

# Alles eine Frage der Motivation?

## Diagnostik und Therapieoptionen von ADHS bei Erwachsenen

Seit einigen Jahren nimmt die Häufigkeit einer bei Kindern diagnostizierten Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) stetig zu. Obwohl ihr Krankheitswert nach wie vor umstritten ist, gilt heute als erwiesen, dass die Symptomatik auch über die Adoleszenz hinaus persistieren kann, was in jüngster Zeit zu einer vermehrten Diagnose und Behandlung dieser Störung auch bei Erwachsenen geführt hat. Stimulierende Medikamente können kurzzeitig Besserung bringen, sind aber mit einem beachtlichen Missbrauchspotenzial und zahlreichen Nebenwirkungen behaftet und im Langzeitgebrauch nicht hinreichend untersucht, sodass vermehrt auch verhaltenstherapeutische Interventionen in Betracht kommen sollten.

### NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Gemäss DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> edition) ist ADHS charakterisiert durch

Symptome von Impulsivität, Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität, welche bereits in der Kindheit in Erscheinung treten. Gingen Fachleute zunächst davon aus, dass sich die Störung ausschliesslich auf das Kindesalter beschränkt, kommen mittlerweile mehrere Langzeit-Follow-up-Studien zu dem Ergebnis, dass etwa 40 bis 60 Prozent der Kinder mit ADHS auch noch als Erwachsene davon betroffen sind, wobei sich im Vergleich mit Ersteren die Symptomatik bei Letzteren zum Teil aufgrund eines stärkeren Rückgangs der Hyperaktivitäts- gegenüber den Unaufmerksamkeitskomponenten mehr oder weniger deutlich verändert darstellt.

Diese meist deutlicher persistierenden Symptome der Unaufmerksamkeit können sich bei Erwachsenen in vielen Lebensbereichen und wo immer es darum geht, Aufgaben konzentriert und bis zu Ende zu verfolgen oder Termine und Fristen einzuhalten, negativ auswirken. Hieraus ergeben sich oftmals erhebliche berufliche oder finanzielle, aber auch zwischenmenschliche Probleme sowie gleichzeitig bestehende psychische Störungen wie Angst oder Depression.

In einer repräsentativen Stichprobe von 18- bis 44-jährigen US-Amerikanern erfüllten 5,4 Prozent der Männer und 3,2 Prozent der Frauen die ADHS-Kriterien. Während bei Kindern noch mindestens 4-mal mehr Knaben als Mädchen von ADHS betroffen sind, ist das Geschlechterverhältnis bei Erwachsenen nahezu ausgeglichen.

## Merksätze

- ❖ In randomisierten Studien hat der Einsatz von Stimulanzien und Atomoxetin zu klinisch signifikanten Besserungen der ADHS-Symptomatik und der Alltagsfunktionen geführt.
- ❖ Bisherige klinische Untersuchungen zur ADHS-Medikation sind überwiegend kurzzeitig angelegt und auf jüngere Erwachsene beschränkt; Langzeitdaten zum Nutzen-Risiko-Verhältnis, insbesondere bei älteren Patienten, fehlen.
- ❖ Zwar erscheint das absolute Risiko für ernste kardiovaskuläre Nebenwirkungen unter ADHS-Medikamenten gering, dennoch erfordern die unter Stimulanzien beobachteten Steigerungen von Pulsrate und Blutdruck einen vorsichtigen Einsatz dieser Substanzen bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
- ❖ Das Suchtpotenzial von zur Therapie von ADHS-Symptomen eingesetzten Stimulanzien ist zwar gering, behandelnde Ärzte sollten sich allerdings der Risiken für Missbrauch und Abhängigkeit bewusst sein.

### Genetische, neurobiologische und andere Faktoren

Obwohl der Entwicklung einer ADHS eine starke genetische Komponente (Heritabilität: ca. 0,8) zugesprochen wird, konnten bis anhin nur wenige assoziierte Gene identifiziert werden, die mithin lediglich etwa 3 Prozent der phänotypischen Variation zu erklären vermögen.

Mithilfe von bildgebenden Untersuchungen des Gehirns von Personen mit ADHS liessen sich Störungen der mit Aufmerksamkeit, Ausführungsfunktionen, Motivation und Belohnung in Zusammenhang stehenden dopaminergen und noradrenergen Leitungsbahnen identifizieren. Die Tatsache, dass stimulierende Medikamente als wirkungsvollste ADHS-Therapie dopaminerge und noradrenerge Signalwege verstärken, werten die Autoren der hier referierten Arbeit überdies als Hinweis darauf, dass entsprechende Neurotransmitter im pathologischen Prozess eine Rolle spielen.

Aus Beobachtungsstudien geht zudem hervor, dass das ADHS-Risiko bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft rauchten, sowie bei in ihrer Kindheit nachweislich bleiexponierten Personen um den Faktor 2 bis 3 erhöht ist.

### Diagnostik

Das DSM-5 enthält neu eine Auflistung von Beispielen, wie sich ADHS im Erwachsenenalter manifestiert. Für eine entsprechende Diagnose müssen demgemäss in zwei verschiedenen Bereichen (Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität) jeweils mindestens 5 von 9 Symptomen vorliegen. Als Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens der Symptome wird neu ein Lebensalter unter 12 Jahren (vormals < 7 Jahre) definiert; dieses Kriterium erfordert bei Erwachsenen, die nicht schon als Kinder eine entsprechende Diagnose erhalten haben, retrospektive Berichte über eine entsprechende Symptomatik im Kindesalter, die möglicherweise nicht ausreichend präzise sind. Daneben können auch eigene Schilderungen aktueller Symptome problematisch sein, da sie in Bezug auf sich möglicherweise daraus ergebende Schwierigkeiten am Arbeitsplatz oder im persönlichen oder sozialen Kontext nur bedingt aussagekräftig sind. Hier wird daher empfohlen, Informationen von Freunden oder Familienmitgliedern einzuholen, die die betreffende Person schon lange kennen. Das DSM-5 enthält eine Leitlinie zur Diagnostik von ADHS bei Erwachsenen. Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen und auch zum Management bei ADHS sind auch auf der Website des Center for Disease Control and Prevention ([www.cdc.gov/ncbddd/adhd/treatment.html](http://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/treatment.html)) zu finden.

### Behandlungsoptionen

Sowohl das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) als auch das European Network Adult ADHD haben Guidelines sowohl für nicht pharmakologische als auch pharmakologische Therapien von ADHS bei Erwachsenen erarbeitet, mit denen auch die diesbezüglichen Empfehlungen im hier referierten Artikel in Einklang stehen.

### Pharmakotherapie

Randomisierte kontrollierte Studien zum Einsatz von Medikamenten bei ADHS (*Tabelle*) haben übereinstimmend positive Kurzzeiteffekte, unter anderem Symptomminderung und Erleichterungen bei Alltagsaufgaben, zeigen können. Hinweise auf einen langfristigen Nutzen solcher Therapien sind allerdings sehr rar, obwohl die allgemeine Expertenmeinung dahin geht, dass ADHS kontinuierlich medikamentös behandelt werden sollte. Was die Ermittlung eines therapeutischen Nutzens erschwert, sind mangelnde Compliance und gleichzeitig bestehende psychische Leiden. Empfohlen wird, die Medikation nach 1 bis 2 Jahren der Therapie vorübergehend zu unterbrechen; sollten sich die beobachteten Verbesserungen während dieser Zeit wieder verlieren, spricht dies dafür, dass eine Wiederaufnahme der medikamentösen Behandlung von Nutzen ist.

*Stimulierende Substanzen:* Stimulanzien (Amphetamin und Methylphenidat) stellen die am meisten effektive Medikation zur Behandlung von ADHS bei Erwachsenen dar. Mittlerweile stehen kontrolliert wirkstofffreisetzungsfähige Formulierungen zur Verfügung, die 1-mal täglich verabreicht werden, was die Compliance erhöhen könnte – diesbezügliche Daten liegen allerdings bis anhin nicht vor. Da Erwachsene mit ADHS in kontrollierten Studien zu gleichen Anteilen entweder auf Amphetamin oder Methylphenidat ansprechen, existiert keine Empfehlung, mit welchem Wirkstoff eine Therapie begonnen werden sollte. Bei etwa 70 Prozent der Behandelten

kommt es innerhalb kurzer Zeit (ca. 1 h nach Einnahme) zu einer gesteigerten Aufmerksamkeit und einer verminderten Zerstreuung, bei mittlerer bis grosser Effektstärke. Hinsichtlich der wirkungsvollsten Dosis haben sich in Studien teilweise erhebliche interindividuelle Unterschiede ergeben, sodass für eine optimale Symptomkontrolle bei möglichst geringen Nebenwirkungen im einzelnen Fall stets eine Dosisanpassung erforderlich ist.

Unerwünschte Wirkungen sowohl von Amphetamin als auch von Methylphenidat umfassen Schlaflosigkeit, Mundtrockenheit, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Kopfschmerzen, Depressionen und Angstzustände, wobei die Patienten diesbezüglich individuell unterschiedlich auf beide Wirkstoffe reagieren können. Stimulanzien sind bei Bluthochdruck, Psychosen oder Tics kontraindiziert. Aufgrund der bis anhin uneinheitlichen Datenlage hinsichtlich kardiovaskulärer Risiken von Stimulanzien empfiehlt die Food and Drug Administration (FDA), diese Medikamente bei Patienten mit ernstesten Herzproblemen oder solchen, für die erhöhter Blutdruck oder Puls problematisch wäre, nicht einzusetzen und sonst beide Parameter periodisch (alle 3 Monate) zu überwachen.

Da sie die Dopaminspiegel im Gehirn erhöhen, also denselben Wirkmechanismus besitzen, über den auch Suchtdrogen ihre belohnenden Effekte ausüben, bergen Stimulanzien ein beträchtliches Missbrauchspotenzial, besonders für Personen, die bereits eine entsprechende Störung im Umgang mit Drogen aufweisen. Überdies werden Stimulanzien vielfach aufgrund ihrer vermeintlich kognitionsfördernden Eigenschaften missbraucht. Es wird geschätzt, dass bei Heranwachsenden und Studenten der nicht medizinische Gebrauch dieser Substanzen gleichermassen verbreitet ist wie derjenige zur Behandlung von ADHS und dass etwa jeder 20. Konsument, der Stimulanzien zu nicht medizinischen Zwecken einnimmt, seine Dosis immer weiter in Richtung Missbrauch und Abhängigkeit steigert.

*Nicht stimulierende Substanzen:* Der einzige bei ADHS im Erwachsenenalter zugelassene nicht stimulierende Wirkstoff ist Atomoxetin, ein Hemmer des Norepinephrintransporters, der im Gehirn noradrenerge Signale und im frontalen Kortex, wo Norepinephrintransporter auch Dopamin entfernen, dopaminerge Signale verstärkt. Die Wirksamkeit von Atomoxetin bei Erwachsenen mit ADHS konnte in zwei randomisierten klinischen Phase-III-Studien mit insgesamt 536 Teilnehmern gezeigt werden. Der Wirkstoff hat ein geringeres Missbrauchspotenzial und ist daher bei Patienten mit Suchtgefährdung, Tics, Angststörungen und Psychosen zu bevorzugen. Auf der anderen Seite ist er aber bei der Reduzierung von ADHS-Symptomen nicht so effektiv wie stimulierende Medikamente, und dies bei zudem offenbar nicht günstigerem Sicherheitsprofil.

Auf Off-label-Basis finden auch Modafinil, Guanfacin, Venlafaxin, Bupropion und Desipramin bei Erwachsenen mit ADHS Verwendung; die Datenlage zu diesen Substanzen ist jedoch sehr spärlich.

### Nicht pharmakologische Therapie

Für Erwachsene mit ADHS werden, meist begleitend zur medikamentösen Therapie, auch psychotherapeutische Behandlungen empfohlen. Die meisten empirischen Belege für die Effektivität solcher Interventionen konnten unter anderem

Tabelle:

Zur Behandlung von ADHS bei Erwachsenen eingesetzte Medikamente

Wirkstoff und Formulierung	Handelsname	Häufige Nebenwirkungen
<b>Stimulierend</b>		
<i>nicht retardiert</i>		
Methylphenidat	Methylin®, Metadate® (in CH nicht im Handel); Ritalin®, Medikinet®	Nervosität, Schlaflosigkeit, Überempfindlichkeit, Anorexie, Übelkeit, Verwirrtheit, Kopfschmerz, Dyskinesien, Benommenheit, Blutdruck- und Pulsänderungen, Tachykardie, Gewichtsverlust, Abdominalbeschwerden, verminderter Appetit
Dexamethylphenidat	Focalin® (in CH nicht im Handel)	Abdominalbeschwerden, Fieber, Anorexie, Übelkeit, Nervosität, Schlaflosigkeit
Amphetamin (in CH nicht zugelassen)	Adderal® (in CH nicht im Handel)	Mundtrockenheit, Appetitverlust, Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Gewichtsverlust, Übelkeit, Angstzustände, Unruhe, Verwirrtheit, Tachykardie, Diarrhö, Asthenie, Harnwegsentzündungen
Dextroamphetamin (in CH nicht zugelassen)	Dexedrine®, Dextrostat® (in CH nicht im Handel)	Blutdrucksteigerung, Tachykardie, Herzklopfen, Verwirrtheit, Schlaflosigkeit, Zittern, Diarrhö, Verstopfung, Mundtrockenheit, Urtikaria, Impotenz, Libidostörungen, Euphorie, Dyskinesien, Kopfschmerz
<i>retardiert</i>		
Methylphenidat	Metadate CD®, Metadate ER® (in CH nicht im Handel); Ritalin LA®, Ritalin SR®, Concerta®, Equasym®	Nervosität, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Verwirrtheit, Kopfschmerz, Tachykardie, Gewichtsverlust, verminderter Appetit, Mundtrockenheit, Angstzustände, Reizbarkeit, Abdominalbeschwerden, Hyperhidrose, Herzklopfen, depressive Verstimmung
Dexamethylphenidat	Focalin XR®	Dyspepsie, Kopfschmerz, Angstzustände, Schlaflosigkeit, Anorexie, Mundtrockenheit, pharyngolaryngeale Schmerzen, Nervosität, Verwirrtheit, verminderter Appetit, Erbrechen
Amphetamin (in CH nicht zugelassen)	Adderal XR® (in CH nicht im Handel)	Mundtrockenheit, Appetitverlust, Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Gewichtsverlust, Übelkeit, Angstzustände, Unruhe, Verwirrtheit, Tachykardie, Diarrhö, Asthenie, Abdominalbeschwerden, Erbrechen, Nervosität
Dextroamphetamin (in CH nicht zugelassen)	Dexedrine Spansule® (in CH nicht im Handel)	Blutdrucksteigerung, Tachykardie, Herzklopfen, Verwirrtheit, Schlaflosigkeit, Zittern, Diarrhö, Verstopfung, Mundtrockenheit, Urtikaria, Impotenz, Libidostörungen, Euphorie, Dyskinesien, Kopfschmerz
Lisdexamphetamin (in CH bisher nicht zugelassen)	Elvanse®, Vyvanse® (in CH noch nicht im Handel)	verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Abdominalbeschwerden, Reizbarkeit, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust, Mundtrockenheit, Verwirrtheit, Affektlabilität, Hautausschlag, Diarrhö, Angstzustände, Anorexie, Nervosität
<b>Nicht stimulierend</b>		
Atomoxetin	Strattera®	Abdominalbeschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Fatigue, verminderter Appetit, Schlafwandeln, erhöhte Herzfrequenz, Kopfschmerz, Mundtrockenheit, Schlaflosigkeit, Verstopfung, Hitzewallungen, Harnverhalt, erektile Dysfunktion

mit kognitiven Verhaltenstherapien gesammelt werden. Randomisierte Studien haben gezeigt, dass Patienten durch ein Training verhaltenspsychologischer oder kognitiver Strategien zur Bewältigung ADHS-bedingter Einschränkungen (Zeitmanagement, Priorisierung, Organisation, Problemlösung, Motivation, emotionale Regulation) unabhängig von einer medikamentösen Therapie eine Besserung der Symptome sowie der Leistungsfähigkeit erzielen können.

**Offene Fragen**

Der Langzeitnutzen beziehungsweise -schaden einer Behandlung mit Stimulanzien ist nicht hinreichend untersucht. Klinische Studien zur Medikation bei ADHS im Erwachsenenalter beschränken sich hauptsächlich auf kurze Zeiträume und überwiegend jüngere Personen. Der nicht medizinische, unter anderem auch der auf eine Leistungssteigerung bei Personen ohne ADHS abzielende Gebrauch von verschreibungspflichtigen Medikamenten nimmt zu, und die Folgen eines solchen Missbrauchsmusters sind genauso wie die genetischen

und pathophysiologischen Eigenschaften von ADHS bei Erwachsenen noch kaum verstanden. Dieses mangelnde Wissen ist zum Teil der Grund für die andauernde Kontroverse, ob den ADHS-typischen Verhaltensmustern, die von manchen lediglich als Varianten im Rahmen des «Normalen» betrachtet werden, eine pathologische Bewertung zukommt. Zwar wird in der DSM-5-Definition von ADHS die Bedeutung der mangelnden Aufmerksamkeit herausgehoben, die klinischen Ausprägungen der Störung schliessen jedoch ein Defizit im Bereich von Motivation und Belohnung ein. Dies sollte bei der Behandlung mitberücksichtigt werden. ❖

**Ralf Behrens**

Volkow ND, Swanson JM: Adult attention deficit-hyperactivity disorder. NEJM 369: 1935-1944.

Interessenlage: JMS gibt an, Berater- und Vortragshonorare und Reisekostenbeihilfe von diversen Pharmaunternehmen sowie als Sachverständiger für Janssen-Ortho im Zusammenhang mit der Zulassung und Patentierung von Methylphenidat beziehungsweise einer Methode zur Behandlung von ADHS Zuwendungen erhalten zu haben.