einzel- oder Gruppenformat bzw. Lehrerberatungen durchgeführt werden. Zumindest sollte der Lehrkraft schriftliches Material über die Inhalte des Elterntrainings zur Verfügung gestellt werden. Die Interventionen sollten entsprechend den Vorgaben eines evaluierten und etablierten Trainingsmanuals durchgeführt werden (siehe Anhang III.5).

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 89,47% - alle 88,46%

Qualität der Evidenz: Schwach

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

### **1.3.1.3.4. Was sind die Ziele einer kognitiv-behavioralen Behandlung von Kindern / Jugendlichen mit ADHS ab dem Schulalter?**

Wenn eine kognitiv-behaviorale Behandlung des Kindes / Jugendlichen im Einzel- oder Gruppenformat durchgeführt wird, dann sollte ein breites Spektrum an möglichen Behandlungszielen bedacht werden, einschließlich der Verbesserung von sozialen Kompetenzen im Kontakt mit Gleichaltrigen, von Problemlösefähigkeit, von Impuls- und Selbstkontrolle, von Fähigkeiten zuzuhören und von Organisations- und Selbstmanagementfähigkeiten sowie von Fähigkeiten, Emotionen zu regulieren und sie adäquat auszudrücken. Aktive Lernstrategien sollten eingeübt und Belohnungspläne eingeführt werden, die auf den Einsatz von Lernstrategien und das Erreichen von Lernzielen abzielen.

Die Interventionen sollten entsprechend den Vorgaben eines evaluierten und etablierten Trainingsmanuals durchgeführt werden (siehe Anhang III.5), um eine konsistente Umsetzung des Trainingsmanuals zu gewährleisten.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 89,47% - alle 88,46%

Qualität der Evidenz: Schwach

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

### **Kommentar zur Empfehlung:**

Bei der angesprochenen kognitiv-behavioralen Behandlung von Kindern / Jugendlichen mit ADHS ab dem Schulalter sollten therapeutische Hausaufgaben zur Unterstützung des Transfers der erworbenen Fertigkeiten auf den Alltag eingesetzt werden.

Neben der empfohlenen kognitiv-behavioralen Behandlung werden in der Praxis auch psychodynamische Behandlungen durchgeführt, für die aber bisher keine hinreichenden Studienergebnisse höherer Evidenzgrade vorliegen und die daher nicht in diesen evidenzbasierten Leitlinien empfohlen werden. Wenn eine psychodynamische Behandlung des Kindes / Jugendlichen in Einzel- oder Gruppentherapie durchgeführt wird, dann wird ein breites Spektrum an möglichen Behandlungszielen bedacht. Zu diesen Zielen gehören:

- Entwicklung / Stärkung der Ich-Funktionen mit dem Ziel einer besseren Affekt- und Impulskontrolle,
- Stärkung der Regulations- und Ausdrucksfähigkeit emotionaler Spannungen und Zustände,
- Stabilisierung des Selbstwertgefühls,
- Weiterentwicklung der sozialen Kompetenzen (Konflikt- und Problemlösungen, altersadäquate Formen der Kontaktaufnahme und Beziehungsgestaltung gegenüber Gleichaltrigen und intergenerationell).

Gegebenenfalls sollten aktive Hilfen zur Organisation und Strukturierung für den (schulischen) Alltag mit einbezogen werden. Dabei gilt es, die Eigeninitiative des Kindes / Jugendlichen zu stärken.

#### **1.3.1.3.5. Welche weiterführenden Maßnahmen sollten bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS ab dem Schulalter bedacht werden?**

Wenn die ADHS-Symptomatik und die damit verbundenen Funktionseinschränkungen durch die gesamte Behandlung erfolgreich vermindert werden konnten, sollten folgende Aspekte berücksichtigt werden:

- Vor Beendigung der Behandlung sollte überprüft werden, ob behandlungsbedürftige residuale koexistierende Auffälligkeiten vorliegen und wenn vorhanden, sollte ein neuer Behandlungsplan entwickelt werden. Dabei sollten das Kind, seine Eltern oder andere Erziehungspersonen sowie Geschwister einbezogen werden.
- Wenn die ADHS-Symptomatik und die damit verbundenen Funktionseinschränkungen durch die gesamte ambulante Behandlung (einschließlich umfassender Psychotherapie) nicht erfolgreich vermindert werden konnten, sollten die durchgeführte Behandlung überprüft und weitergehende Interventionen, notfalls auch einschließlich ambulanter Maßnahmen der Jugendhilfe, bedacht und durchgeführt werden. Sollten diese nicht ausreichend sein, sind (teil-) stationäre Maßnahmen der Jugendhilfe oder (teil-) stationäre Krankenhausbehandlungen in Betracht zu ziehen.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung: ohne COI 89,47% - alle 92,31%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **Kommentar zur Empfehlung:**

Die angesprochenen weiterführenden Maßnahmen nach Beendigung der psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS ab dem Schulalter können sich auf komorbide Störungen des Kindes oder Jugendlichen (z.B. depressive Störungen, dissoziale Störungen, Tic- Störungen) oder belastende Bedingungen im Umfeld des Kindes (z.B. Partnerkonflikte, psychische Störungen eines anderen Familienmitgliedes) beziehen. Dabei können auch ambulante Maßnahmen der Jugendhilfe berücksichtigt werden. Sollten diese nicht ausreichend sein, sind (teil)stationäre Maßnahmen der Jugendhilfe oder eine (teil)stationäre Krankenhausbehandlung (siehe Kap. II.1.5.) in Betracht zu ziehen.

### **1.3.1.3.6. Welche psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen sollen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS und moderater bis starker Funktionseinschränkung ab dem Schulalter durchgeführt werden?**

Bei Schulkindern und Jugendlichen mit moderaten bis starken Einschränkungen der Funktionsfähigkeit, bei denen keine Pharmakotherapie (siehe Kap. II.1.4.) durchgeführt wird (z.B. wegen mangelnder Effekte oder aufgrund zu starker unerwünschter Arzneimittelwirkungen, oder aufgrund von mangelnder Adhärenz oder Ablehnung der Eltern oder des Kindes / Jugendlichen), oder bei denen trotz optimierter Pharmakotherapie eine residuale ADHS-Symptomatik besteht, sollen die gleichen psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen eingesetzt werden, wie bei Kindern und Jugendlichen mit leichter bis moderater ADHS.

Wenn Patienten oder Bezugspersonen aufgrund von Vorbehalten und Befürchtungen eine indizierte Pharmakotherapie verweigern, können diese Einstellungen im Rahmen der Psychoedukation bearbeitet werden. Auch die Behandlung einer mangelnden Medikamenten-Adhärenz kann Ziel psychoedukativer Interventionen sein.

Wenn die pharmakologische oder psychosoziale (einschließlich psychotherapeutischen) Intervention bei Kindern und Jugendlichen mit moderat bis stark ausgeprägter ADHS die ADHS-Symptomatik wirksam reduzieren konnte, dann sollen mögliche residuale assoziierte Symptome und Probleme und eine Indikation für weiterführende psychosoziale (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen zur Therapie der assoziierten Symptome überprüft werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.1 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.1.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 84,21% - alle 84,62%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Sondervotum 7 von bjk und bvvp und die dazugehörige Begründung findet sich im Anhang unter Punkt III.8.3. auf der S. 169 - 170.

#### **1.3.1.4. Psychosoziale Interventionen bei Erwachsenen mit ADHS**

##### **1.3.1.4.1. Was sind die generellen Ziele psychosozialer Interventionen bei Erwachsenen mit ADHS?**

Psychosoziale (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen bei ADHS im Erwachsenenalter sollen der Aufklärung über ADHS sowie der Erhöhung der Akzeptanz der Störung als Voraussetzung für Verhaltensveränderungen, der Entwicklung von Bewältigungsstrategien und der Verbesserung der Alltagsfunktionen dienen. Es soll eine Reduktion der ADHS-Symptomatik und häufig koexistierender Symptome wie Depressivität, Angst oder Selbstwertproblematik angestrebt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.2 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.2.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

##### **1.3.1.4.2. Bei welchen Personen sollen psychosoziale Interventionen erwogen werden?**

Psychosoziale (einschließlich psychotherapeutischen) Behandlung soll insbesondere Personen angeboten werden:

- die die Diagnose erst im Erwachsenenalter erhalten haben und einen Prozess des Akzeptierens und der Einsicht im Hinblick auf die spät erfolgte Diagnose durchlaufen;
- die sich nach Aufklärung gegen eine Medikation entscheiden;
- die unter einer medikamentösen Behandlung noch Symptome und / oder funktionelle Beeinträchtigungen aufweisen;
- bei denen Kontraindikationen gegen eine medikamentöse Behandlung bestehen;
- die Schwierigkeiten mit der Akzeptanz der Diagnose und / oder der Adhärenz einer medikamentösen Behandlung haben;
- die wenige Symptome aufweisen und bei denen psychosoziale (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen als ausreichend erachtet werden, um geringe oder moderate funktionelle Einschränkungen im Alltag zu behandeln.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.2 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.2.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 94,12% - alle 95,45%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Starke Empfehlung, ↑↑, A

#### **1.3.1.4.3. Welche psychosozialen Interventionen sollen bei Erwachsenen mit ADHS angewendet werden?**

1.3.1.4.3.1. Psychoedukation soll bei allen Personen, die die Diagnose ADHS im Erwachsenenalter erhalten haben, angeboten werden. Psychoedukation soll als Basisstrategie aller Interventionen bei Erwachsenen mit ADHS eingesetzt werden. Psychoedukation soll der Vermittlung eines adäquaten Krankheitsverständnisses dienlich sein. Das Ursachengefüge der Störung soll dem Patienten näher gebracht werden und das Verständnis der Symptomatik und der damit verbundenen funktionellen Einschränkungen soll vermittelt werden. Die wesentlichen Strategien der Milderung der Konsequenzen der ADHS und die Behandlungsmöglichkeiten sollen erläutert werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.2 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.2.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 94,74% - alle 88,46%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Sondervotum 8 von bjk und bvvp und die dazugehörige Begründung findet sich im Anhang unter Punkt III.8.3. auf der S. 169.

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Zur Definition „Psychoedukation“ siehe den Kommentar zur Empfehlung II.1.2.2.

1.3.1.4.3.2. Im Falle einer Indikation für eine Psychotherapie sollte die kognitive Verhaltenstherapie angewendet werden. Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) soll die Entwicklung von Strategien und das Erlernen praktischer Techniken unterstützen, die zu einer Reduktion des Einflusses der ADHS Symptomatik auf die Alltagsfunktionen beitragen, beispielsweise sollen Fertigkeiten bei der Lösung von Problemen, Techniken zur Reduktion von Ablenkbarkeit und Fertigkeiten zum Umgang mit Stress vermittelt werden. Weiterhin sollen über die Lebensspanne erworbene dysfunktionale Kognitionen erkannt und überprüft werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.2 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.2.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 78,95% - alle 80,77%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

### **Kommentar zur Empfehlung:**

Neben der in der Empfehlung angesprochenen klassischen Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) gibt es weitere psychosoziale Interventionen, die in der Behandlung von Erwachsenen mit ADHS zum Einsatz kommen können:

Die **Metakognitive Therapie** (MKT) basiert auf der kognitiven Verhaltenstherapie und soll der Verbesserung des Zeitmanagements und der Organisationsfähigkeiten bei ADHS dienlich sein und auf eine Reduktion depressiogener und ängstlich-vermeidender Kognitionen abzielen.

Die „**Reasoning & Rehabilitation**“ **Therapie** soll neben der Verbesserung der ADHS-Symptome auch prosoziales Verhalten einüben.

**Fertigkeitstrainings** basieren auf der KVT und beziehen Elemente der dialektisch behavioralen Therapie ein. Sie sollen eine verbesserte Kontrolle der ADHS Symptomatik und der Emotionsregulation ermöglichen.

**Achtsamkeitsbasierte Interventionen** (Mindfulness Based Cognitive Therapy, MBCT) sollen Aufmerksamkeitsprozesse und Stressregulation bei ADHS verbessern.

**Coaching** soll als supportive Intervention Anwendung finden. Ziel soll dabei sein, Erwachsenen mit ADHS dabei zu helfen, ihre eigenen Stärken zu identifizieren und darauf zuzugreifen, aber auch ihre Probleme zu überwinden und mit den Alltagsaufgaben zurechtzukommen.

#### **1.3.1.4.4. In welchem Format sollten psychosoziale Interventionen bei Erwachsenen mit ADHS angeboten werden?**

Psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Interventionen sollten in Form einer Gruppen- oder Einzelbehandlung angeboten werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.2 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.2.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 94,74% - alle 100%<sup>6</sup>

Qualität der Evidenz: Schwach

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

---

<sup>6</sup> Die Darstellung des Abstimmungsergebnisses ist korrekt. Mandatsträger der ersten Abstimmungsrunde haben in der zweiten Abstimmungsrunde anders abgestimmt.



## 1.3.2. Neurofeedback

### 1.3.2.1. Wann kann Neurofeedback als Behandlungsoption bei ADHS eingesetzt werden?

Neurofeedback nach Standard-Trainingsprotokoll kann im Rahmen eines Behandlungsplanes der ADHS bei Kindern > sechs Jahren und Jugendlichen ergänzend eingesetzt werden, wenn dadurch eine andere wirkungsvollere Therapie nicht verzögert oder verhindert wird.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.3 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.3.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 87,5% - alle 84,0%<sup>6</sup>

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung offen, ↔, 0

### 1.3.2.2. Wie soll Neurofeedback bei ADHS durchgeführt werden?

Wenn Neurofeedback eingesetzt wird, soll es:

- mittels gut untersuchter Protokolle trainiert werden; diese umfassen das Feedback der Theta-Beta-Ratio über der fronto-zentralen Region, des Sensorimotor-Rhythmus (SMR) über dem Motorkortex oder der langsamen kortikalen Potentiale (slow cortical potentials, SCP) über der Scheitelregion. Sog. „QEEG-basierte“ Protokolle mit z.T. anderen Frequenzbereichen und Platzierungen der Elektroden sollen nicht verwendet werden.
- Prinzipien der Lerntheorie und Transferübungen zum Übertragen des Erlernten in den Alltag umfassen.
- ausreichend lange trainiert werden (mindestens 25 bis 30 Sitzungen), wobei regelmäßig mit Kind / Jugendlichen und Eltern gemeinsam überprüft werden soll, ob die Fortsetzung der Behandlung durch Hinweise auf eine beginnende Wirksamkeit gerechtfertigt ist.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.3 sowie in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.3.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 91,67% - alle 92,0%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: starke Empfehlung, ↑↑, A

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Da es sich bei Neurofeedback um eine Intervention auf verhaltenstherapeutischer Basis handelt, sollten die durchführenden Therapeuten eine verhaltenstherapeutische Qualifikation sowie eine fundierte Kenntnis der Standard-Neurofeedback-Trainingsprotokolle haben (z.B. über <https://www.akademie-neurofeedback.de/ausbildung/biofeedback-therapeut/> ). Darüber hinaus wird –

analog zu anderen Interventionsarten - Supervision und Intervention als unerlässlich angesehen. Derzeit gibt es noch keine formalisierte Ausbildung, die zur Durchführung von Neurofeedback qualifiziert.

### **1.3.3. Diätetische Interventionen**

#### **1.3.3.1. Was sollte dem Patienten im Hinblick auf Ernährung im Allgemeinen mitgeteilt werden?**

Der Behandler sollte Patienten aller Altersgruppen und ihre Angehörigen auf die Wichtigkeit und Bedeutung einer ausgewogenen und vollwertigen Ernährung sowie regelmäßiger Bewegung bzw. sportlicher Betätigung hinweisen.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95,45% - alle 100%<sup>6</sup>

Empfehlungsgrad: Expertenkonsens

#### **1.3.3.2. Was soll im Hinblick auf künstliche Farbstoffe beachtet werden?**

Der Versuch, im Rahmen der Ernährung auf künstliche Farbstoffe oder auch andere Nahrungszusätze zu verzichten, kann sich für einzelne Patienten als hilfreich herausstellen. Dies soll jedoch nicht als generelle Intervention bei Kindern- und Jugendlichen sowie bei Erwachsenen mit ADHS durchgeführt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95,65% - alle 96,0%

Qualität der Evidenz: Hoch

Empfehlungsgrad: Starke Empfehlung, ↑↑, A

#### **1.3.3.3. Was sollte im Hinblick auf Eliminationsdiäten beachtet werden?**

1.3.3.3.1. Die Anamneseerhebung sollte bei Kindern, Jugendlichen mit ADHS auch die Fragestellung berücksichtigen, ob bestimmte Nahrungsmittel oder Getränke die Symptomatik (v.a. die Hyperaktivität) beeinflussen. Ergeben sich in diesem Kontext Hinweise auf mögliche Zusammenhänge, sollten Eltern, Betreuungspersonen oder die Betroffenen selbst angehalten werden, einige Tage Buch über aufgenommene Nahrung / Getränke und den Verlauf der ADHS Symptomatik zu führen. Bestätigt sich hierdurch der Zusammenhang zwischen bestimmten Nahrungsmitteln und dem Verhalten, sollte an einen Ernährungsberater verwiesen werden. Das weitere diesbezügliche Vorgehen (z.B. das Weglassen bestimmter Nahrungsmittel) sollte im Verlauf in gemeinsamer

<sup>6</sup> Die Darstellung des Abstimmungsergebnisses ist korrekt. Mandatsträger der ersten Abstimmungsrunde haben in der zweiten Abstimmungsrunde anders abgestimmt.

Abstimmung zwischen Ernährungsberater und dem primären Behandler, sowie den Eltern oder Betreuungspersonen erfolgen.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95,45% - alle 100%<sup>6</sup>

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

1.3.3.3.2. Die Eltern oder Bezugspersonen von Kindern oder Jugendlichen mit ADHS sollten in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, dass keine Befunde zu Langzeiteffekten, die durch das Weglassen bestimmter Nahrungsmittel entstehen können, existieren, auch nur wenige Befunde zu den Kurzzeiteffekten solcher Diäten vorliegen und möglicherweise mit Mangelerscheinungen und Folgeschäden zu rechnen ist.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

#### **1.3.3.4. Können Omega 3- / Omega 6-Fettsäuren zur Behandlung der ADHS empfohlen werden?**

Entgegen bisheriger Befunde, welche auf einen positiven aber quantitativ geringen Effekt einer Gabe von Omega 3- und Omega 6-Fettsäuren zur Behandlung der ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen hindeuteten, kann nach heutigem Stand der Erkenntnis (Nice 2016) keine Empfehlung für eine Nahrungsergänzung mit diesen Substanzen abgegeben werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt: II.2.3.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung offen, ↔, 0

## **1.4. Pharmakologische Interventionen**

### **Bei welchen Patienten ist eine medikamentöse Therapie indiziert?**

Zur Indikationsstellung zu pharmakologischen Interventionen verweisen wir auf das Kapitel Interventions-Algorithmen Empfehlung II.1.2.2.

---

<sup>6</sup> Die Darstellung des Abstimmungsergebnisses ist korrekt. Mandatsträger der ersten Abstimmungsrunde haben in der zweiten Abstimmungsrunde anders abgestimmt.

Bei der Indikationsstellung zur Pharmakotherapie sollten unterschiedliche Faktoren mit einfließen bzw. Berücksichtigung finden, unter anderem das Alter des Patienten, der Schweregrad der Symptomatik und die daraus resultierende Schwere der Beeinträchtigung in verschiedenen Lebensbereichen, die Präferenzen der Familie und des Patienten sowie die Wirksamkeit von im Vorfeld bereits eingeleiteten psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen. Bei Patienten im Kleinkind- bzw. Vorschulalter ab drei Jahren sollten pharmakotherapeutische Interventionen aufgrund der unzureichend vorhandenen Evidenz nur mit besonderer Vorsicht und nach Ausschöpfung nichtmedikamentöser Therapieoptionen wie z.B. Elternt raining erwogen werden (s.u.). Im Schulalter ist die Empfehlung zur Pharmakotherapie im Rahmen der therapeutischen Gesamtstrategie v.a. vom Schweregrad der Symptomatik sowie der Präferenz des jeweiligen Patienten und seiner Familie abhängig. Bei schwerer Ausprägung der Symptomatik und deutlicher Beeinträchtigung hierdurch sollte den Patienten und ihren Familien nach ausführlicher Psychoedukation zu einer primären Pharmakotherapie geraten werden, sollte dies nicht konträr zu den Vorstellungen und Wünschen der Betroffenen gehen. Auch bei moderater Ausprägung bzw. Beeinträchtigung ist bei einer Bevorzugung einer medikamentösen Therapieoption durch den Patienten und seine Familie die Indikationsstellung zu einer solchen Intervention möglich, ebenso bei mangelnder Wirksamkeit vorherig eingeleiteter nichtmedikamentöser Therapien. Im Gegensatz dazu wird im Erwachsenenalter aufgrund der vorliegenden Evidenz eine Pharmakotherapie (neben der Psychoedukation) als primäre Therapieoption auch bei leichter und moderater Ausprägung und Beeinträchtigung angesehen (vorausgesetzt dies entspricht der Präferenz des Patienten).

#### **1.4.1. Wer soll eine medikamentöse Behandlung durchführen?**

- Eine medikamentöse Behandlung soll nur von einem entsprechend qualifizierten Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, für Nervenheilkunde, für Neurologie und / oder Psychiatrie oder für Psychiatrie und Psychotherapie, oder ärztlichen Psychotherapeuten initiiert und unter dessen Aufsicht angewendet werden. Dieser soll über Kenntnisse im Bereich ADHS und dem Monitoring pharmakotherapeutischer Behandlung verfügen.
- Bei drei- bis sechsjährigen Kindern soll die Verschreibung durch einen Arzt mit besonderen Kenntnissen zu Verhaltensstörungen in dieser Altersgruppe erfolgen.
- Die Entscheidung für eine medikamentöse Therapie soll nur nach gesicherter Diagnosestellung auf der Basis einer sorgfältigen Anamnese und Untersuchung erfolgen.
- Nach erfolgreicher medikamentöser Einstellung durch die jeweiligen Spezialisten können in Ausnahmefällen auch Hausärzte Folgeverordnungen und die damit verbundenen Kontrolluntersuchungen vornehmen. Zur Überprüfung der Wirksamkeit bzw. der weiteren Notwendigkeit der Therapie bzw. zur bedarfsorientierten Anpassung der Dosierung sollen jedoch

in regelmäßigen Abständen auch weiterhin Vorstellungen bei den Spezialisten erfolgen, denen die Aufsicht über die Behandlung obliegt.

Hinweise zur Evidenz in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 92,86% - alle 91,3%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **Kommentar zur Empfehlung:**

Verschreibende Ärzte müssen die rechtlichen Vorschriften und Regelungen kennen, die im Zusammenhang mit der Verordnung von Stimulanzien, die dem Betäubungsmittelgesetz unterliegen, gelten (gesetzliche Vorgabe).

Eine medikamentöse Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer ADHS soll von Fachpersonal (Fachärztinnen und Fachärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, sowie Ärztinnen und Ärzten mit Fachkunde für Kinder- und Jugendpsychiatrie; qualifizierten Fachärzten für Kinder- und Jugendmedizin) durchgeführt werden.

Bei Erwachsenen mit ADHS soll die medikamentöse Behandlung von Ärzten durchgeführt werden, die über profunde Kenntnisse bezüglich ADHS sowie im Bereich der Psychopharmakotherapie und die häufig im Erwachsenenalter auftretenden Komorbiditäten verfügen.

### **1.4.2. Welche Präparate sind zur Behandlung empfohlen?**

Wenn eine medikamentöse Behandlung indiziert ist, sollen Stimulanzien (Methylphenidat, Amfetamin und Lisdexamfetamin), Atomoxetin und Guanfacin, als mögliche Optionen zur Behandlung der ADHS in Betracht gezogen werden. Der jeweils aktuelle Zulassungsstatus sollte beachtet werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.1 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 91,67% - alle 91,3%

Qualität der Evidenz: Hoch

Empfehlungsgrad: Starke Empfehlung, ↑↑, A

### **1.4.3. Nach welchen Kriterien sollten die passenden Medikamente ausgewählt werden?**

**1.4.3.1.** Bei einer Entscheidung für eine Pharmakotherapie sollten bei der Wahl des Wirkstoffes bzw. der Zubereitungsform folgende Aspekte berücksichtigt werden:

- Zulassungsstatus;
- die erwünschte Wirkdauer und das zu erwartende Wirkprofil;
- die unterschiedlichen Profile der unerwünschten Wirkungen der Medikamente;

- das Vorliegen spezifischer koexistierender Störungen / Erkrankungen (z.B. Tic-Störungen, epileptische Syndrome), Besonderheiten bei der jeweiligen Medikamentenauswahl siehe II.1.4.5;
- besondere Umstände, welche die Medikamenten-Adhärenz des Patienten beeinträchtigen könnten; z. B. Stigmatisierung eines Kindes oder Jugendlichen, wenn ein kurz wirksames Präparat während der Schulzeit eingenommen werden muss (siehe II.1.4.5.2);
- der Gefahr des Missbrauchs der Substanz durch den Patienten bzw. der Weitergabe der Medikamente an Dritte (II.1.4.3.2 & II.1.4.5);
- die Präferenzen des Patienten und ggf. seiner Sorgeberechtigten.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.2 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.3.2.** Die medikamentöse Behandlung von Patienten mit ADHS, bei denen zusätzlich ein Substanzmissbrauch oder eine Substanzabhängigkeit besteht, sollte durch einen Spezialisten mit Kenntnissen in der Behandlung von ADHS und Sucht erfolgen.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.2 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **1.4.4. Welche Untersuchungen sollten vor Beginn einer medikamentösen Therapie durchgeführt werden?**

**1.4.4.1.** Vor dem Beginn einer medikamentösen Therapie sollte eine erneute körperliche und neurologische Untersuchung erwogen werden. Spezifisch erfragt werden sollen Symptome, die auf eine Herz-Kreislaufkrankung hinweisen könnten (z. B. Synkopen oder eine nicht erklärliche Atemnot) und eventuelle familiäre Vorbelastungen im Hinblick auf Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.2 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.4.2.** Vor jeder medikamentösen Einstellung sollen zumindest Puls und Blutdruck sowie das Körpergewicht, die Körpergröße und bei Kindern und Jugendlichen entsprechende Altersperzentilen bestimmt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.2 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: alle 100% (nur eine Abstimmungsrunde<sup>3</sup>)

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.4.3.** Die Durchführung eines EKGs, nötigenfalls auch Konsultation eines Kardiologen bzw. Kinderkardiologen, sollte dann erfolgen, wenn sich aus der Vorgeschichte oder bei einer körperlichen Untersuchung Hinweise auf eine Herz-Kreislaufkrankung ergeben oder eine entsprechende familiäre Belastung vorliegt.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.2 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: alle 96,0% (nur eine Abstimmungsrunde<sup>3</sup>)

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Die Voruntersuchungen orientieren sich an häufig auftretenden und relevanten unerwünschten Wirkungen (siehe II.2.4.1.). Da Puls- und Blutdrucksteigerungen sowie Appetitminderung und Auswirkungen auf das Längenwachstum zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen zählen, wird empfohlen standardmäßig Puls, Blutdruck, Körpergewicht und Körpergröße und bei Kindern und Jugendlichen die entsprechende Altersperzentile zu bestimmen. Da andere unerwünschte Wirkungen seltener auftreten, ist eine standardmäßige Untersuchung vor Beginn einer medikamentösen Therapie nicht empfohlen und sollte im Einzelfall dann durchgeführt werden, wenn sich aus der Anamnese / Familienanamnese oder bei entsprechenden familiären Belastungen Hinweise auf das Vorliegen einer Herz-Kreislaufkrankung ergeben.

#### **1.4.5. Was soll bei der Auswahl des Präparates patientenindividuell berücksichtigt werden?**

**1.4.5.1.** Wenn die Entscheidung für eine medikamentöse Behandlung gefallen ist, soll der Behandler unter Beachtung der jeweiligen Kontra-Indikationen bei

- Patienten mit ADHS ohne relevante Komorbiditäten eine initiale Behandlung mit Stimulanzien wählen.

---

<sup>3</sup> Für diese Empfehlung gab es nur eine Abstimmungsrunde. Eine Erläuterung dazu findet sich in der Präambel.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% – alle 96,15%

**Kommentar zur Empfehlung:**

Die initiale Behandlung mit zugelassenen Amfetaminpräparaten (Attentin, Elvanse) ist außerhalb der Zulassung, wenn initial kein Behandlungsversuch mit Methylphenidat erfolgt war.

Unter "Off-Label-Use" wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden, insbesondere bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Definition des G-BA). Um die Substanzen als Off-Label-Use in der klinischen Praxis einzusetzen, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

- Nachgewiesene Wirksamkeit;
- Günstiges Nutzen-Risikoprofil;
- Fehlende Alternativen – Heilversuch.

Weiterhin hat der behandelnde Arzt eine besondere Aufklärungspflicht über mögliche Konsequenzen (keine Herstellerhaftung usw.) gegenüber dem Patienten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig. Ein „off-label-use“ ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt.

- Patienten mit ADHS und koexistierender Störung des Sozialverhaltens oder antisozialer Persönlichkeitsstörung ebenso eine initiale Behandlung mit Stimulanzien wählen.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% – alle 100%

- Patienten mit ADHS und koexistierenden Ticstörungen Stimulanzien oder alternativ Atomoxetin oder Guanfacin wählen.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% – alle 96,15%

**Kommentar zur Empfehlung:**

Initiale Behandlung mit Intuniv ist nur dann innerhalb der Zulassung für Kinder und Jugendliche im Alter von 6-17 Jahren, wenn eine Behandlung mit Stimulanzien nicht in Frage kommt oder unverträglich ist oder sich als unwirksam erwiesen hat.

- Patienten mit ADHS und koexistierenden Angststörungen Stimulanzien oder alternativ Atomoxetin wählen.



Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% – alle 100%

- Patienten mit ADHS und Substanzkonsum mit erhöhtem Risiko für nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch der Medikation langwirksame Stimulanzien oder alternativ Atomoxetin oder Guanfacin wählen.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% – alle 100%

- Patienten, bei denen sich eine Behandlung mit Stimulanzien trotz Aufdosierung auf die maximal tolerierbare Dosis als ineffektiv erwiesen hat, ein anderes Stimulanz, Atomoxetin oder Guanfacin wählen.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% – alle 96,15%

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.3 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Qualität der Evidenz: Hoch

Empfehlungsgrad: Starke Empfehlung, ↑↑, A

### **Kommentar zur Empfehlung (Stand Ende 2017):**

Für die medikamentöse Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS sind in Deutschland prinzipiell vier verschiedene Wirkstoffe in Form einer Vielzahl an hieraus hergestellten Präparaten zur oralen Verabreichung zugelassen. Häufig werden hierbei zwei Gruppen unterschieden: einerseits die sog. Stimulanzien (Methylphenidat und Dexamfetamin), andererseits die sog. Nicht-Stimulanzien (Atomoxetin und Guanfacin). Die sog. Stimulanzien stellen verkehrsfähige und verschreibungsfähige Betäubungsmittel nach dem Betäubungsmittelgesetz dar.

Die Behandlung muss unter Aufsicht eines Spezialisten für Verhaltensstörungen bei Kindern durchgeführt werden und die Diagnose der ADHS anhand einer vollständigen Anamnese und Untersuchung des Patienten und gemäß aktuell gültiger Kriterien (DSM oder ICD-10) gestellt worden sein und sich nicht allein auf das Vorhandensein eines oder mehrerer Symptome stützen.

Bezüglich der Auswahl des geeigneten Präparats in der klinischen Praxis finden sich darüber hinaus in den Fachinformationen jedoch relevante Differenzierungen. So sind die Wirkstoffe Methylphenidat und Atomoxetin generell zur Behandlung der ADHS zugelassen, während Dexamfetamin nur nach klinisch unzureichender Behandlung mit Methylphenidat und Guanfacin nur nach klinisch unzureichender Behandlung mit Stimulanzien zugelassen ist.

Für Methylphenidat liegen Darreichungsformen mit unmittelbarer (unretardierter) und verzögerter (retardierter) Wirkstofffreisetzung vor. Es finden sich jeweils diverse Generika, welche alle den gleichen Wirkstoff beinhalten, sich jedoch teilweise hinsichtlich der Füll- und Zusatzstoffe

unterscheiden. Insbesondere bei den retardierten Darreichungsformen kommen hierdurch Unterschiede in der Freisetzung des Wirkstoffs und der Wirkdauer zu Stande. Diese können in der Behandlung für die Auswahl des Präparats bzw. eine Umstellung dessen relevant sein und für den Patienten von klinischem Nutzen sein.

Atomoxetin (Strattera®) stellt als selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer eine Behandlungsalternative gemäß Zulassung dar. Erste Generika sind 2017 in den USA zugelassen worden.

Aus der Stoffgruppe der Amphetamine sind zwei pharmakologisch verwandte Präparate für die Behandlung der ADHS bei Kindern und Jugendlichen ab sechs Jahren zugelassen, wenn das Ansprechen auf eine zuvor erhaltene Behandlung mit Methylphenidat als klinisch unzureichend angesehen wird. Dexamfetaminhemisulfat (Attentin®) und Lisdexamfetamindimesilat (Elvanse®) stellen jeweils verschiedene Präparierungen des Wirkstoffes Dexamfetamin dar.

Seit Januar 2016 ist in Deutschland zudem Guanfacin (Intuniv®), ein pharmakologisches Derivat des Antisymphotonikums Clonidin, zugelassen. Für die zulassungsgemäße Verabreichung ist Voraussetzung, dass eine Behandlung mit Stimulanzien nicht in Frage kommt, unverträglich ist oder sich als unwirksam erwiesen hat.

Die Behandlung von Erwachsenen ab dem 18. Lebensjahr kann mit zwei Methylphenidat Präparaten mit verzögerter Wirkungsfreisetzung begonnen werden (Medikinet adult®, Ritalin adult®). Die Verschreibung ist bis ins höhere Lebensalter möglich. Bei älteren Personen – eine genaue Altersdefinition wird vom GBA in den Fachinformationen nicht angegeben – soll keine Verschreibung vorgenommen werden.

Die Behandlung der ADHS kann im Erwachsenenalter auch mit Atomoxetin begonnen werden. Hier findet sich in der Fachinformation der Hinweis, dass ab dem 65. Lebensjahr keine Erfahrungswerte zu dieser Behandlung verfügbar sind. Dies ist ein Anhaltspunkt, dass die Behandlung mit Atomoxetin in diesem Alter nur nach besonders kritischer Bewertung der Indikation vorgenommen werden soll.

Wenn eine Behandlung während der Jugend mit Oros-Methylphenidat erfolgte, kann diese in das Erwachsenenalter fortgeschrieben werden.

Weiterführende Informationen zu den einzelnen Präparaten können den jeweiligen aktuellen Fachinformationen entnommen werden. Die Autoren weisen ausdrücklich darauf hin, dass alle Angaben ohne Gewähr sind und jegliche Haftung durch fehlerhafte, unvollständige oder veraltete Informationen ausgeschlossen wird.

**1.4.5.2.** Bei der Verschreibung von Stimulanzien bei Patienten mit ADHS können aus folgenden Gründen langwirksame Präparate erwogen werden:

- Größere Benutzerfreundlichkeit, einschließlich vereinfachter Medikamenteneinnahme

- Verbesserte Adhärenz
- Vermeidung möglicher Stigmatisierung (z.B. durch Wegfall einer Einnahme der Medikation in der Schule)

Abhängig von den Anforderungen im Tagesverlauf sollten die unterschiedlichen pharmakokinetischen Profile der langwirksamen Präparate berücksichtigt werden.

Alternativ können z. B. aus folgenden Gründen unretardierte Verabreichungsformen erwogen werden:

- genauere Dosisanpassung während der initialen Titrierungsphase der Medikation
- erforderliche höhere Flexibilität in den Dosierungsschemata

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.3 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% + eine Enthaltung – alle 100% + eine Enthaltung

Qualität der Evidenz: Moderat

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Während der Eindosierungsphase sollte, unabhängig vom jeweiligen Wirkstoff, auf eine hohe Adhärenz von Patient und Bezugspersonen hingearbeitet werden, damit die Eigenverantwortung für eine Veränderung und das Verständnis für das Medikament gestärkt werden. Ziel ist eine möglichst niedrige Dosierung zu implementieren. Dies wird auch das Problem der unerwünschten Wirkungen (Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, Affektleere, Traurigkeit) reduzieren bzw. vermeiden. Unter diesen Bedingungen kann ausgehend von einer niedrigen Einstiegsdosis die Dosis graduell so lange erhöht werden, bis keine weitere klinisch signifikante Verbesserung der Symptomatik (z.B. auf der Ebene der Kernsymptome, aber auch im Sinne einer Änderung von Problemverhalten) zu erreichen ist und die unerwünschten Wirkungen tolerabel bleiben. Die zugelassene Tageshöchstdosis der einzelnen Präparate sollte berücksichtigt und nur in begründeten Ausnahmefällen überschritten werden. Dabei ist zu beachten, dass es sich dann um eine off-label Verordnung handelt.

**1.4.5.3.** Sind mehrere medikamentöse Optionen als gleichwertig zu betrachten, sollte zunächst das kostengünstigere Präparat gewählt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.3 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% - alle 88%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.5.4.** Antipsychotika sollen für die Behandlung einer ADHS ohne assoziierte Störungen nicht eingesetzt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.3 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.5.5.** Bei Patienten mit ADHS, deren Symptomatik weder auf Stimulanzen (Methylphenidat, Dexamfetamin) noch auf Atomoxetin oder Guanfacin anspricht bzw. bei welchen die genannten Medikamente zu nicht tolerierbaren unerwünschten Wirkungen führen, kann eine Kombination verschiedener Wirkstoffe erwogen werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.3 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 94,12% – alle 90,91%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.5.6.** Bei Patienten mit ADHS und stark ausgeprägter Impulskontrollstörung und aggressivem Verhalten kann die befristete zusätzliche Gabe von atypischen Neuroleptika in Kombination mit psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen zur Reduktion dieser Symptomatik erwogen werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.3 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% – alle 96,15%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Die zusätzliche Gabe von atypischen Neuroleptika ist im Regelfall eine Off-Label Verordnung.

Ausnahme ist die Anwendung von Risperidon, zur symptomatischen Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von anhaltender Aggression bei Verhaltensstörung bei Kindern dem Alter von fünf Jahren und Jugendlichen mit unterdurchschnittlicher intellektueller Funktion oder mentaler Retardierung, die gemäß der DSM-IV Kriterien diagnostiziert wurden, bei denen der Schweregrad der aggressiven oder anderen störenden Verhaltensweisen eine pharmakologische Behandlung erfordert.

**1.4.5.7.** Auf der Basis der bisherigen Evidenz ist eine Empfehlung für den Einsatz weiterer Substanzen (z. B. SSRI, Modafinil, Selegilin, Bupropion) für die Behandlung der ADHS derzeit nicht möglich.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.3 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% – alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Die Medikamente SSRI, Modafinil, Selegilin und Bupropion sind zur Behandlung der ADHS nicht zugelassen (off label).

#### **1.4.5.8. Cannabis soll für die Behandlung der ADHS nicht eingesetzt werden.**

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.3 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% – alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **1.4.6. Was ist im Verlauf einer medikamentösen Behandlung zu beachten?**

**1.4.6.1.** Zu Beginn einer medikamentösen Behandlung mit Stimulanzien, Atomoxetin oder Guanfacin soll bei jeder Veränderung der Dosierung (neben der Überprüfung der Wirksamkeit auf die ADHS-Symptomatik) eine engmaschige (z. B. wöchentliche) Überprüfung bezüglich des Auftretens unerwünschter Wirkungen durch eine Befragung des betroffenen Patienten und / oder einer Betreuungsperson erfasst und dokumentiert werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% – alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.6.2.** Auch im weiteren Verlauf sind regelmäßige Kontrollen der Wirksamkeit und Erfassung unerwünschter Wirkungen der Medikation notwendig. Mindestens alle sechs Monate soll überprüft werden, ob eine weitere Verabreichung indiziert ist.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% – alle 96,15%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **Kommentar zur Empfehlung:**

Aus der in der Empfehlung angesprochenen Indikationsüberprüfung können sich folgende Optionen ergeben, die dann im weiteren Behandlungsverlauf umgesetzt werden sollten:

- Medikation weiter wie bisher
- Medikation reduzieren / erhöhen
- Medikation absetzen
- Medikation absetzen und anderes Medikament wählen oder
- Medikation mit anderem Medikament kombinieren

**1.4.6.3.** Einmal jährlich soll die Indikation für die Fortführung der medikamentösen Behandlung im Rahmen einer behandlungsfreien Zeit überprüft werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 85% – alle 88,46%

Qualität der Evidenz: mehrheitliche Zustimmung der Experten

**1.4.6.4.** Der Behandler sollte neben seiner klinischen Einschätzung standardisierte Instrumente (im Eigen- und Fremdurteil) wie z.B. Fragebögen zur Erfassung der Symptomatik bzw. zur Beurteilung möglicher unerwünschter Wirkungen einer medikamentösen Behandlung in seine Beurteilung mit einbeziehen (siehe Liste deutschsprachiger psychometrisch untersuchter Verfahren zur Erfassung von ADHS, Anhang III.4).

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% – alle 92,31%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.6.5.** Unabhängig von der Wahl des Präparates soll im Zuge einer medikamentösen Behandlung

- bei Kindern und Jugendlichen die Körpergröße etwa alle sechs Monate überprüft und dokumentiert werden;
- bei Patienten aller Altersstufen das Körpergewicht zunächst nach ca. drei und sechs Monaten nach Beginn der medikamentösen Therapie, im Anschluss ca. alle sechs Monate gemessen und dokumentiert werden;
- bei Kindern und Jugendlichen hinsichtlich Körpergewicht und Körpergröße entsprechende Altersperzentilen bestimmt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 96,15%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.6.6.** Bei Auftreten einer signifikanten Beeinträchtigung des Längenwachstums im Zusammenhang mit einer medikamentösen Behandlung mit Stimulanzien sollte eine Unterbrechung der Behandlung z.B. während der Schulferien erfolgen, um ein „Aufholen“ des Wachstums zu ermöglichen, wenn keine wichtigeren klinischen Gesichtspunkte dagegen sprechen.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% – alle 92,31%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.6.7.** Bei Patienten aller Altersgruppen sollten Puls und Blutdruck bei jeder Anpassung der Dosierung bzw. im Rahmen der Routineuntersuchungen etwa alle sechs Monate im Hinblick auf altersentsprechende Normwerte (siehe Anhang III.7) überprüft werden. Bei einer medikamentösen Behandlung mit Guanfacin sollen Puls und Blutdruck aufgrund möglicher Bradykardie und Hypotonie engmaschig kontrolliert werden. Zudem sollten die Patienten auf Anzeichen und Symptome von Somnolenz untersucht werden. Das Absetzen von Guanfacin sollte ausschleichend erfolgen, um einen reaktiven Blutdruck- und Herzfrequenzanstieg zu vermeiden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.6.8.** Eine Schädigung der Leber stellt eine seltene unerwünschte Wirkung bei der Behandlung mit Atomoxetin dar. Leberspezifische Laboruntersuchungen sind als Teil der Routineuntersuchungen nicht erforderlich. Liegen Hinweise auf eine Leberschädigung vor, muss das Medikament sofort abgesetzt und entsprechende Untersuchungen veranlasst werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 94,74% - alle 96,15%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.6.9.** Im Falle einer Behandlung mit Stimulanzien soll durch Behandler, Sorgeberechtigte und andere Betreuungspersonen auf die Gefahr eines Missbrauchs der Präparate geachtet werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.6.10.** Bei Jugendlichen und Erwachsenen, die mit Atomoxetin behandelt werden, sollten unerwünschte Wirkungen im Sinne sexueller Dysfunktionen (Erektions- bzw. Ejakulationsstörungen) sowie Dysmenorrhoe regelmäßig erfragt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 96,15%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.6.11.** Bei Patienten, bei denen im Rahmen der medikamentösen Behandlung zu wiederholten Untersuchungszeitpunkten eine Ruhetachykardie, eine Arrhythmie oder ein erhöhter systolischer Blutdruck (>95. Perzentile, siehe Anhang III.7) festgestellt wurde, sollte, neben einer Überweisung an einen Kinderkardiologen oder Kardiologen, eine Reduktion der Dosis des jeweiligen Präparates erfolgen.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 95% - alle 96,15%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**Kommentar zur Empfehlung:**

Eine Definition der Hypertonie mit den entsprechenden Grenzwerten findet sich im Anhang IV.6.

**1.4.6.12.** Bei Auftreten psychotischer Symptome (z.B. Wahn / Halluzinationen) bei Patienten aller Altersstufen während einer Behandlung mit Stimulanzien sollte das jeweilige Präparat abgesetzt und der Patient erneut ausführlich psychiatrisch untersucht werden.



Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.6.13.** Wenn Krampfanfälle bei Patienten während der Behandlung mit Stimulanzien oder Atomoxetin neu auftreten oder ein bekanntes Krampfleiden exazerbiert, soll das eingesetzte Präparat sofort abgesetzt und das weitere Vorgehen mit einem Neuropädiater / Neurologen besprochen werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**Kommentar zur Empfehlung:**

Epilepsie stellt nicht per se eine Kontraindikation für eine Behandlung mit Stimulanzien oder Atomoxetin dar, da es keine Hinweise darauf gibt, dass diese die zentralnervöse Krampfschwelle herabsetzen (siehe II.2.4.1.).

**1.4.6.14.** Treten unter einer Behandlung mit Stimulanzien Tics auf, sollten die Behandler abwägen,

- ob die Tics im Zusammenhang mit der Medikation stehen oder die Symptomatik im Rahmen des natürlichen Verlaufs einer vorhandenen Ticstörung zunimmt bzw. abklingt.
- ob die Beeinträchtigung durch die Tics gegenüber dem positiven Effekt der medikamentösen Behandlung der ADHS überwiegt. In einem solchen Fall soll, wenn die Tics im Zusammenhang mit der Medikation stehen, eine Dosisreduktion bzw. ein Absetzen des Medikaments vorgenommen und ggfs. eine Behandlung mit Guanfacin oder Atomoxetin erfolgen.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.6.15.** Bei Patienten mit bekannter Angstsymptomatik kann eine Medikation mit Stimulanzien zu einer Verstärkung der Ängste beitragen. Sollte dies der Fall sein, kann eine Reduktion

der Dosis des Präparates, oder die Umstellung auf Atomoxetin oder Guanfacin erwogen werden. Die komorbide Angstsymptomatik soll leitliniengerecht behandelt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4 und in der Evidenztabelle im Methodenreport Anhang 11.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100% (eine Enthaltung)

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **1.4.7. Was ist im Hinblick auf Medikamenten-Adhärenz zu beachten?**

Mangelnde Adhärenz bei der Behandlung von ADHS sowohl im Kindes- und Jugend- als auch im Erwachsenenalter ist ein häufiges Phänomen. Nicht-Adhärenz kann mit einer Persistenz der ADHS-Symptomatik und daraus resultierenden Beeinträchtigungen einhergehen.

##### **1.4.7.1. Die Medikamenten-Adhärenz sollte regelmäßig überprüft werden.**

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Schwach

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

##### **1.4.7.2. Dabei sollte im Auge behalten werden, dass die Nicht-Adhärenz ein Hinweis auf eine Ablehnung dieser Therapieform darstellen kann.**

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 70% - alle 61,54%

Qualität der Evidenz: Mehrheitliche Zustimmung der Experten

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Zur Überprüfung der Adhärenz sollte eine kritische Evaluierung der Motivation der Patienten zählen. Bei älteren Kindern und vor allem bei Jugendlichen ist zu bedenken, dass sie das Medikament wünschen können, um sich bestimmten psychischen Belastungen, die häufig mit hohen schulischen Anforderungen Hand in Hand gehen, zu entziehen. Hier besteht die Gefahr, dass bestimmte Entwicklungsschritte in der Erfahrung von Selbstwirksamkeit, der Entwicklung von Frustrationstoleranz und in der Überwindung von Schwierigkeiten, den Kindern und Jugendlichen erschwert werden.

##### **1.4.7.3. Im gemeinsamen Gespräch und anhand der Regelmäßigkeit, in der Verordnungen nachgefragt werden, sollte die Medikamenten-Adhärenz im Verlauf der Behandlung beurteilt werden.**

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

**1.4.7.4.** Wenn sich Hinweise für mangelnde Medikamenten-Adhärenz ergeben, sollten die Ursachen individuell eruiert und abgebaut werden. Im Rahmen der partizipativen Entscheidungsfindung sollten mögliche Lösungen entwickelt werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.4.4.

Zustimmung zur Empfehlung: ohne COI 100% - alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Die in der Empfehlung angesprochene mangelnde Medikamenten-Adhärenz kann auch Ausdruck des Widerstands des Patienten gegen die medikamentöse Behandlung sein. Da es sich bei den Stimulanzien um hocheffektive Medikamente handelt, die in den Neurotransmitterstoffwechsel des Gehirns eingreifen und darüber das Selbsterleben verändern, ist einem möglichen Protest / Vorbehalt oder gar einer Ablehnung der Medikation mit Respekt vor dem Selbstbestimmungsrecht des Patienten zu begegnen. Besonders bei Kindern ist hier eine sorgfältige psychologische Evaluierung erforderlich, denn Kinder können sich aufgrund ihrer kognitiven und emotionalen Entwicklung hier nur schwer Gehör verschaffen.

## **1.5. Stationäre und teilstationäre Therapie, Maßnahmen der Jugendhilfe und Reha<sup>3</sup>**

### **1.5.1. Unter welchen Bedingungen sind stationäre und teilstationäre Therapien und Maßnahmen bei Kindern, Jugendlichen und Heranwachsenden indiziert?**

Die Diagnostik und Behandlung der ADHS im Kindes- und Jugendalter sollte in der Regel ambulant durchgeführt werden. Eine stationäre oder teilstationäre Therapie (in Kliniken, Jugendhilfeeinrichtungen oder in Rehabilitationseinrichtungen), wenn nötig mit Mitaufnahme / ggfs. Behandlung der Eltern, oder eine Behandlung im natürlichen Umfeld (home-treatment) kann nach nicht erfolgreicher ambulanter Therapie erwogen werden oder wenn eine erfolgreiche ambulante Therapie unwahrscheinlich ist.

Letzteres kann beispielsweise der Fall sein

- bei besonders schwer ausgeprägter ADHS-Symptomatik,

---

<sup>3</sup> Von diesem Kapitel an gab es für jede Empfehlung nur eine Abstimmungsrunde. Eine Erläuterung dazu findet sich in der Präambel.

- bei besonders schwer ausgeprägten koexistierenden Störungen (inklusive akuter Eigen- oder Fremdgefährdung),
- bei sehr geringen Ressourcen in der Familie oder im Kindergarten bzw. in der Schule oder
- bei besonders ungünstigen psychosozialen Bedingungen.

Bei dauerhaft unzureichenden Ressourcen in der Familie oder extrem ausgeprägter Symptomatik (einschließlich koexistierender Symptome), die sich durch ambulante bzw. kurzzeitige stationäre Behandlung nicht hinreichend vermindern lässt, können auch längerfristige ambulante, stationäre oder teilstationäre Maßnahmen der Jugendhilfe erwogen werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.5.

Zustimmung zur Empfehlung: 100%

Qualität der Evidenz: Schwach

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

### **1.5.2. Unter welchen Bedingungen sind stationäre und teilstationäre Therapien und Maßnahmen bei Erwachsenen indiziert?**

Die Diagnostik und Behandlung der ADHS bei Erwachsenen sollte in der Regel ambulant durchgeführt werden. Eine stationäre oder teilstationäre Therapie (in Kliniken oder in Rehabilitationseinrichtungen), oder eine Behandlung im natürlichen Umfeld (home-treatment) kann nach nicht erfolgreicher ambulanter Therapie erwogen werden oder wenn eine erfolgreiche ambulante Therapie unwahrscheinlich ist.

Letzteres kann beispielsweise der Fall sein

- bei besonders schwer ausgeprägter ADHS-Symptomatik,
- bei besonders schwer ausgeprägten koexistierenden Störungen (inklusive akuter Eigen- oder Fremdgefährdung),
- bei besonders ungünstigen psychosozialen Bedingungen.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.5.

Zustimmung zur Empfehlung: 100%

Qualität der Evidenz: Schwach

Empfehlungsgrad: Empfehlung, ↑, B

## 1.6. Transition

### 1.6.1. Bei welchen Patienten und durch wen soll eine Transition zur Weiterbehandlung im Erwachsenenalter erfolgen?

Patienten mit ADHS in der Transitionsphase soll eine Überweisung an qualifizierte weiterbehandelnde Ärzte / Psychotherapeuten angeboten werden, wenn weiterhin eine beeinträchtigende ADHS-Symptomatik und / oder andere koexistierende behandlungsbedürftige Störungen bestehen.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.6.

Zustimmung zur Empfehlung: alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

#### **Kommentar zur Empfehlung:**

Zum Thema Transition gibt es ein gemeinsames Eckpunktepapier der Fachgesellschaften DGKJP und DGPPN. In Anlehnung an die internationale Definition von Transition im Gesundheitsbereich von (vgl. Mayr et al. [186]) verstehen beide Fachgesellschaften unter Transition „die gezielte Begleitung des Transitionsprozesses im Sinne einer Koordination der Anbieter und Sicherung der Versorgungskontinuität auf dem Weg von der jugendlichenzentrierten hin zur erwachsenenorientierten Versorgung“ (Eckpunktepapier einsehbar unter: <http://www.dgkjp.de/stellungnahmen-positionspapiere/stellungnahmen-2016/396-uebergang-zwischen-jugend-und-erwachsenenalter-herausforderungen-fuer-die-transitionspsychiatrie>).

### 1.6.2. Wie sollte die Transition erfolgen?

Wenn eine Fortführung der Behandlung notwendig ist, sollten ADHS-Patienten in der Transitionsphase erneut untersucht werden, um einen gleitenden Übergang zu ermöglichen und die weiterbehandelnden Ärzte / Psychotherapeuten umfassend über Vorgeschichte, Behandlungsverlauf und derzeitiges Krankheitsbild zu informieren.

Während der Transition sollte eine Absprache der vor- und der weiterbehandelnden Ärzte / Psychotherapeuten ermöglicht werden. Der ADHS-Patient sollte in der Transitionsphase über die Versorgung im Erwachsenenbereich umfassend informiert werden.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.6.

Zustimmung zur Empfehlung: alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

### **1.6.3. Welche primären Maßnahmen sollten bei den weiterbehandelnden Ärzten / Psychotherapeuten erfolgen?**

Bei den weiterbehandelnden Ärzten / Psychotherapeuten sollte zunächst eine umfassende Untersuchung des Patienten mit ADHS erfolgen, die die Erfassung des ausbildungsbezogenen, beruflichen und sozialen Funktionsniveaus einschließt. Zusätzlich sollten koexistierende Störungen abgeklärt werden, vor allem Persönlichkeitsstörungen, Substanzmissbrauch und Störungen der Emotionsregulation.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.6.

Zustimmung zur Empfehlung: alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

## **1.7. Selbsthilfe**

### **1.7.1. Wie kann die Selbsthilfe in die Behandlung einbezogen werden?**

Fachleute, die Patienten mit ADHS betreuen, sollten die regionalen und überregionalen Selbsthilfegruppen zu ADHS kennen und Patienten und Angehörige über deren Angebote und Unterstützungsmöglichkeiten informieren. Für Betroffene kann der Besuch einer Selbsthilfegruppe bzw. einer Angehörigengruppe zusätzlich hilfreich sein.

Hinweise zur Evidenz im Abschnitt II.2.7.

Zustimmung zur Empfehlung: alle 100%

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

## **2. Herleitung der Evidenz**

### **2.1. Diagnostik**

NICE [187, 188] führt systematische Reviews und Meta-Analysen empirischer Studien zur Validität der Diagnose einer ADHS durch und kommt dabei zu folgenden Schlussfolgerungen:

- Symptome, die hyperaktives, impulsives und unaufmerksames Verhalten beschreiben, bilden im Kindes- und Jugendalter gemeinsame Cluster und können von anderen Symptomclustern unterschieden werden, obwohl sie häufig mit anderen Symptom-Clustern koexistieren.
- Symptome von ADHS lassen sich in der Allgemeinbevölkerung entlang eines Kontinuums beschreiben.
- ADHS lässt sich vom normalen Bereich durch die Anzahl und den Schweregrad von Symptomen und durch ihre Assoziation mit einem bedeutsamen Ausmaß an Beeinträchtigung unterscheiden.

- Die Beurteilung des Ausmaßes der Beeinträchtigung durch die Symptomatik ist von besonderer Bedeutung, da ein spezifischer Grenzwert für die Symptomstärke, ab dem eine Beeinträchtigung vorliegt, sich nicht generell bestimmen lässt.
- Bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS treten Beeinträchtigungen im psychischen, sozialen und schulischen / beruflichen Bereich auf.
- In der Mehrzahl der Fälle persistieren ADHS-Symptome vom Kindesalter bis ins Erwachsenenalter und in einer bedeutsamen Minderheit persistiert auch die Diagnose der ADHS, wobei in der Mehrheit der Fälle subklinische Symptome weiterhin erkennbar sind, die mit bedeutsamen Beeinträchtigungen einhergehen.
- Im Erwachsenenalter kann sich das Symptomprofil ändern, wobei die Symptome der Unaufmerksamkeit eher persistieren als die hyperaktiv-impulsive Symptomatik.
- Es gibt Belege, dass sowohl genetische als auch Umwelteinflüsse in der Ätiologie von ADHS eine Rolle spielen. Die Diversität in der Ätiologie der Störung ist nicht bekannt. Gegenwärtige Evidenz weist auf multiple Risikofaktoren mit jeweils geringen Effekten hin.
- Das komplexe Zusammenspiel zwischen Genen und Umweltfaktoren ist noch nicht gut erforscht. Umweltrisiken können mit genetischen Faktoren interagieren, mit genetischen Faktoren kovariieren oder Haupteffekte haben. Ebenso können genetische Faktoren mit Umweltfaktoren interagieren, kovariieren oder Haupteffekte haben. In jedem Einzelfall muss ein jeweils unterschiedliches Zusammenwirken der verschiedenen Faktoren angenommen werden.
- Auf der Gruppenebene sind Assoziationen von ADHS-Symptomen mit bestimmten Genen, Umweltrisiken und neurobiologischen Veränderungen belegt, jedoch sind diese Zusammenhänge zu schwach, um daraus diagnostische Tests für den Einzelfall zu entwickeln.
- Die Diagnose bleibt weiterhin deskriptiv auf der Ebene des Verhaltens und kann nur in seltenen Fällen mit bestimmten neurobiologischen oder Umweltfaktoren kausal in Beziehung gesetzt werden.
- Die Hyperkinetische Störung nach ICD-10 ist ein enger gefasster Subtyp der kombinierten Form der ADHS nach DSM-IV und DSM-5. ICD-10 beschreibt eine stärker situationsübergreifende und stärker beeinträchtigende Form der Störung. Beide Konzepte sind nützlich.
- Für unterschiedliche Konzepte von ADHS bei Kindern und Erwachsenen gibt es nur begrenzte Evidenz. Altersbezogene Veränderungen im Erscheinungsbild sind jedoch belegt. Diese altersbezogenen Variationen werden noch nicht in den gegenwärtigen diagnostischen Kriterien der ICD-10 und des DSM-5 abgebildet. Alle gegenwärtigen Methoden zur Erfassung von ADHS haben ihre eigenen Beschränkungen. Daher ist ein flexibler Einsatz der diagnostischen Verfahren notwendig und das Ausmaß der Beeinträchtigung durch die Symptomatik muss bei der Diagnosestellung jeweils berücksichtigt werden.

Diese Kernaussagen haben weiterhin uneingeschränkt Gültigkeit. Befunde mit deutschsprachigen diagnostischen Verfahren stützen diese Aussagen. So konnte auch für den deutschen Sprachraum belegt werden, (1) dass Symptome der ADHS sich von anderen psychischen Störungen auf der Basis von Eltern-, Lehrer- und klinischen Urteilen abgrenzen lassen, (2) dass ADHS-Symptome sich in der Allgemeinbevölkerung entlang eines Kontinuums beschreiben lassen, (3) dass ein spezifischer Grenzwert für die Symptomstärke, ab dem eine Beeinträchtigung vorliegt, nicht generell zu bestimmen ist und dass (4) bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS Beeinträchtigungen im psychischen, sozialen und schulischen / beruflichen Bereich auftreten [178, 185, 189-194].

Bezüglich der einzelnen Empfehlungen lassen sich folgende empirischen Evidenzen heranziehen:

### **2.1.1. Bei welchen Personen sollte eine ADHS-Diagnostik durchgeführt werden?**

Da Entwicklungs-, Lern- / Leistungs- oder Verhaltensprobleme im Sinne von expansiven Verhaltensauffälligkeiten gehäuft bei ADHS auftreten [118, 195, 196], sollte bei diesen Auffälligkeiten die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass eine ADHS vorliegt und eine entsprechende Abklärung veranlasst werden. Das gleiche trifft zu, wenn Hinweise auf zumindest milde Formen der ADHS-Symptome vorliegen, da ein Kontinuum zwischen milde ausgeprägter bis hin zu sehr stark ausgeprägter Symptomatik existiert [196].

### **2.1.2. Wer sollte eine ADHS-Diagnostik durchführen?**

Hierzu liegen keine empirischen Evidenzen vor, doch ist es angesichts der Komplexität der Diagnostik und Differenzialdiagnostik offensichtlich, dass eine hinreichende Qualifikation für die Diagnostik von ADHS notwendig ist.

### **2.1.3. Welche diagnostischen Maßnahmen sollten routinemäßig eingesetzt werden?**

Wie bei der Diagnostik aller psychischen Störungen liegt der Schwerpunkt der diagnostischen Maßnahmen auf der klinischen Exploration der typischen Symptome, der Verhaltensbeobachtung in der Untersuchungssituation sowie der psychopathologischen Beurteilung des Patienten auf der Grundlage der explorierten und beobachteten Symptomatik. Im Kindes- und Jugendalter liegt zunächst der Schwerpunkt auf der Exploration der Eltern, da nach SIGN [197] Berichte der Eltern über die aktuelle Psychopathologie ihres Kindes zuverlässige Erfassungsmethoden darstellen [198, 199]. Allerdings können – so SIGN [197] – psychische Auffälligkeiten der Eltern die Zuverlässigkeit der elterlichen Berichte über das Verhalten des Kindes beeinflussen [200-202]. Daher ist die Beurteilung



der Informationen der Eltern durch den Untersucher im psychopathologischen Befund unter Einbeziehung aller Informationen von großer Bedeutung.

Informationen vom Patienten sind zusätzlich von Bedeutung, da Informationen von Eltern und Patienten sowohl bei strukturierten klinischen Interviews als auch auf Fragebogenebene allenfalls im mittleren Bereich korrelieren [196, 203], was nicht nur durch unterschiedliche Urteilsanker begründet ist, sondern auch dadurch, dass Eltern nicht alle Lebensbereiche des Kindes überblicken [185]. Wobei nach SIGN [197] Studien zeigen, dass Kinder und Jugendliche die externe Symptomatik nicht immer zuverlässig beurteilen. Allerdings können sie möglicherweise die interne Symptomatik, wie Angst und Depressivität, besser beurteilen [121, 204].

Bei der Exploration sind auch Informationen von Erziehern / Lehrern zusätzlich von Bedeutung, da Informationen von Eltern und Erziehern / Lehrern allenfalls im mittleren Bereich korrelieren, wie vor allem Fragebogenstudien zeigen [196, 205, 206]. Darüber hinaus können Erzieher / Lehrer den Patienten in Lebensbereichen beobachten, die für die Einschätzung des Leistungsverhaltens und des Verhaltens in Gruppensituationen von großer Bedeutung sind und die den Eltern nur bedingt zugänglich sind.

Bei der Exploration sind neben der aktuellen ADHS-Symptomatik auch die daraus resultierenden Funktionsbeeinträchtigungen von Bedeutung, weil sowohl Symptomatik als auch Beeinträchtigung notwendige Voraussetzungen für die Diagnose und die Therapieplanung sind. Da die aktuellen und früheren Rahmenbedingungen, Ressourcen und Belastungen in der Familie und im Kindergarten / in der Schule oder am Arbeitsplatz, einschließlich der psychischen und körperlichen Gesundheit der Bezugspersonen, die ADHS-Symptomatik und die Wahl der Therapieform beeinflussen können, sind entsprechende Informationen im Rahmen der Exploration zu erheben [121, 187].

Im Erwachsenenalter basiert die diagnostische Beurteilung vor allem auf den Angaben des Patienten, die dieser im Rahmen der Exploration macht. Es gibt keine Studien, die eine höhere diagnostische Genauigkeit durch zusätzliche fremdanamnestic Angaben belegen. Zur Beantwortung der Frage, ob eine ADHS-Symptomatik bereits im Kindesalter vorgelegen hat, können bei Erwachsenen mit einer ADHS-Symptomatik Elternangaben jedoch hilfreich sein. Bei einer Nachuntersuchung von Kindern mit ADHS im Erwachsenenalter konnte nur noch bei 78% der Betroffenen die Diagnose einer kindlichen ADHS auf der Grundlage ihrer Angaben gestellt werden [207]. Es wurde aber auch gezeigt, dass die Übereinstimmung der Angaben von Eltern und Erwachsenen mit ADHS begrenzt ist und sich aus der Berücksichtigung von Elternangaben kein zusätzlicher Nutzen bezüglich der diagnostischen Genauigkeit ergibt [208]. Schulzeugnisse können Hinweise auf eine kindliche ADHS-Symptomatik

enthalten, es gibt jedoch keine Studien, welche die diagnostische Validität derartiger Dokumente belegen.

Eine körperliche und neurologische Untersuchung ist indiziert, da damit körperliche Probleme, die Grundlage der ADHS-Symptome und mögliche Kontraindikationen für pharmakologische Interventionen sein können, identifiziert werden können (vgl. [197]). Neurologische Zeichen und kleinere morphologische Anomalien können nach SIGN [197] jedoch die Diagnose einer ADHS weder ausschließen noch bestätigen. Obwohl viele Studien nach SIGN [197] eine leicht höhere Anzahl an neurologischen Zeichen bei hyperaktiven Kindern belegen, ist die Nützlichkeit dieser Assoziation für die Diagnostik von ADHS nicht belegt [209, 210]. Ebenso haben kleinere morphologische Anomalien keine diagnostische Bedeutung für ADHS [211]. Ein Screening nach neurologischen Zeichen und kleineren morphologischen Anomalien ist jedoch Teil einer körperlichen Untersuchung [197].

#### **2.1.4. Welche Bedeutung haben die Selbsteinschätzungen der Patienten?**

Für die Beurteilung der ADHS-Symptomatik kommt im Kindesalter dem Bericht der Eltern, Lehrer und anderer Bezugspersonen eine entscheidende Bedeutung zu, da die Berichte auch von älteren Kindern und Adoleszenten bezüglich ihres eigenen Verhaltens sich häufig von den Einschätzungen anderer Beobachter unterscheiden, möglicherweise aufgrund von Dissimulationstendenzen der Betroffenen oder aber auch, weil die Betroffenen das eigene Verhalten unterschiedlich wahrnehmen [189, 196, 203]. Im Erwachsenenalter ist der Patient selbst die wichtigste Informationsquelle. Die Angaben von Bezugspersonen können jedoch dazu beitragen, die Patientenangaben zu validieren.

#### **2.1.5. Welche Bedeutung haben Fragebogenverfahren und Verhaltensbeobachtungen bei der Diagnostik von ADHS?**

Fragebogenverfahren können wichtige ergänzende Informationen liefern, sie können jedoch die klinische Exploration nicht ersetzen, weil eine Beurteilung eines Verhaltens als auffällig einer klinischen Einschätzung auf der Grundlage einer möglichst konkreten Beschreibung (oder Beobachtung) des Verhaltens bedarf, die in der Regel nicht über Fragebogenverfahren erhoben wird. In die Beurteilung eines Verhaltens als auffällig im Rahmen eines Fragebogens fließen nicht nur Urteilsanker der Befragten ein, sondern sie können auch durch eigene psychische Belastungen der Beurteiler verzerrt sein. Daher zeigen einige Studien, dass Patienten in klinischen Urteilen als weniger auffällig eingeschätzt werden als aufgrund von Elternurteilen [185]. Fragebogenverfahren können zudem zur Erfassung koexistierender Symptome eingesetzt werden. Die Verhaltensbeobachtung des Patienten in der Untersuchungssituation kann ergänzende Informationen liefern, wobei - nach SIGN [197] - zu beachten ist, dass Kinder in neuartigen Situationen weniger auffälliges Verhalten zeigen,

z.B. bei der Vorstellung in einer Praxis oder Klinik, oder wenn ein Beobachter in die Schule kommt [212]. Daher ist unauffälliges Verhalten in der Untersuchungssituation kein definitives Kriterium für den Ausschluss der ADHS-Diagnose. Verhaltensbeobachtungen außerhalb der Untersuchungssituation (z.B. in der Schule) sind vor allem dann sehr wertvoll, wenn die Symptomatik nicht eindeutig exploriert werden kann.

#### **2.1.6. Welche Bedeutung haben testpsychologische Untersuchungen?**

ADHS lässt sich aufgrund von psychologischen Tests alleine weder diagnostizieren noch ausschließen, da nach SIGN [197] neuropsychologische Tests von Aufmerksamkeit und Konzentration nicht reliabel zwischen ADHS und anderen psychischen Störungen oder unauffälligem Verhalten differenzieren [121, 213, 214]. Allerdings zeigen Kinder und Jugendliche mit ADHS gehäuft umschriebene Entwicklungsstörungen und auch im Erwachsenenalter persistierende Leistungsprobleme [215, 216], die im Rahmen von entwicklungs-, intelligenz- und leistungsdiagnostischen Testverfahren abzuklären sind [121].

#### **2.1.7. Welche Bedeutung haben Labor- und apparative medizinische Untersuchungen?**

Es gibt keinen spezifischen biologischen Marker für ADHS [187, 217], daher muss die Diagnose einer ADHS ausschließlich durch eine Exploration und psychopathologische Beurteilung erfolgen. Labor- und apparative Untersuchungen können jedoch zur Abklärung möglicher zugrundeliegender somatischer Erkrankungen oder für differenzialdiagnostische Abklärungen von Bedeutung sein.

#### **2.1.8. Gibt es altersspezifische Besonderheiten, die bei der Diagnostik berücksichtigt werden sollten?**

Nach der ADHS-Leitlinie der AAP [218] kann die Diagnose einer ADHS etwa ab dem Alter von vier Jahren hinreichend sicher gestellt werden und sehr stark ausgeprägte Unruhe, Impulsivität und Ablenkbarkeit sowie Störungen der Regulation in den ersten Lebensjahren können Risikofaktoren für die Entwicklung einer ADHS sein [205, 219-223].

Im Jugendalter muss die oft einsetzende Verminderung vor allem der Hyperaktivität berücksichtigt werden [224]. Andere psychische Störungen müssen ab dem Jugendalter differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden und andere koexistierende Störungen und Risiken müssen bedacht werden (z.B. Substanzabusus, emotional instabile Persönlichkeitsstörung, Psychose, riskantes Sexualverhalten [189, 225]). Im Erwachsenenalter sind Symptome der emotionalen Dysregulation häufig anzutreffen [226].

### **2.1.9. Welche psychischen Störungen oder somatischen Erkrankungen sind differenzialdiagnostisch von ADHS abzugrenzen?**

Die differenzialdiagnostische Abgrenzung orientiert sich an DSM-5 und ICD-10.

### **2.1.10. Welche gehäuft assoziiert auftretenden Störungen sollten vor allem beachtet werden?**

Assoziierte Störungen treten häufig auf und können sich ungünstig auf die Prognose auswirken und spezielle therapeutische Maßnahmen erfordern. Am häufigsten treten oppositionelles Trotzverhalten und andere Störungen des Sozialverhaltens, Tic- und Tourette-Störungen, umschriebene Entwicklungsstörungen (der Motorik, der Sprache, der schulischen Fertigkeiten), Angststörungen, depressive Störungen, Autismus-Spektrum-Störungen und ab dem Jugendalter Substanzkonsumstörungen und Persönlichkeitsstörungen auf [195, 227].

## **2.2. Interventions-Algorithmen**

Sowohl die Quell-Leitlinien von NICE [187] als auch die der European Guidelines Group on ADHD [228] empfehlen psychosoziale Interventionen auf verhaltenstherapeutischer Basis vorrangig generell bei Kindern unter dem Alter von sechs Jahren und ab dem Alter von sechs Jahren bei milder bis moderater Funktionsbeeinträchtigung durch die ADHS-Symptomatik und Pharmakotherapie ab dem Alter von sechs Jahren vorrangig bei stark ausgeprägter Funktionsbeeinträchtigung durchzuführen. Die vorliegenden Leitlinien, weichen von diesem Algorithmus ab, insofern sie ab dem Alter von sechs Jahren bei moderater Symptomatik oder Funktionsbeeinträchtigung nicht vorrangig psychosoziale Interventionen, sondern gleichrangig psychosoziale Interventionen und / oder Pharmakotherapie empfehlen.

Anhand von Meta-Analysen ist die hohe Wirksamkeit und die Verträglichkeit von Pharmakotherapie auf die Kernsymptomatik gut belegt, während neuere Meta-Analysen bei verblindeter Beurteilung dagegen keine Wirksamkeit der psychosozialen Interventionen nachweisen konnten [229, 230]. Die Effekte von Pharmakotherapie auf die ADHS-Symptomatik sind somit deutlich stärker als die Effekte von psychosozialen Interventionen. Der Evidence Update [231] und der 6-year Surveillance Review von NICE [232] schlussfolgern aus diesen neuen Meta-Analysen, dass Elternt raining für Eltern nützlich sein kann, jedoch nur begrenzten Einfluss auf ADHS-Symptome und das Verhalten außerhalb der Familie haben mag und nahmen die Ergebnisse zum Anlass, die Leitlinie zu überprüfen. Die Überarbeitung der Leitlinie erfolgt derzeit.

Generell können die Effekte von Pharmakotherapie auf die ADHS-Symptomatik als mindestens doppelt so hoch wie die die Effekte von psychosozialen Interventionen auf die ADHS-Symptomatik eingeschätzt werden [233]. Insofern ist die Empfehlung für primäre Pharmakotherapie bei stärkerer

Symptomatik gut begründet. Allerdings sind höhere Effekte von Pharmakotherapie im Vergleich zu psychosozialen Interventionen auf die Funktionsbeeinträchtigungen nicht durchgängig belegt. So konnte in der MTA-Studie, in der die Beurteiler allerdings nicht verblindet waren, eine eindeutige Überlegenheit von Pharmakotherapie bezüglich der ADHS-Symptomatik, aber nicht bezüglich des psychosozialen Funktionsniveaus im Vergleich zu Verhaltenstherapie belegt werden [234].

Während der Schweregrad der ADHS-Symptomatik in der MTA-Studie kein Moderator für die Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer Interventionen war [235], d.h. es nicht belegt werden konnte, dass Verhaltenstherapie geringere Effekte bei Kindern mit stärkerer Symptomatik hat, sind für die Pharmakotherapie stärkere Effekte bei stärkerer Symptomatik zu erwarten. Beispielsweise fanden Santosh et al. [236] bei einer Reanalyse der MTA-Studie stärkere Effekte durch Pharmakotherapie bei Patienten mit einer HKS-Diagnose nach ICD-10 im Vergleich zu Patienten, die diese Diagnosekriterien nicht, wohl aber die Kriterien für ADHS nach DSM-IV erfüllten. Allerdings sind die Effekte in dieser Analyse wesentlich auch dadurch mitbeeinflusst, dass Patienten mit komorbider Angststörung (bei denen Verhaltenstherapie relativ starke Effekte erzielten) ebenfalls entsprechend den ICD-Kriterien von der Diagnose HKS ausgeschlossen wurden.

### **2.3. Interventionen auf psychologisch-psychotherapeutischer Basis (Psychoedukation, psychosoziale Interventionen, Psychotherapie, Neurofeedback), Diäten**

#### **2.3.1. Herleitung der Evidenzstärke und der Empfehlungsgrade für psychosoziale Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS**

Generell liegt zwar mittlerweile eine große Anzahl an empirischen Studien zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS-Symptomatik vor, doch sind viele dieser Studien mit methodischen Mängeln behaftet, die eine Beurteilung der jeweiligen Ergebnisse erschweren. Zudem gibt es eine große Heterogenität psychosozialer Interventionen hinsichtlich der Art der Intervention und ihrer Intensität. Diese Tatsache erschwert eine Integration der empirischen Studienergebnisse und auch ihre Aggregation in Meta-Analysen erheblich. Darin unterscheiden sich die Studien zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen von den Studien zur Wirksamkeit von Pharmakotherapie. Bei der Darstellung der empirischen Evidenzen muss daher neben Meta-Analysen auch stärker als bei der Ableitung der empirischen Evidenzen von Pharmakotherapie auf Einzelstudien rekuriert werden. Die größten methodischen Probleme bei den Studien zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen sind:

1. Uneinheitliche Studienstichproben hinsichtlich der kategorialen Diagnosen.
2. Geringe experimentelle Kontrolle, beispielsweise durch fehlende Randomisierung.

3. Verblindungen schwer möglich realisierbar, deshalb werden zunehmend Messgrößen verwendet von denen man erhofft, dass sie weniger subjektiv beeinflusst werden. Allerdings sind diese mit anderen methodischen Problemen behaftet.

### **2.3.1.1. Herleitung der Evidenzstärke und der Empfehlungsgrade für präventive psychosoziale Interventionen, die keiner diagnostischen Absicherung bedürfen**

Präventive psychosoziale Interventionen für Kinder mit expansiven Verhaltensproblemen (z.B. oppositionellem Verhalten, erhöhter Unruhe, deutlicher Ablenkbarkeit), welche die Kriterien für eine ADHS-Diagnose noch nicht erfüllt haben, unterscheiden sich in der Methode nicht von psychosozialen Interventionen bei Kindern mit ADHS. Die in den Kap. II.2.3.1.2 und II.2.3.1.3 herangezogenen Meta-Analysen umfassen häufig nicht nur Kinder mit der Diagnose einer ADHS, sondern auch Kinder mit erhöhter ADHS-Symptomatik, welche die Diagnosekriterien für ADHS nicht erfüllen und Kinder mit oppositionellen Verhaltensauffälligkeiten. Dies trifft vor allem für Elterntrainings und für kindergarten- bzw. schulbasierte Interventionen zu. Im deutschen Sprachraum wurden Elterntrainings und Erziehertrainings zur indizierten Prävention sowie angeleitete Selbsthilfeprogramme für Eltern entwickelt und an Stichproben evaluiert, die neben Kindern mit ADHS auch Kinder mit expansiven Störungen (und dem Risiko zur Entwicklung von ADHS) eingeschlossen haben. Die Studien belegen die Wirksamkeit dieser Interventionen und werden mit der Qualität der Evidenz „Moderat“ und dem Empfehlungsgrad „Empfehlung“ eingeschätzt

Daher wird entsprechend Kap. II.2.3.1.3 der Wirksamkeit von präventiven psychosozialen Interventionen bei Kindern mit dem Risiko zur Entwicklung von disruptiven Verhaltensstörungen einschließlich ADHS in Form von indizierter Prävention durch Elterntrainings, Erziehertrainings / Interventionen im Kindergarten und Programmen zur angeleiteten Selbsthilfe für Eltern die Qualität der Evidenz „moderat“ und der Empfehlungsgrad „Empfehlung“ zugeordnet.

### **2.3.1.2. Herleitung der Evidenzstärke und der Empfehlungsgrade für psychosoziale Interventionen bei Kindern im Vorschulalter mit ADHS**

#### **2.3.1.2.1. Evidenz aus den Quell-Leitlinien**

**Die NICE-Leitlinien [187]** identifizieren zwei Studien [237, 238] zur Wirksamkeit von Elterntrainings auf Grundlage der sozialen Lerntheorie (im Einzelformat und im Gruppenformat) als psychosoziale Interventionen bei Kindern mit ADHS im Vorschulalter (ca. drei bis sechs Jahre) und schlussfolgern auf der Basis dieser Studien, dass Elterntrainings bei Kindern mit ADHS wirkungsvoll sind. Die NICE-Leitlinien weisen ebenfalls darauf hin, dass sich in den NICE-Analysen zur Wirksamkeit von Elterntrainings für Patienten mit Störungen des Sozialverhaltens Elterntrainings bei

Vorschulkindern als wirkungsvoll erwiesen haben und schlussfolgern aufgrund der hohen Überlappung zwischen beiden Gruppen, dass diese Ergebnisse vermutlich auch auf Kinder mit ADHS zu übertragen sind. Im 3-year review [239], dem evidence update [231] und dem 6 year surveillance review [232] werden weitere Studien aufgeführt, die Effekte von Elterntrainings bei Vorschulkindern mit ADHS belegen [240-242]. Diese zusätzliche Evidenz stützt die bisherigen Empfehlungen.

**Die AAP-Leitlinien [218]** beziehen sich auf die Meta-Analyse von Charach et al. [243], in der die Ergebnisse von acht Studien mit guter Qualität zur Wirksamkeit von Elterntrainings bei Vorschulkindern mit disruptiven Verhaltensauffälligkeiten (d.h. oppositionellen, aggressiven, impulsiven und hyperkinetisch-unaufmerksamen Verhaltensauffälligkeiten) zusammengefasst wurden [237, 238, 242, 244-247]. Für diese Studien ließen sich mittlere Effekte auf disruptives Verhalten (SMD = -0.68 (95% confidence interval: -0.88 bis -0.47) (siehe auch [243]) belegen. Zusammenfassend wird festgestellt, dass Elterntrainings wirkungsvoll in der Behandlung von Vorschulkindern mit disruptiven Verhaltensauffälligkeiten sind und auch Effekte auf ADHS-Symptome haben. In diesen Studien werden zudem Langzeiteffekte bis zu einem Zeitraum von zwei Jahren belegt, auch auf ADHS-Symptome. Die Meta-Analyse von Charach et al. [243, 248] fasst auch die Ergebnisse von fünf Studien zur Wirksamkeit von Elterntrainings in Kombination mit Interventionen im Kindergarten für Vorschulkinder mit disruptiven Verhaltensauffälligkeiten zusammen [249-255], die insgesamt darauf hinweisen, dass zusätzliche Beratungen der Pädagoginnen / Pädagogen von Vorschulkindern mit geringerem sozioökonomischen Status, nicht aber für Kinder aus Familien mit höherem sozioökonomischen Status hilfreich sind. Zwei Studien [254, 255] untersuchten die Effekte der Kombination von Eltern- und Erziehertraining sowie patientenzentrierten Interventionen, in denen alle behavioralen Interventionen effektiv waren, die zudem zeigten, dass Eltern die an mindestens acht Sitzungen teilnahmen, stärkere Effekte hatten als Eltern, die an weniger Sitzungen teilnahmen. Die AAP-Leitlinien kommen daher zu dem Schluss, dass für Vorschulkinder im Alter von vier bis fünf Jahren, evidenzbasierte von Erziehern oder Eltern umgesetzte verhaltenstherapeutische Interventionen als Behandlung der ersten Wahl eingesetzt werden sollten. In der Nomenklatur der AAP-Leitlinie wird dieser Empfehlung die Evidenzstärke A und der Empfehlungsgrad: Strong Recommendation zugeordnet. Dies entspricht in der AWMF-Nomenklatur der Evidenzstärke Hoch und dem Empfehlungsgrad Starke Empfehlung.

**Die SIGN-Leitlinien [197]** fassen drei RCTs [237, 238, 240] zusammen, die konsistent zeigen, dass durch von geschulten Trainern durchgeführte Elterntrainings Verbesserungen bei ADHS-Symptomen erzielt werden können, die sich über einen Zeitraum von einem Jahr stabilisieren. Elterntrainings durch nicht geschulte Trainer erwiesen sich dagegen als nicht wirkungsvoll. Die Leitlinien leiten daraus die Empfehlung ab, Elterntrainings für Eltern von Vorschulkindern mit Symptomen von ADHS durchzuführen, die aber von einem geschulten Trainer angeboten werden sollen. In der Nomenklatur

der SIGN-Leitlinie wird dieser Empfehlung die Evidenzstärke 1+ zugeordnet und der Empfehlungsgrad: B. Dies entspricht in der AWMF-Nomenklatur der Evidenzstärke Hoch und dem Empfehlungsgrad Empfehlung.

#### **2.3.1.2.2. Evidenz aus neueren Meta-Analysen und Studien**

Mehrere Meta-Analysen und Einzelstudien (siehe Evidenztabellen psychosoziale Interventionen bei Kindern und Jugendlichen im Anhang 11.4.1 des Methodenreports) wurden in den letzten Jahren publiziert, die noch nicht in die erwähnten Quell-Leitlinien und deren Updates eingeflossen sind oder dort nur kurz erwähnt werden. Auch deutschsprachige Publikationen sind in der Regel nicht in die internationalen Leitlinien und Meta-Analysen eingegangen.

**Meta-Analysen.** Daley et al. [230] (siehe 2.3.1.3) fanden in einem update der Meta-Analyse von Sonuga-Barke et al. [229] bei randomisierten Kontrollgruppenstudien mit Kindern und Jugendlichen mit ADHS (gesamtes Altersspektrum) Effekte von Elterntrainings auf unverblindete Beurteilungen (hauptsächlich von Eltern), nicht aber bei verblindeten Beurteilungen (meist Lehrerbeurteilungen) sowie auf unverblindete und verblindete Beurteilungen der oppositionellen und aggressiven Symptomatik und auch im Erziehungsverhalten der Eltern. Bei jüngeren Kindern (Vorschulkindern) wurden stärkere Effekte auf mehreren Maßen gefunden.

**Einzelstudien.** Abikoff et al. [256] (siehe Evidenztabellen psychosoziale Interventionen bei Kindern und Jugendlichen im Anhang 11.4.1 des Methodenreports) verglichen die Effekte eines in der Familie durchgeführten Trainings für Eltern von Vorschulkindern mit ADHS, das auf spezifischen Bedingungen von Kindern mit ADHS ausgerichtet ist, mit einem in der Klinik durchgeführten Elterntaining für mangelnde Regelbefolgung bei Kindern. Durch beide Trainings konnten deutliche Effekte auf der von den Eltern beurteilten ADHS-Symptomatik und dem oppositionellen Verhalten festgestellt werden, die sich auch in der Nachuntersuchung stabilisierten, jedoch wurden keine Effekte im Erzieherurteil festgestellt. Zudem konnten keine bedeutsamen Unterschiede zwischen beiden Interventionen belegt werden.

**Im deutschen Sprachraum** wurden bei Vorschulkindern mit expansiven Verhaltensauffälligkeiten (einschließlich ADHS-Symptomen und dem Vollbild einer ADHS) die Wirksamkeit von Elterntgruppentrainings und Erziehergruppentrainings (Präventionsprogramm für Expansives Problemverhalten, PEP [257]) in mehreren Studien untersucht (siehe Anhang III.5).

Zur Wirksamkeit von Elternttrainings in Form von angeleiteter Selbsthilfe bei Kindern mit externalen Verhaltensproblemen (einschließlich ADHS) liegt eine Meta-Analyse über elf randomisierte Kontrollgruppenstudien vor [258], die fast durchweg die Wirksamkeit bei Eltern von Kindern im Vorschulalter untersuchen und Effekte bei der Verminderung von externalen Verhaltensauffälligkeiten im Elternurteil (nicht aber in der Verhaltensbeobachtung) sowie bei der Verbesserung des Erziehungsverhaltens, der Stimmung und der Belastung der Eltern belegen (siehe Anhang III.5).



Zu kindzentrierten Interventionen liegen wenige Einzelfallanalysen mit begrenzter methodischer Qualität bzw. in kleinen Stichproben vor, die darauf hinweisen, dass sich ADHS-Symptome vermindern lassen (siehe Anhang III.5).

#### **2.3.1.2.3. Zusammenfassende Beurteilung der Evidenzstärke und Ableitung der Empfehlungsgrade**

Insgesamt lässt sich die Wirksamkeit von Elterntrainings im Vorschulalter mit der Evidenzstärke Hoch und von Erziehertrainings / Interventionen im Kindergarten zumindest für Vorschulkinder mit disruptiven Verhaltensstörungen (einschließlich ADHS) und mit dem Risiko zur Entwicklung von disruptiven Verhaltensstörungen (einschließlich ADHS) mit der Evidenzstärke Moderat belegen. Die Wirksamkeit von kindzentrierten Interventionen kann noch mit der Evidenzstärke Schwach beurteilt werden. Diese Evidenzstärken wurden den entsprechenden Empfehlungen von II.1.3.1.2 zugeordnet.

Aufgrund der Einschätzung der Evidenzstärke und in Anlehnung an die in den Quell-Leitlinien spezifizierten Empfehlungsgrade lassen sich für die Empfehlung zur Durchführung von Elterntrainings bei Vorschulkindern mit ADHS oder mit erhöhter ADHS-Symptomatik der Empfehlungsgrad Starke Empfehlung, für die Durchführung von kindergartenzentrierten Interventionen der Empfehlungsgrad Empfehlung und für die Durchführung von ergänzenden kindzentrierten Interventionen der Empfehlungsgrad Empfehlung offen ableiten.

Für alle weiteren Empfehlungen zur Umsetzung dieser Interventionen lassen sich entweder kaum oder in einzelnen Studien nur geringe direkte empirische Belege finden, bzw. die Belege können nur indirekt aus Studien abgeleitet werden oder für die entsprechende Empfehlung sind experimentelle wissenschaftliche Studien nicht möglich. Die Evidenzstärke wird als Expertenkonsens eingeordnet und ein Empfehlungsgrad wird nicht festgelegt.

#### **2.3.1.3. Herleitung der Qualität der Evidenz und der Empfehlungsgrade für psychosoziale Interventionen bei Kindern ab dem Schulalter mit ADHS**

##### **2.3.1.3.1. Evidenz aus den Quell-Leitlinien**

Die NICE-Leitlinien [187] identifizierten acht RCT-Studien [259-266] zur Wirksamkeit von Elterntrainings und patientenbasierten Interventionen (im Einzelformat und im Gruppenformat) als psychosoziale Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS ab dem Schulalter (bis zum Alter von 13 Jahren) und schlussfolgern auf der Basis dieser Studien, dass diese Interventionen moderate Effekte bei Kindern mit ADHS hinsichtlich der von Eltern beurteilten ADHS-Symptome und der oppositionellen Verhaltensauffälligkeiten haben und zwar sowohl für Kinder ohne eine medikamentöse Therapie, als auch für Kinder mit paralleler Pharmakotherapie. Die NICE-Leitlinien

weisen ebenfalls darauf hin, dass in den NICE-Analysen zur Wirksamkeit von Elterntrainings für Patienten mit Störungen des Sozialverhaltens Elterntrainings bei Schulkindern sich als wirkungsvoll erwiesen haben und schlussfolgern aufgrund der hohen Überlappung zwischen beiden Gruppen, dass diese Ergebnisse vermutlich auch für Kinder mit ADHS zu übertragen sind. In vier Studien [261, 265-267] wurden positive Effekte von psychologischen patientenzentrierten Interventionen (kognitive Verhaltenstherapie / Soziale Kompetenztrainings) auf Kernsymptome von ADHS, aggressives Verhalten, soziale Kompetenzen oder Selbstwirksamkeit gefunden. Keine der eingeschlossenen Studien untersuchte Effekte bei Jugendlichen ab dem Alter von 13 Jahren. Jedoch ist es nach NICE wahrscheinlich, dass die Interventionen für ältere Kinder auch für Jugendliche wirkungsvoll sind.

**Im Evidence Update [231] und im 6-year Surveillance Review [232] von NICE** werden neue Studien zu (a) Elterntrainings, (b) telefongestützten Elterntrainings, (c) patientenzentrierten Interventionen und (d) schulzentrierten Interventionen aufgeführt:

(a) Elterntrainings. Die Cochrane Meta-Analyse von Zwi et al. [268] untersuchte die Wirksamkeit von Elterntrainings zur Verminderung von ADHS-Symptomen und assoziierten Problemen bei Kindern im Alter von fünf bis 18 Jahren. Insgesamt wurden fünf Studien (284 Patienten) analysiert, die alle Elterntrainings mit einer Routinetherapie vergleichen. Bezogen auf aggressiv-oppositionelles und regelverletzendes Verhalten konnte kein signifikanter Effekt gefunden werden (SMD  $-0.32$ , 95% CI  $-0.83$  bis  $0.18$ ,  $p=0.21$ ; 3 Studien,  $n=190$ ). Bezogen auf internale Verhaltensauffälligkeiten wurde ein signifikanter Effekt gefunden (SMD  $-0.48$ , 95% CI  $-0.84$  bis  $-0.13$ ,  $p=0.0074$ ; 2 Studien,  $n=142$ ). Bezüglich der Wahrnehmung der Eltern des kindlichen Verhaltens im Parenting Stress Index wurde ein signifikanter Effekt belegt (durchschnittliche Differenz [MD]  $-10.52$ , 95% CI  $-20.55$  bis  $-0.48$ ,  $p=0.04$ ). Sonuga-Barke et al. [229] führten eine Meta-Analyse nicht-pharmakologischer Interventionen zur Verminderung von ADHS bei Kindern und Jugendlichen durch. Von den 54 RCT-Studien ( $n=3154$ ), bezogen sich 15 ( $n=1041$ ) auf verhaltenstherapeutische Interventionen mit Elterntaining (acht Studien), mit der Kombination von Elterntaining und kindzentrierten Interventionen (vier Studien), mit der Kombination von Elterntaining, Lehrertraining und kindzentrierten Interventionen (zwei Studien) und mit ausschließlichem Kindertraining (eine Studie,  $n=18$ ). Die verhaltenstherapeutischen Interventionen hatten signifikante Effekte auf unverblindete Beurteilungen der ADHS-Symptomatik (hauptsächlich von Eltern beurteilt) (SMD  $0.40$ , 95% CI  $0.20$  bis  $0.60$ ,  $p=0.0001$ ), nicht aber bei verblindeten Beurteilungen. Die verhaltenstherapeutischen Interventionen unterschieden sich jedoch erheblich hinsichtlich der Intensität und der Dauer der durchgeführten Therapie. Daley et al. [230] fanden in einem Update der Meta-Analyse von Sonuga-Barke et al. [229] bei randomisierten Kontrollgruppenstudien mit Kindern und Jugendlichen mit ADHS (gesamtes Altersspektrum) Effekte von behavioralen Interventionen (hauptsächlich Elterntainings) auf unverblindete Beurteilungen (hauptsächlich von Eltern), nicht aber bei verblindeten Beurteilungen (meist Lehrerbeurteilungen), sowie auf unverblindete und verblindete

Beurteilungen der oppositionellen und aggressiven Symptomatik und auch auf das Erziehungsverhalten der Eltern.

Der Evidence Update [231] und der 6-year Surveillance Review [232] schlussfolgern aus diesen neuen Meta-Analysen, dass diese neue Evidenz darauf hinweist, dass Elternttraining für Eltern nützlich sein kann, jedoch nur begrenzten Einfluss auf ADHS-Symptome und das Verhalten außerhalb der Familie haben mag, dass jedoch weitere Forschung notwendig ist und dass die Indikation als first-line Intervention neu bewertet werden sollte. Die Überarbeitung der Leitlinie erfolgt derzeit.

(b) Telefongestützte Elterntrainings. In der Studie von McGrath et al. [269] zur Wirksamkeit einer telefongestützten Selbsthilfe für Eltern von Kindern mit ADHS wurde die Wirksamkeit dieser Interventionsform in Nachuntersuchungen belegt. Obwohl die Studie nicht direkt auf Großbritannien anwendbar sei und damit zunächst keinen Einfluss auf die NICE-Guideline habe, weise die Evidenz – so NICE [231] - doch darauf hin, dass telefonbasierte Elterntrainings wirkungsvoll sein könnten. Zusätzlich wird auf die Vorteile von dieser Form der Intervention verwiesen.

(c) Patientenzentrierte Interventionen. Abikoff et al. [256] überprüften in einer RCT-Studie die Wirksamkeit einer patientenbasierten und einer elternbasierten behavioralen Intervention (20 Std.) zur Verbesserung der Probleme in der Organisation, dem Zeitmanagement und der Planung bei 158 Kindern im Alter von acht bis elf Jahren mit ADHS. Beide Interventionen zeigten ausgeprägte Effekte in der Verbesserung von Organisationsfähigkeiten, wobei die patientenbasierte Intervention überlegen war. Auf anderen Erfolgsmaßen waren beide Interventionen gleichermaßen effektiv und die Therapieeffekte waren über einen Zeitraum von zwei Jahren stabil. Langberg et al. [270] überprüften in einer RCT-Studie die Wirksamkeit von behavioralen Interventionen (in der Schule) zur Verbesserung der Organisationsfähigkeiten in der Schule und bei den Hausaufgaben. Dabei konnten im Elternurteil Effekte hinsichtlich der Organisationsfähigkeiten festgestellt werden.

NICE [231] schlussfolgert, dass beide Studien die Bedeutung von Trainings zur Verbesserung der Organisationsfertigkeiten für die Steigerung der Funktionsfähigkeit von Kindern mit ADHS belegen.

(d) Schulzentrierte Interventionen. Mikami et al. [271] untersuchten den Effekt eines vierwöchigen Sommertrainingsprogramms mit Token-Systemen zur Verbesserung von regelkonformen Verhalten und zusätzlich Maßnahmen zur Verbesserung der Integration von Kindern mit ADHS in der Klasse. Die Studie belegt die zusätzlichen Effekte der Interventionen zur Verbesserung der Integration der Kinder mit ADHS in der Schulklasse. NICE [231] schlussfolgert, dass diese Studie auf die Bedeutung von Interventionen hinweist, welche die gesamte Schulklasse betreffen, zur Verbesserung der sozialen Integration von Kindern mit ADHS.

**Die AAP-Leitlinien [218]** beziehen sich auf die systematischen Übersichtsarbeiten von Pelham et al. [272, 273] und betonen, dass die Vielfalt der Interventionen und der Erfolgsmaße große Anforderungen an Meta-Analysen zur Wirksamkeit dieser Interventionen stellen und dass die Langzeiteffekte von Verhaltenstherapie noch unklar seien. Die Leitlinien beziehen sich auf die Ergebnisse der MTA-Studie und weisen auf die erhöhten Effekte der kombinierten Verhaltens- und Pharmakotherapie in dieser Studie im Vergleich zu Pharmakotherapie hin [162]. Die AAP-Leitlinien ordnen daher den evidenzbasierten, von Eltern oder Lehrern durchgeführten behavioralen Interventionen die Evidenzstärke B und den Empfehlungsgrad: Strong Recommendation zu. Dies entspricht in der AWMF-Nomenklatur der Evidenzstärke: Moderat und dem Empfehlungsgrad Starke Empfehlung.

**Die SIGN –Leitlinien [197]** analysieren sechs RCTs zur Wirksamkeit von Elterntrainings bei Kindern unter zwölf Jahren [264, 266, 274-277], die zeigen, dass Elterntrainings komorbide aggressive Verhaltensweisen und internale Störungen vermindern, jedoch keinen zusätzlichen Nutzen über Medikation oder über Routineversorgung hinaus auf ADHS-Kernsymptome haben. Verbesserungen in der Familie generalisieren nicht auf das schulische Umfeld. In der MTA-Studie [278] konnten zusätzliche Effekte von psychosozialen Interventionen auf oppositionelles und aggressives Verhalten, internalisierende Verhaltensauffälligkeiten, soziale Kompetenzen, Eltern-Kind-Beziehungen und Lesefertigkeiten belegt werden. Eine RCT-Studie [279] belegt Effekte von behavioralen Interventionen für Eltern, Kinder und Lehrer bei Kindern mit ADHS vom unaufmerksamen Subtypus. Die Leitlinien leiten daraus die Empfehlung ab, verhaltenstherapeutische Interventionen bei Kindern unter zwölf Jahren mit ADHS und komorbiden Symptomen von oppositionellem oder aggressivem Verhalten zur Verminderung der komorbiden Symptome durchzuführen. In der Nomenklatur der SIGN-Leitlinie wird den Studien, die dieser Empfehlung zugrundeliegen, die Evidenzstärke 1+ zugeordnet und der Empfehlung der Empfehlungsgrad: A. Dies entspricht in der AWMF-Nomenklatur der Evidenzstärke: Hoch und dem Empfehlungsgrad Starke Empfehlung.

Bezüglich schulbasierter Interventionen verweisen die SIGN-Leitlinien auf die Meta-Analyse von Du Paul und Tanya [280], die belegt, dass Methoden des Kontingenzmanagements und Fördermaßnahmen den kognitiven Therapien (z.B. Selbstinstruktionstraining) überlegen sind (Evidenzstärke 1+ = Hoch). Studien zeigen, dass die Interventionseffekte häufig verschwinden, wenn die Intervention beendet wird und dass zwar das Zielverhalten einer Intervention verbessert wird, nicht aber unbedingt die Symptome von ADHS [281]. Weitere Studien zeigen, dass kleinere Klassengrößen, der Einsatz von speziellen Förderräumen, direkte Instruktionen und Einbeziehung der gesamten Klasse die Konzentration von Schülern mit ADHS verbessern können [282].

### 2.3.1.3.2. Evidenz aus neueren Meta-Analysen und Studien

Mehrere Meta-Analysen wurden in den letzten Jahren publiziert, die noch nicht in die erwähnten Quell-Leitlinien und deren Updates eingeflossen sind oder dort nur kurz erwähnt werden. Auch deutschsprachige Publikationen sind in der Regel nicht in die internationalen Leitlinien und Meta-Analysen eingegangen.

**Meta-Analysen:** Cortese et al. [283] führten in einem weiteren Update der Meta-Analyse von Sonuga-Barke et al. [229] eine Meta-Analyse von randomisierten Kontrollgruppenstudien zu (meist computergestützten) kognitiven Trainings bei 759 Kindern und Jugendlichen mit ADHS durch und fanden signifikante Effekte auf die ADHS-Symptomatik (SMD=0,37; 95% CI 0.09 bis 0.66) von meist unverblindeten Beurteilern, die mit dem Behandlungssetting am besten vertraut waren (meist Eltern). Diese Effekte verminderten sich, wenn vermutlich verblindete Maße herangezogen wurden, waren aber noch knapp signifikant (SMD=0,20; 95% CI 0.01 bis 0.40). Signifikante Effekte wurden in Tests zum Arbeitsgedächtnis gefunden (verbal: SMD=0,52, CI 0.24 bis 0.80; visuell: SMD=0,47, CI 0.23 bis 0.70) sowie auf das Elternurteil zu exekutiven Funktionen (SMD=0,35, CI 0.08 bis 0.61). Rapport et al. (2013) untersuchten 25 Studien zur Wirksamkeit von kognitiven Trainings für Kinder mit ADHS und fanden, dass Trainings zum Kurzzeitgedächtnis zu moderaten Effekten auf das Kurzzeitgedächtnis führen ( $d = 0.63$ ), während Aufmerksamkeitstrainings die Aufmerksamkeitsleistungen nicht signifikant verbesserten und dass Trainings zur Verbesserung exekutiver Funktionen keine signifikanten Effekte auf kognitive Funktionen hatten. Generalisierungseffekte auf schulische Leistungen, verblindete Verhaltensbeurteilungen oder andere kognitive Leistungen waren entweder nicht signifikant oder zu vernachlässigen. Nicht verblindete Beurteiler beschreiben größere Effekte ( $d = 0.48$ ) im Vergleich zu verblindeten Beurteilern und objektiven Tests. Die Autoren schließen daraus, dass die Erwartungen an kognitive Trainings hinsichtlich der Verbesserung auf der Ebene schulischer Leistungen, kognitiver Funktionen und des Verhaltens von den Meta-Analysen nicht bestätigt werden. Offen bleibe jedoch weiterhin, ob Kinder mit gut dokumentierten Defiziten in den exekutiven Funktionen von solchen Interventionen profitieren können.

Du Paul et al. [284] führten eine Meta-Analyse mit 60 Studien (im Fremdkontrollgruppen-Design, im Eigenkontrollgruppen-Design und Einzelfallstudien) zur Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer Interventionen in der Schule bei Kindern mit ADHS durch. Für die Fremdkontrollgruppen-Studien wurden nicht signifikante Effektstärken von  $d=0.43$  (95% CI -0,36 bis 1,21) für Verbesserungen in den schulischen Leistungen (zwei Studien) und ebenfalls nicht signifikante Effektstärken von  $d=0.18$  (95% CI -0,62 bis 0.98) für Verbesserungen bei Verhaltensauffälligkeiten gefunden. Für die Eigenkontrollgruppen-Studien wurden signifikante Effektstärken von  $d=0.42$  (95% CI 0,09 bis 0,93) für Verbesserungen in den schulischen Leistungen (zehn Studien) und ebenfalls signifikante Effektstärken von  $d=0.72$  (95% CI 0,13 bis 1,30) für Verbesserungen bei Verhaltensauffälligkeiten (15 Studien) gefunden. Noch stärkere Effekte wurden in den Einzelfallstudien gefunden. In Moderator-Analysen waren positive Effekte auf beiden Erfolgsmaßen mit Kontingenzmanagement, kognitiv-

behavioralen Interventionen und mit Fördermaßnahmen bezüglich schulischer Leistungsfähigkeit assoziiert.

Richard et al. [285] geben eine systematische Übersicht über insgesamt 37 englischsprachige und deutschsprachige Studien zu schulbasierten, klassenzentrierten, lehrkraftzentrierten und schülerzentrierten Interventionen bei ADHS.

Sibley et al. [286] führten einen systematischen Review zur Wirksamkeit von psychosozialen und pharmakologischen Interventionen bei Jugendlichen (ab dem Alter von zehn Jahren) mit ADHS durch und schlossen dabei alle kontrollierten Studien ein. Die Autoren identifizierten 22 Studien (seit 1999) zu Verhaltenstherapie mit Adoleszenten und fanden mittlere Effektstärken für die Verminderung von ADHS-Symptomen  $SMD=0,49$ ; 80% CI 0.45 bis 0.52) und oppositionellem Verhalten ( $SMD=0,34$ ; 80% CI 0.32 bis 0.36). Für verschiedene Bereiche der Funktionsbeeinträchtigungen lagen die Effektstärken zwischen  $SMD=0,31$  ( $n=1$  Studie, kein CI) und  $SMD=1,20$  (80% CI 0.94 bis 1.47).

Chan et al. [287] geben eine systematische Übersicht zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen (meist Behandlungspakete mit behavioralen und kognitiven Methoden sowie Fertigkeitstrainings unter Einbeziehung des Patienten, seiner Eltern und der Lehrer) bei Jugendlichen mit ADHS (zehn RCTs). In fünf Studien wurde eine Verminderung der Unaufmerksamkeit (Cohens  $d$ : 0,3 bis 1,42) und in zwei Studien eine Verminderung der Hyperaktivität-Impulsivität ( $d= -1,03$ ) belegt. Kognitive Verhaltenstherapie im Gruppenformat hat eine stärkere Verminderung der ADHS-Symptomatik im Elternurteil zur Folge (group mean difference,  $-9.11$  points [95% CI,  $-11.48$  points to  $-6.75$  points]; Cohen  $d = 8.4$ ;  $P < .001$ )[288]. Diese extrem hohen Effektstärken gehen auf außergewöhnlich geringe Varianzen zurück und sind daher wenig aussagekräftig. Die stärksten Veränderungen ließen sich jedoch – so Chan et al. [287] – auf Maßen zur Verminderung von Funktionsbeeinträchtigungen (z.B. Vervollständigung der Hausaufgaben, Verbesserung der Organisationsfähigkeiten) erzielen.

**Im deutschen Sprachraum** wurden bei Schulkindern und Jugendlichen mit expansiven Verhaltensauffälligkeiten (einschließlich ADHS-Symptomen und dem Vollbild einer ADHS) die Wirksamkeit des Therapieprogramms für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP) [113] untersucht, das elternzentrierte, kindergarten- und schulzentrierte und patientenzentrierte verhaltenstherapeutische Interventionen kombiniert (siehe Anhang III.5). Zur Wirksamkeit von Elterntrainings in Form von angeleiteter Selbsthilfe wurden im deutschen Sprachraum mehrere nicht randomisierte Kontrollgruppen-Studien mit Eltern von Schulkindern mit ADHS und anderen expansiven Verhaltensauffälligkeiten durchgeführt (siehe Anhang III.5). Dose et al. [289] (siehe Evidenztabellen psychosoziale Interventionen bei Kindern und Jugendlichen im Anhang 11.4.1 des Methodenreports) konnten zudem in einer RCT-Studie zeigen, dass sich mit dem Programm bei Patienten mit ADHS, die bereits eine Stimulanzientherapie erhielten, jedoch noch weitere ADHS-Symptome zeigten, eine zusätzliche Verbesserung der ADHS-Symptomatik und der Funktionsbeeinträchtigung erzielen lässt.



Zu den isolierten Effekten kindzentrierter Interventionen liegen auch im Schulalter nur wenige und mangelhaft kontrollierte Studien aus dem deutschen Sprachraum vor (siehe Anhang III.5). Die Wirksamkeit des schulbasierten Coachings bei Kindern mit expansivem Problemverhalten (SCEP) [290] wurde in einer randomisierten Kontrollgruppenstudie belegt [291].

### **2.3.1.3.3. Zusammenfassende Beurteilung der Evidenzstärke und Ableitung der Empfehlungsgrade**

Insgesamt lässt sich die Wirksamkeit von Elterntrainings bei Kindern und Jugendlichen mit der Evidenzstärke Moderat und von Interventionen in der Schule mit der Evidenzstärke Moderat belegen. Die Wirksamkeit von patientenzentrierten Interventionen kann aufgrund der neueren Studien [256, 270] zur Wirksamkeit von Interventionen zur Verbesserung organisatorischer Fertigkeiten mit der Evidenzstärke Mäßig beurteilt werden. Diese Evidenzstärken wurden den entsprechenden Empfehlungen von II.1.3.1.3. zugeordnet.

Aufgrund der Einschätzung der Evidenzstärken und in Anlehnung an die in den Quell-Leitlinien spezifizierten Empfehlungsgrade lassen sich für die Empfehlung zur Durchführung von Elterntrainings, von schulzentrierten Interventionen und für die Durchführung von ergänzenden patientenzentrierten Interventionen (einschließlich sozialem Kompetenztraining) der Empfehlungsgrad Empfehlung ableiten. Aufgrund der insgesamt heterogenen Befunde zur Wirksamkeit patientenzentrierter Interventionen, die - soweit signifikant - überwiegend geringe Effekte auf die ADHS-Symptomatik belegen, wird unter den Empfehlungen von II.1.3.1.3. ergänzt, dass diese Interventionen in der Regel nicht alleine ausreichend für eine suffiziente Behandlung von ADHS sind. Für alle weiteren Empfehlungen zur Umsetzung dieser Interventionen lassen sich entweder kaum oder in einzelnen Studien nur geringe direkte empirische Belege finden, bzw. die Belege können nur indirekt aus Studien abgeleitet werden oder für die entsprechende Empfehlung sind experimentelle wissenschaftliche Studien nicht möglich. Die Evidenzstärke wird daher als Schwach mit Empfehlungsgrad „Empfehlung“ festgelegt oder als Expertenkonsens eingeordnet.

### **2.3.1.4. Herleitung der Evidenzstärke und der Empfehlungsgrade für psychosoziale Interventionen bei Erwachsenen mit ADHS**

#### **2.3.1.4.1. Evidenz aus den Quell-Leitlinien**

In den NICE Leitlinien wird der klinische Konsens betont, wonach vor allem Verhaltenstherapie in der Behandlung von Erwachsenen mit ADHS sinnvoll erscheint. Die NICE-Leitlinien [187] identifizierten eine randomisierte kontrollierte Studie zur Wirksamkeit von psychosozialen Interventionen bei Erwachsenen mit ADHS [292]. In dieser wurde eine kleine Gruppe Erwachsener mit ADHS (N=16) mit kognitiv Verhaltenstherapie (KVT) im Einzelsetting in Ergänzung zu einer bereits bestehenden

medikamentösen Behandlung behandelt. Die Ergebnisse der Studie lassen sich dahingehend interpretieren, dass KVT bei medikamentös behandelten Erwachsenen mit ADHS assoziierte Angstsymptome reduziert. Außerdem zeigte sich in der Fremdbeurteilung ein moderat positiver Effekt auf die ADHS-Symptomatik, der jedoch nicht statistisch signifikant war. Die NICE Leitlinien stützen sich in ihrer Analyse außerdem auf eine nicht-randomisiert durchgeführte Studie mit Warteliste als Kontrollgruppe, bei der 41 Patienten mit einem KVT-basierten Gruppentherapieprogramm behandelt wurden [293]. KVT führte im Vergleich zu Patienten ohne KVT zu einem statistisch signifikanten Wissenszuwachs bezüglich ADHS, stärkerer Selbstwirksamkeit und höherem Selbstwertgefühl. Darüber hinaus ergeben sich aus der Studie Anhaltspunkte für einen positiven Effekt des Gruppensettings.

Studien zur Kosten-Nutzen Analyse von psychosozialen Interventionen bei ADHS im Erwachsenenalter existieren nicht. Auf Grundlage einer Analyse durch NICE wurde die verhaltenstherapeutische Einzeltherapie als nicht Kosten-Nutzen effektiv eingeschätzt, der KVT im Gruppensetting ein dagegen günstigeres Kosten-Nutzen Verhältnis attestiert.

#### **2.3.1.4.2. Evidenz aus neueren Meta-Analysen und kontrollierten Studien (einschließlich deutschsprachige Studien)**

Vier kontrollierte Studien [294-297] sowie zwei systematische Übersichtsarbeiten / Metaanalysen [298, 299] sind nach Aktualisierung der NICE-Guidelines bis September 2016 erschienen (siehe Evidenztabelle psychosoziale Interventionen bei Kindern und Jugendlichen im Anhang 11.4.1 des Methodenreports) und ergaben folgende Ergebnisse: Bei medikamentös behandelten erwachsenen Patienten mit ADHS führt KVT im Vergleich zu treatment as usual zu einer signifikanten Reduktion in selbstbewerteter ( $d=.46$ ,  $p<.001$ ) und fremdbewerteter ADHS Symptomatik ( $d=.65$ ,  $p<.001$ ) ( $N=95$ ) [296]. Diese Effekte sind im Follow-Up stabil. Allerdings weist die Studie eine hohe Dropout Quote von nahezu 50% auf. Die Studienergebnisse unterstützen frühere Befunde zur Wirksamkeit von KVT im Vergleich zu treatment as usual bei medizierten Patienten mit residualer ADHS [292].

Eine randomisierte große Multizenterstudie ( $N=433$ ) [294] erbrachte keine Unterschiede zwischen einer kognitiv behavioralen Gruppentherapie, die auf der dialektisch behavioralen Therapie basierte, im Vergleich zu einer aktiven Kontrollbedingung (Clinical Management, CM) in Bezug auf die ADHS Symptomatik (ADHS-Index, Conners Skalen für Erwachsene), währenddessen die Behandlung mit Methylphenidat der Placebobedingung signifikant überlegen war. Bezüglich Depression wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden. Gruppenpsychotherapie war im klinischen Globaleindruck nach 52 Wochen CM überlegen, die Einschätzung der allgemeinen Wirksamkeit der Behandlung als möglicher Ausdruck der Alltagsfunktionalität war zu allen Messzeitpunkten dem CM überlegen.



Achtsamkeitsbasierte Verhaltenstherapie (Mindfulness Based Cognitive Therapie, MBCT) führte im Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe zu einer Reduktion der ADHS Symptomatik (N=61) [295]. Diese klinischen Veränderungen gingen mit veränderten ereigniskorrelierten Potentialen einher. Informationen zur Verblindung fehlen in der Publikation.

Eine kontrollierte Studie zu Internet-basierter kognitiver Verhaltenstherapie mit und ohne therapeutische Unterstützung im Vergleich zu einer Wartegruppe (N=45, [297]) lässt sich aufgrund methodischer Mängel wie fehlender Fremdbeurteilung nur sehr eingeschränkt interpretieren. Empfehlungen lassen sich daraus nicht ableiten.

Metaanalytisch zeigte sich kognitive Verhaltenstherapie bei Erwachsenen mit ADHS einer Wartekontrollbedingung gegenüber mit moderater bis großer Effektstärke überlegen. Einer aktiven Kontrollbedingung gegenüber ergaben sich kleine bis moderate Effektstärken [299]. In der Metaanalyse von Jensen et al. [298] zeigt sich kognitive Verhaltenstherapie als effektiv bei der Reduktion von ADHS Symptomen nach Selbsteinschätzung der behandelten Patienten, allerdings nicht im Fremdurteil. Depressions- und Angstsymptome waren im Selbstbericht und in der Bewertung durch Kliniker signifikant reduziert. Beide Metaanalysen bewerteten die Qualität der eingeschlossenen Studien als schwach. Es wurde eine Bewertung der Metaanalysen nach GRADE durchgeführt (siehe Evidenztabellen psychosoziale Interventionen bei Kindern und Jugendlichen im Anhang 11.4.1 des Methodenreports).

### **2.3.2. Neurofeedback**

Als Evidenzbasis zur Beurteilung von Neurofeedback (NF) zur Behandlung von Kindern mit ADHS liegen mehrere Metaanalysen vor. Eine erste Metaanalyse [300] von zehn prospektiven, kontrollierten Studien mit 467 Patienten fand mittlere bis hohe Effektstärken (ES) für alle drei Bereiche der ADHS-Kernsymptomatik (ES Unaufmerksamkeit = 0.81; 95% CI: 0.39, 1.23, ES Hyperaktivität = 0.40; 95% CI: 0.05, 0.75, ES Impulsivität = 0.69; 95% CI: 0,34, 1.03). Eine höhere Anzahl von Trainingssitzungen ging mit einer stärkeren Verbesserung von Aufmerksamkeitsproblemen einher ( $r=.550$ ,  $p=0.04$ ). Eine zweite Meta-Analyse [229] mit einem strengeren methodischen Ansatz umfasste acht randomisierte Studien und zeigte einen signifikanten Effekt von NF auf die ADHS-Gesamtsymptomatik (ES = 0.59 [0.31-0.87]) im Elternurteil bzw. durch vermutlich unverblindete Beurteiler. Dieser Effekt wurde auf einen statistischen Trend reduziert, wenn nur wahrscheinlich verblindete Bewertungen aufgenommen wurden (ES = 0.30; 95% CI:-0.02-0.61). In diese Untersuchung gingen aber auch Studien mit nicht allgemein akzeptierten NF-Protokollen ein. Die Metaanalyse von fünf Studien [301] zeigte erneut signifikante Effekte von NF gegenüber Kontrollbedingungen im vermutlich unverblindeten Elternurteil (ES ADHS-Gesamtwert = 0.49 [0.74, 0.24]), ES Unaufmerksamkeit = 0.46 [0.76, 0.15]), ES Hyperaktivität / Impulsivität = 0.34 [-0.59, 0.09]). Zusätzlich sahen auch die verblindeten Lehrer signifikant positive Effekte auf die

Unaufmerksamkeit (ES = 0.30 [0.58, 0.03]). Cortese et al. [302] untersuchten in einem Update der Meta-Analyse von Sonuga-Barke et al. [229] 17 Studien mit 567 Kindern und Jugendlichen mit ADHS, wobei alle Studien aus Sonuga-Barke et al. (2013), Micoulaud-Franchi et al. (2014) und zusätzliche RCT eingingen. Sie fanden moderate bis kleine, jedoch signifikante Effekte von Neurofeedback sowohl auf Unaufmerksamkeit, als auch Hyperaktivität-Impulsivität und die ADHS-Gesamtsymptomatik auf der Basis von überwiegend unverblindeten Beurteilungen durch Personen, die mit der Intervention vertraut waren (in der Regel Elternurteil) (Standardized Mean Difference [SMD] Gesamtsymptomatik = 0.35, 95% CI = 0.59, 0.11; SMD Unaufmerksamkeit = 0.34, 95% CI = 0.58, 0.09; SMD Hyperaktivität / Impulsivität = 0.23, 95% CI = 0.40, 0.06). Diese Effektstärken bleiben erhalten, wenn die Analyse auf Frequenzband-Trainings begrenzt wird (SMD Gesamtsymptomatik = 0.37; SMD Unaufmerksamkeit = 0.33; SMD Hyperaktivität / Impulsivität = 0.26). Für eine separate Analyse des Feedbacks langsamer kortikaler Potentiale oder einen Vergleich von unterschiedlichen Trainingsprotokollen lagen zu wenige Studien vor. Wenn in die Analysen nur Studien mit aktiven Kontrollbedingungen oder vorgetäuschem (Sham-) Feedback als Vergleich eingingen, waren die Effekte lediglich für die Hyperaktivität / Impulsivität knapp signifikant (SMD = 0.21, 95% CI = 0.42, 0.01), nicht aber für die übrigen Symptomcluster. Elektrophysiologische Hinweise auf Veränderungen durch Neurofeedback konnten in drei von fünf Studien gefunden werden.

Cortese et al. [302] untersuchten explorativ auch den Einfluss der Güte des eingesetzten Neurofeedbacks und fanden Hinweise, dass Studien, die einem gut untersuchten Standard-Trainingsprotokoll folgten, stärkere und signifikante Effekte aufweisen. Sie orientierten sich dazu an den von Arns et al. [303] vorgelegten Kriterien für Standard-Neurofeedback. Diese umfassen die Verwendung von Trainingsprotokollen wie das Feedback der Theta-Beta-Ratio über der frontozentralen Region, des Sensorimotor-Rhythmus (SMR) über dem Motorkortex oder der langsamen kortikalen Potentiale (slow cortical potentials, SCP) über der Scheitelregion. Trainings anderer Frequenzbänder und sog. „QEEG-basierte“ Protokolle mit z.T. anderen Platzierungen der Elektroden werden als nicht validiert und damit für die Routine als ungeeignet angesehen. Als wesentliche Elemente gelten den Autoren zudem die Berücksichtigung von Prinzipien der Lerntheorie und Transferübungen zum Übertragen des Erlernten in den Alltag. Die Auswertung von sieben Studien, die diese Kriterien erfüllten, ergab für die meisten Veränderungsmaße höhere Effektstärken. Bei drei dieser Studien lagen zudem verblindete Bewertungen vor, die einen signifikanten Effekt auf die ADHS-Gesamtsymptomatik ergaben (SMD = 0.36, 95% CI=0.04, 0.69).

Aufgrund der oben beschriebenen Evidenzlage gibt die vorliegende Leitlinie eine offene Empfehlung für die Durchführung von Neurofeedback nach Standard-Trainingsprotokoll im Rahmen eines Behandlungsplans ab, unter der Voraussetzung, dass dadurch eine andere wirkungsvollere Therapie nicht verzögert oder verhindert wird. Kommt Neurofeedback in der Behandlung von ADHS zum Einsatz, sollen die in Empfehlung II.1.3.2.2. aufgeführten Voraussetzungen zur Durchführung des

Neurofeedbacktrainings umgesetzt werden. Für einen breiten routinemäßigen Einsatz kann Neurofeedback derzeit nicht empfohlen werden, da es trotz Hinweisen auf die Wirksamkeit von Standard-Neurofeedback zum jetzigen Zeitpunkt noch keine hinreichende Evidenz zur Behandlung von ADHS für Kinder und Jugendliche auf der Basis von genügend gut kontrollierten Studien gibt.

Zu Neurofeedback bei Erwachsenen mit ADHS fehlen kontrollierte Studien und Metaanalysen. Immerhin wird Neurofeedback bei Erwachsenen mit Epilepsie klinisch eingesetzt [304], und eine unkontrollierte Studie bei Erwachsenen mit ADHS zeigte eine teilweise spezifische Wirkung von SCP Neurofeedback, da bei der Teilgruppe, welche die Regulation erlernte, die langfristige Symptomreduktion stärker war als bei nicht-Lernern [305].

### **2.3.3. Diätetische Interventionen**

#### **2.3.3.1. Was sollte dem Patienten im Hinblick auf Ernährung im Allgemeinen mitgeteilt werden?**

Diätetische Maßnahmen finden eine breite Anwendung bei Patienten mit ADHS. Die unter diesem Begriff zusammengefassten Interventionen beinhalten einerseits die Supplementierung der Nahrung mit bestimmten Nahrungsergänzungsmitteln (z.B. langkettigen, mehrfach ungesättigten Fettsäuren), andererseits jedoch auch das Weglassen spezifischer Nahrungsinhaltsstoffe (wie z.B. künstlicher Farbstoffe) oder andere diätetischer Maßnahmen wie z.B. die grundsätzliche Umstellung der Nahrungszusammensetzung. Die Frage nach der Wirksamkeit der benannten Interventionen konnte jedoch anhand von wissenschaftlichen Untersuchungen bisher nur unzureichend beantwortet werden. Veränderungen im Ess- bzw. Trinkverhalten können durch viele unterschiedliche Faktoren beeinflusst werden, auch ist es methodisch schwierig, im Rahmen von Studien eine Verblindung der Probanden, ihrer Familien und der Behandler sicherzustellen. Da einige diätetische Maßnahmen deutliche Einschränkungen z.B. bezüglich der Auswahl der möglichen Nahrungsmittel bedingen, kann in diesem Zusammenhang eine Sicherung der Compliance vor allem auf Seiten der jungen Patienten eine schwierige Herausforderung darstellen. Aus den dargestellten Gründen existieren nur wenige Studien bezüglich dieser Thematik, die den notwendigen qualitativen Anforderungen entsprechen. Auf die unseren Empfehlungen zugrundeliegende Evidenzbasis soll hier im Folgenden eingegangen werden. Auch muss bei jeder Form der Nahrungsumstellung immer gründlich abgewogen werden, ob damit neben den Compliance-Problemen auch mögliche Mangelernährungen induziert werden.

#### **2.3.3.2. Was ist im Hinblick auf künstliche Farbstoffe zu beachten?**

Bereits 1976 wurde durch die Gruppe um Connors ein signifikanter Unterschied zwischen dem Effekt einer „Feingold“-Diät (Elimination künstlicher Farbstoffe und natürlicher Salicylate aus der Nahrung) und einer „Placebo“-Diät auf die Symptomatik von Patienten mit ADHS beschrieben. Die Generalisierbarkeit dieses Ergebnisses erschien jedoch aufgrund methodischer Schwierigkeiten

fraglich, auch konnte eine ähnlich konzipierte Studie [306] die Ergebnisse nicht replizieren. Weitere im Verlauf durchgeführte Studien ergaben eine Überlegenheit einer solchen Diät gegenüber Placebo [307], eine Replikation dieses Ergebnisses gelang in einer anderen Stichprobe jedoch nicht [308]. In jüngerer Vergangenheit befassten sich unter anderem Nigg und Kollegen [41] im Rahmen einer Meta-Analyse mit den Auswirkungen eines Weglassens künstlicher Farb- und Konservierungsstoffe auf ADHS-Symptomatik. Die Autoren schlossen aus ihren Ergebnissen (Effektstärken von 0,29 für die diätetische Intervention im Elternurteil, im Lehrer / Fremdurteil jedoch keine Effekte der Diät nachweisbar), dass eine Subgruppe von ADHS-Patienten ggf. von einer solchen diätetischen Maßnahme profitieren könne, Aussagen bezüglich möglicher Prädiktoren für einen Therapieerfolg jedoch auf der Basis der bisherigen Daten nicht möglich seien. In einer weiteren Meta-Analyse bezüglich der Wirksamkeit nicht-pharmakologischer Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS von Sonuga-Barke und Kollegen [229] wurden zur Bewertung verschiedener diätetischer Maßnahmen sowohl die Urteile der am „direktesten“ in die Umsetzung der Therapie involvierten Bewerter (v.a. Elternurteil) als auch die Bewertungen weitgehend verblindeter Beurteiler wie z.B. Lehrern einbezogen. Bei einer Beschränkung der Analyse auf Studien (N= 8) zur diätetischen Elimination von künstlichen Farb- und Konservierungsstoffen konnten in beiden Beurteilungsgruppen signifikante Effekte gefunden werden. Jedoch wurde auch hier auf große methodische und qualitative Unterschiede zwischen den verschiedenen Studien sowie auf eine mögliche Präselektion der Patienten (im Sinne des Einschlusses v.a. von Patienten mit bekannten Nahrungsmittelsensitivitäten) verwiesen. In der Bewertung durch die Autoren des NICE-Update [231] ergaben sich durch diese Arbeiten keine Veränderungen der bestehenden Empfehlungen, seither sind keine relevanten Arbeiten mehr dazu gekommen.

#### **2.3.3.3. Was ist im Hinblick auf Eliminationsdiäten zu beachten?**

Ein alternativer Ansatz gegenüber dem Weglassen einer bestimmten Form von Nahrungsinhaltsstoffen besteht in der Annahme, dass bei einer Gruppe von Kindern mit ADHS individuelle Nahrungsmittelunverträglichkeiten bestehen, welche sich auf den Ausprägungsgrad der Symptomatik auswirken. In diesem Zusammenhang wurde meist zunächst ein offenes Studiendesign verwendet [309, 310], um die jeweilige individuell unverträgliche Substanz für die betroffenen Kinder herauszufinden, im Anschluss wurden diese Substanzen (z.B. Milchprotein, Weißmehl, Zitrusfrüchte, Eier, aber auch Farb- oder Konservierungsstoffe) im Rahmen eines doppelt verblindeten Cross-over Designs wieder eingeführt. Hierbei konnte gezeigt werden, dass einige der betroffenen Kinder von einer an der individuellen Unverträglichkeit ausgerichteten Eliminationsdiät zumindest kurzfristig profitierten. Weitere Studien [311, 312] überprüften die Wirksamkeit einer oligoantigenen Diät (Elimination der gängigsten unverträglichen Stoffe entsprechend den Empfehlungen von Eggers et al., 1985) gegenüber einer verblindeten „Placebo“ Bedingung in unterschiedlichen Patientenpopulationen.

Auch diese Studien ergaben einen (wenn auch geringen) Vorteil der Eliminationsdiät gegenüber der Kontrollbedingung. Trotz dieser schwachen, wenn auch grundsätzlich positiven Befunde sollten bei Eliminationsdiäten auch die möglicherweise auftretenden unerwünschten Wirkungen (Herausforderung für die Familien, Stigmatisierung des betroffenen Kindes, ggf. Auftreten von Mangelerscheinungen) berücksichtigt werden. Derartige diätetische Maßnahmen sollten deshalb nur bei Hinweisen auf Unverträglichkeiten gegenüber bestimmten Nahrungsmitteln und unter professioneller Aufsicht und Anleitung erfolgen.

#### **2.3.3.4. Können Omega 3- / Omega 6-Fettsäuren zur Behandlung der ADHS empfohlen werden?**

Langkettige ungesättigte Fettsäuren spielen unter anderem eine wichtige Rolle im Zusammenhang mit der Entwicklung von Nervenzellen und deren Membranen. Ein Defizit an diesen Substanzen (entweder bedingt durch restriktive Diät oder durch einen zu hohen Anteil an gesättigten Fettsäuren mit kompetitiver Hemmung von Enzymen) wird mit verschiedenen neurologischen oder psychischen Störungsbildern in Verbindung gebracht. Käuflich zu erwerbende Nahrungsergänzungsmittel bestehen in der Regel aus unterschiedlichen Zusammensetzungen von Omega 3- und Omega 6-Fettsäuren, welche sich untereinander hinsichtlich ihrer chemischen Eigenschaften und ggf. auch ihrer Effekte auf physiologischer Ebene unterscheiden. Dies bedingt auch Schwierigkeiten bezüglich der Vergleichbarkeit der meisten bisher durchgeführten Studien, da immer unterschiedliche Präparate verwendet wurden. Die den Empfehlungen zugrundeliegende Evidenz zeigte sich bis zur Veröffentlichung der NICE Leitlinie [187] eher heterogen, weswegen eine Supplementierung der Nahrung mit langkettigen ungesättigten Fettsäuren bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS nicht empfohlen werden konnte. Seitdem wurden von verschiedenen Seiten verstärkt Forschungsanstrengungen unternommen, um diese Fragestellung näher zu beleuchten. Ein in 2012 veröffentlichtes Cochrane-Review von Gillies et al. [313] ergab Hinweise auf eine Überlegenheit einer kombinierten Nahrungsergänzung mit Omega 3- und Omega 6-Fettsäuren gegenüber Placebo bezüglich einer Verbesserung der ADHS Kernsymptomatik. Allgemein wurde hier jedoch erneut auf methodische Mängel der einbezogenen Studien (z.B. in Bezug auf Randomisierungsvorgänge) ebenso hingewiesen, wie auf Schwierigkeiten bei der Verblindung v.a. der Omega-3 Präparate (aufgrund des spezifischen Geruches und Geschmackes nach Fischöl). Im Rahmen der bereits erwähnten Metaanalyse von Sonuga-Barke [229] ergaben sich sowohl in den Bewertungen der am „direktesten“ in die Therapie involvierten Beurteiler (wie z.B. Eltern) als auch in den Beurteilungen weitgehend verblindeter Rater (z.B. Lehrer) signifikante Effekte einer Nahrungsergänzung mit langkettigen ungesättigten Fettsäuren auf die ADHS Kernsymptomatik, auch hier wurde jedoch auf die heterogene Qualität der einbezogenen Studien hingewiesen. In einer weiteren Meta-Analyse von 2014 konnten Hawkey und Nigg [314] belegen, dass Kinder und Jugendliche mit ADHS gegenüber gesunden Kindern einen reduzierten Gehalt von Omega 3- Fettsäuren im Blut aufweisen, nochmals wurden auch

positive Effekte einer Nahrungsergänzung mit diesen Fettsäuren auf ADHS Symptomatik berichtet. Im kürzlich erschienenen Nice-Update [315] berichten die Autoren jedoch über ein von ihnen durchgeführtes systematisches Review der Literatur bis Ende 2015 zum Thema der Behandlung von ADHS Symptomen mit Hilfe von Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren. Sie kommen darin zu dem Ergebnis, dass sich keine Kurz- oder Langzeiteffekte der ungesättigten Fettsäurepräparate auf ADHS Symptomatik oder schulische Leistungsfähigkeit der untersuchten Probanden belegen lassen. Es zeigt sich lediglich eine leichte Überlegenheit der Präparate gegenüber Placebo im Hinblick auf eine Verbesserung des allgemeinen Funktionsniveaus nach drei Monaten Behandlung, diese wird jedoch als geringfügig bewertet. Es finden sich keine Hinweise auf potentielle Schädigungen oder Nebenwirkungen durch die Fettsäurepräparate. Da diese von den meisten eingeschlossenen Studien jedoch nicht systematisch erfasst wurden, können potentielle Schäden durch eine solche Behandlung trotzdem nicht ausgeschlossen werden. Auf der Basis der vorgelegten Evidenz kommt Nice zu der Einschätzung, dass aufgrund der mangelnden Wirksamkeit von Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren auf ADHS Symptomatik und schulischen Erfolg keine Empfehlung für eine Behandlung der ADHS mit dieser Klasse von Präparaten abgegeben werden sollte.

## **2.4. Pharmakologische Interventionen**

Die Wirksamkeit der Stimulanzien zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) wurde bereits vor mehr als 70 Jahren entdeckt. Bradley (1937) fand, dass sich unter D- / L-Amfetamin die schulische Leistungsfähigkeit und das Sozialverhalten hypermotorischer Kinder stark verbesserten [5]. In den folgenden Dekaden wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Stimulanzien zur Therapie von Kindern und Jugendlichen mit einer ADHS in mehr als 180 kontrollierten klinischen Studien geprüft.

### **2.4.1. Welche Präparate sind zur Behandlung empfohlen?**

#### **2.4.1.1. Stimulanzien**

Mittlerweile sind verschiedene Stimulanzien mit sofortiger oder mit verzögerter Wirkstofffreisetzung in den meisten Ländern Europas als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms bei Kindern ab sechs Jahren und Jugendlichen zugelassen, wenn sich nicht-medikamentöse Behandlungsmaßnahmen allein als unzureichend erweisen. In Deutschland sind verschiedene Methylphenidat (MPH)-Präparate mit sofortiger oder mit verzögerter Wirkstofffreisetzung zur medikamentösen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS als Mittel der ersten Wahl zugelassen. D-Amfetaminsulfat (*d*-AMF-Sulfat) mit sofortiger Freisetzung (Attentin®) erhielt 2012 als ein kurzwirksames Amfetaminpräparat für die Behandlung von ADHS im Kindes- und Jugendalter eine Zulassung. 2013 wurde das AMF-Prodrug Lisdexamfetamindimesilat (LDX; Elvanse®) als erstes lang wirkendes

AMF-Präparat zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von sechs Jahren zugelassen, sofern ein unzureichendes klinisches Ansprechen auf eine vorangegangene MPH-Therapie vorliegt.

Der zentrale Wirkmechanismus der Stimulanzien besteht darin, dass sie die Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin in die Präsynapse durch eine – nach Absetzen reversible – Blockade der Dopamintransporter hemmen und so als dopaminerge Agonisten wirken [316]. Amfetamine erhöhen zudem auch die Freisetzung von Monoaminen in den synaptischen Spalt [317]. D-Methylphenidat ist das pharmakologisch wirkungsvollere Enantiomer, das im Tiermodell im Gegensatz zu l-Methylphenidat spezifisch an den Dopamintransporter bindet. Dagegen ist der Beitrag von l-Methylphenidat zur Wirksamkeit noch unklar [318]. Die therapeutische Wirkung von LDX beruht auf der Wirkung des nach enzymatischer Spaltung im Zytosol der Erythrozyten freigesetzten d-AMF. Die genauen Wirkmechanismen der Stimulanzien sind aber noch nicht bekannt und könnten sich in verschiedenen Hirnregionen sowie zwischen Kindern und Jugendlichen und Erwachsenen unterscheiden.

Bei Erwachsenen ist in Deutschland erst seit 2011 eine medikamentöse Behandlung durch die Zulassung eines verzögert freisetzenden Methylphenidat möglich geworden. In anderen Ländern, wie etwa in den USA oder Kanada, war eine medikamentöse Behandlung Erwachsener schon seit Jahren möglich. Inzwischen sind zwei verzögert freisetzende MPH Präparate für die primäre Behandlung der adulten ADHS zugelassen, bei einem weiteren MPH mit Retardwirkung (Oros-MPH) ist eine Behandlung als Fortsetzung einer im Kindes- und Jugendalter begonnenen Therapie möglich. Keine Zulassung für Erwachsene besitzen schnell freisetzende Methylphenidatformulierungen.

Systematische Meta-Analysen und Übersichtsarbeiten, einschließlich der Meta-Analysen des renommierten National Institute of Clinical Excellence (NICE) [319] berichten für die Wirksamkeit von Methylphenidat und Dexamfetamin auf die Reduktion der Kernsymptome der ADHS bei Kindern und Jugendlichen übereinstimmend mittlere bis große Effekte mit Effektstärken zumeist im Bereich zwischen 0,8–1 [233, 243, 248, 319-329], die stärksten Effekte betreffen die Aufmerksamkeit, Ablenkbarkeit, Impulsivität, motorische Hyperaktivität und das Sozialverhalten im Klassenzimmer, in der Interaktion mit den Eltern und mit Gleichaltrigen.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von MPH zur Behandlung der ADHS bei Kindern und Jugendlichen wurde zudem in einer Cochrane-Übersichtsarbeit [330], die mehrere Meta-Analysen basierend auf insgesamt 185 randomisierten placebo-kontrollierten doppelblinden Studien mit 12245 Patienten umfasst, primär anhand des Lehrerurteils untersucht. 38 Studien verwandten ein Parallel-Gruppen Design (n=5111) und 147 Studien (n=7134) ein Cross-Over-Design. Die Autoren berechneten eine durchschnittliche Effektstärke von 0,77 (95% Konfidenzintervall 0,90 – 0,64) für die Verminderung der ADHS-Symptome (anhand von insgesamt 19 Studien). Die Autoren fanden außerdem eine durchschnittliche Effektstärke von 0,87 für die von Lehrkräften beurteilte Reduktion von Verhaltensproblemen.

Bei Überprüfung des Review zeigte sich, dass in vier der 19 zur Berechnung der Effektstärke eingeschlossenen Studien nicht MPH gegen Placebo geprüft, sondern die Wirksamkeit einer Kombinationsbehandlung untersucht wurde; in diesen Studien wurden Clonidin + MPH vs. Clonidin [331], Elternterapie + MPH vs. Elternterapie [332], Verhaltenstherapie + MPH vs. MPH [333, 334] verglichen. Ebenfalls in die Analyse eingeschlossen wurde die Preschool ADHD Treatment Study [335], in der die Wirksamkeit von MPH bei Kindern im Alter zwischen 3 und 6 Jahren untersucht wurde; MPH ist in diesem Altersbereich nicht nur eine off-label Indikation, sondern auch durchschnittlich weniger wirksam. Die alterskorrigiert berechnete Effektstärke nach Ausschluss dieser vier eingeschlossenen Studien liegt bei 0,89 (95% Konfidenzintervall 0,79 – 1,01). Diese Effektstärke deckt sich mit der bisherigen Literatur und entspricht auch der Effektstärke, die im Cochrane-Review bei Berücksichtigung aller 75 Studien, in denen Lehrerurteile zur Verminderung der ADHS-Symptomatik vorlagen (n = 6344; Effektstärke: 0,91), berechnet wurde.

Nach den **NICE-Leitlinien [187]** ist die Qualität der Evidenz für die Wirksamkeit der Stimulanzientherapie zur Behandlung der ADHS-Kernsymptome als moderat (Dexamfetamin) bis hoch (Methylphenidat) einzuschätzen. Die **SIGN Leitlinien [197]** und die **AAP-Leitlinien [218]** gewichten die Qualität der Evidenz als hoch.

Zu einer abweichenden Schlussfolgerung hinsichtlich der Evidenz gelangt der Cochrane-Review [330], der die Evidenz für die Wirksamkeit von MPH zur Behandlung der ADHS-Kernsymptomatik bei Kindern und Jugendlichen als sehr schwach bewertet. Die Autoren bemängeln, dass alle bisherigen von ihnen identifizierten Meta-Analysen und Übersichtsarbeiten, explizit einschließlich der Meta-Analysen des NICE [319], in denen die Wirksamkeit und Sicherheit der MPH-Behandlung bei Kindern und Jugendlichen untersucht wurden, wesentliche methodische Schwächen aufwiesen. Die methodische Qualität aller 185 Studien, die in den Cochrane-Review eingeschlossen wurden, sei durch ein hohes Risiko systematischer Fehler beeinträchtigt. Damit besteht eine erhebliche Diskrepanz zwischen den Qualitätsbeurteilungen derselben Studien durch NICE („moderate to high quality“) und durch die Cochrane-Autoren („very low“).

Allerdings folgt die im Cochrane-Review verwandte Bias-Beurteilung keineswegs stringent aus den im Cochrane-Handbuch spezifizierten Kriterien und Domänen [336]. Storebo und Kollegen [330] fügten eine achte Dimension „Interessenskonflikt“ hinzu, mit der alle Studien, die von der pharmazeutischen Industrie finanziert wurden oder deren Studienleiter potentielle Interessenskonflikte deklarierten, unabhängig von deren wissenschaftlicher Qualität unter Generalverdacht gestellt und als mit einem hohen Risiko für Verzerrungen behaftet gewertet wurden, selbst wenn in allen anderen Beurteilungskriterien keine Beanstandungen gefunden wurden. Zudem klassifizierten sie jede Studie, für die in einer der Domänen die Beurteilbarkeit als unklar eingeschätzt wurde, insgesamt als mit einem hohen Bias-Risiko behaftet. Für 74 Studien fand sich in keiner Domäne ein hohes Verzerrungs-Risiko; für weitere 42 Studien wurde lediglich für die Domäne Interessenskonflikt ein hohes Bias-



Risiko kodiert. Für sieben Studien wurde das Verzerrungsrisiko in allen Bereichen als niedrig beurteilt, von den Autoren des Cochrane-Reviews aber dennoch ein hohes Bias-Risiko postuliert. Insgesamt ist die Beurteilung des Bias-Risikos nicht angemessen und das Fazit hinsichtlich der Einschätzung der Evidenz für die Wirksamkeit von MPH zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS daher inadäquat.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Lisdexamfetamin (LDX) in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS wurde in drei europäischen, multizentrischen, doppel-blinden, Placebo-kontrollierten, noncrossover Studien untersucht, die meta-analytisch von Stuhec et al. [337] zusammengefasst wurden. Hierbei ergab sich für LDX hinsichtlich der Reduktion der ADHS-Symptomatik im Vergleich zu Placebo eine hohe Effektstärke (SMD=-1.28, 95% CI; -1.84, -0.71). Eine Metaanalyse von Maneeton et al. [338] zeigte, dass Lisdexamfetamin hinsichtlich der Verbesserung der ADHS-Kernsymptomatik (ADHD-RS IV) gegenüber Placebo signifikant überlegen war (weighted mean difference (95% CI) -15,20 (-19,95, -10,46)  $I^2=94%$ ) und sich die Therapie-Abbruchraten aufgrund unerwünschter Ereignisse zwischen LDX und Placebo nicht signifikant unterschieden (RR (95% CI) 1,99 (0,70, 5,64),  $I^2=0%$ ). Die Metaanalyse basierte auf fünf RCTs mit einer Gesamtpopulation von 1016 Kindern und Jugendlichen mit ADHS und einer Behandlungsdauer von vier bis elf Wochen.

Eine neun-wöchige Vergleichsstudie zwischen LDX und Atomoxetin (ATX) bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS, die zuvor unzureichend auf eine Methylphenidat Behandlung angesprochen hatten, zeigte, dass Patienten unter LDX schneller respondierten (LDX mean time to first clinical response (95%CI) 12.0 d (8.0-16.0)) vs ATX (21.0 days (15.0-23.0)) und LDX nach neun Wochen zu einer deutlicheren Reduktion der ADHS-Kernsymptomatik führte als ATX (ADHD-RS total score, difference in least-squares mean change from baseline -6.5 (-9.3 to -3.6),  $p<0.001$  effect size 0.53) [339].

In allen o.g. Studien zeigten ADHS-Patienten neben einer Verbesserung der ADHS-Kernsymptomatik auch ein verbessertes Funktionsniveau.

Eine Sekundäranalyse der MTA-Studie [236] ergab, dass Kinder mit schwerer ADHS-Symptomatik deutlich stärker von einer Medikation profitierten als Kinder mit leichter oder moderater Ausprägung der ADHS-Symptome (hohe Qualität der Evidenz).

Eine Metaanalyse [340] von insgesamt 36 Studien zeigte, dass sich unter MPH-Behandlung verschiedene, mit ADHS assoziierte, neuropsychologische Beeinträchtigungen exekutiver Funktionen (Arbeitsgedächtnis, Inhibitionsfähigkeit) und nicht-exekutiver Funktionen (nicht-exekutiver Gedächtnisprozesse, wie Wiedererkennen, Reaktionsgeschwindigkeit und Reaktionszeitvariabilität [341] mit mäßigen bis moderaten Effektstärken verbessern (hohe Qualität der Evidenz).

Eine weitere Meta-Analyse [342] verglich die Wirksamkeit der Stimulanzen (Amfetamin und Methylphenidat) zur Reduktion der Kernsymptomatik bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS basierend auf 23 Studien; die Ergebnisse legen eine moderat höhere Effektstärke der Amfetaminpräparate nahe; die Ergebnisse direkter Vergleichsstudien liefern nach NICE keine sichere Evidenz für eine stärkere Wirksamkeit einer der beiden Substanzen. Allerdings zeigen die Studien für eine deutliche Minderheit der betroffenen Kinder und Jugendlichen ein präferentielles Ansprechen auf Methylphenidat oder Amfetamin [343-345].

Schwedische Registerstudien legen nahe, dass die medikamentöse Behandlung der ADHS (insbesondere mit Stimulanzen) die Risiken für delinquentes Verhalten [346], Substanzmissbrauch [347] und suizidales Verhalten [348] signifikant und bedeutsam reduziert. Von hoher Bedeutung sind Befunde, wonach die medikamentöse Therapie der ADHS sich günstig auf die Unfallhäufigkeiten auswirkt [349]. In einer schwedischen Registerstudie mit 17.408 Personen, die an ADHS leiden, wurde im Vergleich zu Individuen ohne ADHS ein erhöhtes Risiko für Männer und Frauen für Verkehrsunfälle gefunden (HR 1.47 bzw. 1.45). Bei männlichen ADHS Patienten unter Medikation wurde dabei eine Verminderung des Unfallrisikos um 42% registriert. Bei Frauen wurde kein derartiger Zusammenhang beschrieben [347]. Die spezielle Bedeutung dieser Befunde ergibt sich aus dem deutlich erhöhten Risiko eines vorzeitigen Ablebens für ADHS Betroffene. In einer dänischen Registerstudie mit 1.9 Mio Personen, von denen 32.061 an ADHS litten, ergab sich für ADHS ohne wesentliche koexistente Leiden eine erhöhte MRR von 1,5. Wenn zusätzliche Störungen wie Suchtkrankheiten und Störungen des Sozialverhaltens vorlagen, stieg das Mortalitätsrisiko noch weiter an [350]. Die häufigste Ursache eines vorzeitigen Todes waren Unfallereignisse.

Weitere Studien zeigen eine Reduktion funktioneller Beeinträchtigungen und eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [351]. Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von Prasad und Kollegen [352], in der die Wirksamkeit von Stimulanzen auf die Verbesserung der schulischen Leistung bei Schulkindern mit ADHS untersucht wurde, fand, basierend auf 43 Studien (n=2110), Evidenz für die Verbesserung des Arbeitsverhaltens; allerdings ergab sich im Gegensatz zu weiteren Studien [353] kein eindeutiger Beleg für eine Verbesserung der schulischen Leistungen.

Die Datenlage zur langfristigen Wirksamkeit der Stimulanzientherapie ist begrenzt. Nach den SIGN Leitlinien [197] belegen die MTA-Studie [354] und die Studie von Gillberg und Kollegen [355] das längerfristige (bis 24 Monate) Andauern der Wirksamkeit auf die Kernsymptomatik. Die längerfristige (mehr als 24-monatige) Wirksamkeit pharmakologischer und nicht-pharmakologischer Behandlung der ADHS auf funktionelle Beeinträchtigungen und die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde schließlich von Shaw und Kollegen [356] in einer systematischen Übersichtsarbeit zusammengefasst. Nach NICE liefert diese Arbeit Evidenz, dass die Behandlung der ADHS längerfristig den Verlauf in

vielen verschiedenen Bereichen günstig beeinflusst, wenngleich eine Normalisierung nur selten erreicht wird. Ähnliche Ergebnisse sind einer Übersicht von Fredriksen et al. [357] zu entnehmen. Neben kontrollierten, randomisierten Studien wurden auch naturalistische Beobachtungsstudien berücksichtigt. Unter Therapie mit Stimulanzien ergaben sich positive Effekte auf funktionelle Verlaufsmaße.

Die Wirksamkeit medikamentöser Therapie mit Stimulanzien und verhaltenstherapeutischer Behandlung wurde im Rahmen der „Multimodal Treatment Study of Children with ADHD“ des National Institute of Mental Health (NIMH) verglichen. In dieser Studie wurden insgesamt 579 Kinder mit ADHS im Alter zwischen sieben und 9;9 Jahren über 14 Monate mit einer sorgfältig überwachten medikamentösen Therapie mit monatlichen ca. halbstündlichen Visiten und intensiver Psychoedukation, intensiven verhaltenstherapeutischen Interventionen, einer Kombination beider Behandlungen oder mit Routinevorgehen in Praxen behandelt. Die Ergebnisse nach 14 Monaten zeigten, dass alle Behandlungsmaßnahmen die Kernsymptomatik reduzieren können, intensive verhaltenstherapeutische Interventionen und die normale Grundversorgung jedoch insgesamt einer sorgfältig überwachten und engmaschig geführten medikamentösen Therapie unterlegen sind [278, 358]. Die kombinierte Therapie hatte im Vergleich zu medikamentöser Therapie keine wesentliche zusätzliche Wirksamkeit auf die Kernsymptomatik. Allerdings besserten die verhaltenstherapeutischen Maßnahmen aggressive Verhaltensauffälligkeiten, soziale Kompetenzen und Eltern-Kind-Beziehungen ebenso wirkungsvoll wie die medikamentöse Therapie. Auch zeigten sich diesbezüglich unter Kombinationsbehandlung leichte Vorteile [278, 358]. Insbesondere Familien mit niedrigem sozioökonomischem Status scheinen gemäß den MTA-Ergebnissen von der kombinierten Behandlung zu profitieren, während sich bei Familien mit höherem sozioökonomischem Status kein Unterschied zwischen sorgfältiger medikamentöser Behandlung und Kombinationstherapie ergab [359].

Die Studienlage für ADHS bei Erwachsenen hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert, auch wenn sie noch nicht die Vielfalt der therapeutischen Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen erreicht. Es liegen sieben Metaanalysen vor, die sich mit der Wirksamkeit von Methylphenidat bei Erwachsenen mit ADHS beschäftigen. Die Metaanalysen von Faraone et al. [360], Koesters et al. [361] und Castells et al. [362] untersuchen Studien, die sich ausschließlich auf die Behandlung mit MPH beziehen, während die Metaanalysen von Meszaros et al. [363], Faraone und Glatt [322], Linderkamp und Lauth [364] und Cunill et al. [365] mit Studien arbeiten, in denen neben Methylphenidat, Amfetamin und Atomoxetine auch Modafinil und Bupropion eingesetzt wurden. Weitere Substanzen, die in diesen Metaanalysen berücksichtigt wurden, waren Paroxetine, Nikotin und Desipramin. Konzentriert man sich auf die drei MPH Metaanalysen, ergibt sich als Fazit, dass MPH eine signifikante Wirksamkeit auf die ADHS Kernsymptomatik mit Aufmerksamkeitsstörungen, Hyperaktivität und Impulsivität erkennen lässt. Die Effektstärken in den erwähnten drei Studien variieren zwischen 0.42 [361] 0.56 [362] und 0.9 [360]. Die beobachteten Effektstärken bei den

Erwachsenen liegen etwas unterhalb des Effektstärkenniveaus der Kinder und Jugendlichen. Die hier dargestellten Effektstärken bezüglich der ADHS Kernsymptomatik beruhen auf der Einschätzung des Untersuchers. Berechnet man Effektstärken auf dem Boden von Selbstbeurteilungen der Patienten, fallen diese etwas niedriger aus [322, 366].

Neben der Wirksamkeit von MPH auf die klassische ADHS Psychopathologie mit Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität ist in verschiedenen kontrollierten Studien auch ein moderater Effekt auf Phänomene der emotionalen Dysregulation nachgewiesen worden [226, 367].

Regelmäßig ist untersucht worden, welche Faktoren die MPH Wirkung beeinflussen können. In den Metaanalysen von Faraone et al. [360] und Castells et al. [362] waren höhere tägliche MPH Dosierungen mit höheren Effektstärken assoziiert. Dieser Befund ist in den Studien von Koesters et al. [361] und Faraone und Glatt [322] nicht gefunden worden.

Einen Vergleich zwischen verschiedenen therapeutischen Interventionen ähnlich der MTA Studie für Kinder haben Philipsen et al. [294] in einer Studie mit 419 Erwachsenen mit ADHS durchgeführt. Die Patienten wurden in 4 Behandlungsarme aufgeteilt: MPH mit verzögerter Freisetzung und klinisches Management, dialektisch behaviorale Verhaltenstherapie (DBT) mit MPH mit verzögerter Freisetzung, DBT und Placebo, klinisches Management und Placebo. Verlaufsdaten über 3 und 12 Monate sind ausgewertet und publiziert worden. In allen vier Therapiearmen wurde eine Reduktion der ADHS Psychopathologie beobachtet. Dabei ergab sich eine Überlegenheit für die Behandlungsgruppen, die MPH erhalten hatten.

Für den Erwachsenenbereich liegen außer der Referenzleitlinie NICE keine weiteren evidenzbasierten Leitlinien vor. Zum Stellenwert der MPH-Therapie führt NICE aus, dass die Behandlung mit MPH als „First Line Treatment“ klassifiziert wird.

#### **2.4.1.2. Atomoxetin & Guanfacin**

Weitere zur Behandlung der ADHS zugelassene Substanzen: der Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Atomoxetin (ATX; Strattera®) und der Alpha-2A-Agonist Guanfacin (Intuniv®). 2016 wurde Guanfacin retard (GXR, Intuniv®) als Alpha-2A-Agonist zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS zugelassen, für die eine Behandlung mit Stimulanzien nicht in Frage kommt, unverträglich ist oder sich als unwirksam erwiesen hat.

Atomoxetin hemmt den präsynaptischen Noradrenalin-Transporter und erhöht dadurch die Konzentration von Noradrenalin im synaptischen Spalt. Als selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer beeinflusst er indirekt die Dopamin-Aktivität im präfrontalen Cortex, nicht aber im Striatum und Nucleus accumbens. ATX wird primär über das CYP2D6-Isoenzym verstoffwechselt, so dass bei Patienten mit langsamer CYP2D6-Verstoffwechslung oder gleichzeitiger Anwendung von CYP2D6-Inhibitoren wie Fluoxetin oder Paroxetin die Dosierung

adaptiert werden muss. Der Einsatz von ATX ist bei Erwachsenen im Rahmen eines differenzierten Behandlungsplanes zugelassen, wenn MPH nicht ausreichend wirksam oder nicht verträglich ist.

Die Wirksamkeit von ATX zur Behandlung der ADHS-Kernsymptomatik bei Kindern und Jugendlichen wurde – mit moderaten Effektstärken zwischen 0,5-0,7 - in mehreren randomisierten, placebo-kontrollierten Studien durchgängig gezeigt [187, 197]. Im Vergleich zu MPH besitzt ATX eine geringere Effektstärke auf die Kernsymptomatik. Entsprechend zeigte eine große randomisierte placebo-kontrollierte direkte Vergleichsstudie von ATX und MPH-ER (Concerta ®), in die 635 Kinder und Jugendliche mit ADHS eingeschlossen wurden, höhere Ansprechraten und eine stärkere Wirksamkeit für MPH-ER im Vergleich zu ATX [368]. Etwa ein Drittel der Patienten zeigte ein bevorzugtes Ansprechen auf eine der beiden Substanzen (jeweils etwa die Hälfte dieser Patienten reagierte bevorzugt auf MPH oder ATX). Der Anteil der Patienten, die vorzeitig die Studie beendete, war dagegen für ATX höher als für MPH. Insgesamt legen die Studien, in denen die Wirksamkeit von MPH und ATX direkt verglichen wurde, ein günstigeres Nutzen-Risiko-Profil für MPH nahe.

In der bislang umfassendsten Meta-Analyse über die Wirksamkeit und Sicherheit von Atomoxetin in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen [369], mit insgesamt 3928 Studienteilnehmern erwies sich ATX gegenüber Placebo mit einer gepoolten Effektstärke von .64 als wirksam. Die Wirkung erstreckte sich dabei ähnlich auf alle Kernsymptome von ADHS, war jedoch abgeschwächt, wenn eine Vorbehandlung mit Stimulanzien erfolgt war.

Bezüglich der Wirksamkeit von ATX auf die Symptomatik von Erwachsenen mit ADHS ist auf die Metaanalyse von Cunill et al. [370] zu verweisen, in die zwölf kontrollierte Studien mit 3375 Patienten eingeschlossen wurden. Dabei erwies sich ATX bei der Reduktion der ADHS Symptome im Vergleich zu Placebo überlegen. Die Effektstärken waren mäßig (Kliniker: -.40, Selbstbeurteilung: -.33).

In den NICE [187] Guidelines wird empfohlen ATX bei Erwachsenen zu verschreiben, wenn MPH nicht wirksam ist oder nicht vertragen wird.

Die Abbruchrate unter ATX lag höher als in den Placebountersuchungen. Fast 50% der Patienten mit ATX brachen die Therapie ab. Gegenüber der Abbruchrate von Placebopatienten ergab sich eine odds ratio von 1.39 (1.17 – 1.64).

Guanfacin ist ein Agonist der alpha-2-adrenergen Rezeptoren, die die noradrenerge Signalübertragung im präfrontalen Kortex und in den Basalganglien modulieren [371]. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass die Substanz die dendritische Plastizität im präfrontalen Kortex beeinflusst. Guanfacin wird über CYP 3A4 / 5 verstoffwechselt. Deswegen kann der Guanfacinspiegel steigen, wenn CYP 3A4 / 5-

hemmende Substanzen eingenommen werden. Hingegen sinken die Guanfacin Pegel wenn CYP3A4 / 5 Induktoren angewendet werden, z.B. durch Rifampicin und Valproinsäure.

Beim Einsatz von Guanfacin retard, müssen therapeutische Vorteile (z.B. stabile 24h-Wirkung bei Einmalgabe) mit Risiken im Sinne höherer Raten von Nebenwirkungen, insbesondere aus dem sog. Müdigkeitscluster (SSF = Somnolence, Sedation, Fatigue) abgewogen werden. Weiterhin müssen bei den unerwünschten Effekten, insbesondere in der Anfangszeit der Behandlung, auch orthostatische Probleme und Bradykardien in Betracht gezogen werden. Die Wirkung setzt mit zwei bis drei Wochen Verzögerung ein und tritt damit gegenüber den Stimulanzieneffekten deutlich später, gegenüber Atomoxetin jedoch um einige Wochen früher ein.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Guanfacin in der Behandlung von ADHS bei Kindern und Jugendlichen wurde in einer Metaanalyse von Ruggiero et al. [372] untersucht. Die Metaanalyse basierte auf sieben RCTs und einer Gesamtpopulation von 1752 Kindern und Jugendlichen. Die Behandlungsdauer variierte zwischen sechs und 16 Wochen. 59.0% der Studienteilnehmer respondierten unter Guanfacin (CGI-I score  $\leq 2$ ) im Vergleich zu 33.3% unter Placebo (pooled OR 3.2, 95%CI 2.4-4.1). „Somnolence“ (OR 4.9) „sedation“ (OR 2.8) und „fatigue“ (OR 2.2) waren die unerwünschten Ereignisse mit dem höchsten Risiko unter Guanfacin vs. Placebo. Abbruchraten aufgrund unerwünschter Ereignisse betrugen 9,5% unter Guanfacin und 2% unter Placebo (OR 4.16; 95%CI 1.10-15.64).

Newcorn et al. [373] untersuchten die Aufrechterhaltung der Wirksamkeit von Guanfacin in einer initial offenen Studie mit 26-wöchiger, randomisierter, placebokontrollierter Absetzphase nach 13 Wochen. 528 Probanden wurden eingeschlossen. Rezidivraten waren unter Guanfacin (49.3%) signifikant geringer als unter Placebo (64.9%) ( $p=0.006$ ).

Wilens et al. [374] untersuchten in einer 13-wöchigen dosisoptimierten RCT die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Guanfacin bei Jugendlichen (13-17 Jahre). 314 Probanden wurden randomisiert. Probanden unter Guanfacin zeigten eine deutlichere Reduktion der ADHS-Kernsymptomatik (ADHD-RS total score) im Vergleich zu Placebo (least square mean score change, -24.55 (GXR) versus -18.53 (placebo); effect size 0.52;  $p<0.001$ ).

Die Wirksamkeit von Guanfacin sowohl hinsichtlich der ADHS-Kernsymptomatik als auch hinsichtlich des Funktionsniveaus bei Kindern mit ADHS zeigte sich unabhängig vom Einnahmezeitpunkt der Substanz [375, 376].

Die genannten jüngeren Studien zu Guanfacin ergaben im Vergleich zur o.g. Metaanalyse keine wesentlichen neuen Aspekte hinsichtlich des Nebenwirkungs- und Sicherheitsprofils. Neben dem genannten Müdigkeitscluster (SSF = Somnolence, Sedation, Fatigue) sind insbesondere Hypotonie, Bradykardie und Gewichtszunahme kontrollierforderliche häufige unerwünschte Ereignisse.

In Deutschland wurde für Guanfacin eine Zulassung zur Behandlung von ADHS bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6-17 Jahren erteilt, für die eine Behandlung mit Stimulanzien nicht in Frage kommt oder unverträglich ist oder sich als nicht wirksam erwiesen hat.

Die für Kinder und Jugendliche zugelassenen Substanzen d-Amfetamin, Lisdexamfetamin und Guanfacin sind für die Behandlung Erwachsener nicht lizenziert.

#### **2.4.2. Nach welchen Kriterien sollten die passenden Medikamente ausgewählt werden?**

Aufgrund des gegenüber den Stimulanzien ungünstigeren Verhältnisses von erwünschten und unerwünschten Wirkungen ist Guanfacin retard als Mittel der zweiten Wahl einzuschätzen. Sprechen jedoch medizinische Gründe gegen die Gabe von Stimulanzien oder liegen Begleitumstände vor, die für den Einsatz von Guanfacin retard sprechen (z.B. das gleichzeitige Vorliegen einer Tic-Störung bzw. eines Tourette-Syndroms, ein Bluthochdruck oder eine deutliche Gewichtsminderung bzw. ein Kleinwuchs), so kann Guanfacin retard auch ohne vorherige Verordnung anderer ADHS-Medikamente eingesetzt werden.

##### **2.4.2.1. Stimulanzien (Methylphenidat, Dexamfetamin, Lisdexamfetamin)**

Nach gegenwärtiger Studienlage zeigen Methylphenidat und Amfetamin ein ähnliches Profil und eine vergleichbare Häufigkeit unerwünschter Wirkungen. Häufigere unerwünschte Wirkungen unter Stimulanzientherapie sind Appetitminderung, Gewichtsverlust, Einschlafstörungen, Bauch- und Kopfschmerzen, und leicht ausgeprägte Puls- / Blutdrucksteigerungen [344]. Gelegentlich kommt es zu dysphorischen Verstimmungen, Ängstlichkeit, Irritabilität, Benommenheit, dem Auftreten von Tics und Gewichtsverlust. Unerwünschte Wirkungen sind bei den meisten behandelten Patienten mit ADHS gering bis mäßig ausgeprägt, treten dosisabhängig und - in der Regel - eher vorübergehend bei Therapiebeginn auf [377]. Selten (bei ca. 0,2% der Behandelten) können kurzandauernde psychotische oder maniforme Symptome auftreten [378, 379].

Meta-analytische Befunde zeigen, dass bei Kindern und Jugendlichen die Häufigkeit von Appetitminderung unter MPH-Behandlung um etwa 30% (95% CI: 18,0–42,6) ansteigt. Eine ausgeprägte Appetitminderung ist bei etwa 10% (95% CI: 7,0–14,0) der Behandelten (versus 1,8% (95% CI: 0,0– 5,5) unter Placebo) zu erwarten [328]. Ähnliche Effekte sind unter Amfetaminbehandlung zu erwarten.

Mehrere Studien legen nahe, dass die Gewichtszunahme und das Größenwachstum unter der Behandlung beeinflusst werden kann [380, 381]. Analysen der Wachstums- und Gewichtsverläufe im Rahmen der MTA-Studie ergaben, dass Kinder, die über drei Jahre hinweg konstant medikamentös behandelt wurden, im Vergleich zu Kindern, die erst nach 14 Monaten medikamentös behandelt wurden, sowie zu Patienten, die nicht oder nicht durchgehend behandelt wurden, im Verlauf der

Stimulanzientherapie eine Wachstumsminderung und eine Verzögerung der Gewichtszunahme aufwiesen. Nach 36 Monaten zeigte sich eine durchschnittliche Längenminderung um 2 cm und ein Gewichtsunterschied von 2,7 kg. Es bleibt unklar, ob dieser Rückstand aufgeholt wird. Die Auswirkungen auf das Längenwachstum scheinen alters- und dosisabhängig zu sein, treten in gleichem Maße unter MPH- und unter Amfetaminbehandlung auf und sind in der Regel klinisch nicht bedeutsam [381].

Kontrollierte Studien belegen einen – dosisabhängig – möglichen Anstieg von Pulsfrequenz und Blutdruck [382, 383], der bei den meisten Betroffenen nur gering (durchschnittlich 1–4 mmHg systolisch, 1–2 mmHg diastolisch; 1–2 Schläge / Minute) ausgeprägt ist, allerdings bei etwa 5–15% der Patienten deutlicher ausgeprägt ist und zu Anstiegen von Puls und RR über die 95. Perzentile führt (Hammerness et al., 2011). Längerfristige Studien mit bis zu 24 Monaten Beobachtungsdauer zeigen, dass diese Erhöhungen unter Behandlung persistieren [382].

Bei Erwachsenen zeigte eine Metaanalyse [384] einen Anstieg der Herzfrequenz unter Therapie mit MPH oder Amfetamin um 5.7 Herzschläge (3.6 – 7.8). Der systolische Blutdruck stieg im Durchschnitt um 2 mmHG (0.8 - 3.2) an. Die Metaanalyse stützte sich auf 10 Studien mit 1839 Patienten, die mit Stimulanzien behandelt wurden. In keiner der Studien wurden ernste kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Herzinfarkt, Vorhofflimmern, plötzlicher Herztod oder Herzfehler) mitgeteilt. Der Anteil von Behandlungsabbrüchern in der Stimulanziengruppe wurde mit 1.5% bestimmt. In den Placebo Kontrollgruppen wurden 0.8% beobachtet. Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant. Allerdings wurden in 6 Studien Fälle mitgeteilt, bei denen es zu einem klinisch relevanten Anstieg der Herzfrequenz (>90 / Min) unter Stimulanzientherapie gekommen war (OR = 2.75). Bei der Interpretation dieser Daten muss in Betracht gezogen werden, dass die Patienten der Metaanalyse relativ jung waren (Median 42 Jahre). Dies bedeutet, dass es sich um Populationen handelt, die ein relativ geringes kardiovaskuläres Risiko besitzen. Bei älteren Personen muss mit höheren kardiovaskulären Risiken gerechnet werden.

Nach gegenwärtigem Wissensstand ist davon auszugehen, dass die Rate schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse (plötzlicher kardial bedingter Todesfälle, Myokardinfarkt, Schlaganfall) unter medikamentöser Therapie mit Stimulanzien gegenüber der Rate der unbehandelten Bevölkerung nicht erhöht ist. Cooper und Kollegen [385] fanden in einer retrospektiven Versichertenstudie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (2-24 Jahre; n = 1200438) keinen Hinweis für einen Anstieg des Risikos schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse (95% CI: 0,31–1,85). Weitere große Studien (n = 443198 Erwachsene [386]; n = 241417 Kinder, Alter: drei bis 17 Jahre [387]) fanden ebenfalls keinen Hinweis für einen Anstieg schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse. Übereinstimmende Befunde ergab eine Metaanalyse verschiedener Beobachtungsstudien [388].

Bislang gibt es keine Evidenz dafür, dass Tic-Störungen durch die Behandlung mit Stimulanzien hervorgerufen werden [320, 389-391]. Während sich bestehende Tic-Störungen unter Behandlung mit



Stimulanzien bei den meisten Patienten nicht verschlechtern, können bei einigen Betroffenen Tics exazerbieren [320, 392].

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Stimulanzien die zentralnervöse Krampfschwelle herabsetzen [393]. Kinder mit ADHS und gut eingestellter Epilepsie zeigen nur selten eine Erhöhung der Anfallsfrequenz, wenn Methylphenidat verordnet wird [377].

Das Risiko suizidalen Verhaltens wird unter medikamentöser Behandlung der ADHS (mit ATX und MPH) nach Ergebnissen einer Meta-Analyse (fünf doppelblinde placebo-kontrollierte Studien; n = 1024) kurzfristig nicht erhöht [394], nach den Befunden einer schwedischen Registerstudie (n = 37936 Patienten mit ADHS [395]) unter medikamentöser Therapie vermindert (Hazard Ratio: 0,81; CI: 0,70 – 0,94).

Meta-analytische Befunde prospektiver Kohortenstudien zeigen, dass Patienten mit ADHS ein etwa 1,5-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Substanzmissbrauchsstörung (außer Nikotin) und ein etwa dreifach höheres Risiko für Nikotinabhängigkeit aufweisen [248, 396]. Die gegenwärtige Befundlage zeigt, dass eine Therapie mit Stimulanzien die ADHS-Symptomatik bei koexistenter Substanzmissbrauchsstörung verbessert [397]. Eine weitere Meta-Analyse von 15 Studien (n = 2565) ergab ebenso keine Evidenz dafür, dass eine Behandlung der ADHS mit Stimulanzien das Risiko für subsequenten Substanzmissbrauch oder eine spätere Abhängigkeit von Alkohol, Cocain, Cannabis, Nikotin oder anderen Substanzen erhöht oder verringert [398]. Eine schwedische Registerstudie ergab keine Evidenz für einen Anstieg des Risikos für Substanzmissbrauch unter einer medikamentösen Therapie der ADHS [347], sondern eine Absenkung des Risikos der Behandelten im Vergleich zu Unbehandelten um 31% (Hazard Ratio: 0,69; 95% CI: 0,57-0,84).

Andererseits gibt es Hinweise, dass die Behandlung der ADHS bei Erwachsenen im Falle von koexistenten Substanzmissbrauchsstörungen weniger effektiv ist, als in Fällen der ADHS ohne Substanzmissbrauchsstörung. In der Metaanalyse von Koesters et al. [361] wurde für Patienten mit ADHS und SUD eine Effektstärke von 0.08 mitgeteilt. Auch in der Metaanalyse von Castells et al. [362] war eine koexistente SUD mit niedrigeren Effektstärken verbunden.

Die vorliegenden Studien deuten darauf hin, dass langwirksame Stimulanzien sich in ihrer Wirksamkeit und hinsichtlich auftretender Nebenwirkungen im Wesentlichen nicht von nicht-retardierten Stimulanzien unterscheiden [321, 399], aber Präparate mit verzögerter Freisetzung möglicherweise ein geringeres Missbrauchspotenzial aufweisen.

Zum unsachgemäßen Gebrauch von Stimulanzien durch ADHS-Patienten liegen nur in begrenztem Umfang Informationen vor. In Untersuchungen, welche die Prävalenz und die Korrelate der missbräuchlichen Verwaltung und unsachgemäßen Anwendung von Stimulanzien bei jungen Erwachsenen mit ADHS in Nordamerika evaluierten [400], berichteten bis zu 25% der medikamentös behandelten Probanden mit ADHS, dass sie die verordnete Medikation verkauft oder an Dritte abgegeben hatten; etwa 25% der Befragten hatten ihre Dosis ohne entsprechende ärztliche Verordnung erhöht. Eine Metaanalyse zeigt, dass in den USA etwa 17% (95% CI: 0,13- 0,23) der College-

Studenten Stimulanzien missbräuchlich verwenden [401]. Für Europa liegen keine entsprechenden Daten vor.

Stimulanzien sind kontraindiziert, wenn anamnestisch Überempfindlichkeitsreaktionen bekannt sind oder gleichzeitig (bzw. innerhalb der vorangegangenen zwei Wochen) Monoaminoxidase- Hemmer eingenommen werden. Ebenso ist bei gleichzeitiger Einnahme von trizyklischen Antidepressiva Vorsicht geboten [344, 402]. Weitere Kontraindikationen sind Psychosen, schwere Depressionen, Hyperthyreose, Herzrhythmusstörungen, mittelschwere bis schwere Hypertonie, Angina pectoris und Glaukom. Zu beachten ist auch, dass Methylphenidat den Metabolismus verschiedener Antikonvulsiva hemmen kann.

Eine systematische Übersichtsarbeit von Coghill et al. [340], welche 35 Publikationen einschloss, kam zu dem Schluss, dass das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil von LDX vergleichbar mit denen anderer Stimulanzien zur Behandlung der ADHS ist. Reduzierter Appetit (25-39%) und Schlafstörungen (11-19%) waren die häufigsten unerwünschten Wirkungen. Die meisten unerwünschten Ereignisse waren mild oder moderat. Im Mittel kam es zu einem geringen Anstieg von Herzfrequenz und Blutdruck. Missbräuchlicher Gebrauch der Substanz war geringer als bei kurzwirksamen Stimulanzien. Aufgrund der Studienergebnisse wurde für LDX eine Zulassung zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von sechs bis 18 Jahren erteilt, bei denen ein unzureichendes klinisches Ansprechen auf eine vorangegangene MPH-Therapie vorliegt.

Einige Studien legen nahe, dass unter langwirksamen Substanzen eine bessere Compliance zu erreichen ist [403, 404].

#### **2.4.2.2. Atomoxetin und Guanfacin**

Unerwünschte Wirkungen unter Atomoxetin umfassen Kopfschmerzen, abdominelle Schmerzen, Appetitminderung, Gewichtsverlust, Schlafstörungen, Dysphorie, Obstipation, Sedierung, Schwindel, Übelkeit, Mundtrockenheit, Erhöhung der Herzfrequenz sowie Anstiege des systolischen und des diastolischen Blutdrucks, wobei Ausmaß und Häufigkeit dieser unerwünschten Wirkungen dosisabhängig sind und diese häufig nur temporär auftreten [405, 406]. Bei jugendlichen und erwachsenen Männern muss mit dem Auftreten einer erektilen Dysfunktion bei 8% der Patienten gerechnet werden [407]. Für Einzelfälle wurden Leberschädigungen, einschließlich akutem Leberversagen, beobachtet, die sich mit Anstieg von Leberenzymwerten und Bilirubin, sowie Ikterus manifestierten [408]. Krampfanfälle sind ein weiteres potentiell Risiko. In doppelblinden klinischen Studien traten selten suizidale Verhaltensweisen auf.

Patienten mit langsamer CYP2D6-Verstoffwechslung (7% der Kaukasier) weisen bei identischer Dosierung höhere Atomoxetin-Spiegel auf und haben entsprechend ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten Wirkungen.

In der bislang umfassendsten Meta-Analyse über die Wirksamkeit und das Nebenwirkungsprofil von Alpha-2-Agonisten erwies sich Guafacin retard ähnlich wie Clonidin mit einer mittleren Effektstärke von 0.59 gegenüber Placebo überlegen. Die Wirkung stellte sich über die drei ADHS-Kernsymptome hinweg unabhängig von Alter und Geschlecht als weitgehend gleichmäßig dar [409]. Die Wirkdauer erstreckt sich stabil über 24 Stunden, so dass die Tabletteneinnahme bei regelmäßigem Dosisschema unabhängig von der Tageszeit einmal pro Tag erfolgen kann [375].

Insgesamt treten häufiger Nebenwirkungen als bei den Stimulanzien und bei Atomoxetin auf, wobei insbesondere die ersten Wochen der Behandlung am stärksten betroffen sind. Gegenüber den Stimulanzien und gegenüber Atomoxetin unterscheidet sich das Nebenwirkungsspektrum, wobei insbesondere das sog. Müdigkeitscluster mit Somnolenz (Müdigkeit), Sedierung (psychische Dämpfung) und Fatigue (schnellere Erschöpfbarkeit) im Vordergrund stehen. Zudem muss, insbesondere in der Anfangszeit der Behandlung, auf orthostatische Dysregulationen, Bradykardie und auf Blutdrucksenkungen geachtet werden. Vorteile von Guanfacin gegenüber den Stimulanzien ergeben sich hinsichtlich des Einflusses auf den Appetit, der nicht vermindert ist und hinsichtlich des Körperwachstums, das unter Guanfacin nicht verlangsamt wird [409].

#### **2.4.2.3. Nicht-zugelassene Substanzen**

Die Evidenz für die Wirksamkeit trizyklischer Antidepressiva zur Behandlung der ADHS bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 6 und 18 Jahren ist insgesamt niedrig, noch am besten für Desipramine [197, 410]; das Profil unerwünschter Wirkungen (vor allem kardiovaskuläre Effekte, inklusive potentieller Kardiotoxizität) limitiert den therapeutischen Nutzen erheblich [187, 197].

Modafinil zeigte in einigen randomisierten placebo-kontrollierten Studien eine mittlere Effektstärke bezüglich der Reduzierung der ADHS-Kernsymptomatik [187]; ein systematischer Review von drei RCT Studien [411] sowie drei weiteren RCT Studien [412-414] zur Wirksamkeit von Modafinil erbrachten nach SIGN keinen ausreichenden Beleg. Insgesamt ist die Evidenzlage als bestenfalls moderat einzuschätzen [187, 197]. Unerwünschte Wirkungen umfassen Schlafstörungen, Appetitminderung, Übelkeit, Bauch- und Kopfschmerzen, emotionale Irritabilität und - sehr selten - als potentiell sehr ernste Komplikation das Stevens-Johnson-Syndrom.

Für die Wirksamkeit von Antipsychotika oder SSRI auf die ADHS Kernsymptomatik besteht keine Evidenz [197, 319].

Ebenso fehlt eine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit von Bupropion auf die ADHS-Kernsymptomatik [415, 416].

Bei den Erwachsenen mit ADHS können in Deutschland bisher nur Methylphenidate mit verzögerter Freisetzung (Medikinet adult®, Ritalin adult®) und Atomoxetin (Strattera®) sowie, wenn die Behandlung bereits vor Vollendung des 18. Lebensjahres begonnen wurde, Concerta® auf Kassenrezept verschrieben werden. Substanzen, die für Kinder und Jugendliche zugelassen worden sind und die in anderen Ländern für Erwachsene eine Zulassung haben, umfassen d-Amfetamin, Lisdexamfetamin und Guanfacin.

In Österreich sind gegenwärtig Atomoxetin (Strattera), Ritalin LA und Medikinet zur Initiierung einer Behandlung bei Erwachsenen zugelassen. Jugendliche, die mit Elvanse behandelt werden, können die Behandlung im Erwachsenenalter fortsetzen

In der Schweiz kann bis zum 50. Lebensjahr mit Atomoxetin behandelt werden. Elvanse kann bis zum 55. Lebensjahr verschrieben werden. Bis zum 65. Lebensjahr sind Oros-Methylphenidat, Fokalin XR und Methylphenidat Sandoz zugelassen.

In den Metaanalysen über Stimulanzienwirkungen von Meszaros et al. [363], Faraone und Glatt [322], Linderkamp und Lauth [364] wurden Amfetamine und Methylphenidat gemeinsam untersucht. Dabei ergaben sich Befunde, die für eine weitgehend gleichartige Wirksamkeit beider Substanzen sprechen. In einer Cochrane Metaanalyse zur Wirkung von Amfetaminen bei Erwachsenen [362] wurden sieben randomisierte und kontrollierte Studien mit 1091 Patienten eingeschlossen. Die mittlere Studiendauer betrug acht Wochen. Es wurden drei Substanzen untersucht: d-Amfetamin, Lisdexamfetamin und gemischte Amfetamin Salze. Die mittlere Effektstärke bei der Reduktion der ADHS Psychopathologie betrug -0.72. In einer weiteren Metaanalyse mit 806 Patienten [338] wurde eine Effektstärke von 0.97 gefunden. Insofern kann man davon ausgehen, dass Amfetamine nicht nur bei Kindern und Jugendlichen wirksam sind, sondern auch bei Erwachsenen.

Dies kommt auch in den Nice Guidelines [187] zum Ausdruck. Empfohlen wird die Behandlung mit Amfetaminen, wenn sich eine Therapie mit MPH als nicht ausreichend wirksam oder unverträglich erwiesen hat.

Das Nebenwirkungsprofil bei Erwachsenen unterscheidet sich nicht von Jugendlichen oder von Erwachsenen, die andere Stimulanzien erhalten.

Erkenntnisse zur Behandlung von Erwachsenen mit ADHS unter Verwendung von Guanfacin liegen bisher nicht in ausreichendem Maße vor.

### **2.4.3. Was soll bei der Auswahl des Präparates patientenindividuell berücksichtigt werden?**

#### **2.4.3.1. Altersabhängige Besonderheiten**

##### **2.4.3.1.1. Besonderheiten der Behandlung im Vorschulalter**

Methylphenidatpräparate sind in Deutschland und international erst ab dem Alter von sechs Jahren zugelassen. Die Datenlage hinsichtlich Wirksamkeit und Unbedenklichkeit im Vorschulalter ist

limitiert. In einer Übersicht von insgesamt neun kleineren Studien zur Wirksamkeit von Methylphenidat bei insgesamt 206 Kindern unter sechs Jahren ergab sich in acht von neun Studien eine Wirksamkeit von Methylphenidat bei Vorschulkindern [417]. Die Preschool ADHD Treatment Study (PATS), eine placebo-kontrollierte doppelblinde randomisierte Cross-over-Studie mit sechswöchiger MPH-Behandlung (n = 160; Alter drei bis 5½ Jahre) fand, dass Stimulanzien auch im Alter von drei bis sechs Jahren wirkungsvoll sind, allerdings die durchschnittlichen Effektstärken (0,4–0,8) auf die Kernsymptomatik bei Vorschulkindern geringer sind und unerwünschte Arzneimittelwirkungen gehäuft auftreten und durchschnittlich stärker ausgeprägt sind als bei Schulkindern [335, 412]; im Verlaufe eines Jahres wurde eine Reduktion des Längenzuwachses von 1,38 cm und eine Reduktion der Gewichtszunahme um 1,3 kg festgestellt; die durchschnittlichen jährlichen Wachstumsraten waren somit für das Längenwachstum um etwa 20% und für die Gewichtszunahme um etwa 50% reduziert [418]. Insgesamt ist für Vorschulkinder die Evidenz für die Wirksamkeit und Verträglichkeit für MPH deutlich höher als für AMF und ATX [419, 420]. Auf der Basis der aktuellen Evidenz empfiehlt NICE [421], dass Patienten vor dem Alter von fünf Jahren nicht ohne eine Zweitmeinung eines Spezialisten für die Behandlung von Kindern mit ADHS in diesem Altersbereich eine medikamentöse Therapie angeboten werden soll. Die in Deutschland für diesen Altersbereich gültige S2k Leitlinie „Psychische Störungen des Säuglings-, Kleinkind- und Vorschulalters“ kommt jedoch zu der Empfehlung, mit besonderer Vorsicht und nach eingehender Kosten / Risiko-Abschätzung in Einzelfällen eine Pharmakotherapie (primär mit Methylphenidat) im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie ab einem Alter von drei Jahren zu ermöglichen. Die primär für diese Altersgruppe empfohlenen nicht-medikamentösen Therapieoptionen wie z.B. Elternterapie sollten jedoch zuvor ausgeschöpft worden sein.

#### **2.4.3.1.2. Besonderheiten in der Behandlung von Senioren**

ADHS kann auch bei Senioren angetroffen werden. In einer niederländischen Kohortenstudie mit 1494 Personen, die 60 Jahre und älter geworden waren, wurde eine Prävalenz für ADHS von 2.8% gefunden. Systematische Untersuchungen zur Frage der Behandlung dieses Personenkreises fehlen bisher. Zu bedenken ist dabei, dass die altersbedingten Veränderungen der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik Anpassungen bei einer medikamentösen Behandlung erforderlich machen. In einer Pilotstudie durch Manor et al. [422] ergaben sich Anhaltspunkte, dass MPH bei Senioren eine Wirkung auf die klassische ADHS- Psychopathologie entfaltet, die der bei jüngeren Menschen vergleichbar ist.

## **2.4.3.2. Besonderheiten in der Behandlung bei Vorliegen koexistierender Störungen**

### **2.4.3.2.1. Autismus / geistige Behinderung**

Auch bei der Behandlung von Hyperaktivität / Impulsivität im Rahmen von Autismus oder geistiger Behinderung kann Methylphenidat zur Behandlung einer koexistierenden ADHS-Symptomatik wirksam sein [327, 423]; im Gegensatz zur hohen Evidenz für Methylphenidat ist die Evidenz für AMF dagegen derzeit gering [242]. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass Kinder mit schwerer geistiger Behinderung relativ häufiger mit unerwünschten Wirkungen, z.B. der Exazerbation ritualisierter und stereotyper Verhaltensweisen reagieren [424-426].

### **2.4.3.2.2. Tics**

Stimulanzien reduzieren die ADHS-Symptomatik auch bei Kindern mit der Kombination von ADHS und Tics wirkungsvoll und führen bei etwa einem Viertel dieser Patienten auch zu einer Abnahme von Tic-Symptomen; bei der Mehrzahl der Betroffenen kommt es nicht zu einer Zunahme der Tic-Symptomatik, allerdings können bei einigen Betroffenen (ca. 5–10%) Tics exazerbieren [320, 390, 392, 427-429]. Die Ergebnisse der Metaanalyse von Bloch und Kollegen (2009) zeigen, dass MPH koexistierende Tic-Störungen statistisch tendenziell, ATX und Alpha-2 Agonisten Tic-Störungen statistisch signifikant verbessern, wobei die Effektstärken für MPH (ES = 0,28; 95% KI: -0,03 – 0,58) und ATX (ES = 0,32; 95% KI: 0,09 – 0,56) vergleichbar und tendenziell geringer sind, als für Alpha-2 Agonisten (ES = 0,74; 95% KI: 0.44 - 1.04). In Einzelfällen wurde auch unter Behandlung mit ATX eine Exazerbation von Tics beobachtet [430].

### **2.4.3.2.3. Angststörungen / Depressionen**

Insgesamt zeigt die Studienlage, dass Patienten mit ADHS und koexistierenden Angststörungen in der Regel ähnlich auf Stimulanzien ansprechen wie Patienten ohne begleitende Angststörung [278, 358, 431, 432]. In einer dänischen Registerstudie konnte gezeigt werden, dass eine medikamentöse Behandlung der ADHS das Risiko für eine gegenwärtige oder spätere depressive Störung signifikant reduziert [287].

### **2.4.3.2.4. Störung des Sozialverhaltens**

Patienten mit ADHS und begleitenden Störungen des Sozialverhaltens sprechen hinsichtlich ihrer ADHS-Symptomatik ähnlich gut auf eine Stimulanzienbehandlung an, wie ADHS-Patienten ohne Störungen des Sozialverhaltens [358]. Eine Meta-Analyse von 28 Studien zeigt, dass Stimulanzien auch auf die aggressive Symptomatik von ADHS-Patienten mit Störung des Sozialverhaltens wirken. Die Effekte auf aggressives Verhalten sind bei Patienten mit isolierter Störungen des Sozialverhaltens geringer [433-435].

#### **2.4.3.2.5. Persönlichkeitsstörungen**

Randomisierte und kontrollierte Studien zur Frage der therapeutischen Response bei Patienten mit koexistierenden Persönlichkeitsstörungen sind bisher nicht verfügbar. In Fallkontrollstudien [436] hat sich gezeigt, dass bei ADHS mit koexistierender Persönlichkeitsstörung nicht mit einer generellen Schmälerung der therapeutischen Erfolge gerechnet werden muss. Ausgenommen sind allerdings Fälle mit schwer ausgeprägter Symptomatik der Persönlichkeitsstörungen, bspw. bei Personen mit mehr als einer Persönlichkeitsstörungsdiagnose nach DSM-IV. Bei letzteren Fällen halbierte sich die Responderquote auf die Behandlung gegenüber ADHS Fällen ohne Persönlichkeitsstörung oder Fällen mit einer koexistierenden Persönlichkeitsstörung nach DSM-IV (71% vs 38%).

#### **2.4.4. Was ist im Verlauf einer medikamentösen Behandlung zu beachten?**

Die ADHS-Symptomatik und der Bedarf von Patienten mit ADHS können sich im Zuge der Entwicklung deutlich verändern [7, 437]. Entwicklungsbedingte Veränderungen betreffen sowohl die ADHS-Kernsymptomatik, als auch Beeinträchtigungen, mit ADHS assoziierte Risiken und die Häufigkeit koexistenter Störungen [7, 438]. Wachstumsbedingt verändert sich bei Kindern und Jugendlichen zudem das Verhältnis zwischen Medikamenten-Dosis und Körpergewicht, so dass eine Anpassung der medikamentösen Behandlung erforderlich sein kann. Insbesondere das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist zu berücksichtigen (Nebenwirkungsprofile der einzelnen Substanzen siehe oben). In Abhängigkeit von Wirksamkeit und Verträglichkeit und unter Berücksichtigung von koexistenten Störungen ist daher zu entscheiden, ob eine Weiterverordnung wie bisher, eine Dosisreduktion, eine Dosiserhöhung, eine Änderung der Substanzauswahl, eine Kombination verschiedener Substanzen oder ein Absetzen der Medikation indiziert ist.

Bei einem Teil der Patienten kommt es vornehmlich während der Adoleszenz zu einem Rückgang der ADHS-Kernsymptomatik [7], so dass mitunter keine spezifische ADHS-Therapie mehr erforderlich ist. Die NICE-Leitlinien [187] empfehlen daher die Erforderlichkeit einer Weiterverordnung der Medikation jährlich zu überprüfen. Bei der Beurteilung, ob eine medikamentöse Therapie weiter indiziert ist, kann ein Auslassversuch hilfreich sein. Nicht erforderlich ist ein Auslassversuch beispielsweise dann, wenn Patienten, die mit Stimulanzien behandelt werden, vor Einsetzen und nach Abklingen der Wirkung weiterhin deutliche ADHS Symptome zeigen.

#### **2.4.5. Was ist im Hinblick auf Medikamenten-Adhärenz zu beachten?**

Medikamentenadhärenz beschreibt das Ausmaß, in dem die Medikamenteneinnahme des Patienten mit den mit dem Behandler vereinbarten Empfehlungen übereinstimmt. Der Begriff Adhärenz ersetzt hierbei sinnvollerweise den früher gebräuchlicheren Terminus Compliance – da es nicht nur um das

Befolgen ärztlicher Anordnungen geht (= Compliance), sondern vielmehr um die Einhaltung der, gemeinsam von Patient und Behandler gesetzten Therapieziele (= Adhärenz). Da ADHS ein chronisches Störungsbild darstellt und die medikamentöse Therapie eine regelmäßige (im Regelfall tägliche oder mehrmals tägliche) Einnahme der Medikation vorsieht, ist die Medikamentenadhärenz hier in besonderem Maße bedeutsam [439-441].

Es gibt vielfältige Faktoren, die zu Nicht-Adhärenz hinsichtlich der medikamentösen Behandlung von ADHS beitragen können. Neben Wirksamkeit und Verträglichkeit der Medikation können subjektive Vorstellungen von Patienten und Eltern / Angehörigen hinsichtlich des Störungsbildes („health beliefs“) und hinsichtlich der medikamentösen Behandlung („attitudes“) sowie subjektives Krankheitserleben der Betroffenen eine Rolle spielen [441-444]. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass Alter, Geschlecht und Bildungsstand der Betroffenen sowie die Häufigkeit der täglichen Medikamenteneinnahme Faktoren darstellen, die in der Risikoabschätzung möglicher Nicht-Adhärenz bedeutsam sind [440, 441, 445]. Untersuchungen im Erwachsenenbereich sprechen dafür, dass insbesondere Männer mit niedrigem Bildungsniveau Risikopersonen für geringe Medikamenten-Adhärenz darstellen [440].

Generell sind u.a. folgende Punkte einer Optimierung der Medikamenten-Adhärenz zuträglich:

- umfassende Psychoedukation einschließlich der Thematisierung möglicher medikationsbezogener Ängste und Sorgen;
- regelmäßige Kontrollen hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit der Medikation;
- Bevorzugung von lang wirksamen Präparaten gegenüber täglich mehrmaliger Einnahme von kurzwirksamen Präparaten [439];
- Einsatz von Hilfsmitteln mit Erinnerungsfunktion.

## **2.5. Stationäre und teilstationäre Therapie, Maßnahmen der Jugendhilfe und Reha**

Zur Wirksamkeit teilstationärer oder stationärer Maßnahmen gibt es kaum empirische Studien. Im deutschen Sprachraum belegen Döpfner et al. [446] die Wirksamkeit teilstationärer Therapie von Vorschulkindern, die vor allem expansive Auffälligkeiten (inklusive ADHS) und multiple Entwicklungsdefizite aufweisen. Ise et al. [447] belegen die Wirksamkeit von vierwöchiger stationärer Therapie von Kindern mit ausgeprägten Eltern-Kind-Interaktionsstörungen (mehrheitlich expansive Verhaltensstörungen, einschließlich ADHS) auf einer Eltern-Kind-Station auch bezüglich ADHS-Symptomatik und anderen expansiven Verhaltensauffälligkeiten.



## **2.6. Transition**

Der Übergang vom Jugendlichen zum Erwachsenen mit ADHS (Transition) geht nicht nur mit entwicklungspsychopathologischen Veränderungen der ADHS [448], sondern auch mit einer Zunahme der Alltagsanforderungen des Heranwachsenden einher [449]. Zusätzlich ist zu beachten, dass mit steigendem Lebensalter auch das Risiko für das Auftreten von Suchterkrankungen und Persönlichkeitsstörungen steigt [450, 451]. Gleichzeitig ändern sich in dieser sensiblen Phase des Übergangs von der Adoleszenz zum Erwachsenenalter die Rahmenbedingungen der medizinischen Versorgung, weswegen eine kontrollierte Überführung der Behandlung an Erwachsenenpsychiater und Psychotherapeuten für Erwachsene, die mit der Therapie von ADHS, aber auch in der Erkennung und Behandlung koexistierender Störungen erfahren sind, für den Behandlungsverlauf von großer Bedeutung ist.

Als problematisch erweist sich in der Praxis oftmals, dass allein durch den Wechsel der Behandlung, der im Regelfall spätestens mit dem 21. Lebensjahr notwendig wird, Informationen über die bis dahin erfolgten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen verloren gehen. Dies wirkt sich besonders beim Vorliegen chronischer Störungen wie der ADHS nachteilig aus. In einer englischen Untersuchung zeigte sich, dass Behandlungen von Jugendlichen mit ADHS häufig frühzeitig abgebrochen werden und es an kontrollierten Übergängen in das erwachsenenpsychiatrische / psychotherapeutische Versorgungssystem mangelt [452]. Nur selten gelingt es, die Behandlung eines heranwachsenden Patienten in die Hände eines Erwachsenenpsychiaters / Psychotherapeuten ohne Unterbrechung der Behandlungsmaßnahmen übergehen zu lassen. Dabei ist davon auszugehen, dass die Weitergabe von Gesundheitsdaten und Informationen über den Behandlungsverlauf an den weiterbehandelnden Therapeuten die Effektivität der Weiterbehandlung erhöhen. Es ist auch keine Seltenheit, dass nach einer Unterbrechung der Behandlung und ihrer Wiederaufnahme im Erwachsenenalter Unterlagen aus der Behandlung in der Kindheit der Patienten nicht mehr oder nur noch teilweise zur Verfügung stehen. Um eine optimale Behandlung der Patienten mit ADHS in der kritischen Lebensphase des Erwachsenwerdens zu gewährleisten, ist daher eine enge Verzahnung zwischen Versorgungssystemen für Kinder und Jugendliche mit den Systemen im Erwachsenenalter notwendig. Untersuchungen zu der Frage, wie sich kontrollierte ÜbergabeprozEDUREN auf den Verlauf der Störung und die sozialen Folgen der ADHS bei den Betroffenen im Erwachsenenalter auswirken, liegen bislang aber kaum vor [453].

## **2.7. Selbsthilfe**

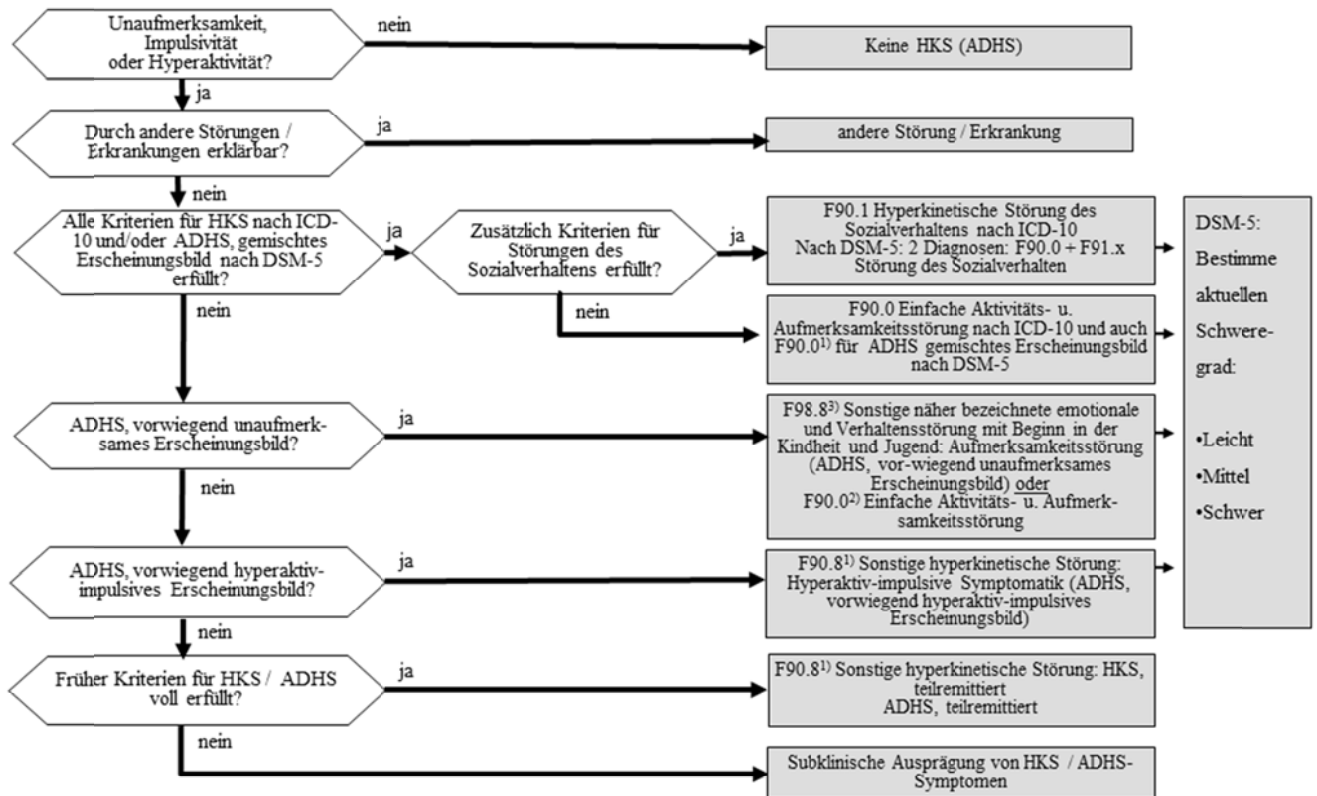
Trotz der unbestrittenen klinischen Bedeutung von Selbsthilfe ist ihre Evaluation noch unzureichend [454-456]. Speziell zur Selbsthilfe bei ADHS gibt es keine Studien. Bezüglich der positiven Wirkung von Selbsthilfe bei psychischen Erkrankungen konnten Edmunson et al. [457] zeigen, dass die

Teilnahme an Selbsthilfegruppen mit einem signifikant kürzeren Klinikaufenthalt im Vergleich zur Nicht-Teilnahme (7 statt 25 Tage) sowie mit einer besseren Nutzung der Angebote des psychiatrischen Gesundheitswesens (53% statt 23%) einherging.

Kurtz [458] beobachtete, dass 82% von insgesamt 129 Teilnehmern seit dem Eintritt in eine Selbsthilfegruppe besser mit ihrer Erkrankung zurechtkamen. Die Betroffenen bewältigten den Umgang mit ihrer Erkrankung umso besser, je länger sie in der Gruppe waren und je mehr sie sich selbst in die Gruppe einbrachten. Die qualitative Studie von Leung und Arthur [459] untersuchte die Effektivität von Selbsthilfegruppen im Rahmen der Rehabilitation psychisch Kranker und kam zu dem Ergebnis, dass die Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe positive Erfahrungen der Betroffenen ermöglicht, welche zu Veränderungen in deren Lebensalltag führten und zur Rehabilitation der Betroffenen beitrugen. Weiterhin gilt die Teilnahme an Selbsthilfegruppen als Prädiktor für erfolgreiches Krankheitsmanagement [460, 461].

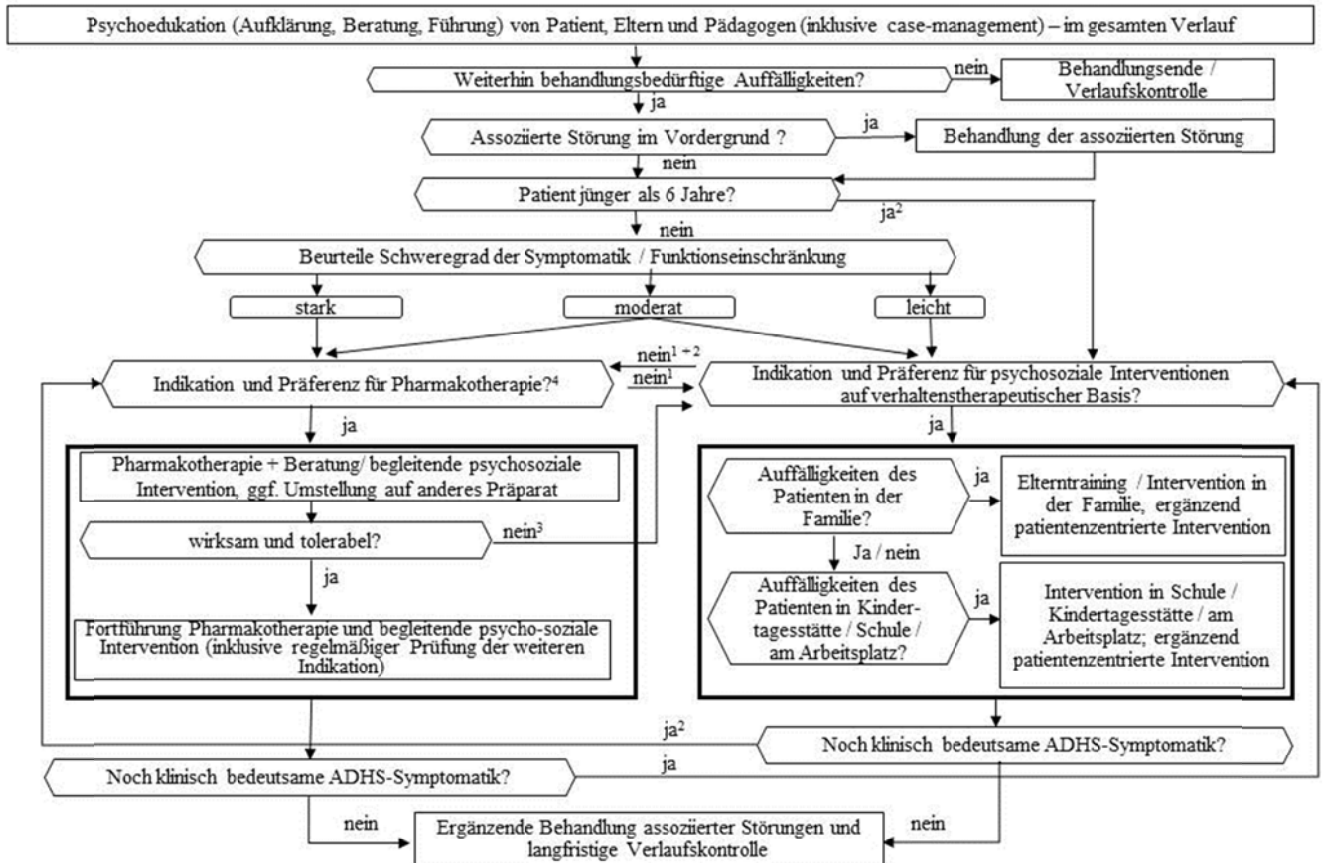
### III. Anhänge

#### 1. Diagnostischer Entscheidungsbaum für HKS nach ICD-10 und ADHS nach DSM-5



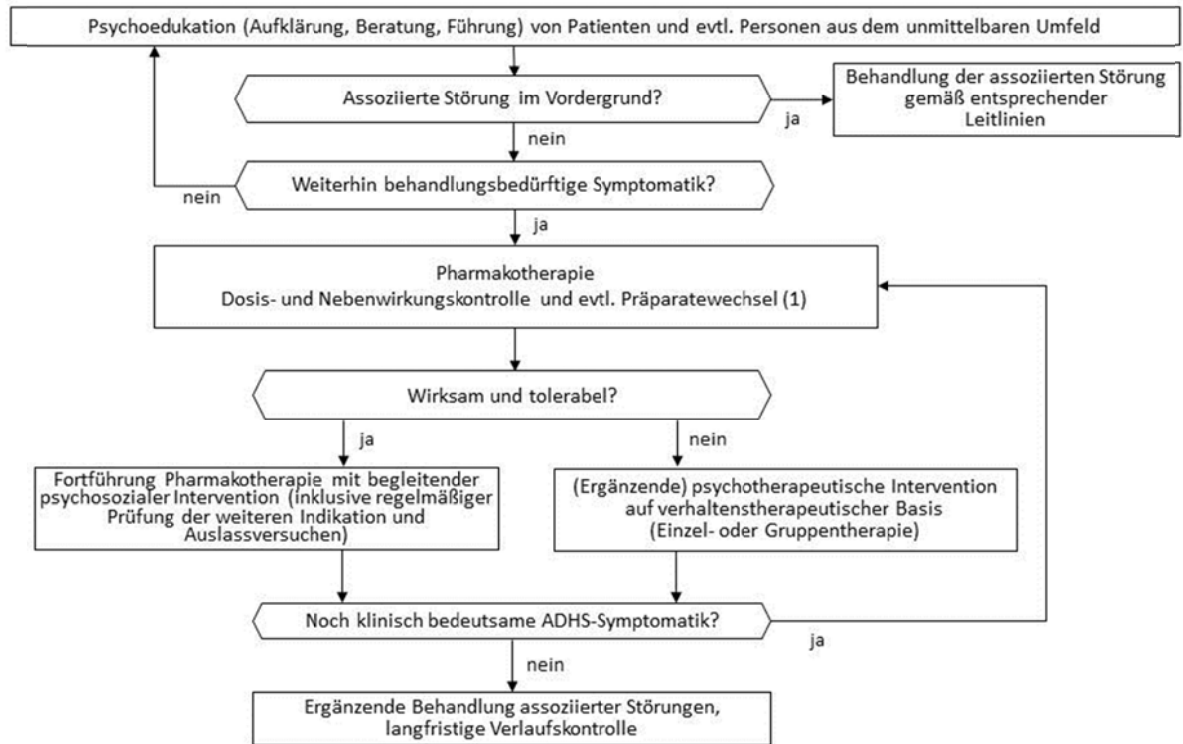
- 1) Für DSM-5 entsprechend dem Vorschlag für alternative ICD-10 Codierungen aus der deutschen Übersetzung des DSM-5 (APA/Falkai et al., 2015, S. 1219f), durch die offensichtliche Fehler des US-amerikanischen Originals korrigiert werden.
- 2) Nach dem ICD-10-Diagnosenkatalog (IDT) des Zentralinstituts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

## 2. Differenzialtherapeutischer Entscheidungsbaum zur psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) / pharmakotherapeutischen Behandlung von Kindern / Jugendlichen mit ADHS



- 1) Wenn unter den aktuellen Rahmenbedingungen weder psychosoziale Interventionen auf verhaltenstherapeutischer Basis noch Pharmakotherapie indiziert / wirksam sind, sollten bei dringendem Behandlungsbedarf ergänzende therapeutische Maßnahmen (z.B. stationäre Therapie) oder Jugendhilfemaßnahmen erwogen werden.
- 2) Unter dem Alter von sechs Jahren soll primär psychosozial interveniert werden. In Einzelfällen kann bei behandlungsbedürftiger residueller ADHS-Symptomatik ergänzend eine Pharmakotherapie angeboten werden. Diese sollte nur durch einen Arzt mit besonderen Kenntnissen zu Verhaltensstörungen in dieser Altersgruppe durchgeführt werden. Eine Pharmakotherapie soll nicht vor dem Alter von drei Jahren angeboten werden (siehe Empfehlung 1.2.2 und 1.4.1).
- 3) Wenn Pharmakotherapie unwirksam: Überprüfen der Adhärenz und der Diagnose.
- 4) Bei Indikation für Pharmakotherapie kann auch eine Indikation für eine parallele intensive psychosoziale Intervention auf verhaltenstherapeutischer Basis gegeben sein.

### 3. Differenzialtherapeutischer Entscheidungsbaum zur psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) / pharmakotherapeutischen Behandlung von Erwachsenen mit ADHS



1) Wenn Pharmakotherapie unwirksam: Überprüfen der Adhärenz und der Diagnose, evtl. stationäre Behandlung

#### 4. Liste deutschsprachiger psychometrisch untersuchter Verfahren zur Erfassung von ADHS-Symptomatik im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter

Stand 01.05.2015

| Alter | Klinisches Urteil   | Eltern-/Erzieher/ Lehrerurteil  | Selbsturteil  |
|-------|---|---|---|
| 3-6   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• DCL-ADHS (DISYPS-III)</li> <li>• ILF-EXTERNAL(DISYPS-III)</li> </ul>                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• FBB-ADHS-V (DISYPS-III)</li> <li>• Conners EC</li> </ul> | (entfällt)  |
| 6-10  |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• FBB-ADHS (DISYPS-III)</li> <li>• Conners 3</li> </ul>    |   |
| 11-18 |   | SBB-ADHS (DISYPS-III)   |   |
| >18   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ADHS-DC (HASE)</li> <li>• ADHS Interview (IDA)</li> <li>• CAARS-O</li> <li>• WIR (HASE)</li> </ul> | (entfällt)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ADHS-SB (HASE)</li> <li>• ADHS-E</li> <li>• CAARS-S</li> <li>• KATE</li> <li>• WR-SB</li> <li>• WURS-K (HASE)</li> </ul> |

|              |  |
|--------------|--|
| ADHS-DC      | ADHS Diagnostische Checkliste, (HASE: Rösler et al., 2008)   |
| ADHS-E       | ADHS Screening für Erwachsene (Schmidt und Petermann, 2013)  |
| ADHS-SB      | ADHS Selbstbeurteilungsskala (HASE: Rösler et al., 2008)   |
| CAARS-O      | Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten für Erwachsene, Fremdbeurteilung (Christiansen et al., 2015)    |
| CAARS-S      | Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten für Erwachsene, Selbstbeurteilung (Christiansen et al., 2015)   |
| Conners-3    | Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten – 3 (Lidzba et al., 2015)                                       |
| CONNERS EC   | Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten - Vorschulversion (Harbarth et al., 2015)                       |
| DCL-ADHS     | Diagnose-Checkliste ADHS aus dem Diagnostik-System DISYPS-III (Döpfner & Görtz-Dorten, 2017)                   |
| HASE         | Homburger ADHS Skalen für Erwachsene (Rösler et al., 2008)   |
| IDA          | Integrierte Diagnose für ADHS im Erwachsenenalter (Retz et al., 2013)  |
| ILF-EXTERNAL | Interviewleitfaden für Externale Störungen aus dem Diagnostik-System DISYPS-III (Görtz-Dorten & Döpfner, 2018) |

|            |  |
|------------|--|
| FBB-ADHS-V | Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen im Vorschulalter aus dem Diagnostik-System DISYPS-III (Döpfner & Görtz-Dorten, 2017) |
| FBB-ADHS   | Fremdbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen aus dem Diagnostik-System DISYPS-III (Döpfner & Görtz-Dorten, 2017)                  |
| KATE       | Kölner ADHS Test für Erwachsene (Lauth und Minsel, 2014)   |
| SBB-ADHS   | Selbstbeurteilungsbogen für Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen aus dem Diagnostik-System DISYPS-III (Döpfner & Görtz-Dorten, 2017)                 |
| WRI        | Wender-Reimherr Interview (HASE: Rösler et al., 2008)  |
| WR-SB      | Wender-Reimherr Selbstbeurteilungsfragebogen (Retz-Junginger et al., 2017)   |
| WURS-k     | Wender-Utah Rating Scale – deutsche Kurzform (HASE: Rösler et al., 2008)   |

## 5. Liste deutschsprachiger Präventions- und Therapieprogrammeprogramme zur Behandlung von ADHS-Symptomatik bei Kindern und Jugendlichen

Gelistet sind deutschsprachige Präventions- und Therapieprogramme zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS-Symptomatik, die Methoden anwenden, welche sich in deutschsprachigen oder internationalen kontrollierten Studien (randomisierte Kontrollgruppenstudien oder andere Formen von kontrollierten Studien, wie nicht-randomisierte Kontrollgruppenstudien, Eigenkontrollgruppenstudien) bei der Verminderung von ADHS-Symptomen (bei eltern-, kindergarten- oder schulzentrierten Interventionen: einschließlich aggressiv-oppositioneller Symptomatik) als wirkungsvoll erwiesen haben. Falls sich das Therapieprogramm in internationalen Studien bewährt hat, muss für den deutschen Sprachraum zumindest eine empirische Prüfung zumindest in einem Prä-Post-Design (ohne Kontrollgruppe) vorliegen.

**Wirksamkeitsnachweis** für das Therapieprogramm in der deutschen Fassung wird in folgenden Stufen beurteilt

**Gering:** Mindestens 1 Prä-Post-Studie mit signifikanten Veränderungen im Verlauf der Therapie bzgl. ADHS-Symptomen.

**Moderat:** Mindestens 1 in einer Zeitschrift mit peer-review-System publizierte kontrollierte Studie (z.B. nicht randomisierte Kontrollgruppenstudie, Eigenkontrollgruppenstudie) mit signifikanten Effekten bzgl. ADHS-Symptomen (bei eltern-, kindergarten- oder schulzentrierten Interventionen: einschließlich aggressiv-oppositioneller Symptomatik).

**Gut:** Mindestens 1 in einer Zeitschrift mit peer-review-System publizierte randomisierte Kontrollgruppenstudie mit signifikanten Effekten bzgl. ADHS-Symptomen (bei eltern-, kindergarten- oder schulzentrierten Interventionen: einschließlich aggressiv-oppositioneller Symptomatik).

**Sehr gut:** Mehrere in einer Zeitschrift mit peer-review-System publizierte Kontrollgruppenstudien mit signifikanten Effekten bzgl. ADHS-Symptomen (bei eltern-, kindergarten- oder schulzentrierten Interventionen: einschließlich aggressiv-oppositioneller Symptomatik) in verschiedenen Stichproben oder Behandlungskontexten (z.B. ambulant/stationär) oder mit Stabilitätsbelegen; davon mindestens 1 randomisierte Kontrollgruppenstudie.



## 5.1. Eltern-, kindergarten-, schulzentrierte und multimodale Präventions- und Therapieprogramme

| Manual   | Anmerkung  | Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur  |
|--|--|--|
| <p>Aust-Claus, E. (2010). <b>ADS. Das Elterntraining.</b> Manual für den ADS-ElternCoach. OptiMind Media.</p> <p><u>Zusätzliche Materialien:</u></p> <p>Aust-Claus, E., Hammer, P.-M. (2003): ADS. Eltern als Coach. Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom /ADS-Elterntraining auf DVD. OptiMind Media.</p> <p>Aust-Claus, E., Hammer, P. M.: ADS - Eltern als Coach (2003). Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom /Praktisches Workbook für Eltern. OptiMind Media.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• spezifisches Elterntraining auf verhaltenstherapeutischer Grundlage</li> <li>• Gruppentraining</li> <li>• Altersbereich: Kinder und Jugendliche von 5 bis 14 Jahren</li> <li>• Manuale zu beziehen unter: <a href="http://www.opti-mind.de">www.opti-mind.de</a></li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> 1 Prä-Post-Studie</p> <p>Moosbrugger, H., Höfling, V. (2006): Evaluationsbericht zum Wirkungsnachweis des ADS-Elterntrainings nach dem Optimind-Konzept. <a href="http://www.opti-mind.de/fileadmin/downloads/Evaluierung_Elterntraining.pdf">http://www.opti-mind.de/fileadmin/downloads/Evaluierung_Elterntraining.pdf</a></p>  |
| <p>Beelmann, A., Lösel, F., Jausch, S., Bühler, A. &amp; Kötter, C. (2007). <b>Elterntraining zur Förderung der Erziehungskompetenz</b> für emotional belastete Familien (<b>EFFEKT</b>). Universität Erlangen-Nürnberg; Institut für Psychologie.</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kombiniertes Eltern- und Kindertraining; Elterntraining orientiert an Patterson-Elterntraining</li> </ul>   | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> Prä-Post-Veränderungen im Verlauf der Therapie, jedoch keine Therapieeffekte bzgl. ADHS-Symptome durch Elterntraining (Kötter et al., 2011; Lösel et al., 2006)</p> <p>Bühler, A., Kötter, C., Jausch, S. &amp; Lösel, F. (2011). Prevention of familial transmission of depression: EFFEKT-E, a selective program for emotionally burdened families. <i>Journal of Public Health</i>, 19, 321–327.</p> <p>Kötter, C., Stemmler, M., Lösel, F., Bühler, A., Jausch, S. (2011) Mittelfristige Effekte des Präventionsprogramms</p> |

| Manual   | Anmerkung  | Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur   |
|--|--|---|
|  |  | <p>EFFEKT-E für emotional belastete Mütter und ihre Kinder unter besonderer Berücksichtigung psychosozialer Risikofaktoren. Zeitschrift für Gesundheitspsychologie 19, 122-133.</p> <p>Lösel, F., Beelmann, A., Stemmler, M. &amp; Jaurisch, S. (2006). Prävention von Problemen des Sozialverhaltens im Vorschulalter: Evaluation des Eltern- und Kindertrainings EFFEKT. Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie, 35, 79–81.</p>   |
| <p>Döpfner, M., Schürmann, S. &amp; Frölich, J. (2013). <b>Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP)</b>. (5. Aufl.). Weinheim: Beltz</p> <p>Döpfner, M., Kinnen, C., &amp; Halder, J. (2016). <b>THOP-Gruppenprogramm</b> für Eltern von Kindern mit ADHS-Symptomen und expansivem Problemverhalten. Manual. Weinheim: Beltz.</p> <p>Kinnen, C., Halder, J., &amp; Döpfner, M. (2016). THOP-Gruppenprogramm für Eltern von Kindern mit ADHS-Symptomen und expansivem Problemverhalten. Arbeitsbuch für Eltern. Weinheim: Beltz</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spezifisches Elterntraining inklusive schulzentrierten und patientenzentrierten Interventionen auf verhaltenstherapeutischer Basis</li> <li>• Modular aufgebautes Manual primär für Einzeltherapie; wird aber auch für Gruppentherapie eingesetzt.</li> <li>• THOP-Gruppenprogramm spezifisch für Elterngruppen entwickelt.</li> <li>• Altersbereich: Kinder von ca. 3 bis 12 Jahren</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Sehr gut: 7 Studien: 6 (teilweise randomisierte) Kontrollgruppenstudien, davon eine im teilstationären Setting, eine Prä-Post-Verlaufsstudie; Stabilisierung von Effekten im Langzeitverlauf (bis zu 8 Jahren)</b></p> <p>Berk, E., Plück, J. &amp; Döpfner, M. (2008). Zufriedenheit der Eltern mit Elterngruppen auf der Grundlage des Therapieprogramms THOP in der klinischen Versorgung von Kindern mit ADHS-Symptomatik. <b>(Studie 1)</b> Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen - Zeitschrift für die psychosoziale Praxis, 4, 99-108.</p> <p>Döpfner M., Breuer D., Schürmann S., Wolff Metternich T., Rademacher C &amp; Lehmkuhl G (2004). Effectiveness of an adaptive multimodal treatment in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder – global outcome. Eur Child &amp; Adolesc Psychiatry 13 (Suppl. 1): I/117–I/129. <b>(Studie 2)</b></p> <p>Doepfner, M., Ise, E., Breuer, D., Rademacher, C., Wolff Metternich-Kaizman, T., &amp; Schürmann, S. (2016). Long-term course after adaptive multimodal treatment for children with ADHD: An eight year follow-up. Journal of Attention Disorders (epub ahead of print). doi: 10.1177/1087054716659138. <b>(Studie 2)</b></p> <p>Döpfner, M., Ise, E., Wolff Metternich-Kaizman, T., Schürmann, S., Rademacher, C., &amp; Breuer, D. (2015). Adaptive multimodal treatment for children with Attention-Deficit-/ Hyperactivity Disorder: An 18 month follow-up. Child Psychiatry &amp; Human Development, 46, 44–56. doi: 10.1007/s10578-014-0452-8 <b>(Studie 2)</b></p> <p>Dreisörner T. (2006). Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer Gruppenprogramme bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Kindheit und Entwicklung 15: 255–266. <b>(Studie 3)</b></p> <p>Ise, E., Schröder, S., Breuer, D., &amp; Döpfner, M. (2015). Parent-child inpatient treatment for children with behavioural and emotional disorders: a multilevel analysis of within-subjects effects. BMC Psychiatry 15: 288. doi: 10.1186/s12888-015-</p> |

| <b>Manual</b> | <b>Anmerkung</b> | <b>Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur</b>   |
|---------------|------------------|--|
|               |                  | <p>0675-7 (<b>Studie 4</b>)</p> <p>Jans et al. (2015). Does intensive multimodal treatment for maternal ADHD improve the efficacy of parent training for children with ADHD? A randomized controlled multicenter trial. <i>J Child Psychol Psychiatry</i>, 56, 1298 -1313. (<b>Studie 5</b>)</p> <p>Lauth G.W., Kausch T.W.E. &amp; Schlottke P.F. (2005). Effekte von eltern- und kindzentrierten Interventionen bei Hyperkinetischen Störungen. <i>Ztsch Klin Psychol Psychother</i> 34: 248–257. (<b>Studie 6</b>)</p> <p>Salbach H., Lenz K., Huss M., Vogel R., Felsing D. &amp; Lehmkuhl U. (2005). Die Wirksamkeit eines Gruppentrainings für Eltern hyperkinetischer Kinder. <i>Ztschr Kinder-Jugendpsychiat Psychother</i> 33: 59–68. (<b>Studie 7</b>)</p> |

| Manual  | Anmerkung   | Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur  |
|---|---|--|
| <p>Döpfner, M., Schürmann, S. &amp; Lehmkuhl, G. (2011). <b>Wackelpeter &amp; Trotzkopf</b>. Hilfen für Eltern bei hyperkinetischem und oppositionellem Verhalten (4. überarb. Aufl.). Weinheim: Beltz.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spezifisches Selbsthilfe-Manual auf verhaltenstherapeutischer Basis zur Selbsthilfe für Eltern und andere Bezugspersonen</li> <li>• Altersbereich: Kinder von 3 bis 12 Jahren</li> <li>• Studien teilweise mit Elternheften, die auf der Basis von Wackelpeter &amp; Trotzkopf entwickelt wurden.</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Sehr gut:</b> 5 Studien als angeleitete Selbsthilfe auf der Grundlage des Selbsthilfebuches oder von Elternheften, die darauf basieren (mit Telefonberatung) 2 Prä-Post-Studien; 3 RCT-Studien; Stabilisierung von Effekten im Follow-up (bis 1 Jahr)</p> <p>Dose, C., Hautmann, C., Buerger, M., Schuermann, S., Woitecki, K., &amp; Doepfner, M. (2016). Telephone-assisted self-help for parents of children with attention-deficit/hyperactivity disorder who have residual functional impairment despite methylphenidate treatment: A randomized controlled trial. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry</i> (epub ahead of print). doi: 10.1111/jcpp.12661 (<b>Studie 4</b>)</p> <p>Hautmann, C., &amp; Döpfner, M. (2015). Comparison of behavioral and non-directive guided self-help for parents of children with externalizing behavior problems. <i>European Child &amp; Adolescent Psychiatry</i>, 24 (Suppl. 1), S17. (<b>Studie 5</b>)</p> <p>Ise, E., Kierfeld, F., &amp; Döpfner, M. (2015). One-year follow-up of guided self-help for parents of preschool children with externalizing behaviour. <i>The Journal of Primary Prevention</i>, 36, 33-40. doi: 10.1007/s10935-014-0374-z (<b>Studie 2</b>)</p> <p>Kierfeld, F. &amp; Döpfner, M. (2006). Bibliothherapie als Behandlungsmöglichkeit bei Kindern mit externalen Verhaltensstörungen. <i>Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie</i>, 34, 377-386. (<b>Studie 1</b>)</p> <p>Kierfeld, F., Ise, E., Hanisch, C., Görtz-Dorten, A., &amp; Döpfner, M. (2013). Effectiveness of telephone-assisted parent-administered behavioural family Intervention for preschool children with externalizing problem behaviour: A randomized controlled trial. <i>European Child and Adolescent Psychiatry</i> 22, 553-565. (<b>Studie 2</b>)</p> <p>Mokros, L., Benien, N., Mütsch, A., Kinnen, C., Schürmann, S., Wolf Metternich-Kaizman, T., Breuer, D., Hautmann, C., Ravens-Sieberer, U., Klasen, F., &amp; Döpfner, M. (2015). Angeleitete Selbsthilfe für Eltern von Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung: Konzept, Inanspruchnahme und Effekte eines bundesweitern Angebotes – eine Beobachtungsstudie. <i>Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie</i>, 43, 275-288. (<b>Studie 3</b>)</p> |
| <p>Franz, M., Gertheinrichs, T., Gütgemanns, J., Rentsch, D. (2009) <b>PALME - Präventives Elterntraining für alleinerziehende Mütter.</b></p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bindungstheoretisch fundiertes Programm für alleinerziehende Eltern</li> </ul>   | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> Prä-Post-Veränderungen im Verlauf der Therapie, jedoch keine Therapieeffekte bzgl. Verhaltensprobleme, geringe Effekte auf Mutter-Kind Konflikte.</p> <p>Franz, M., Weihrauch, L., Buddenberg, T., Gütgemanns, J. Haubold, S. &amp; Schäfer, R. Effekte eines bindungstheoretisch</p>   |

| Manual  | Anmerkung  | Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur  |
|---|--|--|
| Vandenhoeck & Ruprecht  |  | <p>fundierte Gruppenprogramme für alleinerziehende Mütter und ihre Kinder: PALME. Kindheit und Entwicklung, 19, 90–101.</p> <p>Franz, M., Weihrauch, L., Buddenberg, T. &amp; Schäfer, R. (2009). PALME: Wirksamkeit eines bindungsorientierten Elterntrainings für alleinerziehende Mütter und ihre Kinder. Psychotherapeut, 54, 357–369.</p> <p>Franz, M., Weihrauch, L. &amp; Schäfer, R. (2011). PALME: A preventive parental training program for single mothers with preschool aged children. Journal of Public Health, 19, 305–319.</p>   |
| Kinnen, C., Rademacher, C., & Döpfner, M. (2015). <b>Wackelpeter &amp; Trotzkopf in der Pubertät.</b> Wie Eltern und Jugendliche Konflikte gemeinsam lösen können. Weinheim: Beltz. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spezifisches Selbsthilfe-Manual auf verhaltenstherapeutischer Basis zur Selbsthilfe für Eltern und andere Bezugspersonen</li> <li>• Studie mit Elternheften, die auf der Basis des Buches entwickelt wurden.</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> Prä-Post-Veränderungen im Verlauf der Intervention.</p> <p>Roschmann, T. (2018) Alltagswirksamkeit angeleiteter Selbsthilfe für Eltern von Jugendlichen mit ADHS. Dissertation Universität Köln</p>   |
| Lauth, G. W., Heubeck, B. (2006). <b>Kompetenztraining für Eltern sozial auffälliger Kinder (KES):</b> Ein Präventionsprogramm. Göttingen: Hogrefe.                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kurzes spezifisches Elterntraining</li> <li>• Gruppenformat</li> <li>• Altersbereich: Kinder von 5 bis 11 Jahren</li> </ul>   | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> 3 Studien: 2 Prä-Post-Studien, 1 Kontrollgruppenstudie (ohne Effekte, nur Prä-Post-Veränderungen)</p> <p>Konrad, G. (2002). Entwicklung und Evaluation eines Gruppentrainings für Mütter von Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Frankfurt: Peter Lang. (<b>Studie 1</b>)</p> <p>Lauth, G. W., Grimm, K. &amp; Otte, T. A. (2007). Verhaltensübungen im Elterntraining. Eine Studie zur differenzierten Wirksamkeit im Elterntraining. Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie, 36, 26-35 (<b>Studie 2:</b> Prä-Post-Veränderungen aber keine Therapieeffekte im HSQ)</p> <p>Grimm, K. &amp; Mackowiak, K. (2006). Kompetenztraining für Eltern sozial auffälliger und aufmerksamkeitsgestörter Kinder (KES). Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie 55, 363-383. (<b>Studie 2:</b> Prä-Post-Veränderungen aber keine Therapieeffekte im HSQ)</p> <p>Lauth, G.W., Otte, A.T. &amp; Heubeck, B. (2009). Effectiveness of a competence training programme for parents of socially</p> |

| Manual   | Anmerkung   | Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur  |
|--|---|--|
|  |   | disruptive children. Emotional and Behavioral Difficulties. 14, 117-126 ( <b>Studie 3</b> ).   |
| Lauth, G. W. (2014). <b>ADHS in der Schule. Übungsprogramm für Lehrer</b> (2. Aufl.). Weinheim: Beltz.   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lehrertraining mit 7 Bausteinen</li> </ul>   | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> 2 Prä-Post-Studien</p> <p>Lauth, G. W. (2014). ADHS in der Schule. Übungsprogramm für Lehrer (2. Aufl.). Weinheim: Beltz</p>  |
| Plück, J., Wieczorrek, E., Wolff Metternich, T. & Döpfner, M. (2006). <b>Präventionsprogramm für Expansives Problemverhalten (PEP)</b> . Ein Manual für Eltern- und Erziehergruppen. Göttingen: Hogrefe. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spezifisches Elterngruppen- und paralleles Erziehergruppentraining auf verhaltenstherapeutischer Basis hauptsächlich für Kinder im Alter von 3 bis 6 Jahren mit expansiven Verhaltensweisen</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis: Sehr gut:</b> 3 Studien (1 randomisierte Kontrollgruppenstudie (mit parallelem Eltern- und Erziehertraining) und 2 Eigenkontrollgruppenstudien (getrennt Elterntraining, Erziehertraining). Stabilisierung von Effekten im Follow-up (bis 1 Jahr)</p> <p>Eichelberger, I., Plück, J., Hautmann, C., Hanisch, C., &amp; Döpfner, M. (2016). Effectiveness of the Prevention Program for Externalising Problem Behaviour (PEP) in preschoolers with severe and no or mild ADHD symptoms. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, 44, 231-239. (<b>Studie 2 und 3</b>)</p> <p>Hanisch, C., Plück, J., Meyer, N., Brix, G., Freund-Braier, I., Hautmann, C. &amp; Döpfner, M. (2006). Kurzeffekte des indizierten Präventionsprogramms für Expansives Problemverhalten (PEP) auf das elterliche Erziehungsverhalten und auf das kindliche Problemverhalten Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie, 35(2), 117-126 (<b>Studie 1</b>)</p> <p>Hanisch, C., Freund-Braier, I., Hautmann, C., Jänen, N., Plück, J., Brix, G., Eichelberger, I. &amp; Döpfner, M. (2010). Detecting effects of the indicated Prevention programme for Externalizing Problem behaviour (PEP) on child symptoms, parenting, and parental quality of life in a randomised controlled trial. Behavioural and Cognitive Psychotherapy, 38, 95-112 (<b>Studie 1</b>).</p> <p>Hanisch, C., Hautmann, C., Eichelberger, I., Plück, J., &amp; Döpfner, M. (2010). Die klinische Signifikanz des Präventionsprogramms für Expansives Problemverhalten (PEP) im Langzeitverlauf Verhaltenstherapie 20, 265-274. (<b>Studie 1</b>).</p> <p>Hanisch, C., Hautmann, C., Plück, J., Eichelberger, I., &amp; Döpfner, M. (2014). The prevention program for externalizing problem behavior (PEP) improves child behaviour by reducing negative parenting: analysis of mediating processes in a randomized controlled trial. Journal of Child Psychology and Psychiatry 55, 473-484. (<b>Studie 1</b>).</p> |

| Manual   | Anmerkung   | Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur  |
|--|---|--|
|  |   | <p>Hautmann, C., Hanisch, C., Mayer, I., Plück, J. &amp; Döpfner, M. (2008). Effectiveness of the prevention program for externalizing problem behaviour (PEP) in children with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder--generalization to the real world. <i>Journal of Neural Transmission</i>, 115 (2), 363-370. <b>(Studie 1)</b>.</p> <p>Hautmann, C., Eichelberger, I., Hanisch, C., Plück, J., Walter, D. &amp; Döpfner, M. (2010). The severely impaired do profit most: Short-term and long-term predictors of therapeutic change for a parent management training under routine care conditions for children with externalizing problem behavior. <i>European Child and Adolescent Psychiatry</i>, 19, 419-430. <b>(Studie 2)</b>.</p> <p>Hautmann, C., Stein, P., Eichelberger, I., Hanisch, C., Plück, J., Walter, D., &amp; Döpfner, M. (2011). The severely impaired do profit most: Differential effectiveness of a parent management training for children with externalizing behavior problems in a natural setting. <i>Journal of Child and Family Studies</i> 20, 424–435. <b>(Studie 2)</b></p> <p>Hautmann, C., Hanisch, C., Ilka, M., Plück, J., Walter, D. &amp; Döpfner, M. (2009). Does parent management training for children with externalizing problem behavior in routine care result in clinically significant changes? <i>Psychotherapy Research</i>, 19, 224 - 233. <b>(Studie 2)</b>.</p> <p>Hautmann, C., Hoijtink, H., Eichelberger, I., Hanisch, C., Plück, J., Walter, D. &amp; Döpfner, M. (2009). One-year follow-up of a parent management training for children with externalizing behavior problems in the real world. <i>Behavioural and Cognitive Psychotherapy</i>, 29, 379-396. <b>(Studie 2)</b>.</p> <p>Hautmann, C., Hoijtink, H., Eichelberger, I., Görtz-Dorten, A., Hanisch, C., Plück, J., Walter, D., &amp; Döpfner, M. (2013). Any indication for bias due to participation? Comparison of the effects of a parent management training rated by participating and non-participating parents. <i>Clinical Psychology &amp; Psychotherapy</i> 20, 384-393. <b>(Studie 2)</b></p> <p>Plück, J., Eichelberger, I., Hautmann, C., Hanisch, C., Jaenen, N., &amp; Doepfner, M. (2015). Effectiveness of a teacher based indicated prevention program for pre-school children with externalizing problem behaviour <i>Prevention Science</i>, 16, 233–241. <b>(Studie 3)</b></p> |
| <p>Sanders, M. R., Markie-Dadds, C. &amp; Turner, K.M.T. (2006). <b>Trainermanual für das Triple</b></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Allgemeines Elternt raining</li> <li>• Einzel- und Gruppentraining</li> <li>• Mehrebenen-Modell (universelle, selektive, indizierte Prävention)</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis: Sehr gut:</b> International: Meta-Analysen mit mehr als 100 Studien und signifikanten Effekten bei der Veränderung von expansiven Verhaltensauffälligkeiten</p>  |

| Manual   | Anmerkung   | Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur  |
|--|---|--|
| <p><b>P Einzeltraining.</b> PAG Institut für Psychologie AG (Hrsg. dt. Aufl.). Münster: Verlag für Psychotherapie.</p> <p>Sanders, M. R. , Turner, K.M.T. (2006). <b>Trainermanual für das Teen Triple P Gruppenprogramm.</b> PAG Institut für Psychologie AG (Hrsg. dt. Aufl., 2. überarb. Aufl.). Münster: Verlag für Psychotherapie.</p> <p>Sanders, M. Turner, K.M.T., Markie-Dadds, C. (2009). Das Triple P –Elternarbeitsbuch. PAG Institut für Psychologie AG, (Hrsg. dt. Aufl., 4. Aufl.). Münster: Verlag für Psychotherapie.</p> <p>Turner, K.M.T., Markie-Dadds, C. &amp; Sanders, M. R. (2007). Trainermanual für das Triple P Gruppenprogramm. PAG Institut für Psychologie AG (Hrsg. dt. Aufl., 2. Aufl.). Münster: Verlag für Psychotherapie.</p> <p>Turner, K.M.T., Sanders, M. R. &amp; Markie-Dadds, C. (2006). Beratermanual für die Triple P-Kurzberatung. PAG Institut für Psychologie AG (Hrsg. dt. Aufl., 2. überarb. Aufl.). Münster: Verlag für Psychotherapie.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Das Triple P-Elternarbeitsbuch ist ein Manual zur Selbsthilfe für Eltern von Kindern im Alter von 0 bis 12 Jahren.</li> <li>• Altersbereich:</li> <li>• Kinder bis 12 Jahre</li> <li>• Manuale sind nur im Rahmen der Fortbildung erhältlich.</li> </ul> | <p>(Sanders er al., 2014, Thomas &amp; Zimmer-Gembeck, 2007, Nowack &amp; Heinrichs, 20089) sowie Studien zur Wirksamkeit bei Kindern mit ADHS (Bor et al., 2002, Hoath &amp; Sanders, 2002). Im deutschen Sprachraum mehrerer RCT-Studien zur Wirksamkeit von Triple-P als universelles Präventionsprogramm mit Beleg von Langzeiteffekten</p> <p>Bor, W., Sanders, M.R. &amp; Markie-Dadds, C. (2002). The Effects of the Triple P-Positive Parenting Program on Preschool Children With Co-Occurring Disruptive Behavior and Attentional/Hyperactive Difficulties. <i>Journal of Abnormal Child Psychology</i>, 30, 571–587</p> <p>Eichelberger, I., Plütk, J., Hanisch, C., Hautmann, C., Jänen, N., &amp; Döpfner, M. (2010). Effekte universeller Prävention mit dem Gruppenformat des Elterntrainings Triple P auf das kindliche Problemverhalten, das elterliche Erziehungsverhalten und die psychische Belastung der Eltern. <i>Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie</i>, 39, 24-32.</p> <p>Hahlweg, K., Heinrichs, N., Kuschel, A., Bertram, H. &amp; Naumann, S. (2010). Long-term outcome of a randomized controlled universal prevention trial through a positive parenting program: is it worth the effort? <i>Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health</i>, 4:14</p> <p>Heinrichs, N., Hahlweg, K., Bertram, H., u.a. (2006). Die langfristige Wirksamkeit eines Elterntrainings zur universellen Prävention kindlicher Verhaltensstörungen, Ergebnisse aus Sicht der Mütter und Väter. <i>Zeitschrift für klinische Psychologie und Psychotherapie</i>, 35, 82-95.</p> <p>Heinrichs, N., Krüger, S., Guse, U. (2006). Der Einfluss von Anreizen auf die Rekrutierung von Eltern und auf die Effektivität eines Elterntrainings. <i>Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie</i>, 35, 97-108.</p> <p>Hoath, F.E. &amp; Sanders, M.R. (2002) A Feasibility Study of Enhanced Group Triple P — Positive Parenting Program for Parents of Children with Attention-deficit/Hyperactivity Disorder. <i>Behaviour Change</i> 19, 191–206</p> <p>Nowak, C. &amp; Heinrichs, N. (2008) A Comprehensive Meta-Analysis of Triple P-Positive Parenting Program Using Hierarchical Linear Modeling: Effectiveness and Moderating Variables. <i>Clin Child Fam Psychol Rev</i>.</p> <p>Sanders, M.R., Kirby, J.N. Tellegen, C.L. &amp; Day, J.J. (2014) The Triple P-Positive Parenting Program: A systematic</p> |



| Manual   | Anmerkung  | Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur   |
|--|--|---|
|  |  | <p>review and meta-analysis of a multi-level system of parenting support. Clinical Psychology Review 34, 337–357</p> <p>Thomas, R. &amp; Zimmer-Gembeck, M.J. (2007) Behavioral Outcomes of Parent-Child Interaction Therapy and Triple P-Positive Parenting Program: A Review and Meta-Analysis. Journal of Abnormal Child Psychology, 5, 475-495.</p>   |
| <p>Hanisch, C., Richard, S., Eichelberger, I., Greimel, L., &amp; Döpfner, M. (2017). <b>Schulbasiertes Coaching bei Kindern mit expansivem Problemverhalten (SCEP)</b>. Göttingen: Hogrefe.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Lehrerschulung durch Fortbildungsmodul und durch Einzelcoaching-Module</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> 1 Eigenkontrollgruppen-Studie mit Effekten im Vergleich zur Wartezeit (noch nicht als vollständiger Artikel in Zeitschrift mit peer review veröffentlicht)</p> <p>Eichelberger, I., Hanisch, C., &amp; Döpfner, M. (2015). How effective is teacher coaching in reducing externalizing behavior problems in primary school children. European Child &amp; Adolescent Psychiatry, 24 (Suppl. 1), S18.</p> |

## 5.2. Primär patientenzentrierte Präventions- und Therapieprogramme

| Manual   | Anmerkung  | Wirksamkeitsnachweis   |
|--|--|--|
| <p>Aust-Claus, E, Hammer, P.M. (2010). OptiMind. <b>Das ADS-Therapieprogramm für Kinder. Training für Konzentration, Kommunikation und Selbstbewusstsein.</b> Mit Materialien zum Ausdrucken auf CD-ROM.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Einzel- oder Kleingruppentherapie</li> <li>Altersbereich: Kinder von 5 - 8 Jahren</li> <li>Manual zu beziehen unter:</li> <li>www.opti-mind.de</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> 1 Prä-Post-Studie</p> <p>Evaluierung des OptiMind-Trainingsprogramms. <a href="http://www.opti-mind.de/fileadmin/downloads/Evaluierung_des_OptiMind-Trainingsprogramm.pdf">http://www.opti-mind.de/fileadmin/downloads/Evaluierung_des_OptiMind-Trainingsprogramm.pdf</a></p> |

| Manual  | Anmerkung  | Wirksamkeitsnachweis   |
|---|--|--|
| <p>OptiMind media.</p> <p><u>Zusätzliche Materialien:</u></p> <p>Aust-Claus, E, Hammer, P.M. (2010). OptiMind - Das Konzentrationstraining für Kinder. Übungen für zuhause. Mit Materialien zum Ausdrucken auf CD-ROM OptiMind media.</p> |  |  |
| <p>Braun, S., &amp; Döpfner, M. (2017). <b>Therapieprogramm zur Steigerung von Organisationsfähigkeit, Konzentration und Impulskontrolle bei Kindern mit ADHS: THOKI-ADHS.</b> Göttingen: Hogrefe</p>                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Einzeltherapie</li> </ul>   | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> Effekte in einer Eigenkontrollgruppenstudie</p> <p>Braun, S. (2017) Entwicklung und Evaluation des Therapieprogramms zur Steigerung von Organisationsfähigkeit, Konzentration und Impulskontrolle bei Kindern mit ADHS: THOKI-ADHS. Dissertation Universität Köln</p>   |
| <p>Ettrich, C. (2004). <b>Konzentrationstrainings-Programm für Kinder</b>, Bd.1, Vorschulalter, Band 2: 1. und 2. Schulklasse, Band 3: 3. und 4. Schulklasse. Göttingen: Vandenhoeck &amp; Ruprecht.</p>                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Konzentrationstrainings-programme für die drei Altersgruppen</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> Kleine Kontrollgruppenstudien:</p> <p>Bergmann, G. (1996). Veränderungswerte kognitiver Parameter bei Vorschulkindern in Abhängigkeit vom Einsatz eines Konzentrations-Trainings-Programms. Diss., Universität Leipzig.</p> <p>Forker-Tutschkus, A. (1996). „Konzentrationstrainingsprogramm in Verbindung mit progressiver Muskelrelaxation – Eine empirische Studie an Vorschulkindern“. Diss., Universität Leipzig.</p> <p>Jeschke, B. (1996). Konzentrations-Trainings-Programm für Vorschulkinder unter Einbezug von Entspannungstechniken. Diplomarbeit. Institute für Psychologie., Universität Leipzig.</p> |

| Manual  | Anmerkung   | Wirksamkeitsnachweis  |
|---|---|---|
|   |   | <p>Mayer, K. (1996). Untersuchungen zu einem Konzentrations-Trainings-Programm im Vorschulalter. Diss., Universität Leipzig.</p> <p>Schumann, U. (1995). Konzentrationstraining im Vorschulalter – eine Möglichkeit zur Verbesserung des Erreichens der allgemeinen Schulreife. Diplomarbeit, Institute für Psychologie. Universität Leipzig.</p>   |
| <p>Jacobs, C. et al. (2013). Training für Kinder mit Aufmerksamkeitsstörungen. Das neuropsychologische Gruppenprogramm <b>ATTENTIONER</b> (3. überarb. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gruppentraining</li> <li>• Altersbereich: Kinder und Jugendliche im Alter von 7 bis 13 Jahren</li> </ul>   | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering: 2</b> Prä-Post-Studien, 1 Eigenkontrollgruppenstudie ohne direkten Vergleich der Effekte in Warte- und Therapiezeit.</p> <p>Jacobs, C., Petermann, F. (2005). Aufmerksamkeitsstörungen im Kindesalter: Konzept und Wirksamkeit des ATTENTIONER-Programms. Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin, 26, 317-341.</p> <p>Jacobs, C., Petermann, F. (2007). Aufmerksamkeitsstörungen bei Kindern – Langzeiteffekte eines neuropsychologischen Gruppenprogramms ATTENTIONER. Kindheit und Entwicklung, 16, 40-49</p> <p>Jacobs, C. Petermann, F. (2008). Aufmerksamkeitstherapie bei Kindern. Langzeiteffekte des ATTENTIONERS. Zeitschrift für Kinder und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 36, 6, 411-417</p> <p>Tischler, L., Karpinski, N., Petermann, F. (2011). Evaluation des neuropsychologischen Gruppenprogramms ATTENTIONER zur Aufmerksamkeitsstherapie bei Kindern und Jugendlichen. Zeitschrift für Neuropsychologie, 22, 75–85.</p> |
| <p>Krowatschek, D. et al. (2007): <b>Marburger Konzentrationstraining (MKT)</b> für Schulkinder. (7., unveränderte Aufl.). Dortmund: Verlag Modernes Lernen.</p> <p>Krowatschek, D. et al. (2010). Marburger Konzentrationstraining (MKT) für</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Einzel- oder Gruppentraining</li> <li>• 3 Manuale: Vorschulkinder, Kinder, Jugendliche</li> <li>• Altersbereich 1: Kindergarten- und Vorschulkinder mit Aufmerksamkeitsstörungen und Verhaltensschwierigkeiten; für den Einsatz im Kindergarten, in der Vorschule und in der Arbeit mit</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> Kein eindeutiger Wirksamkeitsnachweis. Mehrere Diplom-Arbeiten / Dissertationen mit teilweise widersprüchlichen Ergebnissen.</p> <p>Beck, M. (1998). Therapiebaukasten oder Trainingsprogramm? In: Evaluation als Maßnahme der Qualitätssicherung. Pädagogisch-psychologische Interventionen auf dem Prüfstand. Tübingen: Dgvt-Verlag.</p> <p>Claes, M. (1996). Auswirkungen des Marburger Konzentrationstrainings auf das Verhalten von Mutter und Kind.</p>  |

| Manual   | Anmerkung   | Wirksamkeitsnachweis   |
|--|---|--|
| <p>Kindergarten, Vorschule und Eingangsstufe (3., unveränderte Aufl.). Dortmund: Verlag Modernes Lernen.</p> <p>Krowatschek, D. et al. (2007): Marburger Konzentrationstraining für Jugendliche (MKT-J). Dortmund: Verlag Modernes Lernen.</p> | <p>entwicklungsverzögerten Kindern</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Altersbereich 2: Schulkinder mit impulsivem Arbeitsstil, langsame, verträumte, sich immer wieder ablenkende Kinder.</li> <li>• Altersbereich 3: Jugendliche</li> <li>• Therapeutischer Einsatz: begleitende Elternabende</li> </ul> | <p>Unveröffentlichte Diplomarbeit an der Universität Marburg.</p> <p>Dreisörner, T. (2004). Zur Wirksamkeit von Trainings bei Kindern mit Aufmerksamkeitsstörungen. Unveröffentlichte Dissertation an der Universität Göttingen.</p> <p>Dröge, C. (1996). Evaluation des Marburger Verhaltenstrainings für überaktive Kinder anhand einer systematischen Verhaltensbeobachtung. Unveröffentlichte Diplomarbeit an der Universität Marburg.</p> <p>Krowatschek, G. (1996). Evaluation des Marburger Konzentrationstrainings und des Marburger Verhaltenstrainings für überaktive Kinder unter besonderer Berücksichtigung der Elternarbeit. Unveröffentlichte Diplomarbeit an der Universität Marburg.</p> <p>Witte, S. (2001). Entwicklung und Evaluation eines videogestützten Selbstinstruktionstrainings für aufmerksamkeitsgestörte Kinder. Dissertation, Universität Göttingen.</p>   |
| <p>Lauth, G.W., Schlottke, P.F. (2009). <b>Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern.</b> (6., vollst. überarb. Aufl.). Weinheim: Beltz, Psychologie Verlags Union.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Einzel- oder Gruppensetting (1-3 Kinder)</li> <li>• Altersbereich: Kinder im Alter von 7 bis 12 Jahren</li> </ul>  | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Moderat:</b> Mehrere Prä-Post-Studien und 3 Kontrollgruppenstudien, letztere mit teilweise widersprüchlichen Ergebnissen (Lauth 1996; Lauth et al., 2005: Effekte; Dreisörner: keine Effekte)</p> <p>Dreisörner T. (2006). Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer Gruppenprogramme bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). <i>Kindheit und Entwicklung</i> 15: 255–266.</p> <p>Lauth, G. W. (1996). Effizienz eines metakognitiv-strategischen Trainings bei lern- und aufmerksamkeitsbeeinträchtigten Grundschulern. <i>Zeitschrift für Klinische Psychologie</i>, 25, 21-32.</p> <p>Lauth, G. W. , Linderkamp, F. (1998). Durchführungspraktikabilität eines Trainingsprogrammes für aufmerksamkeitsgestörte Kinder. <i>Psychologie in Erziehung und Unterricht</i>, 45, 81-90.</p> <p>Lauth, G. W., Fellner, C. (1998). Evaluation eines multimodalen Therapieprogramms bei Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen über eine differenzierte Einzelfallforschung. In Greisbach, M, Kullick, U., Souvignier, E. Von der Lernbehindertenpädagogik zur Praxis schulischer Förderung, 109-124. Lengerich: Papst Science Publishers.</p> |

| Manual   | Anmerkung   | Wirksamkeitsnachweis   |
|--|---|--|
|  |   | <p>Lauth G.W., Kausch T.W.E. &amp; Schlottke P.F. (2005). Effekte von eltern- und kindzentrierten Interventionen bei Hyperkinetischen Störungen. <i>Ztsch Klin Psychol Psychother</i> 34: 248–257.</p> <p>Linderkamp, F. (2002). Katamnestiche Untersuchung zum Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern. <i>Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin</i>, 23, 53-73.</p> <p>Naumann, K. (2000). Katamnestiche Untersuchung eines kognitiv-behavioralen Therapieprogramms für aufmerksamkeitsgestörte/ hyperaktive Kinder – Ein- bis Zwei-Jahres Follow-Up. Unveröffentlichte Dissertation: Universität Tübingen.</p> |
| <p>Linderkamp, F., Hennig, T. &amp; Schramm, S.A. (2011). ADHS bei Jugendlichen: <b>Das Lernttraining LeJA</b>. Weinheim: Beltz</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gruppentherapie</li> </ul>               | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Moderat</b> 1 Eigenkontrollgruppenstudie Effekte auf ADHS-Symptomatik und im Vergleich zu eine Wartekontrollgruppe, jedoch nicht im Vergleich zu progressiver Muskelrelaxation</p> <p>Schramm, S.A., Henig, T., Linderkamp, F. (in press). Training Problem-Solving- and Organizational Skills in Adolescents with ADHD: A Randomized Controlled Trial. <i>Journal of Cognitive Education and Psychology</i></p>  |
| <p>Spröber, N., Brettschneider, A., Fischer,L., Fegert, J &amp; Grieb, J. (2013): <b>SAVE-Strategien für Jugendliche mit ADHS</b>. Berlin: Springer</p>                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gruppentherapie, 10 Sitzungen</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> 1 Prä-Post-Verlaufsstudie, Eigenkontrollgruppenstudie mit Veränderungen während Therapie, Effekte im Vergleich zur Wartezeit nicht berichtet</p> <p>Fischer, L., Brettschneider, A., Kölch, M., Fegert, J.M. &amp; Spröber, N. (2014). Individuelle Therapiezielerreichung nach Gruppentherapie „SAVE“. <i>Psychotherapeut</i> 59,</p> <p>Spröber, N., Brettschneider, A., Fischer,L., Fegert, J &amp; Grieb, J. (2013): <b>SAVE-Strategien für Jugendliche mit ADHS</b>. Berlin: Springer</p>  |
| <p>Walter, D., &amp; Döpfner, M. (2009). <b>Leistungsprobleme im Jugendalter. Therapieprogramm für Jugendliche mit Selbstwert-, Leistungs- und Beziehungsstörungen, SELBST</b> (hrsg. M.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Einzeltherapie</li> </ul>                | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Moderat:</b> 1 Eigenkontrollgruppenstudie</p> <p>Walter, D., &amp; Döpfner, M. (2007). Die Behandlung von Jugendlichen mit Leistungsstörungen mit dem Therapieprogramm SELBST- Konzept und Stabilität der Veränderungen während der Therapie. <i>Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie</i>, 35, 281-290.</p> <p>Walter, D., &amp; Döpfner, M. (2007). Die Behandlung von Jugendlichen mit Leistungsstörungen mit dem</p>   |

| Manual   | Anmerkung  | Wirksamkeitsnachweis  |
|--|--|---|
| Döpfner, D. Walter, C. Rademacher, S. Schürmann), Band 2. Göttingen: Hogrefe.  |  | <p>Therapieprogramm SELBST – Konzept und Kasuistik. <i>Kindheit und Entwicklung</i>, 16, 163-170.</p> <p>Walter, D., &amp; Döpfner, M. (2006). Die Behandlung von Jugendlichen mit Leistungsstörungen mit dem SELBST-Programm - Kurzeffekte. <i>Verhaltenstherapie</i>, 16, 257-265.</p>  |
| <p>Winter, B., Arasin, B. (2007). <b>Ergotherapeutisches Trainingsprogramm bei ADHS (ETP-ADHS)</b>. In: Winter, B., Arasin, B. (2007). Ergotherapie bei Kindern mit ADHS. Stuttgart: Thieme.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Konzipiert als Einzeltraining;</li> <li>• Durchführung als Gruppentraining ist möglich</li> <li>• Altersbereich: Kinder im Grundschulalter</li> <li>• kindzentrierte und umfeldzentrierte Interventionen</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> 1 nicht randomisierte Kontrollgruppenstudie nicht in Zeitschrift mit peer review veröffentlicht:</p> <p>Arasin, B. (2009). Evaluation des Ergotherapeutischen Trainingsprogramms (ETP) bei ADHS. Inauguraldissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Humanwissenschaftlichen Fakultät der Universität zu Köln: Universität Köln.</p>  |
| <p>Staufenberg, A.M., (2011). Zur <b>Psychoanalyse der ADHS</b>. Manual und Katamnese. Frankfurt a. M.: Brandes &amp; Apsel</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiefenpsychologisch fundierte Therapie</li> </ul>   | <p><b>Wirksamkeitsnachweis Gering:</b> 1 Kontrollgruppenstudie mit aktiver Kontrollgruppe (sehr kurze VT, teilweise Medikation). Veränderungen aggressiver und ADHS-Symptome im Verlauf der Therapie. Keine Effekte im Vergleich zu Kontrolltherapie</p> <p>Leutzinger-Bohleber, M., Staufenberg, A., Fischmann, T. (2007). ADHS-Indikation für psychoanalytische Behandlungen? Einige klinische, konzeptuelle und empirische Überlegungen ausgehend von der Frankfurter Präventionsstudie. <i>Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie</i>, 356 – 385. (Studie 1)</p> <p>Laezer, K.L. (2015). Effectiveness of psychoanalytic psychotherapy without medication and behavioral treatment with or without medication in children with externalizing disorders. <i>Journal of Infant, Child and Adolescent Psychotherapy</i>; 14(2): 111-128, DOI: 10.1080/15289168.2015.1014991. (Studie 2)</p> <p>Laezer, K.L., Tischer, I., Gaertner, B., Leutzinger-Bohleber, M. (2014): Forschungsbericht: Psychoanalytische und verhaltenstherapeutisch /medikamentöse Behandlungen von Kindern mit Desintegrationsstörungen. <i>Ergebnisse der Frankfurter ADHS-Wirksamkeitsstudie. Analytische Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapie</i>, 164(4), 451-494. (Studie 2)</p> |

### **5.3. Wirksamkeit tiefenpsychologisch fundierter Interventionen bei Kindern und Jugendlichen**

In randomisierten Kontrollgruppenstudien konnte die Wirksamkeit tiefenpsychologisch fundierter Interventionen weder im Bereich der Prävention noch der Therapie belegt werden.

In der Frankfurter Präventionsstudie wurde ein umfangreiches Präventions- und Interventionsprogramm in Kindertagesstätten in einer unausgewählten Stichprobe von n= 177 Kindern im Alter von 3-4 Jahren (Kontrollgruppe n=185 Kinder) durchgeführt (vierzehntägige Supervision der Erzieher(innen), wöchentliche psychoanalytisch-pädagogische Angebote, intensive Elternarbeit, psychoanalytische Einzeltherapien für therapiebedürftige Kinder), bei dem auch kognitiv-verhaltenstherapeutische Verfahren eingesetzt wurden (Gewaltpräventionsprogramm FAUSTLOS). Dabei konnten keine Effekte auf die ADHS-Symptomatik in der Gesamtgruppe belegt werden (lediglich in der Teilgruppe der Mädchen) [470].

In einer weiteren deutschen Studie zur Wirksamkeit psychoanalytischer Behandlung von Kindern mit ADHS und teils komorbider Störung des Sozialverhaltens wurde eine 26monatige ambulante psychoanalytische Langzeitbehandlung nach Staufenberg [471] mit einer verhaltenstherapeutischen und teilweise auch medikamentösen Therapie verglichen. In der verhaltenstherapeutischen Behandlungsbedingung wurde bei einem Teil der Patienten eine zehntägige kognitiv-behaviorale Therapie [472] oder ein sechswöchiges Konzentrationstraining sowie teilweise auch medikamentöse Therapie zur Behandlung der ADHS durchgeführt [473-475]. Hinsichtlich der ADHS-Symptomatik und des oppositionell-aggressiven Verhaltens im klinischen Urteil, im Elternurteil und im Lehrerurteil ließen sich nach 38 Monaten keine Unterschiede zwischen beiden Behandlungsgruppen feststellen. In beiden Gruppen verminderte sich die Symptomatik in vergleichbarer Weise. Die Studie ist mit erheblichen methodischen Mängeln behaftet:

1. Es wurden keine Randomisierung vorgenommen und darüber hinaus hatten die Patienten beider Gruppen unterschiedliche Zugangswege: die verhaltenstherapeutisch behandelten Patienten wurden in einer Kinder- und Jugendpsychiatrie vorgestellt, die psychoanalytisch behandelten Patienten in einer tiefenpsychologischen Behandlungseinrichtung. Teilweise sind erhebliche Prätestunterschiede festzustellen (mit stärker auffälligen Patienten in der VT-Gruppe).
2. Es wurde keine intention to treat-Analyse über n= 73 Patienten durchgeführt, sondern nur über n= 54 Kinder.
3. Die Verhaltenstherapie der ADHS / Störung des Sozialverhaltens war sehr kurz und nicht konform zu Leitlinien.

4. Die Wirksamkeitsanalysen über  $n= 54$  hatten nur eine statistische power, um große Effekte zu identifizieren.

Daher kann die psychoanalytische Behandlung auf der Grundlage dieser Studien nicht als wirkungsvoll eingeschätzt werden. Die deutschsprachigen störungsspezifischen verhaltenstherapeutischen Programme sind entweder in randomisierten Studien geprüft oder sie basieren auf verhaltenstherapeutischen Prinzipien, die in internationalen methodisch hochwertigen Studien als erfolgreich belegt worden sind.



## 6. Deutschsprachige Präventions- und Therapieprogramme zur Behandlung von ADHS-Symptomatik bei Erwachsenen

Gelistet sind deutschsprachige Präventions- und Therapieprogramme zur Behandlung von Erwachsenen mit ADHS-Symptomatik, die Methoden anwenden, welche sich in deutschsprachigen oder internationalen kontrollierten Studien (randomisierte Kontrollgruppenstudien oder andere Formen von kontrollierten Studien, wie nicht-randomisierte Kontrollgruppenstudie, Eigenkontrollgruppenstudien) bei der Verminderung von ADHS-Symptomen als wirkungsvoll erwiesen haben. Falls sich das Therapieprogramm in internationalen Studien bewährt hat, muss für den deutschen Sprachraum zumindest eine empirische Prüfung zumindest in einem Prä-Post-Design vorliegen.

**Wirksamkeitsnachweis** für das Therapieprogramm in der deutschen Fassung wird in folgenden Stufen beurteilt

- **Gering:** Mindestens 1 Prä-Post-Studie mit signifikanten Veränderungen im Verlauf der Therapie bzgl. ADHS-Symptomen
- **Moderat:** Mindestens 1 in einer Zeitschrift mit peer-review-System publizierte kontrollierte Studie (z.B. nicht randomisierte Kontrollgruppenstudie, Eigenkontrollgruppenstudie) mit signifikanten Effekten bzgl. ADHS-Symptomen
- **Gut:** Mindestens 1 in einer Zeitschrift mit peer-review-System publizierte randomisierte Kontrollgruppenstudie mit signifikanten Effekten bzgl. ADHS-Symptomen
- **Sehr gut:** Mehrere in einer Zeitschrift mit peer-review-System publizierte Kontrollgruppenstudien mit signifikanten Effekten bzgl. ADHS-Symptomen in verschiedenen Stichproben oder Behandlungskontexten (z.B. ambulant/stationär) oder mit Stabilitätsbelegen; davon mindestens 1 randomisierte Kontrollgruppenstudie

## 6.1. Psychologische Therapie-Manuale

| Manual  | Anmerkung   | Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur   |
|---|---|---|
| <p>Baer N, Kirsch P (2010) Training bei ADHS im Erwachsenenalter TADSE. Weinheim: Beltz Verlag</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kognitiv-verhaltenstherapeutisches Manual</li> <li>• Setting: Gruppe (kann auf das Einzelsetting übertragen werden)</li> <li>• Monofokaler Ansatz, Zielgruppe: ADHS-Betroffene (10 thematische Sitzungen)</li> </ul>   | <p><b>Wirksamkeitsnachweis:</b> Gering</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nina Haible-Baer (2013) Behandlung der adulten Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung: Wirkung der Einzel- und Kombinationsbehandlung mit einem verhaltenstherapeutischen Gruppentraining und Atomoxetin. Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Humanbiologie des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. <a href="http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2013/10326/pdf/HaibleBaerNina_2013_11_13.pdf">http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2013/10326/pdf/HaibleBaerNina_2013_11_13.pdf</a></li> </ul>  |
| <p>D'Amelio R, Retz W, Philipsen A, Rösler M (Hrsg.) (2008) Psychoedukation und Coaching bei ADHS im Erwachsenenalter. Manual zur Leitung von Patienten- und Angehörigengruppen. München: Urban &amp; Fischer, Reihe: Im Dialog</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Psychoedukation auf kognitiv-verhaltenstherapeutischer Grundlage</li> <li>• Setting: Gruppe (kann auf das Einzelsetting übertragen werden)</li> <li>• Bifokaler Ansatz: jeweils Anleitungen zur Durchführung von Interventionen für ADHS-Betroffene (10 thematische Sitzungen) und Angehörige (9 thematische Sitzungen)</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis:</b> aktuell nicht gegeben</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– [Submitted: Hoxhaj, Sadohara, Borel, D'Amelio R, Sobanski E, Müller, Feige, Matthies &amp; Philipsen A: Mindfulness versus Psychoeducation in adult ADHD- a randomized controlled trial.- Submitted to "Psychotherapy and Psychosomatics". Falls der Artikel akzeptiert wird, dann ändert sich die Einschätzung dieses PE-Manuals auf: Gut da RCT]</li> </ul>  |
| <p>Hesslinger B, Philipsen A, Richter H (2004) Psychotherapie der ADHS im Erwachsenenalter. Göttingen: Hogrefe, Reihe: Therapeutische Praxis</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kognitiv-verhaltenstherapeutisches Manual unter Einbezug von DBT-Therapieprinzipien</li> <li>• Setting: Gruppe (kann auf das Einzelsetting übertragen werden)</li> <li>• Monofokaler Ansatz, Zielgruppe: ADHS-Betroffene (13 thematische Sitzungen)</li> </ul>   | <p><b>Wirksamkeitsnachweis:</b> Sehr gut</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hesslinger B, van Elst LT, Nyberg E, Dykieriek P, Richter H, et al.: Psychotherapy of attention deficit hyperactivity disorder in adults: a pilot study using a structured skills training program. <i>Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci</i> 2002; 252:177–184.</li> <li>– Philipsen A, Richter H, Peters J, Alm B, Sobanski E, et al.: Structured group psychotherapy in adults with attention deficit hyperactivity disorder. <i>J Nerv Ment Dis</i> 2007;195:1013–1019.</li> <li>– Philipsen A, Richter H, Peters J, Alm B, Sobanski E, Colla M et al. Structured Group Psychotherapy in Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder –</li> </ul> |

| Manual   | Anmerkung  | Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur   |
|--|--|---|
|  |  | <p>Results of an open Multicentre Study. <i>Journal of Nervous and Mental Disease</i> 2007;195 (12): 1013-1019.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Philipsen A, Graf E, Tebartz van Elst L, Jans T, Warnke A, Hesslinger B, Ebert D, Gerlach M, Matthies S, Colla M, Jacob C, Sobanski E, Alm B, Rösler M, Ihorst G, Gross-Lesch S, Gentschow L, Kis B, Huss M, Lieb K, Schlander M, Berger M. Evaluation of the efficacy and effectiveness of a structured disorder tailored psychotherapy in ADHD in adults: study protocol of a randomized controlled multicentre trial. <i>Atten Defic Hyperact Disord.</i> 2010 Dec; 2 (4): 203-12. doi: 10.1007/s12402-010-0046-7.</li> <li>- Philipsen A, Graf E, Jans T, Matthies S, Borel P, Colla M, Gentschow L, Langner D, Jacob C, Groß-Lesch S, Sobanski E, Alm B, Schumacher-Stien M, Roesler M, Retz W, Retz-Junginger P, Kis B, Abdel-Hamid M, Heinrich V, Huss M, Kornmann C, Bürger A, van Elst LT, Berger M. A randomized controlled multicenter trial on the multimodal treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder: enrollment and characteristics of the study sample. <i>Atten Defic Hyperact Disord.</i> 2014 Mar; 6 (1):35-47. doi: 10.1007/s12402-013-0120-z</li> <li>- Philipsen A, Jans T, Graf E, Matthies S, Borel P, Colla M, Gentschow L, Langner D, Jacob C, Groß-Lesch S, Sobanski E, Alm B, Schumacher-Stien M, Roesler M, Retz W, Retz-Junginger P, Kis B, Abdel-Hamid M, Heinrich V, Huss M, Kornmann C, Bürger A, Perlov E, Ihorst G, Schlander M, Berger M, Tebartz van Elst L; Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy in Adult ADHD Study (COMPAS) Consortium. Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Psychiatry.</i> 2015 Dec; 72 (12):1199-210. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2146.</li> </ul> |
| <p>Lauth, GW, Minsel WR (2009) ADHS bei Erwachsenen: Diagnostik und Behandlung von Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörungen. Göttingen: Hogrefe, Reihe: Therapeutische Praxis</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spezifisches Selbsthilfe-Manual auf verhaltenstherapeutischer Basis zur Selbsthilfe für Eltern und andere Bezugspersonen</li> <li>• Altersbereich: Kinder von 3 bis 12 Jahren</li> <li>• Studien teilweise mit Elternheften, die auf der Basis von Wackelpeter &amp; Trotzkopf</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis:</b> Gering</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lauth GW, Breuer J, Minsel WR: Goal Attainment Scaling in der Ermittlung der Behandlungswirksamkeit bei der behavioralen Therapie von Erwachsenen mit ADHS: Eine Pilotstudie. <i>Z Psychiatr Psychol Psychother</i> 2010;58:45–53.</li> <li>- Lauth, G., Minsel, W. R., &amp; Koch, M. (2015). Responder und Nonresponder in einer ADHS-Therapie von Erwachsenen. <i>Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie</i>, 63 (1), 39-46.</li> </ul>   |

| Manual   | Anmerkung   | Wirksamkeitsnachweis für das Therapieprogramm / Literatur  |
|--|---|--|
|  | entwickelt wurden.  |  |
| Safren SA, Perlman CA, Sprich S, Otto MW (2009) Kognitive Verhaltenstherapie der ADHS im Erwachsenenalter. (Deutsche Bearbeitung von E. Sobanski, M. Schumacher-Stien & B. Alm). Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kognitiv-verhaltenstherapeutisches Manual</li> <li>• Setting: Einzel(kann auf das Gruppensetting übertragen werden)</li> <li>• Monofokaler Ansatz, Zielgruppe: ADHS-Betroffene (5 thematische Module, insgesamt 17 Sitzungen)</li> </ul> | <p><b>Wirksamkeitsnachweis: Gut</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Safren SA, Otto MW, Sprich S, Winett CL, Wilens TE, Biederman J: Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. Behav Res Ther 2005;43: 831–842.</li> <li>– Safren SA, Sprich S, Mimiaga MJ, Surman C, Knouse L, Groves M, Otto MW: Cognitive Behavioral Therapy vs Relaxation With Educational Support for Medication-Treated Adults With ADHD and Persistent Symptoms. A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2010 Aug 25; 304 (8): 875-80.</li> </ul> |

## 6.2. Wirksamkeit tiefenpsychologisch fundierter Interventionen bei Erwachsenen

In randomisierten Kontrollgruppenstudien konnte die Wirksamkeit tiefenpsychologisch bzw. psychoanalytisch fundierter Interventionen weder im Bereich der Prävention noch der Therapie belegt werden.

Daher kann die Wirksamkeit von tiefenpsychologisch und/ oder psychoanalytischer Behandlung bei ADHS im Erwachsenenalter aktuell nicht eingeschätzt werden. Die deutschsprachigen störungsspezifischen verhaltenstherapeutischen Programme sind entweder in randomisierten Studien geprüft oder sie basieren auf verhaltenstherapeutischen Prinzipien, die in internationalen methodisch hochwertigen Studien als erfolgreich belegt worden sind.

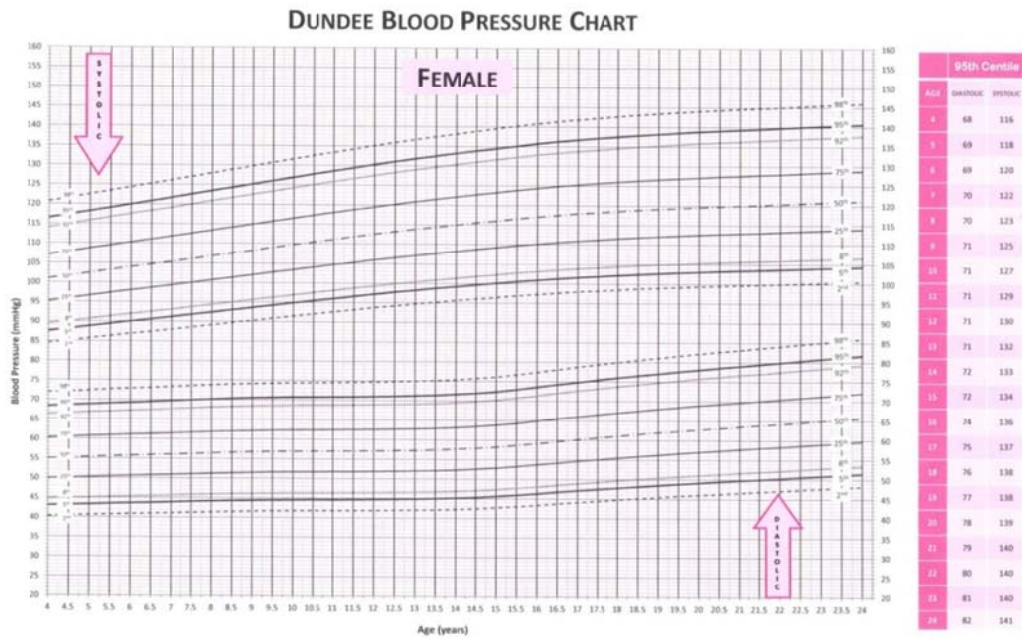
## 7. Definition der Hypertonie

(modifiziert nach Lurbe et al. [476]; Mancia et al. [477]; Pickering et al. [478] – übernommen aus der Leitlinie für Pädiatrische Kardiologie, Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrie: Arterielle Hypertonie des Kindes- und Jugendalters (AWMF-Register Nr.: 023/040)

|               | Kinder und Jugendliche<br>mind. 3<br>Einzelmessungen bzw.<br>Langzeitmessung<br>systolisch bzw.<br>diastolisch | Erwachsene<br>mind. 3<br>auskultatorische<br>Einzelmessungen<br>systolisch<br>diastolisch. | Erwachsene<br>Langzeitmessung<br>(Tageswerte)<br>systolisch<br>diastolisch | Erwachsene<br>Langzeitmessung<br>(Nachtwerte)<br>systolisch<br>diastolisch |
|---------------|--|--|--|--|
| Optimal       | Bisher nicht definiert   | < 120 und < 80   | Bisher nicht definiert   | Bisher nicht definiert   |
| Normal        | < 90. Perzentile   | < 130 und < 85   | < 130 und < 80   | Bisher nicht definiert   |
| Hoch normal   | 90.-94. Perzentile   | 130-139 oder 85-89   | 130-134 oder 80-84   | < 120 und < 70   |
| Hypertonie 1° | 95. bis (99. Perzentile + 5 mmHg)  | 140-159 oder 90-99   | ≥ 135 oder ≥ 85  | ≥ 120 oder ≥ 70  |
| Hypertonie 2° | > 99. Perzentile + 5 mmHg  | 160-179 oder 100-109   | Bisher nicht definiert   | Bisher nicht definiert   |
| Hypertonie 3° | Bisher nicht definiert   | ≥ 180 oder ≥ 110   | Bisher nicht definiert   | Bisher nicht definiert   |

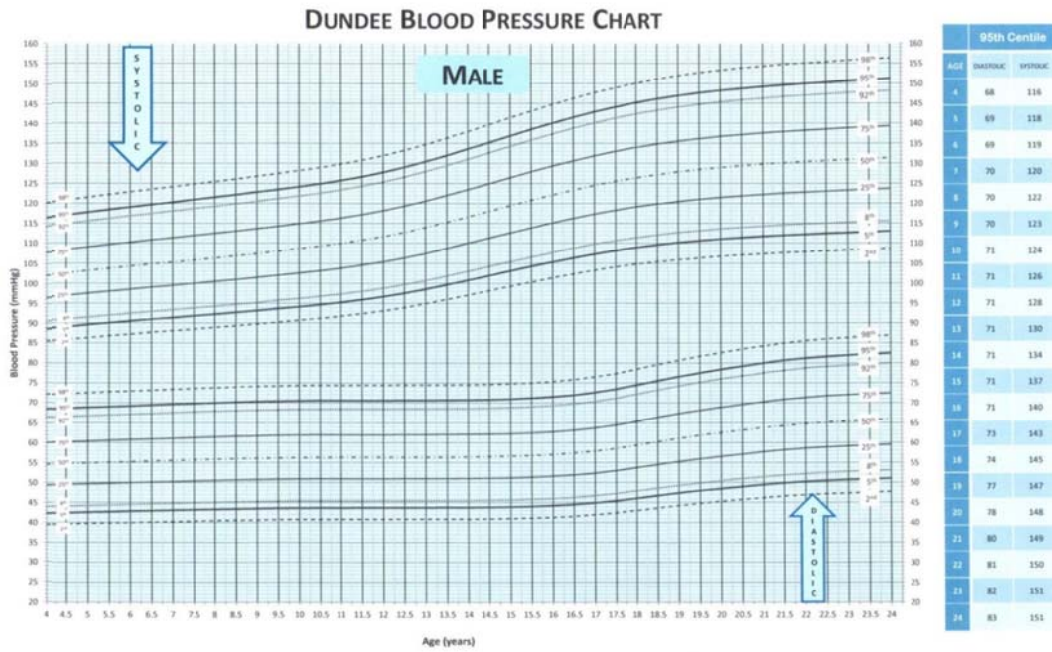
Werden bei Jugendlichen die Erwachsenengrenzwerte überschritten, ist der niedrigere Grenzwert für Erwachsene zu wählen.

[http://www.healthcareimprovementscotland.org/our\\_work/mental\\_health/adhd\\_service\\_improvement/stage\\_3\\_adhd\\_final\\_report.aspx](http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/mental_health/adhd_service_improvement/stage_3_adhd_final_report.aspx):



Pan H, Cole TJ. LMSgrowth, a Microsoft Excel add-in to access growth references based on the LMS method. Version 2.74. <http://www.healthforallchildren.co.uk/>; 2011.

E:Prints\_U00\_2011



Pan H, Cole TJ. LMSgrowth, a Microsoft Excel add-in to access growth references based on the LMS method. Version 2.74. <http://www.healthforallchildren.co.uk/>; 2011.

E:Prints\_U00\_2011



## **8. Rückmeldungen und Sondervoten**

BDN, bkj, BVDN, BVDP, BVKJ, bvvp und DGPs haben Sondervoten beantragt, da sie an bestimmten Punkten den allgemeinen Konsens der beteiligten Fachgesellschaften und Verbände nicht mittragen können. Nach dem Regelwerk der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) können diese Sondervoten in die Leitlinie aufgenommen werden. Diese Sondervoten spiegeln nicht den allgemeinen Konsens der beteiligten Fachgesellschaften und Verbände wider. Die eingegangenen Sondervoten finden sich im Folgenden.

### **8.1. Sondervotum BVDN und BVDP**

#### **Sondervotum zu „Punkt 1.1.2 „Wer sollte eine ADHS-Diagnostik durchführen?“ im Wortlaut:**

Entsprechend der aktuellen Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer, die für den Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie den Erwerb von Kompetenzen auch für Kinder und Jugendliche benennt, kann bei älteren Kindern und Jugendlichen die Diagnose einer ADHS auch durch einen Facharzt für Psychiatrie bzw. Psychiatrie und Psychotherapie oder Nervenarzt, mit Erfahrung und Fachwissen in der Diagnostik von ADHS, durchgeführt werden.

#### **Begründung des Sondervotums:**

1. Gerade bei Erkrankungen, die sich in vielen Fällen über die gesamte Lebensspanne manifestieren, sind eventuelle Fachgebietsgrenzen nicht starr zu handhaben, sondern die an der Versorgung Beteiligten über Altersgrenzen hinaus einzubinden.
2. Hier zählt die M-WBO Psychiatrie, die keine Altersgrenze „nach unten“ kennt. In vielen ländlichen Regionen gibt es leider keine Kinder- Jugendpsychiater. Dort muss die Kinder-Jugendpsychiatrische Versorgung bei Bedarf durch Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie bzw. Nervenärzte erfolgen. Als weiteres Argument möchten wir zudem noch anführen, dass aus Versorgungsgründen im vertragsärztlichen Bereich anders als im stationären Bereich den Fachärzten für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie die Behandlung ihrer Patienten bis zur Vollendung des 21. Lebensjahres gestattet ist.
3. In der Leitliniensystematik geht es darum, die Evidenzen und das Evidenzniveau für eine Leitlinienempfehlung zu benennen. Dies sollte unter Berücksichtigung der realen Versorgungsbedingungen erfolgen, die einerseits nicht zementiert werden sollten, bei der aber andererseits auch Umsetzungsbarrieren benannt werden müssen. Für den Inhalt von Punkt 1.1.2 gibt es nur das unterste Evidenzniveau des Expertenkonsenses. Dabei wurden die Vertreter der

niedergelassenen Psychiater und Nervenärzte als zahlenmäßige Minderheit- die aber zusammen mit den niedergelassenen Kinder-Jugendpsychiatern, Kinder- und Jugendpsychotherapeuten mindestens 90 Prozent der Versorgung ambulant sicherstellen - im Konsensusprozess überstimmt. Es geht allein darum, eine gute Versorgung auf der Grundlage wissenschaftlich begründeter Evidenzen sicher zu stellen.

4. Zuletzt ist gerade im Hinblick auf das drängende Problem der Transition der Ausschluss dieser Fachgruppen für die Diagnostik und Behandlung von älteren Kindern und Jugendlichen kontraproduktiv.
5. Der in der Konferenz am 8.5.2017 erneut vorgetragene Hinweis, dass es sich „nur um eine sollte-Empfehlung handle“ mit einer Abweichungsmöglichkeit von 40 % ist aus unserer Sicht nicht hilfreich, weil es hier in der Versorgung nicht um „Abweichungsmöglichkeiten“ geht, die statistisch kaum nachweisbar sein werden, sondern um die Wirkung die mit einer solchen Aussage erzielt wird. Dies erscheint insbesondere bei dem vorliegenden Evidenzniveau (Expertenkonsens) fragwürdig.“

#### **Kommentar der Steuerungsgruppe zum Sondervotum:**

Die derzeit noch geltende (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer hat für die Landesärztekammern nur empfehlenden Charakter. Für jeden Arzt ist immer nur die Weiterbildungsordnung der Landesärztekammer rechtsverbindlich, deren Mitglied er ist. Die Weiterbildungsordnungen der Landesärztekammern sehen - in der Regel - keine verpflichtenden Weiterbildungszeiten in der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie oder der Pädiatrie vor.

#### **8.2. Sondervoten des BVKJ**

##### **Sondervotum 1 zu 1.2.2. „Wie soll die Behandlungsplanung erfolgen?“ Punkt 3, im Wortlaut:**

Vor dem Alter von fünf Jahren soll keine Pharmakotherapie durchgeführt werden. Für diese Altersgruppe sollten empfohlene nicht-medikamentöse Therapieoptionen wie z.B. Elterntrainings ausgeschöpft werden.

##### **Begründungen des Sondervotums:**

Die empirische Befundlage, insbesondere der langfristige Nutzen der Pharmakotherapie ist unzureichend und die Einwirkungen auf die weitere Entwicklung nicht absehbar. Zudem erfolgt in der Leitlinie keine Spezifizierung, was die besonderen Kenntnisse eines Arztes zu Verhaltensstörungen in



dieser Altersgruppe beinhaltet. Methylphenidat ist bei Kindern mit AHDS im Vorschulalter durchschnittlich weniger wirksam und es werden durchschnittlich mehr Nebenwirkungen berichtet (Langfassung 2.4.3.1.1 S. 123).

#### **Kommentar der Steuerungsgruppe zum Sondervotum:**

Bei Kindern werden von den vorliegenden Leitlinien vor dem Alter von 6 Jahren primär psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Interventionen empfohlen. Nur falls sich diese als nicht hinreichend wirkungsvoll erwiesen haben (also nach Ausschöpfung nichtmedikamentöser Therapieoptionen), ist in Einzelfällen bei residualer *behandlungsbedürftiger* ADHS-Symptomatik nach sorgfältiger individueller Risiko-Nutzen-Abwägung eine Pharmakotherapie empfohlen (jedoch nicht bei Kindern unter 3 Jahren). Eine Pharmakotherapie kann in solchen Fällen indiziert sein, weil Pharmakotherapie sich generell der psychosozialen Interventionen / Verhaltenstherapie zumindest im Kurzzeiteffekt als überlegen erwiesen hat, auch bei Kindern im Vorschulalter. Die Folgen von Pharmakotherapie auf Gewicht und Längenwachstum sind im Einzelfall gut kontrollierbar. Die Auswirkungen einer Pharmakotherapie im Vorschulalter sind aufgrund der aktuellen Studienlage für die Hirnentwicklung eher günstig zu beurteilen. Generell ist der Nutzen weder für Pharmakotherapie noch für Psychotherapie hinsichtlich der Langzeiteffekte gut belegt. Zudem ist auch die Nichtbehandlung einer ausgeprägten Symptomatik mit erheblichen Risiken verbunden. Auf der Basis der aktuellen Evidenz empfiehlt NICE [188], dass Patienten vor dem Alter von *fünf* (nicht sechs) Jahren nicht ohne eine Zweitmeinung eines Spezialisten für die Behandlung von Kindern mit ADHS in diesem Altersbereich eine medikamentöse Therapie angeboten werden soll.

#### **Sondervotum 2 zu 1.2.2. „Wie soll die Behandlungsplanung erfolgen?“ Punkt 3, im Wortlaut:**

Bei ADHS soll nach einer umfassenden Psychoedukation eine intensiviertere psychosoziale Intervention (einschließlich psychotherapeutische) angeboten werden. Sollten diese Maßnahmen nicht ausreichend erfolgreich sein, soll frühzeitig in Kombination eine Pharmakotherapie angeboten werden.

#### **Begründung des Sondervotums:**

Bei den Empfehlungen verweisen wir, wie auch die NICE Leitlinie (S. 107) [188], darauf, dass für die Verknüpfung der Schweregradeinteilung mit einer Therapieempfehlung die wissenschaftliche Begründung nicht gegeben ist.

Auch wenn eindeutige empirische Nachweise über die Kurzzeitwirksamkeit von Methylphenidat auf die ADHS Symptomatik vorliegen, steht dies einer geringen Anzahl von Studien über Langzeiteffekte der Pharmakotherapie gegenüber, die keine bessere Prognose von ausschließlich mit Psychostimulanzien behandelten Kindern mit AHDS nachweisen konnten (siehe MTA-Studie, die Kölner Multimodale Therapie-Studie (Döpfner et al., 2015, 2016) sowie Schweren et al. (2018)). Daher

wird die Empfehlung bei Kindern mit AHDS bei moderatem Schweregrad eine alleinige Pharmakotherapie anzubieten, als nicht gerechtfertigt erachtet.

Die Empfehlung eine Medikation denjenigen anzubieten, bei denen environmental modifications keinen ausreichenden Effekt in mindestens einem Funktionsbereich zeigen, ist konsistent mit der Langfassung der NICE Leitlinie (S. 107) [188].

### **Kommentar der Steuerungsgruppe zum Sondervotum:**

Es ist richtig, dass die aktuelle NICE Leitlinie im Gegensatz zur vorherigen Version keine unterschiedlichen Behandlungsstrategien in Abhängigkeit vom Schweregrad der ADHS, die auf einem Expertenkonsensus beruhte, mehr empfiehlt. Wenn eine Behandlungsindikation nach der Umsetzung von im Rahmen von Psychoedukation empfohlenen Maßnahmen fortbesteht, empfiehlt NICE in der aktuellen Version nun generell eine pharmakologische Behandlung der ADHS, da im direkten Vergleich die medikamentöse Therapie wirksamer als nicht-medikamentöse Interventionen [479] ist und die Kombinationstherapie gegenüber der Monotherapie nach Studienlage nach NICE zu keiner bedeutsamen klinische Verbesserung führt [479].

Generell ist der Nutzen weder für Pharmakotherapie noch für Psychotherapie hinsichtlich der Langzeiteffekte gut belegt. Allerdings bestehen bei unbehandelter ADHS erhebliche Risiken für weitreichende, langfristige negative Auswirkungen in Form von funktionellen Beeinträchtigungen (siehe auch [188], S. 63).

Im Gegensatz zu der NICE-Leitlinie behalten die vorliegenden Leitlinien die Schweregradunterscheidung bei und empfehlen, basierend auf einem Expertenkonsensus, Pharmakotherapie als primäre Option nur für Betroffene, die nach Psychoedukation eine schwere Symptomatik aufweisen (wie NICE), aber abweichend von NICE, dass bei moderater Symptomatik auch die Behandlung alternativ auch mit psychosozialen Interventionen (einschließlich psychotherapeutische Interventionen) begonnen werden kann, und bei nach Psychoedukation fortbestehender behandlungsbedürftiger Symptomatik in leichter Ausprägung, primär mit psychosozialen Interventionen (einschließlich psychotherapeutische Interventionen) begonnen werden sollte.

Die vorliegenden Leitlinien empfehlen auch nicht, bei Kindern mit AHDS bei moderatem Schweregrad eine alleinige Pharmakotherapie anzubieten, sondern bei moderater ADHS Symptomatik entweder mit Pharmakotherapie oder mit psychosozialen Interventionen (einschließlich psychotherapeutische Interventionen) zu beginnen und, falls dies nicht einer ausreichenden Besserung führt, ggf. zu wechseln oder die pharmakologische und nicht-pharmakologische Maßnahmen zu kombinieren.

Eine Pharmakotherapie mit vorheriger und begleitender Psychoedukation kann ausreichend sein, da ein substanzieller Anteil der Patienten unter diesen Bedingungen keinerlei Funktionseinschränkungen oder relevante ADHS-Symptomatik mehr aufweist. In diesen Fällen ist eine ergänzende Psychotherapie überflüssig. In anderen Fällen, in denen im Verlauf der Pharmakotherapie erkennbar ist, dass residuale ADHS-Symptomatik oder Funktionseinschränkungen persistieren ist ergänzende Psychotherapie indiziert.

### **8.3. Sondervoten von bkj und bvvp**

#### **Sondervotum 1 zu 1.2.2. „Wie soll die Behandlungsplanung erfolgen?“ Punkt 3, im Wortlaut:**

Bei behandlungsbedürftiger residueller ADHS-Symptomatik kann ergänzend eine umfassendere verhaltenstherapeutische oder psychodynamische Psychotherapie erwogen werden. Auf eine Pharmakotherapie sollte aufgrund der nicht abschätzbaren Einwirkungen auf Gewicht, Längenwachstum sowie psychosozialer Entwicklung in der Regel verzichtet werden. Bei schwer ausgeprägter ADHS ist nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung die Indikation einer Pharmakotherapie möglich.

#### **Begründung des Sondervotums:**

- Bei Kindern im Alter von drei bis vier Jahren kann die Diagnose in der Regel nicht hinreichend sicher gestellt werden (Seite 41 Langfassung)
- MPH ist im Alter von 3-6 Jahren eine off-label-Indikation; sie ist in diesem Altersbereich auch durchschnittlich weniger wirksam (Seite 110 Langfassung)
- Der langfristige Nutzen der Pharmakotherapie ist nicht belegt.
- Je jünger, desto durchgreifender sind das menschliche Gehirn und die seelischen Strukturen noch in vulnerablen Entwicklungen, deren Beeinflussung durch Pharmakotherapie nicht hinreichend untersucht sind.

#### **Kommentar der Steuerungsgruppe zum Sondervotum:**

In den Punkten 3 und 4 werden bei einem leichten ADHS Schweregrad bzw. bei Kindern vor dem Alter von 6 Jahren primär psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Interventionen empfohlen. Die psychotherapeutischen Interventionen beinhalten auch umfassende verhaltenstherapeutische Ansätze, die evidenzbasiert sind. Falls diese nicht wirkungsvoll sind, wird in Einzelfällen, bei residueller behandlungsbedürftiger ADHS-Symptomatik, eine Pharmakotherapie empfohlen (jedoch nicht bei Kindern unter 3 Jahren). Eine weitere Vertiefung einer Psychotherapie wird in solchen Fällen nicht als sinnvoll eingeschätzt, wenn eine umfassende Verhaltenstherapie nicht hinreichend wirkungsvoll war. Psychodynamische Psychotherapie wird nicht empfohlen, weil

sie nicht hinreichend evidenzbasiert ist. Eine Pharmakotherapie kann in solchen Fällen indiziert sein, weil Pharmakotherapie sich generell der psychosozialen Interventionen / Verhaltenstherapie zumindest im Kurzzeiteffekt als überlegen erwiesen hat, auch bei Kindern im Vorschulalter. Die Folgen von Pharmakotherapie auf Gewicht und Längenwachstum sind im Einzelfall gut kontrollierbar. Generell ist der Nutzen weder für Pharmakotherapie noch für Psychotherapie hinsichtlich der Langzeiteffekte gut belegt. Im Einzelfall kann jedoch der Nutzen von Langzeittherapie geprüft werden.

**Sondervotum 2 zu Punkt 1.2.2. „Wie soll die Behandlungsplanung erfolgen?“ Punkt 5, im Wortlaut:**

Bei ADHS mittelgradiger Ausprägung soll nach einer umfassenden Psychoedukation eine intensiviertere psychosoziale (einschließlich intensiviertere psychotherapeutische) Intervention angeboten werden. In Fällen deutlicher Funktionseinschränkungen kann bei behandlungsbedürftiger residualer ADHS-Symptomatik mittleren Schweregrades nach Ausschöpfung anderer Behandlungsoptionen eine Pharmakotherapie angeboten werden.

**Begründung:**

Bei einer moderaten Ausprägung wird vermutlich Bezug genommen auf die in der Langfassung dargelegte Schweregradeinteilung „**mittelgradig**“. Es sollte eine einheitliche Nomenklatur zur Vermeidung von Fehlinterpretationen verwendet werden. Dort heißt es: „Die Ausprägung der Symptomatik und der funktionalen Beeinträchtigung liegt zwischen „leichtgradig“ und „schwergradig“, d.h., trotz einer nur geringen Symptomausprägung besteht eine deutliche funktionelle Beeinträchtigung durch die Symptomatik oder trotz derzeit nur geringfügigen Beeinträchtigungen in sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsbereichen übersteigt die Ausprägung der Symptomatik deutlich das zur Diagnosestellung erforderliche Ausmaß.“

Für die Gabe von Medikamenten im Schulalter sollte nicht die Symptomatik (die ggf. hauptsächlich die Mitwelt belastet), sondern der Grad der Funktionseinschränkung (der hinsichtlich der Entwicklungseinschränkungen des betroffenen Kindes ausschlaggebend ist) maßgeblich für die Indikation einer medikamentösen Therapie sein. Aufgrund der nicht abschätzbaren unerwünschten Wirkungen einer frühen Gabe von Medikamenten muss individuell abgeschätzt werden, ob nach einer umfassenden Psychoedukation und einer intensivierten psychosozialen Intervention zunächst eine Psychotherapie indiziert ist.

**Kommentar der Steuerungsgruppe zum Sondervotum:**

Bei der Indikation für eine medikamentöse Therapie sollte sowohl die Symptomstärke als auch der Grad der Funktionseinschränkung berücksichtigt werden, da eine hohe Symptomstärke unabhängig

von der Funktionsbeeinträchtigung für die weitere Entwicklung des Kindes prognostisch ungünstig ist. Die unerwünschten Nebenwirkungen sind bei den ADHS-Medikamenten sehr intensiv untersucht worden und sind daher gut abschätzbar. Bei mittelgradiger Symptomatik kann aufgrund der empirischen Evidenzen keine eindeutige Empfehlung für Verhaltenstherapie oder Pharmakotherapie gegeben werden, daher sind beide Behandlungswege offen.

**Sondervotum 3 zu 1.2.2. „Wie soll die Behandlungsplanung erfolgen?“ Punkt 6, im Wortlaut:**

Bei schwerer ADHS soll primär eine Pharmakotherapie nach einer intensiven Psychoedukation angeboten werden. Parallel zur Pharmakotherapie sollte eine parallele intensive psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Intervention integriert werden...

**Kommentar der Steuerungsgruppe zum Sondervotum:**

Es liegt zu diesem Sondervotum keine Begründung vor. Eine Pharmakotherapie mit vorheriger und begleitender Psychoedukation kann ausreichend sein, da ein substanzieller Anteil der Patienten unter diesen Bedingungen keinerlei Funktionseinschränkungen oder relevante ADHS-Symptomatik mehr aufweist. In diesen Fällen ist eine ergänzende Psychotherapie überflüssig. In anderen Fällen, in denen im Verlauf der Pharmakotherapie erkennbar ist, dass residuale ADHS-Symptomatik oder Funktionseinschränkungen persistieren, ist ergänzende Psychotherapie indiziert.

**Sondervotum 4 zu 1.3.1.2.1. „Welche psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen sollen bei Kindern mit ADHS im Vorschulalter (ca. drei bis sechs Jahre) eingesetzt werden?“ Punkt 1.3.1.2.1.1., im Wortlaut:**

**Ergänzung:** Vorausgehend sollten differenzialdiagnostisch die (mit)bedingenden Faktoren im psychosozialen Umfeld beachtet werden, damit aktuelle Belastungsreaktionen aufgrund problematischer Milieubedingungen erkannt werden und Kinder nicht zu Indexpatienten pathologisiert werden.

**Begründung:**

Eine ADHS-Diagnose wird aufgrund der beschriebenen Symptomatik gestellt. Dieser zusätzliche Hinweis soll ausdrücklich darauf hinweisen, dass eine reaktiv entwickelte Symptomatik aufgrund belastender Umfeldfaktoren unbedingt ausgeschlossen werden sollte, damit das Kind nicht fälschlicherweise pathologisiert wird. Auch über den anfänglichen diagnostischen Prozess hinaus muss die Möglichkeit einer solchen Fallkonstellation bedacht werden, da Bezugspersonen absichtlich oder

unabsichtlich ihren Beitrag zur Symptomentstehung verschleiern können. Nur mit dem Verständnis der Entstehung der Symptomatik kann eine langfristige Symptomreduktion erreicht werden.

**Ergänzung:** Bei mitbedingenden ausgeprägten psychosozialen und Milieubelastungen und Hinweisen auf pathogene familiäre Strukturen sollte die Indikation einer umfassenderen verhaltenstherapeutischen oder psychodynamischen Psychotherapie geprüft werden.

**Begründung:**

Hierzu kann es notwendig sein, diese psychotherapeutisch zu behandeln, um auch langfristige Effekte der Behandlung zu erzielen.

**Kommentar der Steuerungsgruppe zum Sondervotum:**

Es ist bereits in den Empfehlungen (1.1.3) aufgeführt, dass im Rahmen des diagnostischen Prozesses u.a. aktuelle und frühere Rahmenbedingungen, Ressourcen und Belastungen ebenso wie das Vorliegen koexistierender psychische Symptomen bzw. Störungen zu erfassen sind. Differentialdiagnostisch sind aktuelle Belastungsreaktionen ebenso wie andere psychische Störungen abzugrenzen. Ebenso wird bereits explizit darauf hingewiesen, dass alle diagnostischen Kriterien für die Diagnosestellung erforderlich sind (1.1), da die Kernsymptome Aufmerksamkeitsstörung, motorische Unruhe sowie gesteigerte Impulsivität der ADHS ebenso auf anderen Störungen beruhen können. In Empfehlung (1.2.2.) wird generell darauf hingewiesen, dass koexistierende Symptome oder Störungen einer entsprechenden Behandlung bedürfen. Psychosoziale Interventionen können direkt an den Patienten oder seine Bezugspersonen gerichtet sein oder auch das nähere oder weitere Umfeld des Patienten einbeziehen (siehe Definition psychosoziale Interventionen).

**Sondervotum 5 zu 1.3.1.2.5. „Unter welchen Bedingungen sollten kindzentrierte Interventionen bei Kindern mit ADHS im Vorschulalter durchgeführt werden und welche kindzentrierten Interventionen sind empfehlenswert?“, im Wortlaut:**

Auch psychodynamisch-basierte psychotherapeutische Interventionen können eingesetzt werden. Die Durchführung kann auf Basis des Manuals zur psychoanalytisch-psychotherapeutischen Behandlung bei Kindern von psychosozialen Integrationsproblemen, insbesondere HKS/ADHS (Staufenberg 2011) erfolgen (siehe Anhang III.5.2.).

**Begründung:**

Psychodynamische Verfahren zur Behandlung der ADHS haben sich durch

Wirtschaftlichkeitsprüfungen im Rahmen von Gutachterverfahren seit Jahrzehnten als wirksam herausgestellt haben.

**Ergänzung:** Bei koexistierenden weiteren Störungen, insbesondere bei Störungen der emotionalen Entwicklung, anderen Entwicklungsstörungen, traumatischen Belastungen und Verhaltensauffälligkeiten sollte die Indikation einer umfassenderen verhaltenstherapeutischen oder psychodynamischen Psychotherapie (zur Bewältigung anstehender Entwicklungsaufgaben, Traumabearbeitung, Bearbeitung von Konflikten und Beziehungsstörungen) geprüft werden.

**Begründung der Ergänzung:**

Im Vorschulalter ist die Diagnose einer ADHS insbesondere bei leichterer Symptomausprägung aufgrund der unterschiedlichen Entwicklungen von Kindern nicht sicher zu stellen. Hingegen müssen Störungen, die ähnliche Symptome wie die einer ADHS aufweisen, und v.a. komplexere Störungsbilder psychotherapeutisch behandelt werden, um einer Chronifizierung vorzubeugen.

**Kommentar der Steuerungsgruppe:**

Der Wirksamkeitsnachweis des Manuals von Staufenberg (2011) wurde von der Steuerungsgruppe aufgrund der bislang vorliegenden Studien als „gering“ eingestuft (siehe Anhang III.5.2.).

Der Hinweis auf koexistierende Störungen gilt für alle Altersgruppen. Deswegen wird in Empfehlung II.1.1.10 und II.1.2.2 generell darauf hingewiesen, dass koexistierende Symptome oder Störungen einer entsprechenden (psychotherapeutischen oder pharmakologischen) Behandlung bedürfen.

**Sondervotum 6 zu 1.3.1.3.1. „Welche psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen sollen bei Kindern im Schulalter und bei Jugendlichen mit ADHS und leichter bis moderater Funktionseinschränkung durchgeführt werden?“ Punkt 1.3.1.3.1.3 , im**

**Wortlaut:**

Auch psychodynamisch-basierte psychotherapeutische Interventionen können eingesetzt werden. Die Durchführung kann auf Basis des Manuals zur psychoanalytisch-psychotherapeutischen Behandlung bei Kindern von psychosozialen Integrationsproblemen, insbesondere HKS/ADHS (Staufenberg, 2011) erfolgen (siehe Anhang III.5.2.).

**Begründung des Sondervotums:**

Psychodynamische Verfahren zur Behandlung der ADHS haben sich durch Wirtschaftlichkeitsprüfungen im Rahmen von Gutachterverfahren seit Jahrzehnten als wirksam

herausgestellt haben.

**Kommentar der Steuerungsgruppe zum Sondervotum:**

Der Wirksamkeitsnachweis des Manuals von Staufenberg (2011) wurde von der Steuerungsgruppe aufgrund der bislang vorliegenden Studien als „gering“ eingestuft (siehe Anhang III.5.2.).

**Sondervotum 7 zu 1.3.1.3.6. „Welche psychosozialen (einschließlich psychotherapeutischen) Interventionen sollen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS und moderater bis starker Funktionseinschränkung ab dem Schulalter durchgeführt werden?“, im Wortlaut:**

**Ergänzung:** Soweit sich psychosoziale Interventionen als nicht hinreichend wirksam erwiesen haben oder von der Gesamtproblematik koexistierender Störungen oder residualer assoziierter Symptome nach erfolgter Pharmakotherapie als unzureichend erweisen sollten, sollte die Indikation einer umfassenderen verhaltenstherapeutischen oder psychodynamischen Psychotherapie explizit geprüft werden.

**Begründung:**

Es muss deutlich werden, dass insbesondere eine psychotherapeutische Behandlung bei komplexen Störungsbildern und ausgeprägter Funktionseinschränkung notwendig ist.

**Kommentar der Steuerungsgruppe zum Sondervotum:**

Es ist bereits in den Empfehlungen (1.2.2) aufgeführt, dass bei residualer behandlungsbedürftiger ADHS-Symptomatik nach erfolgter Pharmakotherapie psychosoziale (einschließlich psychotherapeutische) Interventionen angeboten werden sollen und koexistierende Störungen leitliniengerecht behandelt werden sollen.

**Sondervotum 8 zu 1.3.1.4.3. „Welche psychosozialen Interventionen sollen bei Erwachsenen mit ADHS angewendet werden?“ Punkt 1.3.1.4.3.2. , im Wortlaut:**

Auch psychodynamisch-basierte psychotherapeutische Interventionen können eingesetzt werden.

**Begründung des Sondervotums:**



Psychodynamische Verfahren zur Behandlung der ADHS haben sich durch Wirtschaftlichkeitsprüfungen im Rahmen von Gutachterverfahren seit Jahrzehnten als wirksam herausgestellt haben.

#### **8.4. Sondervotum der DGPs vom 19.02.2018**

##### **Sondervotum zu 1.1.3 „Welche diagnostischen Maßnahmen sollen routinemäßig eingesetzt werden?“, im Wortlaut:**

Die DGPs weist jedoch darauf hin, dass wichtige wissenschaftliche Befunde zur Methodik und zum *Prozess der Datenerhebung* unberücksichtigt bleiben. Dies ist jedoch insofern bedeutsam, da aufbauend auf Diagnosen, therapeutische Entscheidungen und Empfehlungen begründet werden. Die wissenschaftliche Befundlage zeigt, dass durch den Einsatz standardisierter und / oder strukturierter Erhebungen (klinische Interviews / Checklisten) auf der Basis von ICD oder DSM die Zuverlässigkeit der Diagnostik und Differentialdiagnostik deutlich erhöht wird. Nach gegebenen Möglichkeiten sollte daher im diagnostischen Prozess eine strukturierte *klinische* Befunderhebung realisiert werden.

##### **Begründung des DGPs Votums**

Eine reliable und valide Diagnostik ist Voraussetzung, um verantwortungsvoll und zum Wohle des Patienten eine Therapieindikation zu stellen. Eine S3 Leitlinie soll daher evidenzbasierte Entscheidungen über den *Prozess* der Datenerhebung in der Diagnostik der ADHS mit einbeziehen. Zusammenfassend ist die Verwendung von Strukturierten klinischen Interviews / Checklisten wie folgt begründet:

- Strukturierte klinische Interviews / Checklisten, die von (trainierten) klinischen Experten durchgeführt werden, verhindern Urteilsverzerrungen im diagnostischen Prozess.
- Strukturierte klinische Interviews / Checklisten weisen bessere Reliabilitätswerte auf als unstrukturierte klinische Explorationen.
- Strukturierte klinische Interviews / Checklisten sind ökonomisch und weisen eine hohe Akzeptanz bei Patienten aller Altersgruppen auf.
- Strukturierte klinische Interviews / Checklisten stellen sicher, dass Patienten aus Therapiestudien vergleichbar sind mit Patienten in der klinischen Routineversorgung.

(1) Bereits die Studien von Rosenhan [480] haben anschaulich und mit experimenteller Methodik gezeigt, dass Menschen (und Diagnostiker) anfällig für Urteilsverzerrungen sind. In der Kognitionspsychologie haben die beiden Kognitionspsychologen und Nobelpreisträger Kahneman und Tversky in ihren experimentellen Arbeiten systematisch die Vor- und Nachteile von datenbasierter vs. heuristischer Urteilsbildung aufgearbeitet [481, 482]. Manche Studien zeigen sogar, dass Experten für kognitive Verzerrungen besonders anfällig sind und eine heuristische statt datenbasierte

Befunderhebung bevorzugen [483]. Im medizinischen und klinisch-psychologischen Setting können Urteilsverzerrungen jedoch schwerwiegende Folgen haben, da sie zu Fehlentscheidungen in der Indikationsstellung führen. In Berufen (z.B. Piloten), bei denen es darum geht, schwerwiegende menschliche Fehler zu verhindern, ist daher der Einsatz von Checklisten absoluter Standard und zwar völlig unabhängig von der Erfahrung des Piloten. Klinische Studien zeigen, dass die Anwendung von Checklisten/strukturierte Interviews die Anzahl der Fehldiagnosen signifikant verringert [484].

(2) Umfangreiche Arbeiten im Bereich der Diagnostik psychischer Störungen zeigen übereinstimmend, dass

(a) ein unstrukturiertes klinisches Urteil („umfassende Exploration“) unreliabel ist [485-488];

(b) ein strukturiertes *klinisches* Interview gute bis sehr gute Reliabilitätswerte aufweist [489-492];

(c) die Übereinstimmung zwischen klinischem Urteil und strukturierter klinischer Befragung unzureichend ist [485-487, 493-495]. In einer Meta-Analyse [487] zur Übereinstimmung von klinischem Urteil („umfassende Exploration“) und standardisierten klinischen Interviews, die für die Forschung als Gold Standard gelten und ohne deren Durchführung Studienergebnisse mehr oder weniger nicht publizierbar sind, werden im Mittel Kappa Werte von .27 erreicht (38 Artikel aus den Jahren 1995-2006; N = 15.967; Kappa für internalisierende Störungen = .28; für externalisierende = .29; für ADHS = .49). Ab .75 gelten Kappa-Werte als zufriedenstellend.

(3) Strukturierte klinische Interviews gewährleisten die Erfassung komorbider Störungen, des Schweregrads und der Funktionseinschränkung (siehe Kommentar zur Empfehlung 1.1.5), so dass auf diese Weise auch der Gesichtspunkt der Testökonomie zum Tragen kommt und nicht unnötig z. B. eine Vielzahl von Fragebogen zur Erfassung komorbider Probleme ausgegeben werden muss oder weitere Verfahren zur Erfassung des Schweregrades angewendet werden müssen. Des Weiteren zeigen strukturierte klinische Interviews eine hohe Akzeptanz bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen und sind somit eine effiziente und akzeptierte Form der diagnostischen Datenerhebung [496-500].

(4) Aufgrund dieser Situationen werden in methodisch sorgfältig durchgeführten Therapiestudien nur dann Patienten in die Studie aufgenommen, wenn die einzuschließende Primärdiagnose mit einem strukturierten klinischen Interview abgesichert wurde. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse von Therapiestudien auf die Routineversorgung erfordert die Anwendung gleicher diagnostischer Prozesse, um die Vergleichbarkeit der Patientengruppen sicherzustellen.

(5) Für das Störungsbild der ADHS liegt eine Reihe von Studien vor, die sich mit der Frage der Überdiagnostizierung dieses Störungsbildes beschäftigen. In der Zusammenschau der verschiedenen Studien wird deutlich, dass von einer Überdiagnostizierung der ADHS ausgegangen werden muss. In einer Übersichtsarbeit zu dieser Fragestellung wird die aktuelle Studienlage zusammengefasst und Faktoren diskutiert, die für Fehldiagnosen verantwortlich sind [501]. Faktoren wie unsystematische Exploration der ADHS-Symptomatik [502], nicht ausreichende Kenntnisse der Diagnosekriterien oder entwicklungspsychologischer Grundlagen der ADHS-Kernsymptome scheinen dabei eine wichtige Rolle für eine Überdiagnostizierung zu spielen.

#### **Kommentar der Steuerungsgruppe:**

Die DGPs empfiehlt in ihrem Sondervotum, dass nach Möglichkeit eine strukturierte Befunderhebung anhand standardisierter / strukturierter klinischer Interviews oder Checklisten erfolgen sollte.

Auf eine strukturierte Befunderhebung und Exploration wird in der Einleitung zu den Empfehlungen zur Diagnostik (Kap. 1.1) hingewiesen: „Um eine ADHS Diagnose vergeben zu können, müssen die Symptome von Hyperaktivität, Impulsivität und / oder Unaufmerksamkeit die Kriterien von ICD-10 oder DSM-5 erfüllen.“ Hierbei kann der Einsatz strukturierter Interviews oder Checklisten (z.B. aus dem DISYPS-III [172]) durchaus hilfreich sein. Gegen die Aufnahme einer entsprechenden Empfehlung solcher Verfahren im Rahmen der Leitlinie sprechen aus Sicht der Steuerungsgruppe jedoch folgende Punkte:

1. Studien belegen zwar eine höhere Interrater-Reliabilität von Diagnosen auf der Grundlage von strukturierten Interviews, allerdings in der Regel nach intensivem Rater-Training. Dies ist im Rahmen der klinischen Regelversorgung (v.a. im Niedergelassenenbereich) nicht realistisch zu gewährleisten. Eine neue Meta-Analyse zur Wiederholungszuverlässigkeit strukturierter Interviews [503] hinterfragt zudem die Nützlichkeit von strukturierten Interviews zur Erfassung psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen.
2. Die Diagnosen orientieren sich in der klinischen Routineversorgung an den klinisch-diagnostischen Kriterien von ICD-10. Die strukturierten Interviews und Diagnose-Checklisten basieren jedoch auf ICD-10-Forschungskriterien oder DSM-5-Kriterien, die eindeutigere und höhere cut-offs für die Vergabe einer Diagnose fordern. Insofern kann zumindest der unreflektierte Einsatz von strukturierten Interviews auch zu vermehrten Fehldiagnosen (im Sinne der deutlich flexibleren klinisch-diagnostischen Kriterien nach ICD-10) führen. Dabei kann es sowohl zu falsch positiven wie auch falsch negativen diagnostischen Beurteilungen kommen. Die zitierten Studien [z.B. 484], die darauf hinweisen sollen, dass die Rate der Fehldiagnosen über strukturierte Interviews geringer ist als ohne den Einsatz dieser Hilfsmittel, sind fragwürdig, weil sie die in den ICD-10-Forschungskriterien / DSM-5 operationalisierten Kriterien zum goldenen Standard erheben.

3. Zudem ermöglicht die klinisch-diagnostische Urteilsbildung im Vergleich zur strukturierten Diagnoseerhebung anhand von Interviews, die fast ausschließlich als Laien-Interviews für die Forschung entworfen wurden, die Integration verschiedener Informanten, die Berücksichtigung von differenzialdiagnostischen Erwägungen sowie die Abgrenzung von komorbiden Störungen wesentlich besser.
4. Das Argument, dass über strukturierte Interviews / Checklisten die Vergleichbarkeit zu Therapiestudien hergestellt wird, ist nicht stichhaltig, weil hier zu fordern ist, dass sich die Forschung der klinischen Praxis anzunähern hat (z.B. über Studien zur Wirksamkeit in der Routineversorgung, siehe z.B. Walter et al., [504]) und nicht umgekehrt, nur noch Patienten behandelt werden sollen, welche die Kriterien der Forschung erfüllen.
5. Die angesprochene generelle Überdiagnostizierung von ADHS lässt sich nicht nachvollziehen, da die Prävalenzraten aus epidemiologischen Studien deutlich über den administrativen Prävalenzraten aus Krankenkassen-Studien liegen [505].

Die beschriebenen Verfahren können zwar unter bestimmten Umständen eine hilfreiche Ergänzung der Diagnostik darstellen (vor allem dann, wenn man mit Diagnosekriterien nicht gut vertraut ist), vor dem Hintergrund schwacher empirischer Evidenz, zu erwartender höherer Kosten, der Divergenz zwischen klinischen- und Forschungskriterien und fraglichem zusätzlichem Nutzen kann hieraus jedoch aus Sicht der Steuerungsgruppe keine allgemeine Empfehlung hierfür abgeleitet werden.

## IV. Literatur

1. American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. 2013, Arlington VA: American Psychiatric Association.
2. World Health Organization, *International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision, Fifth edition*. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2016.
3. World Health Organization, *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and guidelines*. 1992, Geneva: WHO.
4. Weikard, M.A., *Der philosophische Arzt*. 1775, Frankfurt.
5. Charles Bradley, *THE BEHAVIOR OF CHILDREN RECEIVING BENZEDRINE*. American Journal of Psychiatry, 1937. **94**(3): p. 577-585.
6. World Health Organization, *The ICD-9 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines* 1977, Geneva: World Health Organization.
7. Faraone, S.V., et al., *Attention-deficit/hyperactivity disorder*. Nat Rev Dis Primers, 2015. **1**: p. 15020.
8. Polanczyk, G., et al., *The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis*. Am J Psychiatry, 2007. **164**(6): p. 942-8.
9. Polanczyk, G.V., et al., *ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis*. Int J Epidemiol, 2014. **43**(2): p. 434-42.
10. Schlack, R., et al., *Hat die Häufigkeit elternberichteter Diagnosen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) in Deutschland zwischen 2003-2006 und 2009-2012 zugenommen? Ergebnisse der KiGGS-Studie - Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1)*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2014. **57**(7): p. 820-9.
11. Simon, V., et al., *Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis*. Br J Psychiatry, 2009. **194**: p. 204-11.
12. Biederman, J., E. Mick, and S.V. Faraone, *Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type*. Am J Psychiatry, 2000. **157**(5): p. 816-8.
13. Faraone, S.V., et al., *Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder*. Biol Psychiatry, 2005. **57**(11): p. 1313-1323.
14. Mick, E. and S.V. Faraone, *Genetics of attention deficit hyperactivity disorder*. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2008. **17**(2): p. 261-84, vii-viii.
15. Biederman, J., et al., *Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and peditrically referred samples*. Arch Gen Psychiatry, 1992. **49**(9): p. 728-38.
16. Faraone, S.V., et al., *Genetic heterogeneity in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): gender, psychiatric comorbidity, and maternal ADHD*. J Abnorm Psychol, 1995. **104**(2): p. 334-45.
17. Smith, T.F., *Meta-analysis of the heterogeneity in association of DRD4 7-repeat allele and AD/HD: stronger association with AD/HD combined type*. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 2010. **153B**(6): p. 1189-1199.
18. Li, D., et al., *Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)*. Hum Mol Genet, 2006. **15**(14): p. 2276-2284.
19. Gizer, I.R., C. Ficks, and I.D. Waldman, *Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review*. Hum Genet, 2009. **126**(1): p. 51-90.
20. Li, D., et al., *Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)*. Hum Mol Genet, 2006. **15**(14): p. 2276-84.

21. Jarick, I., et al., *Genome-wide analysis of rare copy number variations reveals PARK2 as a candidate gene for attention-deficit/hyperactivity disorder*. *Mol Psychiatry*, 2014. **19**(1): p. 115-21.
22. Hinney, A., et al., *Genome-wide association study in German patients with attention deficit/hyperactivity disorder*. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2011. **156B**(8): p. 888-97.
23. Lesch, K.P., et al., *Genome-wide copy number variation analysis in attention-deficit/hyperactivity disorder: association with neuropeptide Y gene dosage in an extended pedigree*. *Mol Psychiatry*, 2011. **16**(5): p. 491-503.
24. Williams, N.M., et al., *Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis*. *Lancet*, 2010. **376**(9750): p. 1401-8.
25. Stergiakouli, E., et al., *Investigating the contribution of common genetic variants to the risk and pathogenesis of ADHD*. *Am J Psychiatry*, 2012. **169**(2): p. 186-94.
26. Williams, N.M., et al., *Genome-wide analysis of copy number variants in attention deficit hyperactivity disorder: the role of rare variants and duplications at 15q13.3*. *Am J Psychiatry*, 2012. **169**(2): p. 195-204.
27. Castellanos, F.X. and R. Tannock, *Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes*. *Nat Rev Neurosci*, 2002. **3**(8): p. 617-28.
28. Pauli-Pott, U., et al., *Do different ADHD-related etiological risks involve specific neuropsychological pathways? An analysis of mediation processes by inhibitory control and delay aversion*. *J Child Psychol Psychiatry*, 2013. **54**(7): p. 800-9.
29. Linnet, K.M., et al., *Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence*. *Am J Psychiatry*, 2003. **160**(6): p. 1028-40.
30. Laucht, M. and M.H. Schmidt, *Mutterliches Rauchen in der Schwangerschaft: Risikofaktor für eine ADHS des Kindes?* *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 2004. **32**(3): p. 177-85.
31. Holz, N.E., et al., *Effect of prenatal exposure to tobacco smoke on inhibitory control: neuroimaging results from a 25-year prospective study*. *JAMA Psychiatry*, 2014. **71**(7): p. 786-96.
32. Knopik, V.S., et al., *Smoking during pregnancy and ADHD risk: A genetically informed, multiple-rater approach*. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2016. **171**(7): p. 971-81.
33. Becker, K. and M. Laucht, *Risikofaktoren in der kindlichen Entwicklung - Ergebnisse der Mannheimer Risikokinderstudie*. *Zeitschrift für Kindschaftsrecht und Jugendhilfe*, 2013. **10**: p. 391-394.
34. Rice, F., et al., *Distangling prenatal and inherited influences in humans with an experimental design*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009. **106**(7): p. 2464-2467.
35. Thapar, A., et al., *Prenatal smoking might not cause attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence from a novel design*. *Biol Psychiatry*, 2009. **66**(8): p. 722-727.
36. Thapar, A., et al., *What have we learnt about the causes of ADHD?* *J Child Psychol Psychiatry*, 2013. **54**(1): p. 3-16.
37. Bouchard, M.F., et al., *Attention-deficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides*. *Pediatrics*, 2010. **125**(6): p. e1270-7.
38. Marks, A.R., et al., *Organophosphate pesticide exposure and attention in young Mexican-American children: the CHAMACOS study*. *Environ Health Perspect*, 2010. **118**(12): p. 1768-74.
39. Nigg, J.T., M. Nikolas, and S.A. Burt, *Measured gene-by environment interaction in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2010. **49**(9): p. 863-873.
40. Sagiv, S.K., et al., *Prenatal organochlorine exposure and behaviors associated with attention deficit hyperactivity disorder in school-aged children*. *Am J Epidemiol*, 2010. **171**(5): p. 593-601.

41. Nigg, J.T., et al., *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): p. 86-97 e88.
42. Coghill, D., et al., *A systematic review of the causes of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): an evidence report*. 2011, Department of Health: London.
43. Sciberras, E., et al., *Prenatal Risk Factors and the Etiology of ADHD-Review of Existing Evidence*. Curr Psychiatry Rep, 2017. **19**(1): p. 1.
44. Rutter, M.L., et al., *Specificity and heterogeneity in children's responses to profound institutional privation*. Br J Psychiatry, 2001. **179**: p. 97-103.
45. Kreppner, J.M., et al., *Normality and impairment following profound early institutional deprivation: a longitudinal follow-up into early adolescence*. Dev Psychol, 2007. **43**(4): p. 931-46.
46. Kennedy, M., et al., *Early severe institutional deprivation is associated with a persistent variant of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: clinical presentation, developmental continuities and life circumstances in the English and Romanian Adoptees study*. J Child Psychol Psychiatry, 2016. **57**(10): p. 1113-25.
47. Loman, M.M., et al., *The effect of early deprivation on executive attention in middle childhood*. J Child Psychol Psychiatry, 2013. **54**(1): p. 37-45.
48. McLaughlin, K.A., et al., *Delayed maturation in brain electrical activity partially explains the association between early environmental deprivation and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder*. Biol Psychiatry, 2010. **68**(4): p. 329-36.
49. Roy, P., M. Rutter, and A. Pickles, *Institutional care: associations between overactivity and lack of selectivity in social relationships*. J Child Psychol Psychiatry, 2004. **45**(4): p. 866-73.
50. Wiik, K.L., et al., *Behavioral and emotional symptoms of post-institutionalized children in middle childhood*. J Child Psychol Psychiatry, 2011. **52**(1): p. 56-63.
51. Humphreys, K.L., et al., *Effects of institutional rearing and foster care on psychopathology at age 12 years in Romania: follow-up of an open, randomised controlled trial*. Lancet Psychiatry, 2015. **2**(7): p. 625-34.
52. Merz, E.C. and R.B. McCall, *Behavior problems in children adopted from psychosocially depriving institutions*. J Abnorm Child Psychol, 2010. **38**(4): p. 459-70.
53. Stevens, S.E., et al., *Inattention/overactivity following early severe institutional deprivation: presentation and associations in early adolescence*. J Abnorm Child Psychol, 2008. **36**(3): p. 385-98.
54. Biederman, J., S.V. Faraone, and M.C. Monuteaux, *Differential effect of environmental adversity by gender: Rutter's index of adversity in a group of boys and girls with and without ADHD*. Am J Psychiatry, 2002. **159**(9): p. 1556-62.
55. Wells, K.C., et al., *Parenting and family stress treatment outcomes in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): an empirical analysis in the MTA study*. J Abnorm Child Psychol, 2000. **28**(6): p. 543-53.
56. Breaux, R.P. and E.A. Harvey, *A Longitudinal Study of the Relation Between Family Functioning and Preschool ADHD Symptoms*. J Clin Child Adolesc Psychol, 2018: p. 1-16.
57. Pauli-Pott, U., S. Schloss, and K. Becker, *Maternal Responsiveness as a Predictor of Self-Regulation Development and Attention-Deficit/Hyperactivity Symptoms Across Preschool Ages*. Child Psychiatry Hum Dev, 2018. **49**(1): p. 42-52.
58. Chang, J.P. and S.S. Gau, *Mother-Child Relationship in Youths with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and their Siblings*. J Abnorm Child Psychol, 2017. **45**(5): p. 871-882.
59. Gau, S.S. and J.P. Chang, *Maternal parenting styles and mother-child relationship among adolescents with and without persistent attention-deficit/hyperactivity disorder*. Res Dev Disabil, 2013. **34**(5): p. 1581-94.
60. Holz, N., et al., *Early maternal care may counteract familial liability for psychopathology in the reward circuitry*. under review.

61. Döpfner, M., et al., *How often do children meet ICD-10/DSM-IV criteria of attention deficit/hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder? Parent-based prevalence rates in a national sample--results of the BELLA study.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2008. **17 Suppl 1**: p. 59-70.
62. Holz, N.E., et al., *The long-term impact of early life poverty on orbitofrontal cortex volume in adulthood: results from a prospective study over 25 years.* Neuropsychopharmacology, 2015. **40**(4): p. 996-1004.
63. Costello, E.J., et al., *Relationships between poverty and psychopathology: a natural experiment.* JAMA, 2003. **290**(15): p. 2023-9.
64. Larsson, H., et al., *Family income in early childhood and subsequent attention deficit/hyperactivity disorder: a quasi-experimental study.* J Child Psychol Psychiatry, 2014. **55**(5): p. 428-35.
65. Russell, G., et al., *The association of attention deficit hyperactivity disorder with socioeconomic disadvantage: alternative explanations and evidence.* J Child Psychol Psychiatry, 2014. **55**(5): p. 436-45.
66. Millenet, S., et al., *Risikofaktoren und frühe Vorläufersymptome der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS).* Kindh Entwickl, 2015. **22**: p. 201-208.
67. Bakermans-Kranenburg, M.J. and M.H. van Ijzendoorn, *Gene-environment interaction of the dopamine D4 receptor (DRD4) and observed maternal insensitivity predicting externalizing behavior in preschoolers.* Dev Psychobiol, 2006. **48**(5): p. 406-9.
68. Nikitopoulos, J., et al., *Are infants differentially sensitive to parenting? Early maternal care, DRD4 genotype and externalizing behavior during adolescence.* Journal of Psychiatric Research, 2014. **59**: p. 53-9.
69. Buchmann, A.F., et al., *Interaction between prenatal stress and dopamine D4 receptor genotype in predicting aggression and cortisol levels in young adults.* Psychopharmacology (Berl), 2014. **231**(16): p. 3089-97.
70. Grizenko, N., et al., *Maternal Stress during Pregnancy, ADHD Symptomatology in Children and Genotype: Gene-Environment Interaction.* J Can Acad Child Adolesc Psychiatry, 2012. **21**(1): p. 9-15.
71. Langley, K., et al., *Testing for gene x environment interaction effects in attention deficit hyperactivity disorder and associated antisocial behavior.* Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 2008. **147B**(1): p. 49-53.
72. Berry, D., et al., *Gene-environment interaction between dopamine receptor D4 7-repeat polymorphism and early maternal sensitivity predicts inattention trajectories across middle childhood.* Dev Psychopathol, 2013. **25**(2): p. 291-306.
73. Nederhof, E., et al., *Effects of divorce on Dutch boys' and girls' externalizing behavior in Gene x Environment perspective: diathesis stress or differential susceptibility in the Dutch Tracking Adolescents' Individual Lives Survey study?* Dev Psychopathol, 2012. **24**(3): p. 929-39.
74. Nobile, M., et al., *Socioeconomic status mediates the genetic contribution of the dopamine receptor D4 and serotonin transporter linked promoter region repeat polymorphisms to externalization in preadolescence.* Dev Psychopathol, 2007. **19**(4): p. 1147-60.
75. Sanchez-Mora, C., et al., *Dopamine receptor DRD4 gene and stressful life events in persistent attention deficit hyperactivity disorder.* Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 2015. **168**(6): p. 480-491.
76. Laucht, M., et al., *Interacting effects of the dopamine transporter gene and psychosocial adversity on attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms among 15-year-olds from a high-risk community sample.* Arch Gen Psychiatry, 2007. **64**(5): p. 585-90.
77. Li, J.J. and S.S. Lee, *Interaction of dopamine transporter (DAT1) genotype and maltreatment for ADHD: a latent class analysis.* J Child Psychol Psychiatry, 2012. **53**(9): p. 997-1005.
78. Stevens, S.E., et al., *Dopamine transporter gene polymorphism moderates the effects of severe deprivation on ADHD symptoms: developmental continuities in gene-environment interplay.* Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 2009. **150B**(6): p. 753-61.



79. Nigg, J., M. Nikolas, and S.A. Burt, *Measured gene-by-environment interaction in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2010. **49**(9): p. 863-73.
80. van der Meer, D., et al., *The serotonin transporter gene polymorphism 5-HTTLPR moderates the effects of stress on attention-deficit/hyperactivity disorder*. J Child Psychol Psychiatry, 2014. **55**(12): p. 1363-71.
81. van der Meer, D., et al., *Brain Correlates of the Interaction Between 5-HTTLPR and Psychosocial Stress Mediating Attention Deficit Hyperactivity Disorder Severity*. Am J Psychiatry, 2015. **172**(8): p. 768-75.
82. van der Meer, D., et al., *Effects of dopaminergic genes, prenatal adversities, and their interaction on attention-deficit/hyperactivity disorder and neural correlates of response inhibition*. J Psychiatry Neurosci, 2017. **42**(2): p. 113-121.
83. Baptista, J., et al., *Serotonin transporter polymorphism moderates the effects of caregiver intrusiveness on ADHD symptoms among institutionalized preschoolers*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2017. **26**(3): p. 303-313.
84. Retz, W., et al., *A functional serotonin transporter promoter gene polymorphism increases ADHD symptoms in delinquents: interaction with adverse childhood environment*. Psychiatry Res, 2008. **158**(2): p. 123-31.
85. Elmore, A.L., et al., *Does 5HTTLPR Genotype Moderate the Association of Family Environment With Child Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Symptomatology?* J Clin Child Adolesc Psychol, 2016. **45**(3): p. 348-60.
86. Castellanos, F.X., et al., *Sensorimotor gating in boys with Tourette's syndrome and ADHD: preliminary results*. Biol Psychiatry, 1996. **39**(1): p. 33-41.
87. Batty, M.J., et al., *Cortical gray matter in attention-deficit/hyperactivity disorder: a structural magnetic resonance imaging study*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2010. **49**(3): p. 229-238.
88. Seidman, L.J., E.M. Valera, and N. Makris, *Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder*. Biol Psychiatry, 2005. **57**(11): p. 1263-1272.
89. Valera, E.M., et al., *Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder*. Biol Psychiatry, 2007. **61**(12): p. 1361-1369.
90. Shaw, P., et al., *Longitudinal mapping of cortical thickness and clinical outcome in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder*. Arch Gen Psychiatry, 2006. **63**(5): p. 540-9.
91. Bush, G., E.M. Valera, and L.J. Seidman, *Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions*. Biol Psychiatry, 2005. **57**(11): p. 1273-1284.
92. Dickstein, S.G., et al., *The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis*. J Child Psychol Psychiatry, 2006. **47**(10): p. 1051-1062.
93. Barry, R.J., A.R. Clarke, and S.J. Johnstone, *A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography*. Clin Neurophysiol, 2003. **114**(2): p. 171-183.
94. Banaschewski, T., et al., *Stimulus context and motor preparation in attention-deficit/hyperactivity disorder*. Biol Psychol, 2008. **77**(1): p. 53-62.
95. Sagvolden, T., et al., *A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes*. Behav Brain Sci, 2005. **28**(3): p. 397-419; discussion 419-68.
96. Arnsten, A.F., *Stimulants: Therapeutic actions in ADHD*. Neuropsychopharmacology, 2006. **31**(11): p. 2376-83.
97. Sergeant, J.A., H. Geurts, and J. Oosterlaan, *How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder?* Behav Brain Res, 2002. **130**(1-2): p. 3-28.
98. Willcutt, E.G., et al., *Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review*. Biol Psychiatry, 2005. **57**(11): p. 1336-1346.

99. Banaschewski, T., et al., *Towards an understanding of unique and shared pathways in the psychopathophysiology of ADHD*. Dev Sci, 2005. **8**(2): p. 132-140.
100. Sonuga-Barke, E.J., *Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways*. Biol Psychiatry, 2005. **57**(11): p. 1231-1238.
101. Hirshfeld-Becker, D.R., et al., *Temperamental correlates of disruptive behavior disorders in young children: preliminary findings*. Biol Psychiatry, 2002. **51**(7): p. 563-574.
102. West, A.E., L.S. Schenkel, and M.N. Pavuluri, *Early childhood temperament in pediatric bipolar disorder and attention deficit hyperactivity disorder*. J Clin Psychol, 2008. **64**(4): p. 402-421.
103. Auerbach, J.G., et al., *Temperament at 7, 12, and 25 months in children at familial risk for ADHD*. Infant and Child Development, 2008. **17**(4): p. 321-338.
104. Becker, K., 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): p. 798-803, 803 e791-803 e792.
105. Koglin, U. and F. Petermann, *Das Konzept der Inhibition in der Psychopathologie*. Z Klin Psychol Psychiatr Psychother, 2004. **52**: p. 91-117.
106. Nigg, J.T., H.H. Goldsmith, and J. Sachek, *Temperament and attention deficit hyperactivity disorder: the development of a multiple pathway model*. J Clin Child Adolesc Psychol, 2004. **33**(1): p. 42-53.
107. Nigg, J.T., *Is ADHD a disinhibitory disorder?* Psychol Bull, 2001. **127**(5): p. 571-98.
108. van der Meere, J.J., *The role of attention*, in *Hyperactivity and attention disorders in childhood*, S. Sandberg, Editor. 2002, Cambridge University Press: Cambridge. p. 162-213.
109. Witthöft, J., U. Koglin, and F. Petermann, *Zur Komorbidität von aggressivem Verhalten und ADHS*. Kindh Entwickl, 2010. **19**: p. 219-227.
110. American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed.* 1994, Washington DC: American Psychiatric Association.
111. Pliszka, S.R., *Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview*. J Clin Psychiatry, 1998. **59 Suppl 7**: p. 50-8.
112. Steinhausen, H.C., *Komorbiditäten und assoziierte Probleme.*, in *Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung*. 2010, W.Kohlhammer: Stuttgart.
113. Döpfner, M., S. Schürmann, and J. Frölich, *Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP). (5. Aufl.)*. 2013, Weinheim: Beltz.
114. Reeves, J.C., et al., *Attention deficit, conduct, oppositional, and anxiety disorders in children. II.: clinical characteristics*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1987. **26**: p. 144-155.
115. Szatmari, P., D.R. Offord, and M.H. Boyle, *Ontario child health study: prevalence of attention deficit disorder with hyperactivity*. J Child Psychol Psychiatry, 1989. **30**: p. 219-230.
116. Taylor, E., et al., *Hyperactivity and conduct problems as risk factors for adolescent development*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996. **35**(9): p. 1213-26.
117. Lahey, B.B., et al., *Psychopathology in the parents of children with conduct disorder and hyperactivity*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1988. **27**: p. 163-170.
118. Kadesjo, B. and C. Gillberg, *The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children*. J Child Psychol Psychiatry, 2001. **42**(4): p. 487-492.
119. Mick, E., et al., *Defining a developmental subtype of bipolar disorder in a sample of nonreferred adults by age at onset*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2003. **13**(4): p. 453-62.
120. Kovacs, M., et al., *Childhood-onset dysthymic disorder. Clinical features and prospective naturalistic outcome*. Arch Gen Psychiatry, 1994. **51**(5): p. 365-74.
121. Döpfner, M., J. Frölich, and G. Lehmkuhl, *Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 1. (2. überarb. Aufl.)*. 2013, Göttingen: Hogrefe.

122. Lewinsohn, P.M., P. Rohde, and J.R. Seeley, *Adolescent psychopathology: III. The clinical consequences of comorbidity*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1995. **34**(4): p. 510-9.
123. Costello, E.J., et al., *The Great Smoky Mountains Study of Youth. Functional impairment and serious emotional disturbance*. Arch Gen Psychiatry, 1996. **53**(12): p. 1137-43.
124. Klein, R.G., D.S. Pine, and D.F. Klein, *Resolved: mania is mistaken for ADHD in prepubertal children*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1998. **37**(10): p. 1093-1096.
125. Geller, B., et al., *DSM-IV mania symptoms in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention-deficit hyperactive and normal controls*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2002. **12**(1): p. 11-25.
126. Taylor, E., et al., *The Epidemiology of Childhood Hyperactivity*. 1991, New York: Oxford University Press.
127. Semrud-Clikeman, M., et al., *Co-morbidity between ADHD and learning disability: a review and report in a clinically referred sample*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1992. **31**: p. 439-448.
128. Ackerman, P.T., et al., *Effortful processing deficits in children with reading and/or attention disorders*. Brain Cogn, 1986. **5**(1): p. 22-40.
129. Simonoff, E., et al., *ADHD symptoms in children with mild intellectual disability*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007. **46**: p. 591-600.
130. Willcutt, E.G., et al., *Recent Developments in Neuropsychological Models of Childhood Psychiatric Disorders.*, in *Biological Child Psychiatry. Recent Trends and Developments. Adv Biol Psychiatry, vol.24*. 2008, Karger: Basel. p. 195-226.
131. Reiersen, A.M., J.N. Constantino, and R.D. Todd, *Co-occurrence of motor problems and autistic symptoms in attention-deficit/hyperactivity disorder*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2008. **47**(6): p. 662-72.
132. Comings, D.E., *Tourette syndrome and human behavior*. 1990, Duarte, CA: Hope Press.
133. Lavenstein, D., *Neurologic comorbidity patterns / differential diagnosis in adult attention deficit disorder.*, in *A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults*. 1995, Brunner/Mazel: New York. p. 74-92.
134. Rothenberger, A., *Wenn Kinder Tics entwickeln*. 1991, Stuttgart New York: Fischer.
135. Comings, D.E. and B.G. Comings, *Tourette's syndrome and attention deficit disorder with hyperactivity*. Arch Gen Psychiatry, 1987. **44**(11): p. 1023-6.
136. Clark, T., et al., *Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 1999. **8**(1): p. 50-5.
137. Geurts, H.M., et al., *Can the Children's Communication Checklist differentiate between children with autism, children with ADHD, and normal controls?* J Child Psychol Psychiatry, 2004. **45**: p. 1437-1453.
138. Freitag, C.M., *The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature*. Mol Psychiatry, 2007. **12**: p. 2-22.
139. Santosh, P.J. and A. Mijovic, *Social impairment in Hyperkinetic Disorder - relationship to psychopathology and environmental stressors*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2004. **13**(3): p. 141-50.
140. Lichtenstein, P., et al., *The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood*. Am J Psychiatry, 2010. **167**(11): p. 1357-63.
141. Cortese, S., et al., *Sleep and alertness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of the literature*. Sleep, 2006. **29**(4): p. 504-11.
142. Chen, M.H., et al., *Comorbidity of Allergic and Autoimmune Diseases Among Patients With ADHD*. J Atten Disord, 2017. **21**(3): p. 219-227.
143. Milberger, S., et al., *ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1997. **36**(1): p. 37-44.
144. Biederman, J., et al., *Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorders? Findings from a four-year prospective follow-up study*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1997. **36**: p. 21-29.

145. Barkley, R.A., et al., *Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use*. J Child Psychol Psychiatry, 2004. **45**: p. 195-211.
146. Becker, K. and M.H. Schmidt, *ADHS und Substanzmissbrauch, einschließlich Nikotin.*, in *ADHS und komorbide Erkrankungen*. 2007, Kohlhammer: Stuttgart. p. 142-154.
147. Wodarz, N., et al., *ADHD and alcohol dependence: a common genetic predisposition?* Psychiatrische Praxis, 2004. **31**: p. 111-113.
148. Barkley, R.A., et al., *Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with stimulants contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study*. Pediatrics, 2003. **111**: p. 97-109.
149. Huss, M. and U. Lehmkuhl, *Methylphenidate and substance abuse: a review of pharmacology, animal, and clinical studies*. J Attention Disord, 2002. **Suppl.1**: p. 65-71.
150. Wilens, T.E., et al., *Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature*. Pediatrics, 2003. **111**: p. 179-185.
151. Scherk, H., *ADHS und affektive Erkrankungen im Erwachsenenalter.*, in *ADHS und komorbide Erkrankungen*. 2007, Kohlhammer: Stuttgart. p. 119-129.
152. Cortese, S., et al., *Adult attention-deficit hyperactivity disorder and obesity: epidemiological study*. Br J Psychiatry, 2013. **203**(1): p. 24-34.
153. Schlander, M., et al., *Health service expenditures for children and adolescents with and without attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in Germany - impact of coexisting conditions*. Value Health, 2008. **11**(6): p. A339.
154. Schlander, M., et al., *Health service expenditures for patients with a diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in Germany - an age and gender specific analysis*. Value Health, 2008. **11**(6): p. A588.
155. Stang, A., *Hyperkinetische Störungen: Ein bundesweiter Vergleich der Hospitalisationsraten*. Dtsch Arztebl, 2007. **104**(19): p. A1306-A1311.
156. Schlander, M., G.E. Trott, and O. Schwarz, *Gesundheitsökonomie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung in Deutschland. Teil 2: Therapeutische Optionen und ihre Kosteneffektivität*. Nervenarzt, 2010. **81**(3): p. 301-314.
157. Jensen, P.S., et al., *Cost-effectiveness of ADHD treatments: findings from the multimodal treatment study of children with ADHD*. Am J Psychiatry, 2005. **162**(9): p. 1628-36.
158. Schlander, M., *Long-acting medications for the hyperkinetic disorders: a note on cost-effectiveness*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2007. **16**(7): p. 421-129.
159. Schlander, M., et al., *Cost-Effectiveness of Clinically Proven Treatment Strategies for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in the United States, Germany, The Netherlands, Sweden, and United Kingdom*. Value Health, 2006. **9**(6): p. A312.
160. Schlander, M., et al., *Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): Are U.S. cost-effectiveness findings based upon the MTA Study relevant to mental health care policy makers in Germany?* Value Health, 2005. **8**(6): p. A197.
161. Schlander, M., *Health Technology Assessments by the National Institute for Health and Clinical Excellence: A Qualitative Study*. 2007, New York: Springer.
162. Jensen, P.S., et al., *Findings from the NIMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): implications and applications for primary care providers*. J Dev Behav Pediatr, 2001. **22**(1): p. 60-73.
163. Schlander, M., G.E. Trott, and O. Schwarz, *Gesundheitsökonomie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung in Deutschland. Teil 1: Versorgungsepidemiologie und Krankheitskosten*. Nervenarzt, 2010. **81**: p. 289-300.
164. Birnbaum, H.G., et al., *Costs of attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD) in the US: excess costs of persons with ADHD and their family members in 2000*. Curr Med Res Opin, 2005. **21**(2): p. 195-206.

165. Biederman, J., et al., *Efficacy and safety of modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study*. *Pediatrics*, 2005. **116**(6): p. e777-84.
166. Coghill, D., et al., *The next steps: Future clinical and research developments in ADHD*, in *Oxford Textbook of Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, T. Banaschewski, D. Coghill, and A. Zuddas, Editors. 2018, University Press: Oxford.
167. Jacobson, S., et al., *Top Ten Research Priorities for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment*. *Int J Technol Assess Health Care*, 2016. **32**(3): p. 152-9.
168. Wermter, A.K., et al., *From nature versus nurture, via nature and nurture, to gene x environment interaction in mental disorders*. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2010. **19**(3): p. 199-210.
169. Sotnikova, A., et al., *Transcranial Direct Current Stimulation Modulates Neuronal Networks in Attention Deficit Hyperactivity Disorder*. *Brain Topogr*, 2017. **30**(5): p. 656-672.
170. Soff, C., et al., *Transcranial direct current stimulation improves clinical symptoms in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder*. *J Neural Transm (Vienna)*, 2017. **124**(1): p. 133-144.
171. Gaynes, B.N., et al., *Future Research Needs for Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Effectiveness of Treatment in At-Risk pre-schoolers, Long-Term Effectiveness in All Ages, and Variability in Prevalence, Diagnosis, and Treatment*. *Future Research Needs No.9 (prepared by RTI-UNC Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10056-I.)* Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, May 2012, AHRQ Publication No. 12-EHC008-EF. Available at: [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm). 2012.
172. Döpfner, M. and A. Görtz-Dorten, *Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder und Jugendliche (DISYPS-III)* 2017, Göttingen: Hogrefe.
173. Asherson, P. and M. Trzaskowski, *Attention-deficit/hyperactivity disorder is the extreme and impairing tail of a continuum*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2015. **54**(4): p. 249-50.
174. Larsson, H., et al., *Childhood attention-deficit hyperactivity disorder as an extreme of a continuous trait: a quantitative genetic study of 8,500 twin pairs*. *J Child Psychol Psychiatry*, 2012. **53**(1): p. 73-80.
175. Levy, F., et al., *Attention-deficit hyperactivity disorder: a category or a continuum? Genetic analysis of a large-scale twin study*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1997. **36**(6): p. 737-44.
176. Martin, J., et al., *Genetic risk for attention-deficit/hyperactivity disorder contributes to neurodevelopmental traits in the general population*. *Biol Psychiatry*, 2014. **76**(8): p. 664-71.
177. Leonard Burns, G., et al., *Bifactor latent structure of ADHD/ODD symptoms: predictions of dual-pathway/trait-impulsivity etiological models of ADHD*. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2014. **55**(4): p. 393-401.
178. Rodenacker, K., et al., *Bifactor Models Show a Superior Model Fit: Examination of the Factorial Validity of Parent-Reported and Self-Reported Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorders in Children and Adolescents*. *Psychopathology*, 2016. **49**(1): p. 31-9.
179. Lee, S., et al., *Bifactor latent structure of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)/oppositional defiant disorder (ODD) symptoms and first-order latent structure of sluggish cognitive tempo symptoms*. *Psychol Assess*, 2016. **28**(8): p. 917-28.
180. Rodenacker, K., et al., *The Factor Structure of ADHD – Different Models, Analyses and Informants in a Bifactor Framework*. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 2017. **39**(1): p. 92-102.
181. Greven, C.U., J.K. Buitelaar, and G.A. Salum, *From positive psychology to psychopathology: the continuum of attention-deficit hyperactivity disorder*. *J Child Psychol Psychiatry*, 2018. **59**(3): p. 203-212.

182. Guy, A.B., *Clinical Global Impressions Rating Scale* in *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised.*, D.P.A. 91-B8, Editor. 1991, US Government Printing Office: Washington DC. p. 217-222.
183. Döpfner, M. and H.-C. Steinhausen, *Kinder-Diagnostik-System (KIDS), Band 3: Störungsübergreifende Verfahren zur Diagnostik psychischer Störungen.* 2012, Göttingen: Hogrefe.
184. Dopfner, M., et al., *Cross-cultural reliability and validity of ADHD assessed by the ADHD Rating Scale in a pan-European study.* *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2006. **15 Suppl 1**: p. 146-55.
185. Görtz-Dorten, A. and M. Döpfner, *Diagnose-Checklisten aus dem Diagnostik-System für Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter (DISYPS-II) – Gütekriterien und klinische Anwendung.* *Klinische Diagnostik und Evaluation*, 2008. **1**: p. 378-394.
186. Mayr, M., et al., *Transitionspsychiatrie der Adoleszenz und des jungen Erwachsenenalters.* *ZPPP*, 2015. **63(3)**: p. 155-163.
187. NICE, *Attention Deficit Hyperactivity Disorder - Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. National Clinical Practice Guideline Number 72.* 2009, London: National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence.
188. National Institute of Clinical Excellence, *Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management NICE guideline.* 2018, London: National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence.
189. Döpfner, M., J. Frölich, and G. Lehmkuhl, *Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie - Band 1: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS).* 2013, Göttingen: Hogrefe.
190. Döpfner, M., et al., *Psychische Auffälligkeiten von Kindern und Jugendlichen in Deutschland--Ergebnisse einer repräsentativen Studie: Methodik, Alters-, Geschlechts- und Beurteilereffekte.* *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 1997. **25(4)**: p. 218-33.
191. Döpfner, M., et al., *Zur Reliabilität und faktoriellen Validität der Child Behavior Checklist-eine Analyse in einer klinischen Feldstichprobe* *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 1994. **22(3)**: p. 189-205.
192. Erhart, M., M. Dopfner, and U. Ravens-Sieberer, *Psychometric properties of two ADHD questionnaires: comparing the Conners' scale and the FBB-HKS in the general population of German children and adolescents--results of the BELLA study.* *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2008. **17 Suppl 1**: p. 106-115.
193. Lidzba, K., H. Christiansen, and R. Drechsler, *Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten – 3.* 2015, Göttingen: Hogrefe.
194. de Zwaan, M., et al., *The estimated prevalence and correlates of adult ADHD in a German community sample.* *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2012. **262(1)**: p. 79-86.
195. Pliszka, S.R., C.L. Carlson, and J.M. Swanson, *ADHD with comorbid disorders* 1999, New York: Guilford.
196. Döpfner, M. and A. Görtz-Dorten, *Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder- und Jugendliche (DISYPS-III).* 2016, Bern: Huber.
197. SIGN Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. A national clinical guideline.* 2009, Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network.
198. Biederman, J., K. Keenan, and S.V. Faraone, *Parent-based diagnosis of attention deficit disorder predicts a diagnosis based on teacher report.* *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1990. **29(5)**: p. 698-701.
199. Green, S.M., R. Loeber, and B.B. Lahey, *Stability of mothers' recall of the age of onset of their child's attention and hyperactivity problems.* *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1991. **30(1)**: p. 135-7.

200. Sanger, M.S., W.E. MacLean, Jr., and D.A. Van Slyke, *Relation between maternal characteristics and child behavior ratings. Implications for interpreting behavior checklists.* Clin Pediatr (Phila), 1992. **31**(8): p. 461-6.
201. Fergusson, D.M. and M.T. Lynskey, *The effects of maternal depression on child conduct disorder and attention deficit behaviours.* Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 1993. **28**(3): p. 116-23.
202. Cohen, S. and E. Bromet, *Maternal predictors of behavioral disturbance in preschool children: a research note.* J Child Psychol Psychiatry, 1992. **33**(5): p. 941-6.
203. Pluck, J., et al., *[The value of different sources of information in evaluating psychiatric disorders in adolescence--a comparison of parental judgment and self-assessment by adolescents].* Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr, 1997. **46**(8): p. 566-82.
204. Hinshaw, S.P., *Conduct disorder in childhood: conceptualization, diagnosis, comorbidity, and risk status for antisocial functioning in adulthood.* Prog Exp Pers Psychopathol Res, 1994: p. 3-44.
205. Breuer, D. and M. Döpfner, *Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörungen bei Drei- bis Sechsjährigen in der ärztlichen Praxis - eine bundesweite Befragung.* Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother, 2006. **34**(5): p. 357-365.
206. Breuer, D., T. Wolff Metternich, and M. Döpfner, *[The assessment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) by teacher ratings - validity and reliability of the FBB-HKS].* Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother, 2009. **37**(5): p. 431-40.
207. Mannuzza, S., et al., *Accuracy of adult recall of childhood attention deficit hyperactivity disorder.* Am J Psychiatry, 2002. **159**(11): p. 1882-8.
208. Breda, V., et al., *Does collateral retrospective information about childhood attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms assist in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults? Findings from a large clinical sample.* Aust N Z J Psychiatry, 2016. **50**(6): p. 557-65.
209. Denckla, M.B., *Revised Neurological Examination for Subtle Signs (1985).* Psychopharmacol Bull, 1985. **21**(4): p. 773-800.
210. Reeves, K., *Assessment of pediatric head injury: the basics.* J Emerg Nurs, 1989. **15**(4): p. 329-32.
211. Quinn, P.O. and J.L. Rapoport, *Minor physical anomalies and neurologic status in hyperactive boys.* Pediatrics, 1974. **53**(5): p. 742-7.
212. Breen, M.J., *Cognitive and behavioral differences in ADHD boys and girls.* J Child Psychol Psychiatry, 1989. **30**(5): p. 711-6.
213. Crinella, F.M.T., J.L. Wigal, and T.L. Yu, *Partitioning neuropsychological deficit in children with attention deficit hyperactivity disorder.* Archives of Clinical Neuropsychology 1994. **9**(2): p. 117-118.
214. Katz, L.W. and T.M. Achenbach, *Utility of current tests in diagnosing ADHD.* Archives of Clinical Neuropsychology 1994. **9**(2): p. 146-147.
215. Silver, L.B., *Attention deficit-hyperactivity disorder: is it a learning disability or a related disorder?* J Learn Disabil, 1990. **23**(7): p. 394-7.
216. Pliszka, S.R.C. and J.M. Swanson, *ADHD with co-morbid disorders - clinical assessment and management.* . 1999, New York: Guilford Press.
217. Thome, J., et al., *Biomarkers for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A consensus report of the WFSBP task force on biological markers and the World Federation of ADHD.* World J Biol Psychiatry, 2012. **13**(5): p. 379-400.
218. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity, D., 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): p. 1007-22.
219. Lahey, B.B., et al., *Validity of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder for younger children.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1998. **37**(7): p. 695-702.



220. Pavuluri, M.N., S.L. Luk, and R. McGee, *Parent reported preschool attention deficit hyperactivity: measurement and validity*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 1999. **8**(2): p. 126-33.
221. Harvey, E.A., et al., *Predicting attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder from preschool diagnostic assessments*. J Consult Clin Psychol, 2009. **77**(2): p. 349-54.
222. Keenan, K. and L.S. Wakschlag, *Can a valid diagnosis of disruptive behavior disorder be made in preschool children?* Am J Psychiatry, 2002. **159**(3): p. 351-8.
223. Papousek, M., *Dysphorische Unruhe und Spielunlust in der frühen Kindheit: Ansatz zur Früherkennung und Prävention von ADHS?*, in *Regulationsstörungen der frühen Kindheit. Frühe Risiken und Hilfen im Entwicklungskontext der Eltern-Kind-Beziehungen.*, P. M, S. M, and W. H, Editors. 2004, Huber: Bern. p. 357 - 388.
224. Steinhausen, H.C. and E. Sobanski, *Klinischer Verlauf*, in *Handbuch ADHS. Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung.*, H.C. Steinhausen, A. Rothenberger, and M. Döpfner, Editors. 2010, Kohlhammer: Stuttgart. p. 152-171.
225. Wolraich, M.L., et al., *Attention-deficit/hyperactivity disorder among adolescents: a review of the diagnosis, treatment, and clinical implications*. Pediatrics, 2005. **115**(6): p. 1734-46.
226. Retz, W., et al., *Emotional dysregulation in adult ADHD: What is the empirical evidence?* Expert Rev Neurother, 2012. **12**(10): p. 1241-51.
227. Jensen, P.S., D. Martin, and D.P. Cantwell, *Comorbidity in ADHD: implications for research, practice, and DSM-V*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1997. **36**(8): p. 1065-79.
228. Taylor, E., et al., *European clinical guidelines for hyperkinetic disorder - first upgrade*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2004. **13 Suppl 1**: p. 17-30.
229. Sonuga-Barke, E.J., 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): p. 275-89.
230. Daley, D., et al., *Behavioral interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials across multiple outcome domains*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2014. **53**(8): p. 835-47, 847 e1-5.
231. NICE, *Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Issued: September 2008 last modified: March 2013. NICE clinical guideline 72. guidance.nice.org.uk/cg72*. 2013: The National Institute for Health and Care Excellence
232. NICE and National Institute for Health and Care Excellence, *Clinical guideline CG72: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): The NICE guideline on diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. CG72 –ADHD, Surveillance proposal GE document,* 17 February 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg72/evidence/surveillance-review-decision-february-2015-pdf-4665974509>, 2015.
233. van der Oord, S., et al., *Efficacy of methylphenidate, psychosocial treatments and their combination in school-aged children with ADHD: a meta-analysis*. Clin Psychol Rev, 2008. **28**(5): p. 783-800.
234. MTA Cooperative Group, *A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD*. Arch Gen Psychiatry, 1999. **56**(12): p. 1073-86.
235. MTA-Cooperative Group, *Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the Multimodal Treatment Study of children with Attention-deficit/hyperactivity disorder*. Arch Gen Psychiatry, 1999. **56**(12): p. 1088-96.
236. Santosh, P.E.T., 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**(5-6): p. 207-314.



237. Bor, W., M.R. Sanders, and C. Markie-Dadds, *The effects of the Triple P-Positive Parenting Program on preschool children with co-occurring disruptive behavior and attentional/hyperactive difficulties*. *J Abnorm Child Psychol*, 2002. **30**(6): p. 571-87.
238. Sonuga-Barke, E.J., et al., *Parent-based therapies for preschool attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, controlled trial with a community sample*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2001. **40**(4): p. 402-8.
239. NICE, *Review of Clinical Guideline (CG72) – Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Guideline issue date: 2008. 3 year review: 2011. National Collaborating Centre: Mental Health*. 2011, London: The National Institute for Health and Clinical Excellence . Centre for Clinical Practice. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg72/evidence/surveillance-review-decision-november-2011-pdf-4666117069>.
240. Jones, K., et al., *Efficacy of the Incredible Years Basic parent training programme as an early intervention for children with conduct problems and ADHD*. *Child Care Health Dev*, 2007. **33**(6): p. 749-56.
241. Matos, M., J.J. Bauermeister, and G. Bernal, *Parent-child interaction therapy for Puerto Rican preschool children with ADHD and behavior problems: a pilot efficacy study*. *Fam Process*, 2009. **48**(2): p. 232-52.
242. Thompson, M.J., et al., *A small-scale randomized controlled trial of the revised new forest parenting programme for preschoolers with attention deficit hyperactivity disorder*. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2009. **18**(10): p. 605-16.
243. Charach, A., et al., *Interventions for preschool children at high risk for ADHD: a comparative effectiveness review*. *Pediatrics*, 2013. **131**(5): p. e1584-604.
244. Bagner, D.M. and S.M. Eyberg, *Parent-child interaction therapy for disruptive behavior in children with mental retardation: a randomized controlled trial*. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2007. **36**(3): p. 418-29.
245. Hutchings, J., et al., *Parenting intervention in Sure Start services for children at risk of developing conduct disorder: pragmatic randomised controlled trial*. *BMJ*, 2007. **334**(7595): p. 678.
246. Markie-Dadds, C. and M.R. Sanders, *Self-directed Triple P (Positive Parenting Program) for mothers with children at-risk of developing conduct problems*. *Behav Cogn Psychother*, 2006. **34**: p. 259-275.
247. Pisterman, S., et al., *The role of parent training in treatment of preschoolers with ADDH*. *Am J Orthopsychiatry*, 1992. **62**(3): p. 397-408.
248. Charach, A., et al., *Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2011. **50**(1): p. 9-21.
249. Barkley, R.A., et al., *Multi-method psycho-educational intervention for preschool children with disruptive behavior: preliminary results at post-treatment*. *J Child Psychol Psychiatry*, 2000. **41**(3): p. 319-32.
250. Shelton, T.L., et al., *Multimethod psychoeducational intervention for preschool children with disruptive behavior: two-year post-treatment follow-up*. *J Abnorm Child Psychol*, 2000. **28**(3): p. 253-66.
251. Hanisch, C., et al., *Detecting effects of the indicated prevention Programme for Externalizing Problem behaviour (PEP) on child symptoms, parenting, and parental quality of life in a randomized controlled trial*. *Behav Cogn Psychother*, 2010. **38**(1): p. 95-112.
252. Kern, L., et al., *Multisetting assessment-based intervention for young children at risk for attention deficit hyperactivity disorder: initial effects on academic and behavioral functioning*. *School Psych Rev*, 2007. **36**(2): p. 237-255.
253. McGoey, K.E., et al., *Outcomes of a Multi-Component Intervention for Preschool Children At-Risk for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. *Child Fam Behav Ther*, 2005. **27**: p. 33-56.

254. Reid, M.J., C. Webster-Stratton, and M. Hammond, *Follow-up of children who received the Incredible Years intervention for oppositional-defiant disorder: maintenance and prediction of 2-year outcome*. Behav Ther, 2003. **4**: p. 471-491.
255. Williford, A.P. and T.L. Shelton, *Using mental health consultation to decrease disruptive behaviors in preschoolers: adapting an empirically-supported intervention*. J Child Psychol Psychiatry, 2008. **49**(2): p. 191-200.
256. Abikoff, H., et al., *Remediating organizational functioning in children with ADHD: immediate and long-term effects from a randomized controlled trial*. J Consult Clin Psychol, 2013. **81**(1): p. 113-28.
257. Plück, J., et al., *Präventionsprogramm für Expansives Problemverhalten (PEP): Ein Manual für Eltern- und Erziehergruppen*. 2006, Göttingen: Hogrefe.
258. Tarver, J., et al., *Are self-directed parenting interventions sufficient for externalising behaviour problems in childhood? A systematic review and meta-analysis*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2014. **23**(12): p. 1123-37.
259. Antshel, K.M. and R. Remer, *Social Skills Training in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Randomized-Controlled Clinical Trial*. J Clin Child Adolesc Psychol, 2003. **32**(1): p. 152-165.
260. Bloomquist, M.L., G.J. August, and R. Ostrander, *Effects of a school-based cognitive-behavioral intervention for ADHD children*. J Abnorm Child Psychol, 1991. **19**(5): p. 591-605.
261. Fehlings, D.L., et al., *Attention deficit hyperactivity disorder: does cognitive behavioral therapy improve home behavior?* J Dev Behav Pediatr, 1991. **12**(4): p. 223-8.
262. Gonzalez, L.O. and E.W. Sellers, *The effects of a stress-management program on self-concept, locus of control, and the acquisition of coping skills in school-age children diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder*. J Child Adolesc Psychiatr Nurs, 2002. **15**(1): p. 5-15.
263. Hoath, F.E. and M.R. Sanders, *A feasibility study of enhanced group Triple P - Positive Parenting Program for parents of children with attentiondeficit/hyperactivity disorder*. Behav Change, 2002. **19**: p. 191-206.
264. van den Hoofdakker, B.J., et al., *Effectiveness of behavioral parent training for children with ADHD in routine clinical practice: a randomized controlled study*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007. **46**(10): p. 1263-71.
265. Pfiffner, L.J. and K. McBurnett, *Social skills training with parent generalization: treatment effects for children with attention deficit disorder*. J Consult Clin Psychol, 1997. **65**(5): p. 749-57.
266. Tutty, S., H. Gephart, and K. Wurzbacher, *Enhancing behavioral and social skill functioning in children newly diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder in a pediatric setting*. J Dev Behav Pediatr, 2003. **24**(1): p. 51-7.
267. Long, N., V.I. Rickert, and E.W. Ashcraft, *Bibliotherapy as an adjunct to stimulant medication in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder*. J Pediatr Health Care, 1993. **7**(2): p. 82-8.
268. Zwi, M., et al., *Parent training interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(12): p. CD003018.
269. McGrath, P.J., et al., *Telephone-based mental health interventions for child disruptive behavior or anxiety disorders: randomized trials and overall analysis*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2011. **50**(11): p. 1162-72.
270. Langberg, J.M., et al., *Evaluation of the Homework, Organization, and Planning Skills (HOPS) Intervention for Middle School Students with ADHD as Implemented by School Mental Health Providers*. School Psych Rev, 2012. **41**(3): p. 342-364.
271. Mikami, A.Y., et al., *A randomized trial of a classroom intervention to increase peers' social inclusion of children with attention-deficit/hyperactivity disorder*. J Consult Clin Psychol, 2013. **81**(1): p. 100-12.
272. Pelham, W.E., Jr., T. Wheeler, and A. Chronis, *Empirically supported psychosocial treatments for attention deficit hyperactivity disorder*. J Clin Child Psychol, 1998. **27**(2): p. 190-205.

273. Pelham, W.E., Jr. and G.A. Fabiano, *Evidence-based psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder*. J Clin Child Adolesc Psychol, 2008. **37**(1): p. 184-214.
274. Arnold, L.E., et al., *Nine months of multicomponent behavioral treatment for ADHD and effectiveness of MTA fading procedures*. J Abnorm Child Psychol, 2004. **32**(1): p. 39-51.
275. Abikoff, H., et al., *Social functioning in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2004. **43**(7): p. 820-9.
276. Abikoff, H., et al., *Symptomatic improvement in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2004. **43**(7): p. 802-11.
277. Sanders, M.R., K.M. Turner, and C. Markie-Dadds, *The development and dissemination of the Triple P-Positive Parenting Program: a multilevel, evidence-based system of parenting and family support*. Prev Sci, 2002. **3**(3): p. 173-89.
278. MTA-Cooperative-Group, *A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD*. Arch Gen Psychiatry, 1999. **56**(12): p. 1073-86.
279. Pfiffner, L.J., et al., *A randomized, controlled trial of integrated home-school behavioral treatment for ADHD, predominantly inattentive type*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007. **46**(8): p. 1041-50.
280. DuPaul, G. and L. Tanya, *The Effects of School-Based Interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis*. School Psych Rev, 1997. **26**(1): p. 5-27.
281. Abikoff, H. and R. Gittelman, *Does behavior therapy normalize the classroom behavior of hyperactive children?* Arch Gen Psychiatry, 1984. **41**(5): p. 449-54.
282. Abramowitz, A. and S. O'Leary, *Behavioral interventions for the classroom: Implications for students with ADHD*. School Psych Rev, 1991. **20**(2): p. 220-324.
283. Cortese, S., et al., *Cognitive training for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2015. **54**(3): p. 164-74.
284. DuPaul, G.J., T.L. Eckert, and B. Vilaro, *The effects of school-based interventions for attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis 1996–2010*. School Psych Rev, 2012. **41**: p. 387-412.
285. Richard, S., et al., *Schulbasierte Interventionen bei ADHS und subklinischen Ausprägungen von Aufmerksamkeitsstörungen*. Z Padagog Psychol, 2015. **29**: p. 5-19.
286. Sibley, M.H., et al., *Pharmacological and psychosocial treatments for adolescents with ADHD: an updated systematic review of the literature*. Clin Psychol Rev, 2014. **34**(3): p. 218-32.
287. Chan, E., J.M. Fogler, and P.G. Hammerness, *Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents: A Systematic Review*. JAMA, 2016. **315**(18): p. 1997-2008.
288. Vidal, R., et al., *Group therapy for adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2015. **54**(4): p. 275-82.
289. Dose, C., et al., *Telephone-assisted self-help for parents of children with attention-deficit/hyperactivity disorder who have residual functional impairment despite methylphenidate treatment: a randomized controlled trial*. J Child Psychol Psychiatry, 2016.
290. Hanisch, C., et al., *Schulbasiertes Coaching bei Kindern mit expansivem Problemverhalten (SCEP)*. 2017, Göttingen: Hogrefe.
291. Eichelberger, I., C. Hanisch, and M. Döpfner, *How effective is teacher coaching in reducing externalizing behavior problems in primary school children*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2015. **24** (Suppl. 1)
292. Safren, S.A., et al., *Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms*. Behav Res Ther, 2005. **43**(7): p. 831-42.
293. Bramham, J., et al., *Evaluation of group cognitive behavioral therapy for adults with ADHD*. J Atten Disord, 2009. **12**(5): p. 434-41.

294. Philipsen, A., et al., *Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Psychiatry, 2015. **72**(12): p. 1199-210.
295. Schoenberg, P.L., et al., *Effects of mindfulness-based cognitive therapy on neurophysiological correlates of performance monitoring in adult attention-deficit/hyperactivity disorder*. Clin Neurophysiol, 2014. **125**(7): p. 1407-16.
296. Young, S., et al., *Cognitive-behavioural therapy in medication-treated adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and co-morbid psychopathology: a randomized controlled trial using multi-level analysis*. Psychol Med, 2015. **45**(13): p. 2793-804.
297. Pettersson, R., et al., *Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Adults With ADHD in Outpatient Psychiatric Care*. J Atten Disord, 2017. **21**(6): p. 508-521.
298. Jensen, C.M., et al., *Cognitive behavioural therapy for ADHD in adults: systematic review and meta-analyses*. Atten Defic Hyperact Disord, 2016. **8**(1): p. 3-11.
299. Young, Z., N. Moghaddam, and A. Tickle, *The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Adults With ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. J Atten Disord, 2016.
300. Arns, M., et al., *Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis*. Clin EEG Neurosci, 2009. **40**(3): p. 180-9.
301. Micoulaud-Franchi, J.A., et al., *EEG neurofeedback treatments in children with ADHD: an updated meta-analysis of randomized controlled trials*. Front Hum Neurosci, 2014. **8**: p. 906.
302. Cortese, S., 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): p. 444-55.
303. Arns, M., H. Heinrich, and U. Strehl, *Evaluation of neurofeedback in ADHD: the long and winding road*. Biol Psychol, 2014. **95**: p. 108-15.
304. Tan, G., et al., *Meta-analysis of EEG biofeedback in treating epilepsy*. Clin EEG Neurosci, 2009. **40**(3): p. 173-9.
305. Mayer, K., et al., *Neurofeedback of slow cortical potentials as a treatment for adults with Attention Deficit-/Hyperactivity Disorder*. Clin Neurophysiol, 2016. **127**(2): p. 1374-86.
306. Harley, J.P., et al., *Hyperkinesia and food additives: testing the Feingold hypothesis*. Pediatrics, 1978. **61**(6): p. 818-28.
307. Williams, J.I., et al., *Relative effects of drugs and diet on hyperactive behaviors: an experimental study*. Pediatrics, 1978. **61**(6): p. 811-7.
308. Mattes, J.A. and R. Gittelman, *Effects of artificial food colorings in children with hyperactive symptoms. A critical review and results of a controlled study*. Arch Gen Psychiatry, 1981. **38**(6): p. 714-8.
309. Egger, J., et al., *Controlled trial of oligoantigenic treatment in the hyperkinetic syndrome*. Lancet, 1985. **1**(8428): p. 540-5.
310. Carter, C.M., et al., *Effects of a few food diet in attention deficit disorder*. Arch Dis Child, 1993. **69**(5): p. 564-8.
311. Kaplan, B.J., et al., *Dietary replacement in preschool-aged hyperactive boys*. Pediatrics, 1989. **83**(1): p. 7-17.
312. Schmidt, M.H., et al., *Does oligoantigenic diet influence hyperactive/conduct-disordered children--a controlled trial*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 1997. **6**(2): p. 88-95.
313. Gillies, D., et al., *Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents*. Cochrane Database Syst Rev, 2012(7): p. CD007986.
314. Hawkey, E. and J.T. Nigg, *Omega-3 fatty acid and ADHD: blood level analysis and meta-analytic extension of supplementation trials*. Clin Psychol Rev, 2014. **34**(6): p. 496-505.
315. NICE, *Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. Clinical guideline [CG72] Published date: September 2008. Last updated: February 2016 <https://www.nice.org.uk/guidance/cg72>*. 2016.

316. Volkow, N.D., et al., *The slow and long-lasting blockade of dopamine transporters in human brain induced by the new antidepressant drug radafaxine predict poor reinforcing effects*. Biol Psychiatry, 2005. **57**(6): p. 640-6.
317. Volkow, N.D., et al., *Role of dopamine in the therapeutic and reinforcing effects of methylphenidate in humans: results from imaging studies*. Eur Neuropsychopharmacol, 2002. **12**(6): p. 557-66.
318. Markowitz, J.S. and K.S. Patrick, *Differential pharmacokinetics and pharmacodynamics of methylphenidate enantiomers: does chirality matter?* J Clin Psychopharmacol, 2008. **28**(3 Suppl 2): p. S54-61.
319. King, S., et al., *A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents*. Health Technol Assess, 2006. **10**(23): p. iii-iv, xiii-146.
320. Bloch, M.H., et al., *Meta-analysis: treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with comorbid tic disorders*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2009. **48**(9): p. 884-93.
321. Faraone, S.V., et al., *Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis*. Med Gen Med, 2006. **8**(4): p. 4.
322. Faraone, S.V. and S.J. Glatt, *A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes*. J Clin Psychiatry, 2010. **71**(6): p. 754-63.
323. Faraone, S.V., et al., *Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2008. **47**(9): p. 994-1009.
324. Hanwella, R., M. Senanayake, and V. de Silva, *Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis*. BMC Psychiatry, 2011. **11**: p. 176.
325. Kambeitz, J., M. Romanos, and U. Ettinger, *Meta-analysis of the association between dopamine transporter genotype and response to methylphenidate treatment in ADHD*. Pharmacogenomics J, 2014. **14**(1): p. 77-84.
326. Maia, C.R., et al., *Long-Term Efficacy of Methylphenidate Immediate-Release for the Treatment of Childhood ADHD*. J Atten Disord, 2017. **21**(1): p. 3-13.
327. Reichow, B., F.R. Volkmar, and M.H. Bloch, *Systematic review and meta-analysis of pharmacological treatment of the symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with pervasive developmental disorders*. J Autism Dev Disord, 2013. **43**(10): p. 2435-41.
328. Schachter, H.M., et al., *How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis*. CMAJ, 2001. **165**(11): p. 1475-88.
329. Punja, S., et al., *Long-acting versus short-acting methylphenidate for paediatric ADHD: a systematic review and meta-analysis of comparative efficacy*. BMJ Open, 2013. **3**(3).
330. Storebo, O.J., et al., *Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(11): p. CD009885.
331. Palumbo, D.R., et al., *Clonidine for attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Efficacy and tolerability outcomes*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2008. **47**(2): p. 180-8.
332. Firestone, P., et al., *Differential effects of parent training and stimulant medication with hyperactives: A progress report*. J Am Acad Child Psychiatry, 1981. **20**(1): p. 135-47.
333. Brown, R.T., K.A. Borden, and S.R. Clingerman, *Adherence to methylphenidate therapy in a pediatric population: a preliminary investigation*. Psychopharmacol Bull, 1985. **21**(1): p. 28-36.
334. Jensen, P.S., et al., *Are stimulants overprescribed? Treatment of ADHD in four U.S. communities*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1999. **38**(7): p. 797-804.

335. Kollins, S., et al., *Rationale, design, and methods of the Preschool ADHD Treatment Study (PATs)*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2006. **45**(11): p. 1275-83.
336. Higgins, J.P., et al., *The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials*. BMJ, 2011. **343**: p. d5928.
337. Stuhec, M., et al., *Comparative efficacy and acceptability of atomoxetine, lisdexamfetamine, bupropion and methylphenidate in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis with focus on bupropion*. J Affect Disord, 2015. **178**: p. 149-59.
338. Maneeton, N., et al., *Exploratory meta-analysis on lisdexamfetamine versus placebo in adult ADHD*. Drug Des Devel Ther, 2014. **8**: p. 1685-93.
339. Dittmann, R.W., et al., *Treatment response and remission in a double-blind, randomized, head-to-head study of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder*. CNS Drugs, 2014. **28**(11): p. 1059-69.
340. Coghill, D.R., et al., *A systematic review of the safety of lisdexamfetamine dimesylate*. CNS Drugs, 2014. **28**(6): p. 497-511.
341. Epstein, J.N., et al., *Assessing medication effects in the MTA study using neuropsychological outcomes*. J Child Psychol Psychiatry, 2006. **47**(5): p. 446-56.
342. Faraone, S.V. and J. Buitelaar, *Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2010. **19**(4): p. 353-64.
343. Arnold, L., *Methylphenidate vs amphetamine: comparative review*. J Attention Disord, 2000. **3**: p. 200-211.
344. King, S., et al., *Methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children (commercial in confidence information removed); produced by the Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*. 2004.
345. Elia, J., et al., *Methylphenidate and dextroamphetamine treatments of hyperactivity: are there true nonresponders?* Psychiatry Res, 1991. **36**(2): p. 141-55.
346. Lichtenstein, P., et al., *Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality*. N Engl J Med, 2012. **367**(21): p. 2006-14.
347. Chang, Z., et al., *Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse*. J Child Psychol Psychiatry, 2014. **55**(8): p. 878-85.
348. Ljung, T., et al., *Common etiological factors of attention-deficit/hyperactivity disorder and suicidal behavior: a population-based study in Sweden*. JAMA Psychiatry, 2014. **71**(8): p. 958-64.
349. Man, K.K., et al., *Methylphenidate and the risk of trauma*. Pediatrics, 2015. **135**(1): p. 40-8.
350. Dalsgaard, S., et al., *Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective cohort study*. Lancet Psychiatry, 2015. **2**(8): p. 702-9.
351. Coghill, D., *The impact of medications on quality of life in attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review*. CNS Drugs, 2010. **24**(10): p. 843-66.
352. Prasad, V., et al., *How effective are drug treatments for children with ADHD at improving on-task behaviour and academic achievement in the school classroom? A systematic review and meta-analysis*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2013. **22**(4): p. 203-16.
353. Barbaresi, W.J., et al., *Modifiers of long-term school outcomes for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: does treatment with stimulant medication make a difference? Results from a population-based study*. J Dev Behav Pediatr, 2007. **28**(4): p. 274-87.
354. MTA Cooperative Group, *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): p. 754-61.
355. Gillberg, C., et al., *Long-term stimulant treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Arch Gen Psychiatry, 1997. **54**(9): p. 857-64.

356. Shaw, M., et al., *A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment*. BMC Med, 2012. **10**: p. 99.
357. Fredriksen, M., et al., *Long-term efficacy and safety of treatment with stimulants and atomoxetine in adult ADHD: a review of controlled and naturalistic studies*. Eur Neuropsychopharmacol, 2013. **23**(6): p. 508-27.
358. MTA-Cooperative-Study, *Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the Multimodal Treatment Study of children with Attention-deficit/hyperactivity disorder*. Arch Gen Psychiatry, 1999. **56**(12): p. 1088-96.
359. Rieppi, R., et al., *Socioeconomic status as a moderator of ADHD treatment outcomes*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2002. **41**(3): p. 269-77.
360. Faraone, S.V., et al., *Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention-deficit/hyperactivity disorder*. J Clin Psychopharmacol, 2004. **24**(1): p. 24-9.
361. Koesters, M., et al., *Limits of meta-analysis: methylphenidate in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder*. J Psychopharmacol, 2009. **23**(7): p. 733-44.
362. Castells, X., et al., *Efficacy of methylphenidate for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-regression analysis*. CNS Drugs, 2011. **25**(2): p. 157-69.
363. Meszaros, A., et al., *Pharmacotherapy of adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analysis*. Int J Neuropsychopharmacol, 2009. **12**(8): p. 1137-47.
364. Linderkamp, F. and G. Lauth, *Zur Wirksamkeit pharmakologischer und psychotherapeutischer Therapien bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter: Eine empirische Metaanalyse*. Verhaltenstherapie, 2011. **21**: p. 229-238.
365. Cunill, R., et al., *Efficacy, safety and variability in pharmacotherapy for adults with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis and meta-regression in over 9000 patients*. Psychopharmacology (Berl), 2016. **233**(2): p. 187-97.
366. Retz, W., et al., *Pharmacological treatment of adult ADHD in Europe*. World J Biol Psychiatry, 2011. **12 Suppl 1**: p. 89-94.
367. Rosler, M., et al., *Twenty-four-week treatment with extended release methylphenidate improves emotional symptoms in adult ADHD*. World J Biol Psychiatry, 2010. **11**(5): p. 709-18.
368. Newcorn, J.H., et al., *Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response*. Am J Psychiatry, 2008. **165**(6): p. 721-30.
369. Schwartz, S. and C.U. Correll, *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): p. 174-87.
370. Cunill, R., et al., *Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in the adulthood: a meta-analysis and meta-regression*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2013. **22**(9): p. 961-9.
371. Huss, M., et al., *Guanfacine extended release for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: efficacy following prior methylphenidate treatment*. Neuropsychiatr Dis Treat, 2016. **112**: p. 1085-101.
372. Ruggiero, S., et al., *Guanfacine for attention deficit and hyperactivity disorder in pediatrics: a systematic review and meta-analysis*. Eur Neuropsychopharmacol, 2014. **24**(10): p. 1578-90.
373. Newcorn, J.H., et al., *Extended-release guanfacine hydrochloride in 6-17-year olds with ADHD: a randomised-withdrawal maintenance of efficacy study*. J Child Psychol Psychiatry, 2016. **57**(6): p. 717-28.
374. Wilens, T.E., et al., *A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Guanfacine Extended Release in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2015. **54**(11): p. 916-25 e2.
375. Newcorn, J.H., et al., *Randomized, double-blind trial of guanfacine extended release in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: morning or evening administration*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2013. **52**(9): p. 921-30.



376. Stein, M.A., et al., *Does Guanfacine Extended Release Impact Functional Impairment in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder? Results from a Randomized Controlled Trial*. *CNS Drugs*, 2015. **29**(11): p. 953-62.
377. Cortese, S., et al., *Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents*. *J Child Psychol Psychiatry*, 2013. **54**(3): p. 227-46.
378. Ross, R.G., *Psychotic and manic-like symptoms during stimulant treatment of attention deficit hyperactivity disorder*. *Am J Psychiatry*, 2006. **163**(7): p. 1149-52.
379. Gelperin, K. and K. Phelan, *Psychiatric adverse events associated with drug treatment of ADHD: review of postmarketing safety data. FDA Report PID D050243. US Food and Drug Administration, March 3. Available at [www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4210b\\_11\\_01\\_AdverseEvents.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4210b_11_01_AdverseEvents.pdf)*. 2006.
380. Swanson, J.M., et al., *Effects of stimulant medication on growth rates across 3 years in the MTA follow-up*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2007. **46**(8): p. 1015-27.
381. Faraone, S.V., et al., *Effect of Stimulants on Height and Weight: A Review of the Literature*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2008.
382. Hammerness, P.G., et al., *Cardiovascular risk of stimulant treatment in pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder: update and clinical recommendations*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2011. **50**(10): p. 978-90.
383. Graham, J. and D. Coghill, *Adverse effects of pharmacotherapies for attention-deficit hyperactivity disorder: epidemiology, prevention and management*. *CNS Drugs*, 2008. **22**(3): p. 213-37.
384. Mick, E., D.D. McManus, and R.J. Goldberg, *Meta-analysis of increased heart rate and blood pressure associated with CNS stimulant treatment of ADHD in adults*. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2013. **23**(6): p. 534-41.
385. Cooper, W.O., et al., *ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults*. *N Engl J Med*, 2011. **365**(20): p. 1896-904.
386. Habel, L.A., et al., *ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults*. *JAMA*, 2011. **306**(24): p. 2673-83.
387. Schelleman, H., et al., *Cardiovascular events and death in children exposed and unexposed to ADHD agents*. *Pediatrics*, 2011. **127**(6): p. 1102-10.
388. Mazza, M., et al., *Drugs for attention deficit-hyperactivity disorder do not increase the mid-term risk of sudden death in children: a meta-analysis of observational studies*. *Int J Cardiol*, 2013. **168**(4): p. 4320-1.
389. Tourette's Syndrome Study Group, *Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial*. *Neurology*, 2002. **58**(4): p. 527-36.
390. Roessner, V., et al., *First-onset tics in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder: impact of stimulants*. *Dev Med Child Neurol*, 2006. **48**(7): p. 616-21.
391. Palumbo, D., et al., *Emergence of tics in children with ADHD: impact of once-daily OROS methylphenidate therapy*. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2004. **14**(2): p. 185-94.
392. Pringsheim, T. and T. Steeves, *Pharmacological treatment for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(4): p. CD007990.
393. Wernicke, J.F., et al., *Seizure risk in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder treated with atomoxetine*. *Dev Med Child Neurol*, 2007. **49**(7): p. 498-502.
394. Bushe, C.J. and N.C. Savill, *Suicide related events and attention deficit hyperactivity disorder treatments in children and adolescents: a meta-analysis of atomoxetine and methylphenidate comparator clinical trials*. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, 2013. **7**: p. 19.
395. Chen, Q., et al., *Drug treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder and suicidal behaviour: register based study*. *BMJ*, 2014. **348**: p. g3769.



396. Lee, S.S., et al., *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): p. 328-41.
397. Wilens, T.E., et al., *The clinical dilemma of using medications in substance-abusing adolescents and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: what does the literature tell us?* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2005. **15**(5): p. 787-98.
398. Humphreys, K.L., T. Eng, and S.S. Lee, *Stimulant medication and substance use outcomes: a meta-analysis*. JAMA Psychiatry, 2013. **70**(7): p. 740-9.
399. Banaschewski, T., et al., *Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2006. **15**(8): p. 476-95.
400. Wilens, T.E., et al., *Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2008. **47**(1): p. 21-31.
401. Benson, K., et al., *Misuse of stimulant medication among college students: a comprehensive review and meta-analysis*. Clin Child Fam Psychol Rev, 2015. **18**(1): p. 50-76.
402. AACAP, *Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder*. 2007, Washington DC: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.
403. Kemner, J.E. and M.J. Lage, *Impact of methylphenidate formulation on treatment patterns and hospitalizations: a retrospective analysis*. Ann Gen Psychiatry, 2006. **5**: p. 5.
404. Cox, D.J., et al., *Controlled-release methylphenidate improves attention during on-road driving by adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder*. J Am Board Fam Pract, 2004. **17**(4): p. 235-9.
405. Kratochvil, C.J., et al., *Effects of long-term atomoxetine treatment for young children with attention-deficit/hyperactivity disorder*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2006. **45**(8): p. 919-27.
406. Spencer, T., et al., *An open-label, dose-ranging study of atomoxetine in children with attention deficit hyperactivity disorder*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2001. **11**(3): p. 251-65.
407. Camporeale, A., et al., *Profile of sexual and genitourinary treatment-emergent adverse events associated with atomoxetine treatment: a pooled analysis*. Drug Saf, 2013. **36**(8): p. 663-71.
408. Bangs, M.E., et al., *Hepatic events associated with atomoxetine treatment for attention-deficit hyperactivity disorder*. Drug Saf, 2008. **31**(4): p. 345-54.
409. Hirota, T., S. Schwartz, and C.U. Correll, *Alpha-2 agonists for attention-deficit/hyperactivity disorder in youth: a systematic review and meta-analysis of monotherapy and add-on trials to stimulant therapy*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2014. **53**(2): p. 153-73.
410. Otasowie, J., et al., *Tricyclic antidepressants for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents*. Cochrane Database Syst Rev, 2014(9): p. CD006997.
411. Lindsay, S.E., G.A. Gudelsky, and P.C. Heaton, *Use of modafinil for the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder*. Ann Pharmacother, 2006. **40**(10): p. 1829-33.
412. Greenhill, L., et al., *Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2006. **45**(11): p. 1284-93.
413. Swanson, J.M., et al., *Modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study followed by abrupt discontinuation*. J Clin Psychiatry, 2006. **67**(1): p. 137-47.
414. Wigal, S.B., et al., *Efficacy and safety of modafinil film-coated tablets in children and adolescents with or without prior stimulant treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder: pooled analysis of 3 randomized, double-blind, placebo-controlled studies*. Prim Care Companion J Clin Psychiatry, 2006. **8**(6): p. 352-60.
415. Casat, C.D., D.Z. Pleasants, and J. Van Wyck Fleet, *A double-blind trial of bupropion in children with attention deficit disorder*. Psychopharmacol Bull, 1987. **23**(1): p. 120-2.

416. Conners, C.K., et al., *Bupropion hydrochloride in attention deficit disorder with hyperactivity*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996. **35**(10): p. 1314-21.
417. Connor, D.F., *Preschool attention deficit hyperactivity disorder: a review of prevalence, diagnosis, neurobiology, and stimulant treatment*. J Dev Behav Pediatr, 2002. **23**(1 Suppl): p. S1-9.
418. Swanson, J.M., et al., *Stimulant-related reductions of growth rates in the PATS*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2006. **45**(11): p. 1304-13.
419. Charach, A., et al., *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Effectiveness of Treatment in At-Risk Preschoolers; Long-Term Effectiveness in All Ages; and Variability in Prevalence, Diagnosis, and Treatment. Comparative Effectiveness Review No. 44. (Prepared by the McMaster University Evidence-based Practice Center under Contract No. MME2202 290-02-0020.) AHRQ Publication No. 12-EHC003-EF*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. October 2011. Available at: [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm). 2011.
420. Cornforth, C., E. Sonuga-Barke, and D. Coghill, *Stimulant drug effects on attention deficit/hyperactivity disorder: a review of the effects of age and sex of patients*. Curr Pharm Des, 2010. **16**(22): p. 2424-33.
421. Excellence, N.I.o.C., *Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management NICE guideline*. 2018, London: National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence.
422. Manor, I., et al., *When does it end? Attention-deficit/hyperactivity disorder in the middle aged and older populations*. Clin Neuropharmacol, 2011. **34**(4): p. 148-54.
423. Simonoff, E., et al., *Randomized controlled double-blind trial of optimal dose methylphenidate in children and adolescents with severe attention deficit hyperactivity disorder and intellectual disability*. J Child Psychol Psychiatry, 2013. **54**(5): p. 527-35.
424. Posey, D.J., et al., *Positive effects of methylphenidate on inattention and hyperactivity in pervasive developmental disorders: an analysis of secondary measures*. Biol Psychiatry, 2007. **61**(4): p. 538-44.
425. Santosh, P.J., et al., *Impact of comorbid autism spectrum disorders on stimulant response in children with attention deficit hyperactivity disorder: a retrospective and prospective effectiveness study*. Child Care Health Dev, 2006. **32**(5): p. 575-83.
426. Parikh, M.S., A. Kolevzon, and E. Hollander, *Psychopharmacology of aggression in children and adolescents with autism: a critical review of efficacy and tolerability*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2008. **18**(2): p. 157-78.
427. Kurlan, R., *Tourette's syndrome: are stimulants safe?* Curr Neurol Neurosci Rep, 2003. **3**(4): p. 285-8.
428. Gadow, K.D., et al., *Immediate-release methylphenidate for ADHD in children with comorbid chronic multiple tic disorder*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007. **46**(7): p. 840-8.
429. Tourette-Syndrome-Study-Group, *Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial*. Neurology, 2002. **58**(4): p. 527-36.
430. Graham, J., et al., *European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2011. **20**(1): p. 17-37.
431. Diamond, I.R., R. Tannock, and R.J. Schachar, *Response to methylphenidate in children with ADHD and comorbid anxiety*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1999. **38**(4): p. 402-9.
432. March, J.S., et al., *Anxiety as a predictor and outcome variable in the multimodal treatment study of children with ADHD (MTA)*. J Abnorm Child Psychol, 2000. **28**(6): p. 527-41.
433. Connor, D.F., et al., *Psychopharmacology and aggression. I: A meta-analysis of stimulant effects on overt/covert aggression-related behaviors in ADHD*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2002. **41**(3): p. 253-61.
434. Ipser, J. and D.J. Stein, *Systematic review of pharmacotherapy of disruptive behavior disorders in children and adolescents*. Psychopharmacology (Berl), 2007. **191**(1): p. 127-40.

435. Gerardin, P., et al., *Drug treatment of conduct disorder in young people*. Eur Neuropsychopharmacol, 2002. **12**(5): p. 361-70.
436. Robison, R.J., et al., *Personality disorders in ADHD Part 2: The effect of symptoms of personality disorder on response to treatment with OROS methylphenidate in adults with ADHD*. Ann Clin Psychiatry, 2010. **22**(2): p. 94-102.
437. Turgay, A., et al., *Lifespan persistence of ADHD: the life transition model and its application*. J Clin Psychiatry, 2012. **73**(2): p. 192-201.
438. Taurines, R., et al., *Developmental comorbidity in attention-deficit/hyperactivity disorder*. Atten Defic Hyperact Disord, 2010. **2**(4): p. 267-89.
439. Chacko, A., et al., *Improving medication adherence in chronic pediatric health conditions: a focus on ADHD in youth*. Curr Pharm Des, 2010. **16**(22): p. 2416-23.
440. Sobanski, E., et al., *A non-interventional study of extended-release methylphenidate in the routine treatment of adolescents with ADHD: effectiveness, safety and adherence to treatment*. Atten Defic Hyperact Disord, 2013. **5**(4): p. 387-95.
441. Gajria, K., et al., *Adherence, persistence, and medication discontinuation in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder - a systematic literature review*. Neuropsychiatr Dis Treat, 2014. **10**: p. 1543-69.
442. Adler, L.D. and A.A. Nierenberg, *Review of medication adherence in children and adults with ADHD*. Postgrad Med, 2010. **122**(1): p. 184-91.
443. Ferrin, M., et al., *Evaluation of attitudes towards treatment in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2012. **21**(7): p. 387-401.
444. Charach, A. and R. Fernandez, *Enhancing ADHD medication adherence: challenges and opportunities*. Curr Psychiatry Rep, 2013. **15**(7): p. 371.
445. Faraone, S.V., J. Biederman, and B. Zimmerman, *An analysis of patient adherence to treatment during a 1-year, open-label study of OROS methylphenidate in children with ADHD*. J Atten Disord, 2007. **11**(2): p. 157-66.
446. Döpfner, M., W. Berner, and M.H. Schmidt, *Effekte einer teilstationären Behandlung verhaltensauffälliger und entwicklungsrückständiger Vorschulkinder*. Z Kinder Jugendpsychiatr, 1989. **17**(3): p. 131-9.
447. Ise, E., et al., *Parent-child inpatient treatment for children with behavioural and emotional disorders: a multilevel analysis of within-subjects effects*. BMC Psychiatry, 2015. **15**: p. 288.
448. Schmidt, S. and F. Petermann, *Developmental psychopathology: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)*. BMC Psychiatry, 2009. **17**(9): p. 58.
449. Welzer, H., *Transitionen. Zur Sozialpsychologie biographischer Wandlungsprozesse*. . 1993, Tübingen: edition diskord.
450. Retz-Junginger, P., et al., *Alters- und geschlechtsspezifische Besonderheiten der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung*. Nervenarzt, 2008. **79**(7): p. 809-819.
451. Klein, R.G., et al., *Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder 33 years later*. Arch Gen Psychiatry, 2012. **69**(12): p. 1295-303.
452. Hall, C., L., et al., *Services for young people with attention deficit/hyperactivity disorder transitioning from child to adult mental health services: a national survey of mental health trusts in England*. . Journal of Psychopharmacology, 2015. **29**(1): p. 39-42.
453. Swift, K.D., K. Sayal, and C. Hollis, *ADHD and transitions to adult mental health services: a scoping review*. . Child: Care, Health and Development, 2014. **40**(6): p. 775-786.
454. Borgetto, B., et al., *Selbsthilfe und Ehrenamt in der rheumatologischen Versorgung. Ergebnisse einer empirischen Untersuchung der Struktur- und Prozessqualität der Selbsthilfeaktivitäten und Versorgungsangebote der Rheuma-Liga Baden-Württemberg e.V.* 2008, Münster: LIT-Verlag.
455. Borgetto, B., *Selbsthilfe und Gesundheit – Analysen, Forschungsergebnisse und Perspektiven; Buchreihe des Schweizerischen Gesundheitsobservatoriums*. 2004, Bern: Hans Huber.

456. Borgetto, B., *Gesundheitsbezogene Selbsthilfe in Deutschland. Stand der Forschung. Band 147 der Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung.* 2002, Baden-Baden: Nomos.
457. Edmunson, E.D., et al., *Integrating Skill Building and Peer Support in Mental Health Treatment: The Early Intervention and Community Network Development Projects*, in *Community Mental Health and Behavioral Ecology*, A.M. Jeger and R.S. Slotnick, Editors. 1982, Plenum Press: New York. p. 127-139.
458. Kurtz, L.F., *Mutual aid for affective disorders: the manic depressive and depressive association.* Am J Orthopsychiatry, 1988. **58**(1): p. 152-5.
459. Leung, J. and D.G. Arthur, *Clients and facilitators' experiences of participating in a Hong Kong self-help group for people recovering from mental illness.* Int J Ment Health Nurs, 2004. **13**(4): p. 232-41.
460. Powell, T.J., et al., *Predictors of psychosocial outcomes for patients with mood disorders: the effects of self-help group participation.* Psychiatr Rehabil J, 2001. **25**(1): p. 3-11.
461. Powell, T.J., et al., *Encouraging people with mood disorders to attend a self help group.* J Appl Soc Psychol, 2000. **30**(11): p. 2270-2288.
462. Rösler, M., et al., *Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene (HASE). Manual.* 2008, Göttingen: Hogrefe.
463. Schmidt, S. and F. Petermann, *ADHS-E. ADHS- Screening für Erwachsene.* 2013, Frankfurt/M.: Pearson.
464. Christiansen, H., et al., *Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten bei Erwachsenen.* 2015, Göttingen: Hogrefe.
465. Harbarth, S., et al., *Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten – Vorschulversion.* 2015, Göttingen: Hogrefe.
466. Retz, W., P. Retz-Junginger, and M. Rösler, *IDA. Integrierte Diagnose der ADHS im Erwachsenenalter.* 2012, Homburg/Saar: Universitätsklinik des Saarlandes, Neurozentrum.
467. Görtz-Dorten, A. and M. Döpfner, *Interviewleitfäden zum Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder- und Jugendliche (DISYPS-III-ILF).* 2018, Göttingen: Hogrefe.
468. Lauth, G. and W.-R. Minsel, *KATE. Kölner ADHS-Test für Erwachsene.* 2014, Göttingen: Hogrefe.
469. Retz-Junginger, P., et al., *Der Wender-Reimherr-Selbstbeurteilungsfragebogen zur adulten ADHS.* Nervenarzt, 2017. **88**(7): p. 797-801.
470. Leuzinger-Bohleber, M., A. Staufenberg, and T. Fischmann, *ADHS – Indikation für psychoanalytische Behandlungen? Einige klinische, konzeptuelle und empirische Überlegungen ausgehend von der Frankfurter Präventionsstudie.* Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie, 2007. **56**: p. 356-385.
471. Staufenberg, A.M., *Zur Psychoanalyse der ADHS. Manual und Katamnese.* 2011, Frankfurt a. M. : Brandes & Apsel.
472. Grasmann, D. and C. Stadler, *Verhaltenstherapeutisches Intensivtraining zur Reduktion von Aggression: Multimodales Programm für Kinder, Jugendliche und Eltern.* 2008, Wien, New York: Springer.
473. Laezer, K.L., et al., *Forschungsbericht: Psychoanalytische und verhaltenstherapeutisch /medikamentöse Behandlungen von Kindern mit Desintegrationsstörungen. Ergebnisse der Frankfurter ADHS-Wirksamkeitsstudie.* Analytische Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapie, 2014. **164**(4): p. 451-494.
474. Laezer, K.L., et al., *Aufwendige Langzeit-Psychotherapie und kostengünstige medikamentengestützte Verhaltenstherapie im Vergleich. Ergebnisse einer gesundheitsökonomischen Analyse der Behandlungskosten von Kindern mit der Diagnose ADHS und Störung des Sozialverhaltens.* Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement, 2015. **20**: p. 178-185.

475. Laezer, K.L., *Effectiveness of psychoanalytic psychotherapy without medication and behavioral treatment with or without medication in children with externalizing disorders*. Journal of Infant, Child and Adolescent Psychotherapy, 2015. **14**(2): p. 111-128.
476. Lurbe, E., et al., *Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension*. J Hypertens, 2009. **27**(9): p. 1719-42.
477. Mancia, G., et al., *2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J, 2007. **28**(12): p. 1462-536.
478. Pickering, T.G., et al., *Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research*. Circulation, 2005. **111**(5): p. 697-716.
479. National Institute for Health and Care Excellence, *Attention deficit hyperactivity disorder (update) - Evidence review for combined pharmacological and non-pharmacological treatments review*. 2018, London: National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence.
480. Rosenhan, D.L., *On being sane in insane places*. Science, 1973. **179**(4070): p. 250-8.
481. Kahneman, D., *Thinking, fast and slow*. 2011, London: Allen Lane.
482. Kahneman, D. and A. Tversky, *Prospect Theory: An Analysis of Decision under Risk*. Econometrica 1979. **47**(2): p. 263.
483. Langer, E.J. and R.P. Abelson, *A patient by any other name--clinician group difference in labeling bias*. J Consult Clin Psychol, 1974. **42**(1): p. 4-9.
484. Cwik, J.C., et al., *An Investigation of Diagnostic Accuracy and Confidence Associated with Diagnostic Checklists as Well as Gender Biases in Relation to Mental Disorders*. Front Psychol, 2016. **7**: p. 1813.
485. Andreas, S., et al., *Validity of routine clinical DSM-IV diagnoses (Axis I/II) in inpatients with mental disorders*. Psychiatry Res, 2009. **170**(2-3): p. 252-5.
486. Jensen, A.L. and J.R. Weisz, *Assessing match and mismatch between practitioner-generated and standardized interview-generated diagnoses for clinic-referred children and adolescents*. J Consult Clin Psychol, 2002. **70**(1): p. 158-68.
487. Rettew, D.C., et al., *Meta-analyses of agreement between diagnoses made from clinical evaluations and standardized diagnostic interviews*. Int J Methods Psychiatr Res, 2009. **18**(3): p. 169-84.
488. Shaffer, D., *Debate and argument: structured interviews for assessing children*. J Child Psychol Psychiatry, 1994. **35**(4): p. 783-4; discussion 785-7.
489. Hodges, K., *Structured interviews for assessing children*. J Child Psychol Psychiatry, 1993. **34**(1): p. 49-68.
490. Neuschwander, M., et al., *Interrater-Reliabilität des Diagnostischen Interviews bei psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter (Kinder-DIPS)*. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother, 2013. **41**(5): p. 319-34.
491. Renou, S., et al., *[Diagnostic structured interviews in child and adolescent's psychiatry]*. Encephale, 2004. **30**(2): p. 122-34.
492. Roelofs, J., et al., *The Structured Clinical Interview for DSM-IV Childhood Diagnoses (Kid-SCID): first psychometric evaluation in a Dutch sample of clinically referred youths*. Child Psychiatry Hum Dev, 2015. **46**(3): p. 367-75.
493. Dolle, K., et al., *Übereinstimmung von klinischer Diagnose, strukturierten Interviews und Selbstbeurteilungsfragebogen bei Depression im Kindes- und Jugendalter*. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother, 2012. **40**(6): p. 405-14.
494. Weinstein, S.R., et al., *Comparison of DISC with clinicians' DSM-III diagnoses in psychiatric inpatients*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1989. **28**(1): p. 53-60.

495. Zimmerman, M. and J.I. Mattia, *Psychiatric diagnosis in clinical practice: is comorbidity being missed?* Compr Psychiatry, 1999. **40**(3): p. 182-91.
496. Bruchmuller, K., et al., *Popular or unpopular? Therapists' use of structured interviews and their estimation of patient acceptance.* Behav Ther, 2011. **42**(4): p. 634-43.
497. Neuschwander, M., et al., *Acceptance of a structured diagnostic interview in children, parents, and interviewers.* Int J Methods Psychiatr Res, 2017. **26**(3).
498. Sorensen, M.J., P.H. Thomsen, and N. Bilenberg, *Parent and child acceptability and staff evaluation of K-SADS-PL: a pilot study.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2007. **16**(5): p. 293-7.
499. Suppiger, A., et al., *Acceptance of structured diagnostic interviews for mental disorders in clinical practice and research settings.* Behav Ther, 2009. **40**(3): p. 272-9.
500. Matuschek, T., et al., *The acceptance of the K-SADS-PL - potential predictors for the overall satisfaction of parents and interviewers.* Int J Methods Psychiatr Res, 2015. **24**(3): p. 226-34.
501. Merten, H., L.S. van Galen, and C. Wagner, *Safe handover.* BMJ, 2017. **359**: p. j4328.
502. Bruchmuller, K., J. Margraf, and S. Schneider, *Is ADHD diagnosed in accord with diagnostic criteria? Overdiagnosis and influence of client gender on diagnosis.* J Consult Clin Psychol, 2012. **80**(1): p. 128-38.
503. Duncan, L., et al., *Research Review: Test-retest reliability of standardized diagnostic interviews to assess child and adolescent psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis.* J Child Psychol Psychiatry, 2018.
504. Walter, D., et al., *Effectiveness of outpatient cognitive-behavioral therapy for adolescents under routine care conditions on behavioral and emotional problems rated by parents and patients: an observational study.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2018. **27**(1): p. 65-77.
505. Steinhausen, H.C., M. Döpfner, and I. Schubert, *Zeitliche Trends bei den Häufigkeiten für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) und Stimulanzienbehandlung.* Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother, 2016. **44**(4): p. 275-84.