



Übersichtsarbeit

Intelligenzminderung und ADHS

Frank Hässler¹ und Johannes Thome²

¹Klinik für Psychiatrie, Neurologie, Psychosomatik und Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter, Universität Rostock, ²Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Rostock

Zusammenfassung: Hyperkinetische Störungen (HKS) sind ebenso wie die Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) durch die drei Kernsymptome Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität gekennzeichnet. Doch diese drei Symptome kommen auch bei anderen psychischen Störungen sowie bei Menschen mit einer Intelligenzminderung vor. Insbesondere Kinder mit einer unterdurchschnittlichen Intelligenz weisen wesentlich höhere Prävalenzraten für diese ADHS-Symptome auf, die zwischen 8,7 % alleine für die Hyperaktivität (Emerson, 2003) und 14,8 % für irgendeine Form von ADHS (Dekker & Koot, 2003) liegen. Aber nur wenige spezielle Studien existieren bezüglich ADHS bei Kindern mit einer Intelligenzminderung. Trotz einiger Gemeinsamkeiten auf der Symptomebene gibt es viele Unterschiede zwischen ADHS und Intelligenzminderung. Dennoch liegen nicht wenige Studien zur Psychopharmakotherapie bei intelligenzgeminderten Kindern mit und ohne zusätzliche ADHS-Symptomatik vor. Mit einigen Einschränkungen, die in der Therapie unbedingt beachtet werden müssen, profitieren auch hyperkinetische, unaufmerksame und impulsive intelligenzgeminderte Kinder von einer Therapie mit Stimulanzien. Zu diesen Limitierungen zählt, dass intelligenzgeminderte Kinder einerseits weniger gut auf Psychopharmaka ansprechen, andererseits aber schneller und oft ausgeprägtere Nebenwirkungen aufweisen (Thomson, Maltzeos, Paliokosta & Xenitidis, 2009).

Schlüsselwörter: Intelligenzminderung, ADHS, Epidemiologie, Ätiologie Psychopharmakotherapie

Abstract. *Mental retardation and ADHD*

Hyperactivity syndromes and disorders (ADHD and HKD) include the symptoms of overactivity, inattention, and impulsivity, which occur in many other mental disorders as well, including mental retardation (MR). It is not surprising that symptoms of ADHD occur significantly higher in children with learning disabilities. Dekker and Koot (2003) found a prevalence of 14.8 % for ADHD in Dutch children attending special schools, and Emerson (2003) reported rates of 8.7 % for HKD in children with global learning disability, representing a 10-fold increased risk compared to the prevalence of hyperactivity (0.9 %) in the general population sample. Yet only very few studies have been published concerning ADHD in children with mental retardation. Several features distinguish the diagnoses of ADHD and MR. In contrast to the limited knowledge about the differences and similarities of ADHD and MR, many studies considered stimulant medication as a pharmacological management strategy for children suffering from ADHD, MR, or both. According to these studies, psychostimulants may improve the target symptoms of hyperactivity, impulsivity, disinhibition, and inattention, albeit with caveats: ADHD symptoms in patients with MR may be less responsive to medical treatment than in patients without MR. Moreover, people with MR may be more susceptible to side effects.

Keywords: mental retardation, ADHD, epidemiology, etiology, psychopharmacotherapy

Historischer Exkurs

Die heute gebräuchlichen diagnostischen Zuordnungen wie Hyperkinetische Störungen (HKS) und Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) kristallisierten sich erst in den 80er-Jahren des letzten Jahrhunderts heraus.

Das unübersehbare Phänomen der motorischen Überaktivität führte aber schon weitaus früher zu zahlreichen detaillierten Beschreibungen auf der Grundlage der Beobachtung des Verhaltens. Anfänglich handelte es sich dabei, von der eindrucksvollen Darstellung des Zappel-Philipps 1847 einmal abgesehen (Thome & Jacobs, 2004), um die vordergründig imponierende Unruhe erethischer, geistig behin-

derter und/oder unter Epilepsie leidender Kinder, jugendlicher und Erwachsener. Kirchhoff schrieb 1892 in seinem Lehrbuch der Psychiatrie: «Dagegen wandert bei den beweglichen Idioten die Aufmerksamkeit bald hierin bald dorthin und auch die äußerliche Unruhe und Beweglichkeit äußert sich in zwecklosem Umherspringen.»

Kraepelin charakterisierte in der 1915 erschienenen 4. Auflage des Psychiatriehandbuchs Menschen mit einer Intelligenzminderung wie folgt:

«Störungen im Verhalten der Aufmerksamkeit», «unregelmäßige Aufmerksamkeitsspanne», «rasches Erlahmen der Aufmerksamkeit», «ablenkbar», «ziellose, quecksilbrige Beweglichkeit».

Die moderne Geschichte der Hyperaktivitätsstörungen wird nicht selten mit den Schriften von Sir George Frederick Still (1902) und Alfred F. Tredgold (1908) assoziiert. Still beschrieb organische Erkrankungen wie Hirntumoren, Meningitiden und andere fieberhafte Infektionskrankheiten sowie Traumen als Ursachen für Verhaltensänderungen. Er schrieb dieses Verhalten einem biologisch begründeten Defekt der moralischen Kontrolle bei seinen ca. 20 normal intelligenten Kindern zu. Tredgolds Beschreibungen von Hyperaktivität entstammen Beobachtungen von Kindern, die er «hochgradig schwachsinnig» benannte. Phänomenologisch wiesen und weisen Kinder mit und ohne Intelligenzminderung eine ähnliche Symptomatik auf, die geprägt ist von Hyperaktivität, Impulsivität und Aufmerksamkeitsstörung.

Definitionen

Basierend auf den beiden Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-IV (APA, 2000) existieren für HKS und ADHS vielfältige nationale und internationale Leitlinien sowie von einzelnen Fachgesellschaften, die bezüglich der Kernsymptomatik Überaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität weitestgehend übereinstimmen (Atkinson & Hollis, 2010; Pliszka & AACAP Work Group on Quality Issues, 2007; Taylor et al., 2004).

Geistige Behinderung/Intelligenzminderung ist wie folgt definiert:

- DSM-IV-TR (Saß, Wittchen, Zaudig & Houben, 2003): Hauptmerkmal ist eine unterdurchschnittliche allgemeine intellektuelle Leistungsfähigkeit. Diese ist begleitet von starken Einschränkungen der Anpassungsfähigkeit in mindestens zwei der folgenden Bereiche: Kommunikation, eigenständige Versorgung, häusliches Leben, soziale/zwischenmenschliche Fertigkeiten, Nutzung öffentlicher Einrichtungen, Selbstbestimmtheit, funktionale Schulleistungen, Arbeit, Freizeit, Gesundheit und Sicherheit. Der Beginn der Störung muss vor dem 18. Lebensjahr liegen.
- ICD-10 der WHO (Dilling, Mombour & Schmidt, 2000): Eine sich in der Entwicklung manifestierende, stehen gebliebene oder unvollständige Entwicklung der geistigen Fähigkeiten, mit besonderer Beeinträchtigung von Fertigkeiten, die zum Intelligenzniveau beitragen, wie z. B. Kognition, Sprache, motorische und soziale Fähigkeiten.

Die Einordnung der Intelligenzminderung (F 7x.x der ICD-10) ist nicht unproblematisch, da Intelligenzminderung im eigentlichen Sinne keine psychiatrische Störung ist (Henricke, Buscher, Häßler & Roosen-Runge, 2009). Dennoch treten häufig Verhaltensauffälligkeiten auf, die dann als F 7x.1 bzw. F 78.1 zu verschlüsseln sind. Darunter fallen auch Hyperaktivität und Impulsivität. Nicht wenige Menschen mit einer Intelligenzminderung weisen HKS-/ADHS-ähnliche Symptome auf.

Epidemiologie

Abhängig vom verwendeten Klassifikationssystem (ICD-10 vs DSM-IV), dem jeweiligen diagnostischen Instrumentarium, einfließenden Komorbiditäten, Informationsquellen und den untersuchten Populationen schwanken die Prävalenzangaben für ADHS zwischen 1.8 und 8.4 % (Görtz, Döpfner, Nowak, Bonus & Lehmkuhl, 2002). Schlack, Hölling, Kurth und Huss (2007) berichten aus der Deutschen Gesundheitssurveystudie KIGGS über eine Lebenszeitprävalenz auf der Basis von ärztlicher oder psychologischer Diagnose im Alter von 11 bis 13 Jahren von 7.1 % und im Alter von 14–17 Jahren von 5.6 %. Alle Studien zeigen ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechtes, wobei das Verhältnis von Jungen zu Mädchen bei 2.5–4:1 in Feldstichproben und bei bis zu 9:1 in klinischen Kohorten liegt.

Abhängig von den Erfassungs- und Definitionskriterien für geistige Behinderung liegt laut Bundesvereinigung Lebenshilfe für Menschen mit geistiger Behinderung e. V. die Gesamtprävalenz in Deutschland bei ca. 0.6 %. Prävalenzangaben in der internationalen Literatur schwanken für die schwere geistige Behinderung (IQ < 50) zwischen 0.28 und 0.73 und für die leichte geistige Behinderung (IQ 50–69) zwischen 0.39 und 5.76, was bei vorsichtiger Hochrechnung einen Durchschnitt von 3 % ergibt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Prävalenzen altersabhängigen Schwankungen unterliegen und im Schulalter (bis 15 Jahre) am höchsten sind. Das Geschlechtsverhältnis ist nicht so jungenslastig wie bei ADHS, es liegt nur bei 1.6:1 (Neuhäuser & Steinhausen, 2003) und das ist vorrangig auf X-chromosomale Genmutationen, die nach Ropers (2006) bei ca. 10 % aller Jungen mit einer geistigen Behinderung vorliegen, zurückzuführen.

Vorkommen von Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität bei Kindern und Jugendlichen mit Intelligenzminderung

Hyperaktivität

Emerson (2003) analysierte sekundär den 1999 durchgeführten Survey Mental Health of Children and Adolescents des Office for National Statistics, in dem 10 438 Kinder und Jugendliche zwischen 5 und 15 Jahre in Großbritannien erfasst worden waren. Nur basierend auf «Lernschwierigkeiten», also ohne konkrete Erfassung bzw. Messung des IQ, identifizierte er 264 Kinder als intelligenzgemindert. Von diesen wurden im Rahmen eines klinischen Interviews mit dem Item «Hyperkineses» 8.7 % als «hyperkinetisch» diagnostiziert, während es in der Vergleichsgruppe nur 0.9 % waren. Simonoff, Pickles, Wood, Grin-

Tabelle 1
Genetische Syndrome mit einer ADHS-Symptomatik

Syndrom	ADHS generell	Unaufmerksamer Typ	Hyperaktiv-impulsiver Typ	Kombinierter Typ
Fragiles X Syndrom (Sullivan et al., 2006)	54–59 % der Jungen	31.5 %	7.4 %	14.8 %
22q11 Deletionssyndrom (Niklasson, Rasmussen, Óskarsdóttir & Gillberg, 2009)	23 %			
Neurofibromatose Typ 1 (Hyman, Shores & North, 2005)	38 %	63 % sustained attention difficulties		
Tuberöse Hirnsklerose (de Vries, Hunt & Bolton, 2007)	30–60 %			
Klinefelter Syndrom (Bruining, Swaab, Kas & van Engeland, 2009)	63–72 %			
Turner Syndrom (Russel et al., 2006)	24 % der Mädchen			
Trisomie 21 (Ekstein, Glick, Weill, Kay & Berger, 2011)	43.9 %			
Williams Syndrom (Leyfer, Woodruff-Borden, Klein-Tasman, Fricke & Mervis, 2006)	64.7 %	68.8 %	3.9 %	27.3 %

gras und Chadwick (2007) untersuchten eine Population 12–15 Jähriger ($n = 2.726$) des Londoner Stadtteils Croydon, wovon 192 im WISC-III-UK die Kriterien einer leichten Intelligenzminderung erfüllten. Sie fanden zwischen Eltern- und Lehrer-Hyperaktivitätsscores und der Intelligenz eine negative lineare Beziehung, d. h. je intelligenter ein Kind war, desto weniger Hyperaktivität zeigte es. Einen ähnlichen Zusammenhang beschrieb schon O'Brien 2000: «There appears to be a linear negative relationship between MR (mental retardation) severity and the prevalence of ADHD; the lower the IQ, the higher the prevalence of ADHD.» Statistisch liegt der Zusammenhang zwischen den Kernsymptomen von ADHS und dem IQ generell in einem mittleren signifikanten Bereich von $r = -0.3$ (Antshel, Phillips, Gordon, Barkley & Faraone, 2006).

In einer jüngst publizierten deutschen Studie (Wriedt, Wiberg, Sakar & Noterdaeme, 2010) erhielten dagegen von 257 psychiatrisch auffälligen Kindern und Jugendlichen mit einer Intelligenzminderung (durchschnittliches Alter 12.3 Jahre) 11.3 % der leicht, 6.1 % der mittelgradig und 6.5 % der schwer Intelligenzgeminderten eine F 90.0 Diagnose nach ICD-10. Die Prävalenz einer ADHD stieg in dieser hoch selektiven Stichprobe also nicht mit dem Schweregrad der Intelligenzminderung an.

Insbesondere jüngere Intelligenzgeminderte Kinder und solche mit einer Autismus-Spektrums-Störung zeigen eine signifikante Korrelation zu hyperaktiven Symptomen einer ADHS (Hastings, Beck, Daley & Hill, 2005).

Unaufmerksamkeit

Wenn eine Population von Intelligenzgeminderten Personen mit Gleichaltrigen verglichen wird, so weisen sie häufiger Aufmerksamkeitsstörungen auf, was zu der Annahme eines Defekt- oder Differenz-Modells geführt hat (Burack, Evans & Klaiman, 2001). So schrieben stellvertretend für viele der Anhänger dieser Modelle Melnyk und Das (1992): attention deficit is «characteristic of individuals

with mental retardation». Das Bild wandelt sich aber, wenn Intelligenzgeminderte Personen mit nach dem Entwicklungsalter gematchten Kontrollgruppen verglichen werden. Dann wäre ein Aufmerksamkeitsdefizit nicht der Intelligenzminderung intrinsisch. Das entspräche eher dem Entwicklungsmodell, welches Iarocci und Burack 1998 aufgrund einer Metanalyse von 26 Studien favorisierten.

Passend zu dieser Diskussion (siehe Übersicht bei Deutsch, Dube & McIlvane, 2008) machen Intelligenzgeminderte Kinder mit einer ADHS-Symptomatik 2mal mehr Fehler im continuous performance test (CPT) als die ohne begleitende ADHS-Symptome (Pearson, Yaffee, Loveland & Lewis, 1996). In der Arbeit von Dekker, Koot, van der Ende und Verhulst (2002), die 1041 Intelligenzgeminderte Kinder (6 bis 18 Jahre, IQ der «Erziehbaren» zwischen 60–80 und der «Trainierbaren» zwischen 30 und 60) 1855 normal intelligenten Kindern gegenüber stellten, wiesen im Elternurteil (CBCL) die Intelligenzgeminderten Kinder 7–9mal und im Lehrerurteil (TRF) 2.7 bis 3.8mal so häufig Aufmerksamkeitsprobleme auf.

Grundsätzlich hängen die Aussagen bezüglich einer Aufmerksamkeitsstörung von den eingesetzten Tests, den Testbedingungen, dem Alter der Probanden, den untersuchten Subtypen einer Aufmerksamkeitsstörung und den Komorbiditäten der Stichprobe ab (Deutsch et al., 2008).

Impulsivität

Impulsives Verhalten bzw. eine Störung der Impulskontrolle gehört zwar zu den diagnostisch verankerten Kernsymptomen bei ADHS, vornehmlich zum impulsiv-hyperaktiven Subtyp, ist aber nicht spezifisch für diese Diagnose, darüber hinaus schlecht definiert und nur mit wenigen Verfahren objektiv quantifizierbar, wie der Barratt Impulsiveness Scale (BIS-10), dem Eysenck Personality Questionnaire und der UPPS Impulsive Behavior Scale (UPPS) (Chamberlain & Sahakian, 2007; Miller, Derefinko, Lyman, Milich & Fillmore, 2010). Da gerade das Symptom

Impulsivität zur Überlappung vom ADHS-Kombinations-subtyp mit einer Störung des Sozialverhaltens beiträgt, werden Impulskontrollstörungen häufig mit Aggressivität gleichgesetzt, was die an sich schon unscharfen diagnostischen Grenzen noch mehr aufweicht und zu Symptomprävalenzen bei geistig behinderten Kindern von 20 bis 62 % führt (Häßler, Buchmann & Fegert, 2004). Andererseits ist eine mangelnde Impulskontrolle einer der wesentlichen Prädiktoren für aggressives Verhalten bei intelligenzgeminderten Kindern (van Nieuwenhuijzen, de Castro, van Aken & Matthys, 2009). Neuroanatomisch haben sich der rechte inferior frontale Gyrus und der Nucleus subthalamicus bzw. die Verbindung zwischen beiden Strukturen als verantwortlich für Reaktionshemmungsdefizite herauskristallisiert (Chamberlain & Sahakian, 2007).

Ebenso wie Hyperaktivität und Impulsivität gehört die Aufmerksamkeitsstörung zum Verhaltensphänotyp verschiedenster genetischer Störungen bzw. Syndrome, deren Betroffene mehr oder weniger eine unterdurchschnittliche Intelligenz aufweisen (Lo-Castro, D'Agati & Curatolo, 2010; Steinhausen et al., 2002).

Die Tabelle 1 gibt eine Übersicht über genetische Syndrome mit und ohne geistige Behinderung und der Häufigkeit einer ADHS-Symptomatik. Die Mehrzahl der von den aufgeführten genetischen Störungen/Syndromen Betroffenen weist aber kognitive Defizite auf.

Ätiologie

Ohne an dieser Stelle vertiefend auf genetische, neurochemische, neuropsychologische, neurophysiologische und bildgebende Befunde im Detail einzugehen, werden hier aber dennoch die grundlegenden ätiologischen Hypothesen und Befunde bei HKS/ADHS und Intelligenzminderung miteinander verglichen, sofern die Datenlage dieses erlaubt.

Genetische Hypothesen

Zahlreiche Studien deuten darauf hin, dass die Heredität von HKS/ADHS bei ca. 80 % liegt (Faraone et al., 2005). Genomweite Assoziationsstudien sprechen eher für eine komplexe Störung; bislang konnte auch im Rahmen von Meta-Analysen kein Locus identifiziert werden, der genomweit signifikant ist (p -Wert $\leq 5 \times 10^{-8}$). Die verschiedensten Kandidatengene, z. B. für die Dopamin-Rezeptoren 4 und 5 (DRD 4; DRD 5), den Dopamin-Transporter (DAT 1), das Enzym Dopamin- β -hydroxylase (DBH), den Serotonintransporter (5-HTT), den Serotonin 1B Rezeptor (HTR1B), sog. CLOCK-Gene und das synaptosomal assoziierte Protein 25 (SNAP 25) können ebenfalls nur einen sehr geringen Anteil der Varianz erklären (Conner et al., 2008; Gizer, Ficks & Waldmann, 2009; Kissling et al., 2008).

Bei ca. 50 % der schweren geistigen Behinderung lassen sich genetische Ursachen wie balancierte und unbalancierte Chromosomenaberrationen, Mikrodeletionen, Translokationen und Inversionen nachweisen. Mit einer Prävalenz von 1:700 bis 1:1000 nimmt die Trisomie 21 den größten Anteil der bei 15 % aller geistig behinderten Menschen vorliegenden lichtmikroskopisch erkennbaren Chromosomenaberrationen ein (Chiurazzi & Oostra, 2000). Zu den Mikrodeletionen gehören das Williams-Beuren-Syndrom (Deletionen in 7q11), das Smith-Magenis-Syndrom (Deletionen in 17q11), das 22q11-Deletionssyndrom und das 1p36-Deletionssyndrom (Carpenter, 2001). Die häufigste X-chromosomale Form der geistigen Behinderung ist das Fragile-X-Syndrom (Trinukleotidrepeatverlängerung im FMR1-Gen), das sowohl bei Jungen (mit typischen syndromalen Zeichen wie großer Kopfumfang, große Ohren, prominentes Kinn und vergrößertes Hodenvolumen) als auch bei Mädchen, dann mit weniger charakteristischen Merkmalen, auftreten kann (Ropers, 2006). Viele genetische Syndrome, die für eine Intelligenzminderung verantwortlich sind, gehen phänotypisch gehäuft mit Hyperaktivität, Impulsivität und Unaufmerksamkeit einher (s. Tab. 1). Bei leichter Intelligenzminderung lassen sich gegenwärtig nur zu einem geringen Umfang auf chromosomaler bzw. molekularer Ebene Veränderungen nachweisen, die die Intelligenzminderung erklären. Hier wird von einem polygenen bzw. multifaktoriellen Geschehen ausgegangen.

Für eine solche gemeinsame genetische Ätiologie von HKS/ADHS und Intelligenzminderung sprechen auch der für ADHS verantwortliche Polymorphismus TaqI A1 des DBH Genes, der einen Einfluss auf den IQ hat (Barkley, Smith, Fischer & Navia, 2006), die Befunde von Aureli et al. (2010) bezüglich des BDNF (brain derived neurotrophic factor) und nicht zuletzt die Ergebnisse von Williams et al. (2010), die in einer Genom-weiten Analyse seltene chromosomale Deletionen und Duplikationen bei ADHS untersuchten und eine dreifach höhere Rate von CNV's (copy number variation) bei intelligenzgeminderten ADHS-Betroffenen im Vergleich zu nicht intelligenzgeminderten Kindern mit ADHS fanden. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass Kinder mit einer Trisomie 21 2.5 mal häufiger als andere intelligenzgeminderte Kinder (IQ < 70) eine ADHS-Symptomatik aufweisen (Ekstein, Glick, Weill, Kay & Berger, 2011).

Neuropsychologische Hypothesen

Neuropsychologische Studien haben gezeigt, dass Patienten mit ADHS eine Störung in den exekutiven Funktionen haben. Exekutive Funktionen sind psychologische Prozesse, die der Ausführung von Handlungen unmittelbar vorangehen oder sie begleiten (Handlungskontrolle). In einer Metaanalyse von 83 Studien mit mehr als 6000 Probanden arbeiteten Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone und Pennington (2005) Defizite in den Domänen Antworthemmung, Vigilanz, Arbeitsgedächtnis und vorausschauender Planung he-

raus. Bei Menschen mit geistiger Behinderung, die eher generelle Defizite aufweisen, lassen sich spezifische neuropsychologische Defizite kaum nachweisen (Pennington & Bennetto, 1998). Diese müssten, ähnlich wie bei der Diagnose von Teilleistungsstörungen, 2 Standardabweichungen unterhalb des für das Intelligenzniveau zu erwartenden Bereichs liegen. Es existieren aber keine intelligenzkorrelierten Basisraten von Aufmerksamkeit oder exekutiven Funktionen. Aufgrund allgemeiner kognitiver Schwächen können Kinder mit einer geistigen Behinderung auch kaum komplexe Aufgaben verstehen bzw. bezüglich ihrer häufig eingeschränkten Daueraufmerksamkeit durchhalten (Kuntsi et al., 2003). Aus diesen Gründen gibt es kaum neuropsychologische Forschung mit intelligenzgeminderten Kindern.

Neurophysiologische Hypothesen

Weder ADHS- noch lernbehinderte Kinder scheinen in den die Komponente N1 (modulierbar durch frühe Anteile von Aufmerksamkeitsprozessen) evozierenden Prozessen gestört zu sein. Weitere frühe sensorische Verarbeitung, aber auch Stimulusidentifikation und -diskriminierung sowie automatische Enkodierung werden mit den N2 und P2 Komponenten der EKP assoziiert. Frontal niedrigere N2-Amplituden der ADHS Kinder müssen unabhängig von der Reizmodalität als primär intelligenz- und nicht aufmerksamkeitsabhängiges «frontales behaviorales Inhibitionsdefizit» im Sinne einer wahrscheinlich ebenso intelligenzabhängigen Störung exekutiver Funktionen bei ADHS interpretiert werden, da sich diese Unterschiede in einer parallelen Varianzanalyse mit den regressionsanalytischen Residuen («intelligenzbereinigt») nicht mehr nachweisen ließen (Buchmann, Gierow, Reis & Haessler, in press). Die kontextabhängige Stimulusklassifikation, gemessen an der P2-Amplitude, ist bei ADHS in visuellen Aufgabenstellungen intelligenzabhängig und nicht aufmerksamkeitspezifisch beeinträchtigt.

Bildgebung

In der Bildgebung finden sich bei ADHS-Betroffenen strukturelle und funktionelle Veränderungen des präfrontalen Kortex und des Kleinhirns (Volumenminderungen) (Durston et al., 2004; Sowell et al., 2003). Ein alterskonsistenter Befund ist die Dysfunktion der Basalganglien (Castellanos et al., 2003). Valera, Faraone, Murray und Seidman (2007) fanden eher eine unspezifische allgemeine Hirnvolumenminderung.

Während ältere MRT-Studien bei unspezifischer geistiger Behinderung nur minimale Abnormalitäten zeigten, lassen sich neuere Befunde relativ gut vergleichen. Soto-Ares, Joyes, Lemaitre, Vallée und Pruvo (2003) untersuchten 30 Kinder (Durchschnittsalter 5.2 Jahre, wovon 36 = 44.5 % einen IQ < 50 und 45 = 55.5 % einen IQ zwischen

50 und 70) mittels MRT. Eine Gehirnfehlbildung wiesen 16 % auf. Die meisten Auffälligkeiten fanden sich im Corpus callosum bezüglich einer Dysplasie (46 %), hinsichtlich eines partiell offenen Septum pellucidum (33 %), einer Ventrikelerweiterung (33 %), einer allgemeinen kortikalen Dysplasie, eines erweiterten Subarachnoidalraumes (16.6 %) und einer zerebellären Vermis-Hypoplasie (33 %). Decobert et al. (2005) untersuchten 100 geistig behinderte Kinder und Jugendliche (IQ < 70) sowie 100 altersgematchte Kontrollpersonen. Auch sie beschrieben in erster Linie Abweichungen in Form von Signalunterschieden in der periventrikulären weißen Substanz, einer Erweiterung der Seitenventrikel, einer Atrophie des Corpus callosum und subtileren Kleinhirnveränderungen. Diese Befunde stützt auch die aktuellste Untersuchung von Widija, Nilsson, Blaser und Raybaud (2008). Bei 45 Jungen und 45 Mädchen (durchschnittliches Alter 4.2 Jahre) mit einer idiopathischen Entwicklungsverzögerung fanden sie in 84 % Auffälligkeiten im MRT. Im Vordergrund standen Ventrikelveränderungen (48 %), Corpus-callosum-Abnormalitäten (44 %) und Abweichungen in der weißen Substanz (26 %). Aus allen zitierten Studien geht nicht hervor, ob unter den eingeschlossenen Kindern und Jugendlichen welche mit einer zusätzlichen ADHS-Symptomatik waren. Beschrieben wurden ausschließlich strukturelle Auffälligkeiten, so dass die Vergleichbarkeit zu vielen funktionell bildgebenden Befunden bei der ADHS eingeschränkt ist.

Hypothesen zu peri- und postnatalen Einflüssen

Neuere Untersuchungen scheinen die Annahme früherer Studien bezüglich des Einflusses perinatalen Stresses und eines niedrigen Geburtsgewichtes auf die Entstehung der HKS zu bestätigen (Mick, Biederman, Prince, Fischer & Faraone, 2002). Aber auch pränatale Risikofaktoren bzw. Noxen spielen eine nicht unbedeutende Rolle. Exzessiver mütterlicher Nikotinkonsum während der Schwangerschaft korreliert signifikant mit der späteren Manifestation einer HKS bei dem betroffenen Kind (Mick, Biederman, Faraone, Sayer & Kleinman, 2002). Sussmann, McIntosh, Lawrie und Johnstone (2009) sahen einen Zusammenhang (Trend) zwischen geringerem Geburtsgewicht sowie kleinerer Geburtslänge und späterer Intelligenzminderung im Bereich eines IQ von 40–69. Dagegen fanden sie keinen statistisch gesicherten Einfluss von Hypoxie, Notsectio, Plazentaabbriss oder irgendwelchen Reanimationen und leichter geistiger Behinderung. Während postnatale Umweltgifte, zerebrale Infektionen und Schädel-Hirn-Traumata durch Misshandlungen und Unfälle für die Entstehung von HKS/ADHS kaum eine Rolle spielen, sind nicht wenige Intelligenzminderungen dadurch verursacht. Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) ist die häufigste Ursache traumatischer Psychosyndrome, gefolgt von spontanen intrazerebralen Blutungen. In Deutschland liegt die jährliche In-

zidenz bei 581/100 000 Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren (Petersen, Scherwath, Fink & Koch, 2008). Dauerte die Bewusstlosigkeit von Kindern im Alter unter 5 Jahren länger als eine Woche, erreichte keines mehr normale Intelligenzwerte. Generell fand sich ein Einfluss des Alters zum Zeitpunkt des SHT auf den Retardierungsgrad: je jünger die Kinder waren, desto schwerer die Retardierung (Kleinpeter, 1993).

In einer Untersuchung von van Karnebeek et al. (2005) unterschieden sich die 150 geistig behinderten Patienten mit einer Diagnose/Ursache der Intelligenzminderung (9 % teratogen, 1 % perinatal, 31 % zytogenetisch, 8 % molekular, 7 % metabolisch, 12 % klinische Entität unbekannter Entstehung, 57 % klinisches Syndrom unbekanntem monogenetischen Erbgangs, 26 % klinisches Syndrom mit unbekanntem Vererbungsmodus) statistisch signifikant von den 131 ohne ätiologische Diagnose durch weniger pränatale Auffälligkeiten, schwerere postnatale Retardierung und weniger Verhaltensauffälligkeiten.

Verlauf

Während die Intelligenzminderung ein persönlichkeitsimmanentes, relativ stabiles Merkmal ist, liegt die Persistenz von ADHS bis in das Erwachsenenalter bei 43 bis 72 % aller Fälle (Steinhausen, 2009). Daraus ergibt sich bei einer im Kindesalter liegenden Prävalenz zwischen 2 und 6 % eine Prävalenz für das Erwachsenenalter von 0.8 bis 4.5 %. Bei Anlegen enger Kriterien liegt die Persistenz jedoch nur bei 3 bis 15 % (Faraone & Biedermann, 2005; Steinhausen, 2009). In der Selbsteinschätzung variierte dieser Anteil sogar nur zwischen 2 und 8 %, stieg in der Elterneinschätzung aber auf 46 % (Barkley, Fischer, Smallish & Fletcher, 2002).

Bezüglich des Verlaufes einer koinzidenten ADHS-Symptomatik scheint ein niedriger IQ ein wesentlicher Prädiktor für die Persistenz bis in das Erwachsenenalter zu sein (Peterson, Pine, Cohen & Brook, 2001). Aman, Armstrong, Buican und Silick (2002) verfolgten 20 Kinder mit Intelligenzminderung und ADHS über 4 Jahre und die Mehrheit (56 %) behielt nicht nur die Kernsymptome sondern zeigte zum follow-up Zeitpunkt auch mehr komorbide Störungen.

Komorbiditäten von Intelligenzminderung und ADHS

Wie aus der Tabelle 2 ersichtlich, liegen die Prävalenzen komorbider Störungen bzw. Auffälligkeiten bei ADHS und Intelligenzminderung im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter auf sehr ähnlichem Niveau. Eine klare Unterscheidung anhand koinzidenter bzw. komorbider Störungen ist zwischen beiden Entitäten nicht möglich. Wenn 8 der auf-

Tabelle 2

Komorbiditäten bei Kindern und Erwachsenen mit ADHS/mit Intelligenzminderung (nach Häßler, 2011)

Komorbide Störung	Prävalenz Kinder u. Jugendliche	Prävalenz Erwachsene
Störung des Sozialverhaltens	30–50 %/ bis 45 %	–/ bis 60 %
Mood disorders	10–40 %/ 4.4 %	35–50 % (lifetime) / 10 %
Angststörungen	20–30 %/ 22 %	40–60 % (lifetime) / 31.4 %
Teilleistungsstörungen	10–40 %/–	
Schlafstörungen	ca. 50 %/ 50–86 %	ca. 70 %/ 15–88 %
Ticstörungen	30–50 %/ selten	
Alkoholmissbrauch	17–45 %/–	25–52 %/ bis 3.5 %
Drogenmissbrauch	9–30 %/–	30–38 %/–
Nikotinmissbrauch/-abhängigkeit	15–19 %/–	40 %/–
Anorexia und Bulimia nervosa	–/ selten	3–9 %/ selten
Antisoziale Persönlichkeitsstörung	–/–	18–23 %/–
Autismus	8 %/8–20 %	–/8 %
Schizophrenie	–/–	–/21–30 %
Epilepsie	6 %/30 %	3.5 %/30 %

geführten Zweitdiagnosen bei mehr als 1/3 aller ADHS-Kinder vorkommen, stellt sich die Frage, ob es eine ADHS überhaupt isoliert gibt, oder nur im Zusammenspiel moderierender, verstärkender anderer psychischer Störungen.

Psychopharmakotherapie bei Intelligenzminderung plus ADHS-Symptomatik

Stimulanzien

Methylphenidat ist das am häufigsten verschriebene Psychopharmakon bei Kindern mit einer unterdurchschnittlichen Intelligenz (Bramble, 2007). In über 20 kontrollierten Studien lagen die Responseraten von Stimulanzien zwischen 45 % und 66 %, also um ca. 10–30 % unter denen bei normal intelligenten ADHS Kindern (Handen & Gilchrist, 2006). Im Ergebnis ihrer Metaanalyse, in die 7 Studien bis zum Jahr 2000 mit insgesamt 160 Patienten einfließen, postulierten Connor, Glatt, Lopez, Jackson und Melloni (2002), dass Stimulanzien auf aggressives und davon abhängiges Verhalten die gleichen Effektstärken wie auf die Kernsymptome Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsstörung haben. Der wichtigste Prädiktor für einen positiven Behandlungseffekt ist ein IQ größer 50 (Aman, Buican & Arnold, 2003). D. h., bei einem IQ unter 50 sollten keine

Stimulanzien gegeben werden, da die Responserate unter 20 % liegt und die Nebenwirkungsrate auf 22 bis > 50 % steigt (Tics, Dysphorie, sozialer Rückzug, emotionale Instabilität, Angst, Anorexie) (Stigler, Desmond, Posey, Wiegand & McDougle, 2004). Aber auch im IQ Bereich von > 50 zeigen intelligenzgeminderte Kinder und Jugendliche höhere Nebenwirkungsraten (Research units on pediatric psychopharmacology autism network, 2005). Die Ansprechrate und die Ansprechreaktion auf die adäquate und etablierte Therapie mit Stimulanzien ist bei geistig behinderten Personen anders, d. h. die Symptome Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität haben möglicherweise eine andere Ursache. Wie Buchmann et al. (in press) bereits postulierten, ist die phänomenologisch imponierende Aufmerksamkeitsschwäche bei intelligenzgeminderten Kindern eher auf eine Impulskontrollstörung zurückzuführen. Dafür würde sprechen, dass Neuroleptika (Risperidon) einen besseren Effekt auf Verhaltensmerkmale bei geistig behinderten Menschen, insbesondere impulsives Verhalten haben als Methylphenidat (Hässler & Reis, 2010). Zu den bereits erwähnten Nebenwirkungen unter Stimulanzien kommen noch Blutdrucksteigerungen, Zunahme der Pulsfrequenz, Hemmung des Längenwachstums und in Einzelfällen plötzlicher Tod (sudden death) hinzu (Handen & Gilchrist, 2006).

Unter Stimulanzien, insbesondere unter Dosen bis 0.30 mg/kg/KG können sich bei intelligenzgeminderten Kindern die Zielsymptome Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsstörung und Impulsivität paradoxerweise sogar verstärken (Pearson et al., 2004). Inwieweit Stimulanzien Verhaltensauffälligkeiten bei geistig behinderten Menschen, die kein ADHS haben, positiv beeinflussen, ist in keiner einzigen größeren Untersuchung bisher gezeigt worden (Deb & Unwin, 2007).

Atomoxetin

Eine Alternative stellt der noradrenerge Wiederaufnahmehemmer Atomoxetin dar, der sich in ersten Fallstudien als effektiv in einer Komedikation bezüglich der Symptome Hyperaktivität und Unaufmerksamkeit und nebenwirkungsarm bei geistig behinderten Kindern und Jugendlichen erwies (Jou, Handen & Hardan, 2005). Die individuelle Dosis sollte zwischen 0.5 bis 1.2 (1.6) mg/kg/KG liegen. Die Nebenwirkungen sind denen unter Methylphenidat vergleichbar. Darüber hinaus hat Atomoxetin ein hepatotoxisches Potenzial (FDA Talk Paper (August 5, 2005).

Alternativen

Da ca. 30 % aller ADHS-Betroffenen von den etablierten medikamentösen Therapien wie Stimulanzien und Atomoxetin nicht ausreichend profitieren, kann auf mehr oder minder gut untersuchte alternative Substanzen wie Bupropion, Clonidin, Guanfacin, Imipramin, Buspiron und Moc-

lobemid zurückgegriffen werden (Hässler, Dück, Reis & Buchmann, 2009; Wigal, 2009). Die Effektstärken einiger nicht stimulierender Substanzen oder Substanzgruppen liegen zwischen 0.4 (trizyklische Antidepressiva) und 0.7 (Bupropion). Da hierzu jedoch nur einzelne Untersuchungen vorliegen, sind die berichteten Effektstärken nur bedingt abgesichert.

Wenn Symptome wie Impulsivität und Aggressivität im Vordergrund der Symptomatik stehen, haben sich eine Reihe von Substanzen wie Risperidon, Zuclopenthixol und Quetiapin als effektiv erwiesen. Die medikamentöse Therapie intelligenzgeminderter Kinder und Jugendlichen mit diesen Substanzen entspricht im Wesentlichen der bei geistig nicht Behinderten. Zu beachten ist aber eine geringere Anfangsdosis und ein langsames Auftitrieren der Neuroleptika und/oder Antidepressiva (start low, go slow). Zusätzlich sind entwicklungspsychopharmakologische Aspekte zu berücksichtigen, da Psychopharmaka im unausgereiften monoaminergen System adaptive Prozesse auslösen, die über einen langen Zeitraum, auch noch nach Absetzen des Psychopharmakons, bestehen bleiben (Hässler & Reis, 2010).

Liegen sowohl Symptome einer hyperkinetischen Störung als auch einer Störung des Sozialverhaltens vor, bietet sich aufgrund erster Erfahrungen die Kombination von Methylphenidat und Risperidon an (Correia Filho, Bodanese & Silva, 2005).

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

- Die typischen Merkmale von ADHS gingen bereits im 19. Jahrhundert in die Beschreibung der Charakteristika von Menschen mit geistiger Behinderung ein.
- Die Prävalenz von ADHS in der Kindheit (ca. 5 %) ist höher als die Prävalenz der Intelligenzminderung – IQ < 70 (ca. 3 %).
- Über die gesamte IQ-Spanne nimmt die Häufigkeit einer ADHS-Symptomatik mit abnehmender Intelligenz zu.
- Das Geschlechtsverhältnis bei Intelligenzminderung entspricht dem des primär unaufmerksamen ADHS Typ – männlich: weiblich von 2:1.
- Die Prävalenz des Kernsymptoms Hyperaktivität liegt bei intelligenzgeminderten Kindern 10-fach höher als in der Normalpopulation.
- Aufmerksamkeitsprobleme sind einer Intelligenzminderung inhärent, wobei bei bestimmten Tests, wie dem CPT, Intelligenzgeminderte mit einer zusätzlichen ADHS Symptomatik mehr als 2mal so viele Fehler machen wie Intelligenzgeminderte ohne ADHS.
- Sowohl ADHS als auch Intelligenzminderung (abhängig vom Schweregrad) sind organisch biologisch begründet.
- Bildgebende Untersuchungen belegen bei ADHS eher

eine allgemeine Hirnvolumenminderung mit einer Dominanz frontaler Strukturen, der Basalganglien und das Corpus callosum, während bei Intelligenzminderung eher Temporal- und Parietallappen betroffen sind sowie auch das Corpus callosum.

- Perinatale Einflüsse bzw. Risiken spielen sowohl bei ADHS als auch Intelligenzminderung eine große Rolle.
- Eine Intelligenzminderung kann auch durch postnatale Einflüsse entstehen.
- Prävalenzen komorbider Störungen bzw. Auffälligkeiten bei ADHS und Intelligenzminderung im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter liegen auf vergleichbarem Niveau.
- Eine niedrige Intelligenz scheint die Persistenz einer ADHS Symptomatik zu verstärken.
- Die Effizienz der Standardtherapie mit Stimulanzien liegt bei intelligenzgeminderten Kindern (IQ > 50) um bis zu 0.4 Punkte unter der von normal intelligenten gleichaltrigen Personen.
- Unterhalb eines IQ's von 50 überwiegen die Risiken den Nutzen der Stimulanzientherapie.

Literatur

- Aman, M. G., Armstrong, S., Buican, B. & Silick, T. (2002). Four-year follow-up of children with low intelligence and ADHD: A replication. *Research in Developmental Disabilities, 23*, 119–134.
- Aman, M. G., Buican, B. & Arnold, L. E. (2003). Methylphenidate treatment in children with borderline IQ and mental retardation: Analysis of three aggregated studies. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 13*, 29–40.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. DSM-IV. Washington, DC: Author.
- Antshel, K. M., Phillips, M. H., Gordon, M., Barkley, R. & Faraone, S. V. (2006). Is ADHD a valid disorder in children with intellectual delays? *Clinical Psychology Review, 26*, 555–572.
- Atkinson, M. & Hollis, C. (2010). NICE guideline: Attention deficit hyperactivity disorder. *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice, 95*, 24–27.
- Aureli, A., Del Beato, T., Sebastiani, P., Marimpietri, A., Melillo, C. V., Sechi, E. & Di Loreto, S. (2010). Attention-deficit hyperactivity disorder and intellectual disability: A study of association with brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology, 23*, 873–880.
- Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L. & Fletcher, K. (2002). The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *Journal of Abnormal Psychology, 111*, 279–289.
- Barkley, R. A., Smith, K. M., Fischer, M. & Navia, B. (2006). An examination of the behavioral and neuropsychological correlates of three ADHD candidate gene polymorphisms (DRD4 7+, DBH TaqI A2, and DAT 1 40bp VNTR) in hyperactive and normal children followed to adulthood. *American Journal of Medical Genetics Part B, 141B*, 487–498.
- Bramble, D. (2007). Psychotropic drug prescribing in child and adolescent learning disability psychiatry. *Journal of Psychopharmacology, 21*, 486–491.
- Bruining, H., Swaab, H., Kas, M. & van Engeland, H. (2009). Psychiatric characteristics in a self-selected sample of boys with Klinefelter syndrome. *Pediatrics, 123*, e865–870.
- Buchmann, J., Gierow, W., Reis, O. & Haessler, F. (in press). Intelligence moderates impulsivity and attention in ADHD children – an ERP study using a go/nogo paradigm. *The World Journal of Biological Psychiatry*.
- Burack, J. A., Evans, D. W. & Klaiman, C. (2001). The mysterious myth of attentional deficit and other defect stories: Contemporary issues in the developmental approach to mental retardation. In L. A. Glidden (Ed.), *International review of research in mental retardation* (pp. 300–321). New York: Academic Press.
- Carpenter, N. J. (2001). Molecular cytogenetics. *Seminars in Pediatric Neurology, 8*, 135–146.
- Castellanos, F. X., Sharp, W. S., Gottesman, R. F., Greenstein, D. K., Giedd, J. N. & Rapoport, J. L. (2003). Anatomic brain abnormalities in monozygotic twins discordant for attention deficit disorder. *American Journal of Psychiatry, 160*, 1693–1696.
- Chamberlain, S. R. & Sahakian, B. J. (2007). The neuropsychiatry of impulsivity. *Current Opinion in Psychiatry, 20*, 255–261.
- Chiurazzi, P. & Ooastra, B. A. (2000). Genetics of mental retardation. *Current Opinion of Pediatrics, 12*, 529–535.
- Conner, A. C., Kissling, C., Hodges, E., Hünnerkopf, R., Clement, R. M., Dudley, E., . . . Thome, J. (2008). Neurotrophic factor-related gene polymorphisms and adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) score in a high-risk male population. *American Journal of Medical Genetics B Neuropsychiatric Genetics, 147B*, 1476–1480.
- Connor, D. F., Glatt, S. J., Lopez, I. D., Jackson, D. & Melloni, R. H. (2002). Psychopharmacology and aggression. I: A meta-analysis of stimulant effects on overt/covert aggression – related behaviors in ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 41*, 263–272.
- Correia Filho, A. G., Bodanese, R. & Silva, T. L. (2005). Comparison of risperidone and methylphenidate for reducing ADHD symptoms in children and adolescents with moderate mental retardation. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 44*, 748–755.
- Deb, S. & Unwin, G. L. (2007). Psychotropic medication for behaviour problems in people with intellectual disability: A review of the current literature. *Current Opinion of Psychiatry, 20*, 461–466.
- Decobert, F., Grabar, S., Merzoug, V., Kalifa, G., Ponsot, G., Adamsbaum, C. & des Portes, V. (2005). Unexplained mental retardation: Is brain MRI useful? *Pediatric Radiology, 35*, 587–597.
- Dekker, M. C. & Koot, H. M. (2003). DSM-IV disorders in children with borderline to moderate intellectual disability. I: Prevalence and impact. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 42*, 915–922.
- Dekker, M. C., Koot, H. M., van der Ende, J. & Verhulst, F. C. (2002). Emotional and behavioral problems in children and adolescents with and without intellectual disability. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 43*, 1087–1098.
- Deutsch, C. K., Dube, W. V. & McIlvane, W. J. (2008). Attention deficits, attention-deficit hyperactivity disorder, and intellectual disabilities. *Developmental Disabilities Research Review, 14*, 285–292.
- Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M. H. (2000). *Internatio-*

- nale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10. Bern: Hans Huber.
- Durston, S., Hulshoff Pol, H. E., Schnack, H. G., Buitelaar, J. K., Steenhuis, M. P., Minderaa, R. B., . . . van Engeland, H. (2004). Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43, 332–340.
- Ekstein, S., Glick, B., Weill, M., Kay, B. & Berger, I. (2011). Down syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Child Neurology*. doi: 10.1177/0883073811405201
- Emerson, E. (2003). Prevalence of psychiatric disorders in children and adolescents with and without intellectual disability. *Journal of Intellectual Disabilities Research*, 47, 51–58.
- Faraone, S. V. & Biederman, J. (2005). What is the prevalence of adult ADHD? Results of a population screen of 966 adults. *Journal of Attention Disorders*, 9, 384–391.
- Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A. & Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57, 1313–1323.
- Gizer, I. R., Ficks, C. & Waldmann, I. D. (2009). Candidate gene studies of ADHD: A meta-analytic review. *Human Genetics*, 126, 51–90.
- Görtz, A., Döpfner, M., Nowak, A., Bonus, B. & Lehmkuhl, G. (2002). Ist das Selbsturteil Jugendlicher bei der Diagnostik von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen hilfreich? *Kindheit und Entwicklung*, 11, 82–89.
- Handen, B. L. & Gilchrist, R. (2006). Practitioner review: Psychopharmacology in children and adolescent with mental retardation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47, 871–882.
- Hastings, R. P., Beck, A., Daley, D. & Hill, C. (2005). Symptoms of ADHD and their correlates in children with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 26, 456–468.
- Häßler, F. (2011). ADHS und Intelligenzminderung. In J. Höppner, D. Schläpke & J. Thome (Hrsg.), *Impulse für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik in der Lebensspanne* (S. 63–84). Berlin: MWV.
- Häßler, F., Buchmann, J. & Fegert, J. M. (2004). Psychopharmakotherapie von Impulskontrollstörungen bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne Intelligenzminderung. *Nervenheilkunde*, 23, 332–338.
- Häßler, F., Dück, A., Reis, O. & Buchmann, J. (2009). Substanzgebundene Alternativen in der Therapie von ADHS. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 37, 3–25.
- Häßler, F. & Reis, O. (2010). Pharmacotherapy of disruptive behavior in mentally retarded subjects: A review of the current literature. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 16, 265–272.
- Hennicke, K., Buscher, M., Häßler, F. & Roosen-Runge, G. (2009). *Psychische Störungen und Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit Intelligenzminderung*. Berlin: MWV.
- Hyman, S. L., Shores, A. & North, K. N. (2005). The nature and frequency of cognitive deficits in children with neurofibromatosis type I. *Neurology*, 65, 1037–1044.
- Iarocci, G. & Burack, J. A. (1998). Understanding the development of attention in persons with mental retardation: Challenging the myths. In J. A. Burack, R. M. Hodapp & E. Zigler (Eds.), *Handbook of mental retardation and development* (pp. 349–381). New York: Cambridge University Press.
- Jou, R. J., Handen, B. L. & Hardan, A. Y. (2005). Retrospective assessment of atomoxetine in children and adolescents with pervasive developmental disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15, 325–330.
- van Karnebeek, C. D., Scheper, F. Y., Abeling, M., Alders, M., Barth, P. G., Hoovers, J. M. N., . . . Hennekam, R. C. M. (2005). Etiology of mental retardation in children referred to a tertiary care center: A prospective study. *American Journal of Mental Retardation*, 4, 253–267.
- Kirchhoff, T. (1892). *Lehrbuch der Psychiatrie*. Leipzig: F. Deuticke.
- Kissling, C., Retz, W., Wiemann, S., Coogan, A. N., Clement, R. M., Hünnerkopf, R., . . . Thome, J. (2008). A polymorphism at the 3'-untranslated region of the CLOCK gene is associated with adult attention-deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Medical Genetics B Neuropsychiatric Genetics*, 147, 333–338.
- Kleinpeter, U. (1993). Langzeitverläufe nach Schädel-Hirntrauma im Kindesalter. In A. Lischka & G. Bernert (Hrsg.), *Aktuelle Neuropädiatrie* (S. 151–1158). Wehr: Ciba-Geigy Verlag.
- Kraepelin, E. (1915). *Psychiatrie* (Bd. 4). Leipzig: Johann Ambrosius Barth.
- Kuntsi, J., Eley, T. C., Taylor, A., Hughes, C., Asherson, P. & Caspi, A. (2003). Co-occurrence of ADHD and low IQ has genetic origins. *American Journal of Medical Genetics*, 124B, 41–47.
- Leyfer, O. T., Woodruff-Borden, J., Klein-Tasman, B. P., Fricke, J. S. & Mervis, C. B. (2006). Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. *American Journal of Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 141, 615–622.
- Lo-Castro, A., D'Agati, E. & Curatolo, P. (2010). ADHD and genetic syndrome. *Brain & Development*. doi: 10.1016/j.braindev.2010.05.011
- Melnik, L. & Das, J. P. (1992). Measurement of attention deficit: Correspondence between rating scales and tests of sustained and selective attention. *American Journal of Mental Retardation*, 96, 599–606.
- Mick, E., Biederman, J., Faraone, S. V., Sayer, J. & Kleinman, S. (2002). Case-control study of attention of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 23, 378–385.
- Mick, E., Biederman, J., Prince, J., Fischer, M. J. & Faraone, S. V. (2002). Impact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 23, 16–22.
- Miller, D. J., Derefinko, K. J., Lynam, D. R., Milich, R. & Fillmore, M. T. (2010). Impulsivity and attention deficit-hyperactivity disorder: Subtype classification using the UPPS Impulsive Behavior Scale. *Journal of Psychopathology and Behaviour Assessment*, 32, 323–332.
- Neuhäuser, G. & Steinhausen, H. C. (2003). *Geistige Behinderung*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Van Nieuwenhuijzen, M., de Castro, O., van Aken, M. A. & Matthys, W. (2009). Impulse control and aggressive response generation as predictors of aggressive behaviour in children with mild intellectual disabilities and borderline intelligence. *Journal of Intellectual Disability Research*, 53, 233–242.

- Niklasson, L., Rasmussen, P., Óskarsdóttir, S. & Gillberg, C. (2009). Autism, ADHD, mental retardation and behavior problems in 100 individuals with 22q11 deletion syndrome. *Research in Developmental Disabilities, 30*, 763–773.
- O'Brien, G. (2000). Learning disability. In C. Gillberg & G. O'Brien (Eds.), *Developmental disability and behaviour clinics in developmental medicine* (pp. 12–26). London: McKeith Press.
- Pearson, D. A., Lane, D. M., Santos, C. W., Casat, C. D., Jerger, S. W., Loveland, K. A., . . . Cleveland, L. A. (2004). Effects of methylphenidate treatment in children with mental retardation and ADHD: Individual variation in medication response. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 43*, 686–698.
- Pearson, D. A., Yaffee, L. S., Loveland, K. A. & Lewis, K. R. (1996). Comparison of sustained and selective attention in children who have mental retardation with and without attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Mental Retardation, 100*, 592–607.
- Pennington, B. F. & Bennetto, L. (1998). Toward a neuropsychology of mental retardation. In J. A. Burack, R. M. Hodapp & E. Zigler (Eds.), *Handbook of mental retardation and development* (pp. 80–114). New York: Cambridge University Press.
- Petersen, C., Scherwath, A., Fink, J. & Koch, U. (2008). Versorgungsbedarf von Kindern und Jugendlichen mit einem Schädel-Hirn-Trauma. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 51*, 629–636.
- Peterson, B. S., Pine, D. S., Cohen, P. & Brook, J. S. (2001). Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 40*, 685–695.
- Pliszka, S. & AACAP Work Group on Quality Issues. (2007). Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 46*, 894–921.
- Research units on pediatric psychopharmacology autism network. (2005). Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Archives of General Psychiatry, 62*, 1266–1274.
- Ropers, H. H. (2006). X-linked mental retardation: Many genes for a complex disorder. *Current Opinion in Genetics and Development, 16*, 260–269.
- Russell, H. F., Wallis, D., Mazzocco, M. M., Moshang, T., Zackai, E., Zinn, A. R., . . . Muenke, M. (2006). Increased prevalence of ADHD in Turner syndrome with no evidence of imprinting effects. *Journal of Pediatric Psychology, 31*(9), 945–955.
- Saß, H., Wittchen, H. U., Zaudig, M. & Houben, I. (2003). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV-TR*. Göttingen: Hogrefe.
- Schlack, R., Hölling, H., Kurth, B. M. & Huss, M. (2007). Die Prävalenz der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt, 50*, 827–835.
- Simonoff, E., Pickles, A., Wood, N., Gringras, P. & Chadwick, O. (2007). ADHD symptoms in children with mild intellectual disability. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 46*, 591–600.
- Soto-Ares, G., Joyes, B., Lemaitre, M. P., Vallée, L., & Pruvo, J. P. (2003). MRI in children with mental retardation. *Pediatric Radiology, 33*, 334–345.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L., Toga, A. W. & Peterson, B. S. (2003). Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet, 362*, 1699–1707.
- Steinhausen, H. C., von Gontard, A., Spohr, H., Hauffa, B., Eiholzer, U., Backes, M., . . . Malin, Z. (2002). Behavioral phenotypes in four mental retardation syndromes: Fetal alcohol syndrome, Prader-Willi-syndrome, Fragile X syndrome, and Tuberous Sclerosis. *American Journal of Medical Genetics, 111*, 381–387.
- Steinhausen, H. C. (2009). The heterogeneity of causes and courses of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 120*, 392–399.
- Stigler, K. A., Desmond, L. A., Posey, D. J., Wiegand, R. E. & McDougall, C. J. (2004). A naturalistic retrospective analysis of psychostimulants in pervasive developmental disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 14*, 49–56.
- Still, G. F. (1902). The Coulstonian lectures on some abnormal physical conditions in children. *Lancet, 1*, 1008–1012; 1077–1082; 1163–1168.
- Sullivan, K., Hatton, D., Hammer, J., Sideris, J., Hooper, S. H., Ornstein, P. & Bailey, D. (2006). ADHD symptoms in children with FXS. *American Journal of Medical Genetics Part A, 140A*, 2275–2288.
- Sussmann, J. E., McIntosh, A. M., Lawrie, S. M. & Johnstone, E. C. (2009). Obstetric complications and mild to moderate intellectual disability. *British Journal of Psychiatry, 194*, 224–228.
- Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., . . . Zuddas, A. (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *European Child and Adolescent Psychiatry, 1*(Suppl. 13), 17–30.
- Thome, J. & Jacobs, K. (2004). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in a 19th century children's book. *European Psychiatry, 19*, 303–306.
- Thomson, A., Maltzeos, S., Paliokosta, E. & Xenitidis, K. (2009). Amphetamine for attention deficit hyperactivity disorder in people with intellectual disabilities. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi: 10.1002/14651858.CD007009.pub2
- Tredgold, A. F. (1908). *Mental deficiency (Amentia)*. New York: Wood.
- Valera, E. M., Faraone, S. V., Murray, K. E. & Seidman, L. J. (2007). Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry, 61*, 1361–1369.
- deVries, P. J., Hunt, A. & Bolton, P. F. (2007). The psychopathologies of children and adolescents with tuberous sclerosis complex (TSC): A postal survey of UK families. *European Child and Adolescent Psychiatry, 16*, 16–24.
- Widija, E., Nilsson, D., Blaser, S. & Raybaud, C. (2008). White matter abnormalities in children with idiopathic developmental delay. *Acta Radiologica, 49*, 589–595.
- Wigal, S. B. (2009). Efficacy and safety limitations of ADHD pharmacotherapy in children and adults. *CNS Drugs, 23*(Suppl. 1), 21–31.
- Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V. & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis review. *Biological Psychiatry, 57*, 1336–1346.
- Williams, N. M., Zaharieva, I., Martin, A., Langley, K., Mantripragada, K., Fossdal, R., . . . Thapar, A. (2010). Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyper-

activity disorder: A genome-wide analysis. *Lancet*, 376, 1401–1408.

Wriedt, E., Wiberg, A., Sakar, V. & Noterdaeme, M. (2010). Psychiatrische Störungen und neurologische Komorbiditäten bei Kindern und Jugendlichen mit Intelligenzminderung. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 38, 201–209.

Manuskripteingang 31. August 2011
 Angenommen 17. Oktober 2011
 Interessenkonflikte Ja
 Advisory Board: Eli Lilly GmbH Germany, Janssen-Cilag
 Research Support: Novartis Pharmaceuticals, Bayer Vital
 Travel Grants: Novartis Pharmaceuticals, AstraZeneca
 Pharmaceutical, Bayer Vital

Consulting Fees: Janssen-Cilag, Novartis Pharmaceuticals, Bayer Vital

Prof. Dr. Frank Hässler

Klinik für Kinder- und Jugendneuropsychiatrie und Psychotherapie
 Zentrum für Nervenheilkunde
 Medizinische Fakultät der Universität Rostock
 Gehlsheimer Straße 20
 DE - 18147 Rostock
 frank.haessler@med.uni-rostock.de

CME-Fragen



- Bei ADHS werden folgender Alterationen im ZNS gefunden (eine Antwort ist falsch):
 - Dysfunktion der Basalganglien.
 - Unspezifische allgemeine Hirnvolumenminderung.
 - Strukturelle und funktionelle Veränderungen des präfrontalen Kortex.
 - Strukturelle und funktionelle Veränderungen des Kleinhirns.
 - Gehirnfehlbildungen bei 16 % der Betroffenen.
- Zu den Störungen in den Exekutiven Funktionen bei ADHS gehören (eine Antwort ist falsch):
 - Intelligenzminderung.
 - Vorausschauende Planung.
 - Arbeitsgedächtnis.
 - Antworthemmung.
 - Vigilanz.
- Welche Aussagen sind richtig (eine Antwort ist falsch)?
 - Die häufigste X-chromosomale Form der geistigen Behinderung ist das Fragile X-Syndrom.
 - Viele genetische Syndrome, die eine Intelligenzminderung determinieren, gehen phänotypisch gehäuft mit Hyperaktivität und Impulsivität einher.
 - Die Trisomie 21 hat den größten Anteil der bei 15 % aller geistig behinderten Menschen vorliegenden Chromosomenaberrationen.
 - Die Heredität von HKS/ADHS liegt bei ca. 50 %.
 - Bei ca. 50 % der schweren geistigen Behinderung lassen sich genetische Ursachen nachweisen.
- Welche Aussage ist falsch (eine Antwort)?
 - Bei geistiger Behinderung zeigt sich ein geringes Überwiegen des männlichen Geschlechts.
 - Die Gesamtprävalenz für geistige Behinderung beträgt in Deutschland 0,6 %.
 - Die Prävalenzangaben für die schwere geistige Behinderung (IQ < 50) variieren zwischen 0,1–0,3 %.
 - Bei ADHS zeigt sich deutlich Überwiegen des männlichen Geschlechts.
 - Die Prävalenzangaben für ADHS variieren zwischen 1,8 und 8,4 %.
- Bei ausgeprägten Intelligenzminderungen finden sich starke Einschränkungen in den folgenden Bereichen (eine Antwort ist falsch):
 - Selbstbestimmung
 - Tag-/Nacht-Rhythmus.
 - Soziale Fertigkeiten.
 - Eigenständige Versorgung.
 - Kommunikation.

Um Ihr CME-Zertifikat zu erhalten (mind. 3 richtige Antworten), schicken Sie bitte den ausgefüllten Fragebogen **mit einem frankierten Rückumschlag** bis zum 2.5.2012 an die nebenstehende Adresse. Später eintreffende Antworten können nicht mehr berücksichtigt werden.

Professor Dr. Gerd Lehmkuhl
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Kindes- und Jugendalters der Universität zu Köln
Robert-Koch-Straße 10
DE - 50931 Köln

FORTBILDUNGSZERTIFIKAT

Die Ärztekammer Niedersachsen erkennt hiermit
2 Fortbildungspunkte an.

«Intelligenzminderung und ADHS»

Stempel

Zeitschrift für
Kinder- und Jugend-
psychiatrie und
Psychotherapie
2/2012

HUBER 

Die Antworten bitte deutlich ankreuzen!

- | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. | <input type="checkbox"/> |
| b. | <input type="checkbox"/> |
| c. | <input type="checkbox"/> |
| d. | <input type="checkbox"/> |
| e. | <input type="checkbox"/> |

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Name

Berufsbezeichnung, Titel

Straße, Nr.

PLZ, Ort

Datum

Unterschrift