

**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

vorgelegt von Nina Haible-Baer, geb. Baer
in Frankfurt am Main

Gießen 2013

Aus dem
Zentrum für Psychiatrie Gießen,
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Gießen
unter Leitung von
Prof. Dr. Bernd Gallhofer

Gutachter:
Prof. Dr. Peter Kirsch
Prof. Dr. Falk Leichsenring

Tag der Disputation: 13.11.2013

INHALT

1. Theoretischer Teil.	1
1.1 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)	1
1.1.1 Symptomatik	1
1.1.1.1 Symptombeschreibung.	3
1.1.1.2 Neuropsychologische Symptome.	4
1.1.2 Diagnostik und Klassifikation	7
1.1.3 Differentialdiagnose und Komorbidität	9
1.1.4 Prävalenz	12
1.1.5 Pathogenese.	13
1.2 Die Behandlung von ADHS im Erwachsenenalter.	20
1.2.1 Medikamentöse Behandlung	22
1.2.1.1 Stimulanzien.	23
1.2.1.2 Atomoxetin	24
1.2.2 Psychotherapeutische Behandlung	26
1.2.2.1 Einzeltherapeutische Ansätze	27
1.2.2.2 Gruppenpsychotherapeutische Ansätze.	29
1.2.3 Kombinationsbehandlung.	32
1.3 Möglichkeiten zur Wirksamkeitserfassung einer Behandlung	37
1.3.1 Subjektiv wahrgenommene Veränderungen	37
1.3.1.1 Symptomveränderung	38
1.3.1.2 Veränderung des Erlebens und Verhaltens.	38
1.3.2 Objektiv erfasste Veränderung mit neuropsychologischen Parametern.	39
1.4 Fragestellung und Hypothesen.	41
2. Empirischer Teil.	44
2.1 Die Stichprobe.	44
2.2 Studienbehandlung.	45
2.2.1 Psychopharmakologische Behandlung	46
2.2.2 Psychotherapeutische Gruppenbehandlung	47
2.2.2.1 Konzeption des Trainings.	47
2.2.2.2 Konzeption der Selbsthilfegruppen.	48

2.3 Erhebungsinstrumente	50
2.3.1 Subjektive Verfahren	50
2.3.1.1 Symptomspezifische Fragebögen	50
2.3.1.2 Veränderung des Erlebens und Verhaltens	51
2.3.2 Objektive Tests zur	
Aufmerksamkeits- und Impulsivitätserhebung	52
2.3.2.1 Continuous Performance Test	53
2.3.2.2 Go/NoGo Aufgabe	54
2.3.2.3 Stopp-Signal-Test	55
2.4 Das Versuchsdesign	57
2.5 Aufbereitung der Ergebnisse und statistische Analyse	58
3. Ergebnisse	59
4. Diskussion	76
Zusammenfassung	86
Abkürzungsverzeichnis	88
Tabellen- und Abkürzungsverzeichnis	89
Literaturverzeichnis	91
Anhang	106
Publikationsverzeichnis	140
Ehrenwörtliche Erklärung	141
Danksagung	142

1. THEORETISCHER TEIL

1.1 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

Im Laufe der Zeit ist das Konstrukt, der heutigen Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) in unterschiedlichsten Formen in der Literatur aufgetaucht. Es hieß etwa Minimale Cerebrale Dysfunktion (MCD), Psychoorganisches Syndrom (POS) oder Aufmerksamkeitsdefizitstörung (ADS). Erstmals tauchte es 1775 in einem medizinischen Lehrbuch unter der Bezeichnung Mangel der Aufmerksamkeit, Attentio Volubilis von Melchior Adam Weikard auf (Barkley & Peters, 2012). Zurzeit sind verschiedene Bezeichnungen in der Fachwelt gängig. In der 10. Auflage der Internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD – 10) wird der Begriff Hyperkinetische Störung oder einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung verwendet (World Health Organisation (WHO), 2000). Das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders in der 4. Auflage (DSM IV) verwendet die Bezeichnung Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD bzw. deutsch ADHS (American Psychiatric Association (APA), 1998). In Deutschland sowie im ganzen europäischen Raum hat sich die ICD – 10 als Klassifikationssystem etabliert. Trotzdem wird, vor allem bei ADHS, gerne auf das DSM IV zurückgegriffen oder verwiesen. Beide Klassifikationswerke gewichten die Symptome von ADHS unterschiedlich und kommen so auch zu den verschiedenen Bezeichnungen. Auf die Unterschiede der einzelnen Klassifikationssysteme wird noch genauer eingegangen. Es ist sehr bedauerlich, dass ADHS oft noch als eine „Modeerkrankung“ bezeichnet wird, obwohl dieses Krankheitsbild in der Fachwelt heute allgemein anerkannt wird. Leider ist es jedoch noch nicht in jede heilende Disziplin vorgedrungen, dass ADHS nicht nur eine Kinderkrankheit ist, so rufen denn auch Bolea und Kollegen (2012) auf „ADHD matures: time for practitioners to do the same“. Im Folgenden sollen zunächst die Symptomatik, Diagnostik und Klassifikation, Differenzialdiagnosen und Komorbidität, Prävalenzen sowie die Pathogenese vorgestellt werden. Im weiteren Verlauf wird auf die Behandlungsoptionen (1.2) eingegangen und die Möglichkeiten zur Wirksamkeitserfassung von Behandlungen (1.3) exploriert.

1.1.2 Symptomatik

Subjektiv wahrgenommene und spontan berichtete Symptome lassen sich bei ADHS-lern in drei Kategorien einteilen. Angelehnt an die Kernsymptombereiche Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität. Diese Symptome können auch über

Angehörige oder den Untersucher beobachtet und erfasst werden. Dabei spiegelt sich aber immer auch die persönliche Meinung und der Bewertungsmaßstab des Bewer-tenden wider. Um dies zu umgehen werden zur umfassenden Symptomerfassung zusätzlich neuropsychologische Tests eingesetzt.

Die Symptome sind immer in Abhängigkeit des Entwicklungsstands zu sehen. Si-cherlich sind etwa kurze Aufmerksamkeitsspannen bei kleinen Kindern normal, bei Erwachsenen hingegen müssen sie als Defizit gesehen werden. Schon 1998 bemerkte Barkley, dass die DSM Symptombeschreibungen, auf die sich letztlich auch die diag-nostischen Kriterien begründen, mit steigendem Alter immer weniger sensitiv zu sein scheinen. Im Erwachsenenalter darf deshalb seiner Meinung nach, nicht nur die Aus-sage des Betroffenen selbst den Ausschlag geben, sondern auch hier sollten die Angehörigen in die Diagnosestellung mit einbezogen werden. Aber auch die Angaben von Angehörigen sind subjektiv gefärbt und auf einen bestimmten Lebensbereich be-schränkt. Die Forderung nach einer Einbeziehung Angehöriger in die Diagnosestellung ist in der alltäglichen Arbeit mit erwachsenen Patienten leider nicht immer umzusetzen. Denn viele schämen sich für ihre Probleme und wollen, sofern Angehörige überhaupt da sind, diese involvieren. Murphy und Schachar (2000) untersuchten, ob Selbst- und Fremdbewertung durch Angehörige überhaupt übereinstimmende Symptobelastungen aufweisen. Ihre Ergebnisse zeigen, dass die Bewertungen von Partnern mit denen der Patienten selbst zur aktuellen und früheren Symptomatik signifi-kant korrelieren. Es zeigte sich jedoch, dass die Betroffenen ihren Symptomen einen höheren Schweregrad zuordneten. Allerdings war dieser Unterschied nur für die retro-spektive Erfassung zwischen Eigen- und Angehörigenratings signifikant. Ergebnisse aus dem Bereich der kindlichen ADHS zeigen jedoch, dass wenn Eltern und Lehrer bzgl. der ADHS-Symptomatik eines Kindes befragt werden, die Übereinstimmenden Beurteilungen nur für etwa 2,4 % der Kinder ADHS diagnostizieren würde. Dies Zahl steht im Gegensatz zu 9,9 % wenn nur die Eltern und 8,8 % wenn nur das Lehrerurteil herangezogen wurden (Gomez, Harvey, Quick, Scharer & Harris, 1999). Diese Unter-suchung zeigt große Unterschiede je nach Beobachterkreis. Wahrscheinlich gehen in die Bewertung immer individuelle Vergleichsmaßstäbe ein und/oder verschiedene Verzerrungsprozesse beeinflussen das Rating. Der unabhängige Beobachterkreis, der bei den Kindern durch die Lehrer gegeben ist, ist in der Erwachsenendiagnostik nicht ansprechbar. Einem Betroffenen ist es nicht zuzumuten seine Kollegen oder Vorge-setzten in den diagnostischen Prozess mit einzubinden. Kooij et al. (2008) zeigten jedoch dass bei Erwachsenen die Selbstbeurteilung gut geeignet ist, die Symptome abzubilden. Interessanterweise wurde in dieser Studie jedoch (konträr zu Murphy &

Schachar, 2000) eine Unterschätzung des Schweregrads der eigenen Symptome gefunden. Der Untersucher selbst hat nur eingeschränkte Möglichkeiten zur Verhaltensbeobachtung. Die Untersuchungszeiten sind begrenzt und für die Patienten speziell, sie erlauben keinen Rückschluss auf alltägliches Verhalten. Über neuropsychologische Tests wird deshalb versucht, die neuropsychologischen Beeinträchtigungen der Patienten objektivierbar zu machen. Diese sind für die ADHS im Kindesalter recht gut untersucht. Es existieren Normwerte zur Einordnung und Interpretation der gezeigten Leistung. Für das Erwachsenenalter ist die Datenlage deutlich geringer. Verwertbare Normwerte existieren kaum.

1.1.2.1 Symptombeschreibung. Das klinische Bild der Betroffenen wird geprägt von einem „Mangel an Ausdauer bei Beschäftigungen, die einen kognitiven Einsatz verlangen, und einer Tendenz, von einer Tätigkeit zur anderen zu wechseln, ohne etwas zu Ende zu bringen; hinzu kommt eine desorganisierte, mangelhaft regulierte und überschießende Aktivität“ (WHO, 2000, S. 293). Die Symptome werden den drei Kernsymptom-Bereichen zugeordnet, dem Aufmerksamkeitsdefizit, der Hyperaktivität und der Impulsivität. Neben den Kernsymptomen finden sich zusätzlich häufig auch eine verringerte Frustrationstoleranz („emotionale Impulsivität“), oppositionelles Verhalten, unreifes Sozialverhalten, zudringliches oder albernes Verhalten im Sozialkontakt, Schulleistungsdefizite bzw. nicht ausgeschöpfte berufliche Potenziale und ein verringertes Selbstbewusstsein (vgl. Döpfner, Fröhlich & Lehmkühl, 2000; WHO, 2000; APA, 1998). Diese Symptome beziehen sich auf die ADHS im Kindesalter. Bei Erwachsenen sind die Symptome im Kern erhalten, äußern sich aber teilweise anders. Gelegentlich sind die Symptome nur noch so diskret vorhanden, dass bei ADHS im Erwachsenenalter auch von der „verborgene Störung“ gesprochen wird (Resnick, 2004). Die Erwachsenen berichten von Problemen, die Aufmerksamkeit länger aufrecht zu erhalten, sie haben Probleme fokussiert und organisiert zu arbeiten, die Alltagsorganisation ist häufig beeinträchtigt. Der größte Wandel in der Symptombeschreibung vom Kindesalter zu den Erwachsenen ist bei der Hyperaktivität, die sich bei Erwachsenen anders äußert. Anstatt der nach außen deutlich sichtbaren „Zappelei“ der Kinder berichten sie von einem starken inneren Gefühl der Unruhe und des Getriebenseins (Barkley, 2006). Auch wenn sich im Erwachsenenalter einige Symptome verringert haben oder sogar verschwunden sind, sind andere noch vorhanden. Vor allem die Aufmerksamkeitsproblematik und mangelnde Impulshemmung werden von erwachsenen Betroffenen berichtet. So leiden sie häufig unter den kognitiven Manifestationen der Impulsivität wie schlechter Planung und Organisation, schlechter Selbstregulation und Problemen mit dem Zeitmanagement (Murphy & Gordon, 2006).

Zusätzlich zu den genannten Kernsymptomen zeigen sich bei Erwachsenen häufig noch Dickköpfigkeit, eine geringe Frustrationstoleranz, Temperamentsausbrüche sowie chronische Konflikte mit Ehepartnern, Freunden und Behörden (Teeter, 1998). Auch motorische Probleme, Stimmungsschwankungen, Dysphorie, Desorganisation, verlangsamte Antwort auf soziale Verstärkung, Stressintoleranz und Emotionslabilität kennzeichnen ADHS im Erwachsenenalter (APA, 1998; Montano, 2004). Häufig bleiben von ADHS Betroffene bei ihren akademischen Leistungen hinter den zu erwartenden zurück (APA, 1998). Murphy und Gordon (2006) berichten von gesteigerten Beschäftigungsproblemen (wie dem Finden und Behalten eines Arbeitsplatzes), unbefriedigenden zwischenmenschlichen Beziehungen, mehr Eheproblemen und Scheidungen, größerer Vergesslichkeit und schlechter Anpassung an Alltagsaufgaben. Zudem sind sie häufiger in Verkehrsunfälle verstrickt und tragen an diesen auch häufiger die Schuld. Bei diesen Unfällen sind die entstandenen personenbezogenen Schäden, höher als bei nicht von AHDS betroffenen verursachten Unfällen (Knouse, Bagwell, Barkley & Murphy, 2005, Barkley, 2006). Viele der Erwachsenen mit ADHS berichten von Schulproblemen in ihrer Kindheit, so haben 16 – 40 % eine Klasse wiederholt (Barkley, 2006). Die Betroffenen haben jedoch zumeist Copingstrategien entwickelt, um mit ihren Beeinträchtigungen besser fertig zu werden. Trotzdem bleiben viele Beeinträchtigungen über die Jahre erhalten und belasten das Individuum in seinem täglichen Leben.

1.1.2.2 Neuropsychologische Symptome. Die typischen Symptome von ADHS, wie Aufmerksamkeitsdefizite und Impulsivität können sich auch auf neuropsychologische Testleistungen auswirken bzw. mit diesen quantifiziert werden. Bei verschiedenen Untersuchungen zeigten sich diverse aufmerksamkeits- und impulsivitätsbezogene Parameter bei ADHS-Betroffenen beeinträchtigt. Diese Defizite wurden immer im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe erhoben. Biedermann et al. (2008) zeigte, dass die Einschränkungen in den exekutiven Funktionen nicht über Fragebögen erfasst werden können. Er zeigte, dass die Übereinstimmung von Fragebogendaten (erfasst mit der Current Behaviour Scale) und neuropsychologische Testergebnisse nur moderat Übereinstimmen. Die neuropsychologischen Test erfassen also Defizite, die ein Fragebogen nicht erfassen kann (Biedermann et al., 2008). Auch wenn es keine spezifische neuropsychologische Beeinträchtigung gibt und die neuropsychologische Testung nicht zu diagnostischen Zwecken eingesetzt werden kann (Nutt et al., 2007), wird sie im Rahmen einer umfassenden Diagnostik empfohlen (Schmidt & Petermann, 2012). Generell kann auf Grund der Ergebnisse der psychologischen Tests oder auch ganzer Testbatterien nicht valide und reliabel auf eine ADHS geschlossen werden

(Hathaway, Dooling-Litfin & Edwards, 2006). Davidson (2008) erachtet bei Erwachsenen eine neuropsychologische Testung besonders dann als wertvoll, wenn die Ergebnisse genutzt werden, um zur Gesamtbeschreibung eines Patienten beizutragen, also wenn sie zusätzlich zur Anamnese, Fragebogen und Funktionsniveau erhoben wird. In der Stellungnahme der deutschen Bundesärztekammer zur ADHS im Erwachsenenalter wird die neuropsychologische Testung ebenso nur als mögliche Ergänzung erwähnt (Ebert, Krause, Roth-Sackenheim, 2003).

Besonders die Verfahren, die exekutive Funktionen testen, eignen sich laut Gordon, Barkley und Lovett (2006) für die ADHS Defizit-Beschreibung. Sie weisen jedoch auch darauf hin, dass obwohl die für ADHS Kinder entwickelten und eingesetzten computerisierten neuropsychologischen Tests relativ gut evaluiert sind, die empirische Datenlage für diese Tests im Allgemeinen eher schlecht ist. Für die ADHS im Erwachsenenalter ist die Datenlage noch geringer, die Evaluation der neuropsychologischen Tests mangelhaft (Gordon, Barkley & Lovett, 2006). Andererseits lassen sich auch die Einbußen einiger Fähigkeiten bei ADHS Erwachsenen, bei Kindern nicht replizieren (Phillipp-Wiegmann, Retz-Junginger, Retz & Rösler, 2012). Eine Verallgemeinerung der Ergebnisse auch auf andere Altersgruppen sollte somit nicht stattfinden.

Frazier, Demaree & Youngstrom (2004) zeigten in einer Metaanalyse, dass die exekutiven Funktionen bei ADHS Betroffenen quer über alle Altersstufen generell stärker beeinträchtigt sind als die nicht exekutiven Funktionen. Auch Woods, Lovejoy & Ball (2002) beschreiben die exekutiven Funktionen bei ADHS als beeinträchtigt. Dazu zählen sie diverse kognitive Funktionen. Die Beeinträchtigungen finden sich in ihrer Metaanalyse bei geteilter und anhaltende Aufmerksamkeit, Wortflüssigkeit, Listenlernen auditorisch und verbal, Planung/Organisation, Verhaltensinhibition/Impulsivität, kognitive Flexibilität und Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Marchetta, Hurks, Krabbendam & Jolles (2008) fanden einzig in der Fähigkeit des Concept shifting und des verbalen Arbeitsgedächtnissen Unterschiede zwischen Erwachsenen mit und ohne ADHS. Demgegenüber stehen andere Autoren, die über eigene Metaanalysen zeigen konnten, dass bei ausschließlich erwachsenen Patienten keine spezifischen Beeinträchtigungen mehr in den exekutiven Funktionen auftreten (Boonstra, Oosterlaan, Sergeant & Buitelaar, 2005; Schoechlin & Engel, 2005).

Es scheint sinnvoller die Ergebnisse im Einzelnen zu betrachten, da es auch einige Studien gibt, die Defizite in Funktionsbereichen zeigen, die nicht zu den exekutiven Funktionen gezählt werden (Frazier et al., 2004). Da bei ADHS vor allem Aufmerksam-

keitsdefizite und Impulsivität beeinträchtigt sind, sollten vor allem diese Bereiche anschaut werden. Das heißt vornehmlich die Untersuchungen, die mit Hilfe von neuropsychologischen Test Einbußen in der Aufmerksamkeitsleistung (vor allem Daueraufmerksamkeit) und Verhaltensinhibition als Maß der Impulshemmung erfassen. Im Vergleich zu Kontrollpersonen zeigen die erwachsenen ADHS Betroffenen bei Aufmerksamkeit und Impulshemmung schlechtere Leistungen (Hervey, Epstein & Curry, 2004, Nigg, 2001). Bei der Impulshemmung zeigen Erwachsene mit ADHS Defizite in der Unterdrückung irrelevanter Information, sie sind langsamer und so weniger effizient darin, eine bereits initiierte Handlung abzubrechen und sind impulsiver im Antwortverhalten (sie machen häufiger Verwechslungsfehler) (Ossmann & Mulligan, 2003). Ossmann und Mulligan (2003) zeigten, dass Erwachsene mit ADHS vor allem im Bereich der Inhibition Defizite haben. Dabei beziehen sie sich auf motorische und kognitive Inhibition. Die Studie von Tucha und Kollegen (2008) zeigt Beeinträchtigungen bei Erwachsenen mit ADHS hauptsächlich im Bereich der Vigilanz, der selektiven und geteilten Aufmerksamkeit und der Flexibilität. Sie fanden ein spezifisches Aufmerksamkeitsdefizit-Profil für die ADHS Betroffenen im Vergleich zu Gesunden. Es ist jedoch zu bedenken, dass sie keine klinische Kontrollgruppe untersucht haben. Für die verschiedenen Subtypen der ADHS haben sie festgestellt, dass die Unterschiede der Gruppen nur sehr schwach waren und eher im Bereich der Bearbeitungsgenauigkeit lagen. Die Unterschiede aller ADHS Betroffenen zu den gesunden Kontrollen ließen sich hingegen am besten über die Reaktionszeiten zeigen (Tucha, Tuch, Laufkötter, Walitzka, Klein & Lange, 2008). Sehr oft wird eine schlechtere Leistung in den diversen Studien als verlängerte Reaktionszeit definiert.

Ein großes Problem bei der Einordnung verschiedener Arbeiten ist, dass keine einheitlichen Definitionen der exekutiven Funktionen verwendet werden, zudem werden zu ihrer Erfassung äußerst verschiedene Tests eingesetzt. Boonstra et al. (2005) geben zu bedenken, dass die Beeinträchtigungen in den exekutiven Funktionen kein spezifisches Zeichen für ADHS sind, sondern vielmehr ein weit verbreitetes Phänomen bei psychiatrischen Erkrankungen. Nur in einer der Studien, die in ihre Metaanalyse einging, wurde den Erwachsenen mit ADHS eine Vergleichsgruppe mit einer anderen psychiatrischen Erkrankungen gegenüber gestellt. Es zeigten sich exekutive Funktionsdefizite in beiden „psychiatrischen“ Gruppen aber nicht bei Gesunden. Defizite in exekutiven Funktionen sind aus vielen psychiatrischen Krankheitsbereichen bekannt, wie etwa bei Schizophrenie (Müller, 2008). Weitere Forschung zu den exekutiven Funktionen mit einheitlichen Definitionen scheint zur Klärung der Frage, ob exekutive

Funktionsstörungen bei erwachsenen Patienten mit ADHS vorliegen und diese spezifisch für diese Erkrankung sind, dringend notwendig.

1.1.2 Diagnostik und Klassifikation

Die ADHS Diagnose ist eine, auf komplexen Entscheidungsprozessen basierte klinische Diagnose (Rösler, Retz, Retz-Junginger, Stieglitz, Kessler, Reimherr & Wender, 2008). Zur Diagnostik sollten zur Ausführlichen Anamnese eine Verhaltensbeobachtung und die Befragung von Angehörigen einbezogen werden. Eine neuropsychologische Testung kann, wie oben erwähnt eine weitere Quelle zur Objektivierung der berichteten Symptome sein. Körperliche Ursachen für die Probleme müssen stets ausgeschlossen werden. Die Symptomeinschätzung kann über diverse Eigen- oder Fremdbewertungsfragebögen geschehen. Die diagnostischen Kriterien unterscheiden sich leicht, je nach dem welches diagnostische System herangezogen wird.

Nach der ICD-10 kann die hyperkinetische Störung (F 90) in die einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (F 90.0) und in die hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens (F 90.1) unterteilt werden. Bei Letzterer müssen zusätzlich noch die Kriterien für eine Störung des Sozialverhaltens erfüllt sein. Die Symptome müssen nicht in allen Lebensbereichen gleichermaßen ausgeprägt sein (z.B. kann trotz allgemein verminderter Aufmerksamkeit eine erhöhte Aufmerksamkeitsleistung beim Computerspiel beobachtet werden). Die Symptome müssen zu Beeinträchtigungen und Leidensdruck durch die Person oder ihr Umfeld führen. Zudem müssen die Abweichungen altersuntypische Zustände darstellen. So kommt es, dass eine Person mit ADHS je nach Lebensalter unterschiedliche Symptomausprägungen aufweisen kann. Je nach der Gewichtung können laut DSM-IV (1998) diagnostische Subtypen unterschieden werden. Je nach Subtyp stehen besondere Symptomausprägungen im Vordergrund. So zeigt die Subtypenbezeichnung schon den vorwiegenden Symptomkomplex. Es lässt sich so der vorwiegend unaufmerksame Typ (314.00), der vorwiegend hyperaktiv-impulsive Typ (314.01) und der kombinierte Typ (314.01) unterscheiden. Jugendliche und Erwachsene, die zwar nicht alle Kriterien erfüllen, aber gegenwärtig Symptome zeigen, werden als teilremittiert spezifiziert (APA, 1998, WHO, 2000).

Einen sehr wichtigen Faktor stellt der Zeitraum dar, in dem die Symptome auftreten. Dieser muss sich über mindestens sechs Monate erstrecken. Dabei sollen sechs oder mehr Symptome aus der Symptomliste vorliegen. Am häufigsten sind die Symptome in Situationen anzutreffen, in denen längere Aufmerksamkeitsspannen erwartet werden. Sie sollten in mehreren unabhängigen Situationen auftreten, wobei sie durchaus unter-

schiedlich stark ausgeprägt sein können (WHO, 2000). Die Diagnose der AHDS im Erwachsenenalter lässt sich laut den Leitlinien eines Expertengremiums (Ebert, Krause & Roth-Sackenheim, 2003) rechtfertigen, wenn die Symptomatik in einem Lebensbereich schwer ausgeprägt, oder in mehreren leicht ausgeprägt sind.

Ein weiteres wichtiges Merkmal von ADHS ist das Auftreten von Beeinträchtigungen bereits im Kindes- bzw. Vorschulalter. Werden bei Erwachsenen ADHS – Symptome erkannt, ist abzuklären, ob diese auch schon in der Kindheit aufgetreten sind. Falls nicht, kann die ADHS – Diagnose nicht gestellt werden. Gerade dieses Kriterium des frühen Beginns der Störung wird in der Literatur häufig kritisiert (Barkley, 2006; Wender, Wolf & Wasserstein, 2001).

Es stellt sich schnell die Frage, ob die beiden diagnostischen Manuale auch dieselben Patienten identifizieren. Eine Untersuchung von Tripp, Luk, Schaugency & Singh von 1998 sollte dies klären. Es sollte also das Ausmaß erfasst werden, mit dem beide diagnostischen Systeme Kinder mit den gleichen Symptomen als von hyperkinetischer Störung (ICD) und mit ADHS (DSM) betroffen identifizieren und klassifizieren. Ihre Ergebnisse zeigen, dass es zwischen den beiden Klassifikationssystemen substanziale Überlappungen gibt. Allerdings diagnostiziert das DSM verglichen mit der ICD eine breitere Gruppe als betroffen. Dies zieht einige Folgeüberlegungen nach sich. Zum Einen können Forschungsergebnisse über ADHS nach der ICD, nur mit dem Mischtyp der ADHS (laut DSM) verglichen werden. Umgekehrt können die Ergebnisse zum vorwiegend unaufmerksamen Typ und vorwiegend hyperaktiv-impulsiven Typ (DSM) nicht auf alle Betroffenen generalisiert werden, die mit dem ICD diagnostiziert wurden. Zum Anderen wird die ICD weltweit benutzt, um die Morbiditätsraten zu erfassen und Ländervergleiche anstellen zu können. Tripp et al. (1998) verweisen daher auf die Wahrscheinlichkeit der inflationär aufgeblähten Prävalenzzahlen in den Ländern, die zur klinischen Diagnose das DSM benutzen. So zeigte Döpfner et al. (2008) in einer Studie eine Prävalenzrate von ADHS ($n=2452$, 7-17 jährige, ermittelt über telefonische Elternbefragung) von 5 % mit den DSM-IV Kriterien. Mit den ICD-10 Kriterien waren nur noch 1 % dieser Kinder von ADHS Betroffen. Man kann also nicht sagen, dass von der hyperkinetischen Störung weltweit eine bestimmte Anzahl von Menschen betroffen ist, wenn man in diese Zahl einfach die Angaben der Länder hineinrechnet, die das DSM benutzen (da mit ihm aufgrund der Einführung der verschiedenen Typen mehr Personen als betroffen klassifiziert werden als mit der ICD). Generell kann daher vom Vorkommen z.B. in den USA nicht automatisch auf das in Deutschland geschlossen werden. Allerdings scheint es in Deutschland auch gängige Praxis zu sein, die Diagnose

anhand des DSM zu stellen, sie aber aus verwaltungstechnischen Gründen als ICD-Diagnosen zu verschlüsseln (Schlander, Schwarz, Trott, Viapiano & Bonhauer, 2007).

1.1.3 Differenzialdiagnose und Komorbidität

Es ist sehr wichtig, andere körperliche Ursachen für das Auftreten der Symptome auszuschließen. So zeigen z.B. Patienten mit Frontalhirn-Syndrom oder einer Schilddrüsenfehlfunktion ähnliche Symptome und Verhaltensmerkmale (Heubrock & Petermann, 2001). Auch körperliche Leiden können Konzentrationsschwierigkeiten bedingen, wie etwa Epilepsie, primäre Hirnerkrankungen, Restless-Legs-Syndrom und Vigilanzstörungen bei primären Schlafstörungen. Bei der Verwendung von Selbstauskünften über Fragebögen, kann es zu einer Verwechslung von Schlafstörungen und ADHS kommen. Oosterloo, Lammers, Overeem, de Nord & Kooij (2006) zeigten, dass rund 19 % der Patienten mit Schlafstörungen bei der ADHS Fragebogendiagnostik positiv scoren. Bei übergewichtigen Patienten sollte immer auch ein Schlaf-Apnoe-Syndrom ausgeschlossen werden (Philipsen & Hesslinger, 2006). Eine genaue Anamnese von Gebrauch oder Missbrauch von Medikamenten oder Alkohol ist zudem wichtig. Zudem zeigten Knouse et al. 2008, dass Menschen, die unter emotionalen Stress leiden, mit größerer Wahrscheinlichkeit Unaufmerksamkeitssymptome auf den ADHS-Symptomlisten angeben. Die Erfassung der aktuellen Lebensereignisse und –umstände scheint daher geboten. Jenseits dieser Ursachen für die Symptomatik können auch andere psychische Störungen zu einem ähnlichen klinischen Bild führen. Verminderte Aufmerksamkeit ist bei psychiatrischen und neurologischen Störungen ein oft auftretendes Symptom. Häufig leiden Personen mit Depression oder Ängsten unter starken Aufmerksamkeitseinbußen. Alexander & Harrison (2013) zeigten einen positiven Zusammenhang von Stress, Depression und Angst mit dem ADHS Index des CAARS. Werden Patienten nur nach den ADHS Symptomen gefragt, können andere Ursachen für die Probleme übersehen werden. Bei Patienten mit emotional instabilen Persönlichkeitsstörungen kann die ausgeprägte Impulsivität im Denken und Handeln wie ADHS erscheinen. Ebenso können ADHS Betroffene durch ihre Impulsivität, v. a. wenn sie auf der emotionalen Ebene stark ausgeprägt ist, wie eine emotional instabile Persönlichkeitsstörung wirken. Philipsen et al. (2009) zeigen, dass die Personen mit BPS sich am deutlichsten in den Bereichen Selbstzerstörung und Affektdysregulation unterscheiden. Eine sorgfältige differenzialdiagnostische Untersuchung ist daher unerlässlich.

Für den diagnostischen Prozess ist nicht nur die Differentialdiagnostik zuweilen schwierig, sondern auch die hohe Komorbiditätsraten. Kooij, Huss, Asherson,

Akehurst, Beusterien, French, Sasane & Hodgkins (2012) haben die Überlappungen der ADHS mit anderen Erkrankungen systematisch wie folgt dargestellt (Tabelle 1.1). Eigene klinische Erfahrungen der Autorin sprechen dafür, dass diese Tabelle um die Posttraumatische Belastungsstörung, andere Angst- und auch Essstörungen erweitert werden sollte.

Tabelle 1.1: Darstellung der ADHS-ähnlichen Symptome verschiedener psychiatrischer Erkrankungen nach Kooij et al., 2012.

	ADHS Symptome					ADHS assoziierte Symptome	
	über- mäßiges Reden (psycho- motorisch)	Unruhe	Gedan- kenrasen	Impulsi- vität	Konzen- trations- probleme	Ablenkbarkeit/ Aufmerk- samkeits- probleme	Stimmungs- schwank- ungen
Depression		x			x	x	
(Hypo-) Manie	x	x	x	x	x	x	x
Generalisierte Angst		x			x	x	x
Antisoziale Persön- lichkeitsstörung				x			x
Borderline- Persönlichkeits- störung				x			x
Substanzmissbrauch	x	x		x	x		
Schlafstörungen		x			x	x	

Von ADHS betroffene Erwachsene sind häufiger psychiatrisch beeinträchtigt als Kontrollpersonen. Je ausgeprägter die AHDS, desto wahrscheinlicher sind auch Komorbiditäten. Bis zu 87 % der ADHS Betroffenen haben mindestens eine weitere Erkrankung, etwa 33 % leiden zusätzlich unter zwei oder mehr weiteren psychischen Erkrankungen (Kooij, et al., 2012). Häufig erfüllen sie zusätzlich noch die Kriterien für eine oder sogar mehrere psychiatrische Störungen wie etwa Affektive-, Angst-, Verhaltens- und Lernstörungen sowie Substanzmissbrauch und antisoziale Persönlichkeitsstörung (Marks, Newcorn & Halperin, 2001). Depressive Störungen treten in bis zu 40 % der Fälle zusätzlich auf, Angsterkrankungen in etwa 20 % der Fälle (Stieglitz, Nyberg & Hofecker-Fallahpour, 2012). Eine „pure“ ADHS scheint eher die Ausnahme als die Regel zu sein (Ollendick, Jarrett, Grills-Tequechel, Hovey & Wolff, 2008). Die Zwölfmonatsprävalenz für weitere psychiatrische Störungen liegt zwischen 2,7 - 7,5 für affektive Erkrankungen, 1,5 - 5,5 für Angsterkrankungen, 1,5 - 7,9 für Substanzmissbrauch und 3,7 für Impulskontrollstörungen (Kessler, Barkley, Biederman, Conners,

Demler, Faraone, Greenhill, Howes, Secnik, Spencer, Ustun, Walters, Zaslavsky, 2006). Auch bei den Persönlichkeitsstörungen gibt es eine erhöhte Komorbidität mit der ADHS, bis zu 40 % (Stieglitz et al., 2012). So konnte gezeigt werden, dass die Antisoziale Persönlichkeitsstörung (zwischen 18 - 28 %) und AHDS sowie die Borderline-Persönlichkeitsstörung und die ADHS gehäuft gemeinsam auftreten. Philipsen, Limberger, Lieb, Feige, Kleindienst, Ebner-Priemer, Barth, Schmahl & Bohus (2008) beschreiben die ADHS als eine, die Borderline Erkrankung verschlimmernden Faktor. Substanzmissbrauch kommt komorbid gehäuft bei von ADHS Betroffenen Erwachsenen vor, Alkoholmissbrauch bei etwa 32 - 53 %, Marihuana- und Kokainmissbrauch zwischen 8 – 32 %. Zudem werden Nikotin und Koffein sehr häufig gebraucht (Barkley, 2006). Besonders schwerwiegend ist die Kombination der ADHS mit der Antisozialenpersönlichkeitsstörung. Ein Drittel dieser Personen zeigt starken Alkoholkonsum, gewalttätige Auseinandersetzungen und Auto fahren unter Alkoholeinfluss, Drogenmissbrauch und/oder das Nichtbegleichen von Schulden. Diese antisozialen Verhaltensmuster beginnen in der frühen Adoleszenz und führen in 12 % der Fälle zu Substanzmissbrauch. Der Marihuana- und Alkoholgebrauch ist bei den von ADHS betroffenen Erwachsenen generell höher als der von Kontrollpersonen (Teeter, 1998). Bei ADHS Betroffenen ist die Zeitspanne zwischen dem Beginn des Missbrauchs und der Abhängigkeit deutlich kürzer als bei Kontrollpersonen (Biederman et al. 2003). Baker, Prevatt & Proctor (2012) weisen darauf hin, dass die erhöhten Abhängigkeitsraten dadurch erklärt werden können, dass die Betroffenen wegen der Inhibitionsdefizite Ihren Konsum schlechter kontrollieren können und einmal begonnen, nur viel schwerer wieder aufhören können. Wurden sie allerdings mit Stimulanzien behandelt, scheint das Risiko gegenüber unbehandelten Personen nur noch halb so groß zu sein (Faraone & Wilens, 2003; Wilens et al. 2003). Viele der betroffenen Jugendlichen und Erwachsenen neigen zum Nikotinabusus. Bei den Erwachsenen zeigte eine klinische Studie, dass 40 % der ADHS – Betroffenen, aber nur 26 % der Kontrollpersonen nikotinabhängig sind. Zudem rauchten sie signifikant mehr Zigaretten pro Tag als die Kontrollprobanden (Sullivan & Rudnik-Levin, 2001). Der hohe Nikotinabusus wird als Selbstmedikation aufgefasst. Denn durch Nikotingabe konnte bei Erwachsenen mit ADHS eine Verringerung der Symptome der Impulsivität und eine Verbesserung der Aufmerksamkeitsleistung belegt werden (Conners et al., 1996; Levin et al., 1996). Levin, Conners, Silva, Canu & March (2001) belegten auch einen Rückgang der ADHS – Symptome bei ursprünglichen Nichtrauchern unter Nikotineinfluss.

1.1.4 Prävalenz

Laut Wender et al. (2001) sind zwischen 3 – 10 % der Kinder von ADHS betroffen. Von diesen Kindern zeigen im Erwachsenenalter noch etwa zwei Drittel die Symptome. Döpfner et al. (2000) berichten, dass bei 50 bis 80 % der betroffenen Kinder zumindest einige Symptome bis ins Erwachsenenalter fortbestehen. Weiterhin gehen sie davon aus, dass fast 1/3 der Betroffenen als Erwachsene immer noch die voll ausgeprägte Störung hat. Die Prävalenzzahlen für das Erwachsenenalter liegen zwischen 4 und 5 Prozent Betroffenen laut DSM IV. Im European Consensus Statement für AHDS wird eine Prävalenz von 2-5 % betroffener Erwachsenen angegeben (Kooij et al., 2010). Eine Studie zur Prävalenz in verschiedenen Staaten zeigte eine recht große Spannweite der Auftretensraten (zwischen 1,2 und 7,3 %). Deutschland lag mit 3,1 % nahe am gesamt Durchschnittswert von 3,4 % (Fayyad, et al., 2007). Eine epidemiologische Studie aus den USA zeigte eine Prävalenzrate der adulten ADHS von 4,4 % (Kessler et al., 2006). Dies ist vergleichbar mit älteren Ergebnissen, wie z.B. von Murphy & Barkley (1996), welche bei 720 erwachsenen US-Amerikanern eine Prävalenz von 4,7 % zeigte. Als Mischtyp wurden 0,9 %, als vorwiegend unaufmerksamer Typ 1,3 % und als vorwiegend impulsiv-hyperaktiver Typus 2,5 % beschrieben.

Allerdings weist Barkley (2006) auf die Tendenz vieler Patienten hin, im Erwachsenenalter ihre Symptome selbst als deutlich geringer zu erleben, als diese von ihren Eltern oder Angehörigen beschrieben werden. Es scheint bei ADHS – Erwachsenen eine ernsthafte Unterbewertung ihrer eigenen Symptome stattzufinden. Wurden nur die Daten der Selbstauskünfte in einer Langzeitstudie zur Persistenz der ADHS bei Erwachsenen laut Barkley (2006) zugrunde gelegt, konnte lediglich bei 3 % der hyperaktiven Probanden laut DSM eine remittierte Form der ADHS diagnostiziert werden. Wurden hingegen die Elternratings dazu genommen, ergab sich eine Rate von 42 % immer noch betroffener Patienten. Bei nochmals enger gefassten Kriterien, aufgrund derer nur die Personen erfasst wurden, bei denen die Elternangaben (nach den DSM IV Symptomkriterien) mehr als 1,5 Standardabweichungen über einer normalen Kontrollgruppe lagen, war bei 68 % der Probanden die Störung noch existent. Die Frage, wie viele „kleine Patienten“ die Störung noch als Erwachsene haben, lässt sich laut Fischer und Barkley (2007) also nur über die Informationsquelle und die diagnostischen Kriterien beantworten. Die prospektive Studie von Barbaresi et al. (2013) gibt hier einige Anhaltspunkte. Sie begleiteten 232 ADHS Kinder (deren Diagnose wurde mit Hilfe von Fragebogen und medizinischen/schulischen Verhaltensbeschreibungen und der Krankenakte erstellt) bis ins 27. Lebensjahr und wiesen eine Persistenz der Störung in 29,3 % der Fälle nach (Konfidenzintervall von 95 %, 23,5-35,2). Alle Personen, die in der

Kindheit die ADHS Diagnose erfüllten, hatten ein größeres Risiko an einer oder mehreren psychische Erkrankungen im Erwachsenenalter zu leiden (56,9 % vs. 34,9 % bei nicht ADHS betroffenen Kontrollpersonen).

1.1.5 Pathogenese

Die genauen Ursachen von ADHS sind bis heute nicht bekannt. Es gibt keinen biologischen Marker für ADHS, weder hirnstrukturell, -funktionell, neurochemisch oder genetisch, über den eindeutig auf das Auftreten von ADHS geschlossen werden könnte (Moll & Hüther, 2006). Vielmehr scheint es eine Verbindung zwischen verschiedenen prädisponierenden, auslösenden und aufrechterhaltenden Faktoren zu geben. Besonders wichtig sind dabei genetische und neurophysiologische (also neuroanatomische und neurochemische) Aspekte. Andere Faktoren wie soziokulturelle Auffälligkeiten oder das soziale Umfeld spielen eine untergeordnete Rolle und sind eher für die Aufrechterhaltung der ADHS Symptome relevant (Barkley, 2006, Döpfner et al., 2000). Verschiedene Störungsmodelle versuchen die Einzelbefunde zu einem Gesamtbild der ADHS zusammen zu fassen.

Eindeutige Häufungen von ADHS – Fällen innerhalb einzelner Familien lassen auf eine vererbte Vulnerabilität also eine genetische Prädisposition für die Störung schließen. Dabei ist das Zusammenwirken verschiedener Gene und Gen-Varianten entscheidend für die phänotypische Ausprägung. So lässt sich auch die große Symptomvielfalt erklären, denn bei jedem Betroffenen kann eine individuell unterschiedliche Kombinationen von Gen-Polymorphismen vorliegen und so zu seiner ganz individuellen Ausprägung der ADHS führen (Schimmelmann, Friedel, Christiansen, Dempfle, Hinney & Hebebrand, 2006). Laut Schimmelmann und Kollegen (2006) ergibt sich eine Heritabilitätsschätzung von 60–80 % für ADHS. Für Verwandte ersten Grades ist das Risiko selbst ADHS zu haben etwa 5fach erhöht. 10 bis 35 % der Familienmitglieder von ADHS Kindern leiden ebenfalls an der Erkrankung. Hat ein Elternteil ADHS, wird das Risiko die Erkrankung an das Kind zu vererben 2 bis 8fach erhöht (Faraone & Mick, 2010). Faraone et al. (2005) zeigten über Zwillingsstudien eine durchschnittliche geschätzte Heritabilität von 76 %. Edelbrock, Rende, Plomin & Thompson (1995) fanden bei eineiigen Zwillingen eine Konkordanzrate von 81 %, bei zweieiigen Zwillingen eine Rate von nur 29 %. Sie konnten ebenfalls zeigen, dass 70 – 91 % der Varianz der hyperaktiven-impulsiven Eigenschaften genetisch bedingt ist. Boomsma et al. (2010) zeigten in einer großen Studie in den Niederlanden hingegen eine Heritabilität von nur etwa 30 % bei Erwachsenen. Nicht alles scheint also auf die genetischen Aspekte rückführbar zu sein, die Hypothese einer kulturellen Transmission von Eltern auf ihre

Kinder konnten sie wiederlegen. Generell zeigen Adoptions- und Zwillingsstudien die genetische Disposition für ADHS. Die biologischen Eltern adoptierter Kinder mit ADHS haben häufig auch ADHS. Die Kinder ähneln in diesem Attribut mehr den biologischen als den Adoptiveltern (Döpfner et al., 2000).

Molekulargenetische Studien identifizierten wiederholt Genabschnitte als ADHS assoziiert, die für das dopaminerige System relevant sind. Dabei sind es vornehmlich die Gene, die für Dopaminrezeptoren D1 bis D5 (Barkley, 2006) kodieren, bei denen mit ADHS assoziierte Polymorphismen gefunden werden. Interessant sind dabei vor allem die D2/D4 Rezeptoren, da von ihnen angenommen wird, direkt in der Weiterleitung von inhibitorischen Signalen wichtig zu sein. Besonders konsistent erweist sich die Verknüpfung von Dopamin-4-Rezeptor-Polymorphismen sowie von Dopamin-5-Rezeptor-Polymorphismen und ADHS – Symptome bei Erwachsenen (Faraone & Mick, 2010, Arnsten, 2000). Die 7 Repeat Variante des Dopamin-4-Rezeptorpolymorphismus wurde zuvor schon mit der Persönlichkeitseigenschaft „Novelty seeking“ in Verbindung gebracht. Diese Variation wurde häufig bei ADHS Betroffenen gefunden, eine Verbindung ist jedoch nicht bestätigt. Der D4 Rezeptor beeinflusst zudem die Reaktion des Körpers auf pharmakologische Stoffe. Sein Einfluss auf die postsynaptische Sensitivität, hauptsächlich im frontalen und präfrontalen Kortex, steht mit den exekutiven Funktionen und Aufmerksamkeit in Verbindung (Barkley, 2006). Weitere Assoziationen konnten auch beim Dopamin Transporter Gen DAT 1 und beim synaptosomal assoziierten Protein-25-Gen (SNAP-25) gefunden werden (Faraone & Mick, 2010). Als Endophenotyp scheint dabei die herabgesetzte Response-Inhibition zu fungieren. Diese ist nicht nur bei Betroffenen verändert, sondern auch bei nicht betroffenen Geschwistern (Chambers, Garavan & Bellgrove, 2009). Auch bei der Aufmerksamkeitskontrolle und der Flexibilität bildet sich ein Kontinuum zwischen betroffenen Kindern, deren nichtbetroffenen Geschwistern und Kontrollpersonen (Slaats-Willemse, Swaab-Barneveld, de Sonneville & Buitelaar (2007). Durston, de Zeeuw & Staal (2009) bezeichnen ebenso die „kognitive Kontrolle“ als besonders aussichtsreichen Endophenotyp.

Neurochemisch scheint der Katecholaminhaushalt besonders wichtig. Veränderungen des Dopamin-, Noradrenalin- und Serotoninhaushalts werden hier als zentrale Faktoren bei ADHS angesehen (Steinmann, Siniatchkin, Petermann & Gerber, 2012, Schmidt & Petermann, 2012, Durston et al., 2009, Barkley, 2006). „Die Hypothese einer defizitären Dichte von Dopamin im synaptischen Spalt bei ADHS-Patienten gilt als bestätigt (Steinmann et al., 2012, S.195)“. Swanson et al., (2007) erklären das niedrige Dopaminlevel im Synaptischen Spalt mit einer höheren Dichte bzw. einer er-

höhten Aktivität der Dopamin Transporter, sodass durch den zu effektiven Abtransport des Dopamins nicht mehr ausreichend für die Postsynapse vorhanden ist. Spannend ist dabei, dass es Dopamin und Noradrenalin Agonisten des D4-Rezeptors sind (welcher in genetischen Studien immer wieder zentral ist). Pharmakologische Befunde zeigen, dass neben den Medikamenten, die auf den Dopaminhaushalt abzielen, sich auch solche als effektiv in der ADHS Therapie entwickelt haben, die selektiv die Noradrenalfunktionen beeinflussen. Das noradrenerge System wird auch mit der Modulation höherer Kortexfunktionen wie Aufmerksamkeit, Alertness und Vigilanz in Verbindung gebracht. Aufmerksamkeitsleistungen, vor allem das Aufrechterhalten eines aufmerksamen Zustands (arousal) und die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auf eine Aufgabe, im Besonderen auf eine langweilige Aufgabe, länger zu richten (sustained attention), werden durch die exekutiven Funktionen und die noradrenerge Aktiviertheit beeinflusst. Die Katecholamin – Dysregulation des Gehirns wird als ein ursächlicher Faktor für die ADHS typischen Defizite angenommen (Rösler & Retz, 2006, Biederman & Spencer, 2000, Heubrock & Petermann, 2001).

Es ließen sich auch Veränderungen auf neuroanatomischer und neurofunktioneller Ebene zeigen. Größenänderungen sind im (rechten) präfrontalen Bereich, striatalen Regionen, im Nukleus Kaudatus, den Basalganglien sowie im Cerebellum und Corpus Callosum gefunden worden (Steinmann et al., 2012, Barkley, 2006). Gerade das Kleinhirn spielt eine wichtige Rolle bei den Exekutiven Funktionen und der motorischen Aspekte von Verhalten (Barkley, 2006). Für das Auftreten von ADHS wird dem Cerebellum vor allem als Teil des cerebellär-präfrontalen Netzwerkes eine Schlüsselposition zugewiesen, vor allem wegen seiner Beteiligung an motorischen, kognitiven und affektiven Prozessen (Steinmann et al., 2012). Für die rechten präfrontalen Regionen, die bei ADHS verändert sind, zeigt sich nicht nur die genannte Volumenminderung sondern zusätzlich auch ein reduzierter Neurometabolismus, was in Zusammenhang mit verminderter Aufmerksamkeitsleistung gebracht wird. Strukturelle Auffälligkeiten im orbitofrontalen Bereich werden der mangelnden Impulskontrolle zugeordnet, die Beeinträchtigungen des Arbeitsgedächtnisses und der Aufmerksamkeit den dorsolateralen Bereichen des präfrontalen Kortex (Steinmann et al., 2012). Eine verminderte Aktivität zeigte sich bei Aufmerksamkeits- und Inhibitionsaufgaben zudem in den Basalganglien und im Cerebellum. Das reduzierte Hirnvolumen lässt sich auch bei nicht betroffenen Angehörigen von ADHS Patienten finden. Die Volumenminderung im Cerebellum hingegen zeigt sich nur bei ADHS Betroffenen und scheint somit ein spezifischerer Marker für ADHS zu sein (Barkley, 2006). Es wurden bis jetzt viele, sich zum Teil auch widersprechende Ergebnisse gefunden. Trotz dieser inkonsistenten Befunde, zeigten die

meisten Arbeiten eine Veränderung im fronto striatalen Netzwerk (Schneider, Retz, Coogan, Thome & Rösler, 2006). Es ist jedoch zu bedenken, dass sich der aktuelle Forschungsstand hauptsächlich auf Ergebnisse im Bereich der kindlichen ADHS bezieht. Ob sich alles eins zu eins auf Erwachsenen übertragen lässt bleibt fraglich. Zudem ist nicht klar, wie und ob sich die morphologischen Veränderungen des Gehirns tatsächlich auf dessen Funktion und dann auf Verhalten auswirken. Studien deuten bei ADHS zudem auf eine verzögerte Reifung frontostriataler und frontoparietalen Strukturen hin. Die Reifeverzögerung wird bei ADHS Kindern, verglichen mit gesunden Kontrollen, als im Durchschnitt 3 Jahre betragend beschrieben (Steinmann et al., 2012). Diese kortikalen Befunde decken sich mit Verhaltensbeobachtungen. Auch die hohe Remissionsrate würde sich hierüber gut erklären lassen. Dies wiederum scheint gut vereinbar mit der weitverbreiteten Auffassung des „Verwachsens“ der Störung. An diesem Punkt sind jedoch noch viele Fragen offen und ein weiterer großer Studienbedarf offensichtlich.

Verschiedene **Störungsmodelle** integrieren stets die diversen obengenannten Einzelfaktoren. Wichtige Modellvorstellungen haben vor allem Barkley und Sonuga-Barke vorgelegt. Im deutschsprachigen Raum stellt das Biopsychosoziale Modell von Döpfner einen wichtigen Beitrag zur Verständnis der Störung dar. Es verbindet dabei die biologischen Grundlagen und die zusätzlich auf das Individuum wirkenden sozialen Faktoren (Döpfner, Föhlich & Lehmkuhl, 2000). Wichtige Einflussfaktoren stellen die Interaktionen mit anderen Personen dar, die sich auf die Symptome auswirken und so einen sich wechselseitig verstärkenden Einfluss haben können. Zusätzlich können sich diese auf die Entwicklung und Ausprägung komorbider Störungen auswirken (Döpfner, Föhlich & Lehmkuhl, 2000). Sonuga-Barke fügt in seinem „Dual Pathway Model of behavior and cognition“ den Störungen in der Verhaltenshemmung noch den motivationalen Aspekt hinzu. Einen gestörten motivationalen Stil, der sich in der Vermeidung von aversiv erlebten Verzögerungen und so als Beeinträchtigung der Fähigkeit zum Verstärkeraufschub zeigt. Diese Beeinträchtigung zusammen mit der mangelnden Impulshemmung bestimmen die Qualität und Quantität der Symptome (Sonuga-Barke, 2002, Krause & Krause, 2005).

Schon 1997 integriert Barkley vor allem die neuropsychologischen und neuroanatomischen Befunde in sein Hybridmodell der exekutiven Funktionen und schafft es somit, die einzelnen Befunde in sinnvolle Zusammenhänge zu bringen und dadurch die ADHS (vor allem den Mischtyp und den vorwiegend hyperaktiven-impulsiven Subtyp) mit ihren gestörten Funktionen besser zu verstehen. So stellt sein Modell einen Ansatz

dar, der die neuropsychologischen Wirkmechanismen, vor allem die der Verhaltenshemmung und ihren Einfluss auf nachfolgende Prozesse und Handlungen, verdeutlicht. Alle auftretenden Symptome sieht er als Folgeerscheinung der gestörten Verhaltenshemmung, also der Impulskontrolle, an (Barkley, 1997, 2006).

Barkleys Erklärungsmodell ist am besten empirisch gestützt und das Modell, das am weitesten verbreitet ist (Frazier et al., 2004). Für die vorliegende Arbeit stellt es einen wichtigen Ausgangspunkt dar. Zum Einen wurde das hier verwendete therapeutische Behandlungsmanual auf seinen Modellvorstellungen aufgebaut. Zudem erlaubt es durch die Integration der neuropsychologischen Aspekte in die Theorie, die Funktionsdefizite (und hoffentlich deren Veränderung) für die Evaluation über neuropsychologische Tests zu erfassen. Wegen der Wichtigkeit dieses Störungsmodells soll es hier ausführlich dargestellt werden.

Verschiedene Modelle der exekutiven bzw. präfrontalen Kortexfunktionen überführte Barkley in sein Hybridmodell der exekutiven Funktionen und erklärte damit die typischen Auffälligkeiten bei ADHS. Diese stehen im Zusammenhang mit der Verhaltenshemmung und vier unabhängigen exekutiven Funktionen, die das Grundgerüst von Barkleys Modell darstellen. Die Verhaltenshemmung ist die fundamentale Fähigkeit, welche die vier exekutiven Funktionen, (1) das nonverbale Arbeitsgedächtnis, (2) die Internalisierung der Sprache (das verbale Arbeitsgedächtnis), (3) die Selbstregulation der Gefühle/Motivation/Arousal und (4) die Konstruktion von Handlungssequenzen entscheidend beeinflusst, unterstützt und von Störeinflüssen freihält (Barkley, 1997, 2006). Eine effektive Verhaltenshemmung setzt allerdings ihrerseits drei neuropsychologische Prozesse voraus: (a) die Hemmung eines dominanten Handlungsimpulses, (b) die Unterbrechung einer laufenden Handlung und (c) die Hemmung interferierender Handlungstendenzen. Diese inhibitorischen Prozesse gehen der Ausführung von Handlungen voraus oder begleiten sie und bilden somit wiederum die Grundlage für die vier obengenannten exekutiven Funktionen. Siehe dazu auch Abbildung 1.1.

Die gestörte Impulshemmung der exekutiven Funktionen kann den Betroffenen stark beeinträchtigen. Jede einzelne der vier exekutiven Funktionen beschreibt spezifische psychologische Prozesse, die einer Handlung vorausgehen. Deshalb hat jegliche Beeinträchtigung einer Funktion auch ganz bestimmte Auswirkungen auf den Betroffenen. So führt die Störung des *Arbeitsgedächtnisses* beispielsweise dazu, dass es durch unwichtige Informationen überflutet wird. Dies führt wiederum zu Schwierigkeiten, einkommende Informationen in die richtige Reihenfolge, in einen Sinnzusammenhang zu bringen. Auch Probleme bei der Bewusstmachung von Verhaltenskonsequen-

zen können bei gestörter Impulshemmung des Arbeitsgedächtnisses auftreten. Oder es kommt zu Problemen bei der zeitlichen Organisation von Verhalten. Die Störung der *Selbstregulation* hat zur Folge, dass starke Gefühle, die nicht zielführend sind, nicht reguliert werden können. Auch die Verarbeitung von Rückmeldungen kann beeinträchtigt sein. Mangelnde Impulshemmung kann Störungen bei der *Internalisierung der Sprache* hervorrufen. Die Planung und Abwägung von Handlungsplänen, die Konstruktion innerer Regeln und das prüfende, vergleichende Nachdenken über das eigene Selbst kann dadurch beeinträchtigt sein. Die *Konstruktion von Handlungssequenzen* kann ebenso durch die mangelnde Impulskontrolle gestört sein. Das Abwägen und Entwickeln von Handlungssequenzen fällt dann schwer. Die Fähigkeit, überlappende Informationen neu zu ordnen und nutzbar zu machen, kann beeinträchtigt sein (Barkley, 2006).

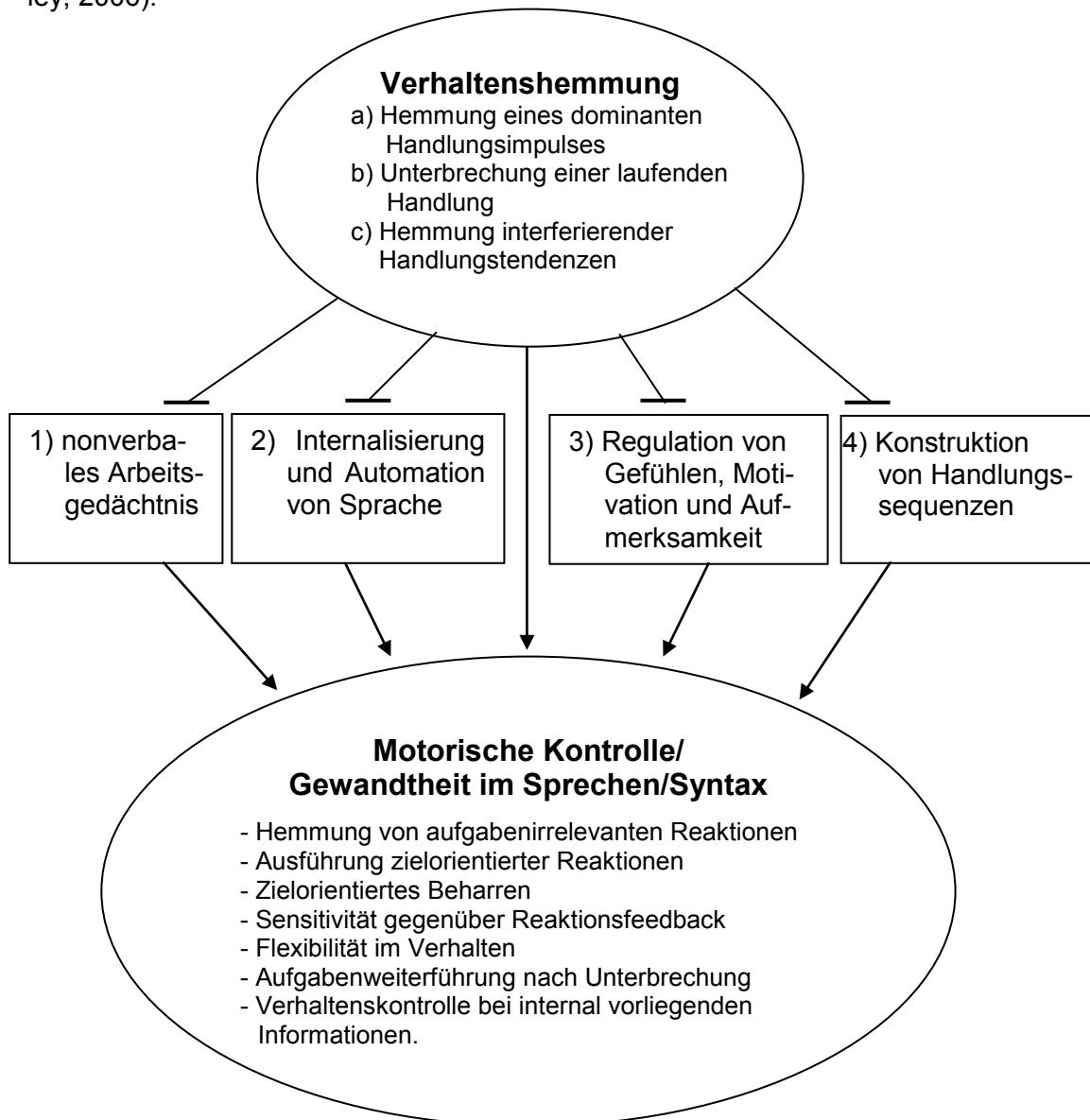


Abbildung 1.1: Barkleys Hybridmodell der exekutiven Funktionen und deren Beziehung zur Verhaltenshemmung (nach Barkley, 2006)

Anhand dieses Modells kann das Kernsymptom der Impulsivität ganz explizit erklärt werden. Die Kernsymptome der Unaufmerksamkeit leitet Barkley aus den exekutiven Funktionen ab. Ein wirkliches Defizit der Aufmerksamkeit konnte er nicht identifizieren. Auch die großen Fluktuationen in den Symptomen bei unterschiedlichen Aufgabentypen und Aufgabenbedingungen erklären sich über die exekutiven Funktionen. Die Schwierigkeit der Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit scheint ein Ausdruck beeinträchtigter ziel- und aufgabengeleiteter Persistenz zu sein, die aus einer schlechten Verhaltenshemmung und Selbstregulation resultiert. Die leichte Ablenkbarkeit erklärt sich laut diesem Modell daraus, dass durch eine verminderte Interferenzkontrolle externe Reize die exekutiven Funktionen unterbrechen und auf diese Weise die Selbstkontrolle und die anhaltende Aufgabenausführung beeinträchtigen. So bezeichnet Barkley die Unaufmerksamkeit bei ADHS – Betroffenen als ein sekundäres Problem, welches sich auf die primär gestörte Persistenz und Interferenzkontrolle gründet. Die Störung der Aufmerksamkeit wird als Resultat der Unfähigkeit zur Konzentration gesehen, als unzulängliche Fähigkeit, aufmerksames Verhalten exekutiv zu kontrollieren und zu steuern. Die Impulsivität hingegen wird als Unfähigkeit im Festlegen der auszuführenden Handlung gesehen, durch welche auch die Fähigkeit zur Kontrolle der Kraft und der Reihenfolge dieser auszuführenden Handlungen beeinflusst wird (Barkley, 2006, Gallagher & Blader, 2001). Brown formuliert die Bereiche, in denen diese exekutiven Defizite bei Erwachsenen die meisten Probleme verursachen wie folgt: „selecting options and working productively, managing a household and finances, managing work while nurturing relationships, and parenting and sustaining partnerships“ (Brown, 2005, S. 165). Von diesen betroffenen Problembereichen, werden meist auch die therapeutischen Ziele von Einzelbehandlungen abgeleitet. Bei dem theoretischen Unterbau zeigte sich jedoch, dass Barkleys Modell einige neuere Befunde nicht erklären und nicht integrieren kann und wohl in Zukunft abgelöst wird (Philipp-Wiegmann et al., 2012). Es scheint wegzugehen von der „Annahme eines primären neuropathologischen Defizits“ hin zu einem „multiplen defizitären Modell“ mit neuropsychologischer Heterogenität.

1.2 Die Behandlung von ADHS im Erwachsenenalter

Als Behandlung für die ADHS in Erwachsenenalter wird, insbesondere im psychiatrischen Kontext, zunächst die medikamentöse Behandlung als Behandlung erster Wahl angesehen. Mehr und mehr setzt sich aber auch die Erkenntnis durch, dass die psychotherapeutische Behandlung auch im Erwachsenenalter großen Nutzen hat. Die Datenlage zu den medikamentösen Behandlungsansätzen ist deutlich umfangreicher, als die der Psychotherapie. Evidenzbasiert geprüft und als empfehlenswert eingestuft wird die Pharmakotherapie mit Stimulanzien. Die psychotherapeutische Behandlung wird empfohlen. Die Empfehlung basiert auf ersten Studienergebnissen bei ADHS Erwachsenen, zum größeren Teil jedoch auf die Ergebnisse von Kindern mit ADHS. Eine Metaanalyse von Fabiano, Pelham, Coles, Gnagy, Chronis-Tuscano & O'Connor (2009) zeigte über die Literatur zur Behandlung der kindlichen ADHS, dass Psychotherapien gute Behandlungseffekte bringen (ungewichtete Effektstärke insgesamt 0,83, Prä-Postuntersuchungen 0,70).

In der Praxis ist es jedoch schwierig, Therapieeffekte einer bestimmten Behandlung zuzuordnen, wenn mehr als eine Strategie gleichzeitig angewendet wird. Pharmakotherapie wird häufig zeitgleich mit Psychoedukation und kontinuierlicher ärztlicher Beratung appliziert. Zudem wird meist eine Psychotherapie empfohlen und in vielen Fällen auch aufgenommen. Zudem gibt es diverse komplementäre Angebote wie Selbsthilfegruppen, Coaching, Neurofeedback usw. was Betroffenen angeboten und teilweise auch genutzt wird. Für die deutschen Praxis schlägt Ballaschke (2012) folgendes Vorgehen vor: leichtere Varianten der ADHS sollen bei Erwachsenen zunächst mit Psychoedukation und Psychotherapie behandelt werden. Bei Bedarf wird ein Medikament hinzugegeben. Bei starken Ausprägungsformen wird zunächst mit dem Medikament begonnen und ergänzende Verfahren hinzugenommen. Ballaschke weist darauf hin, dass idealerweise das Medikament vor Beendigung der Psychotherapie ausgeschlichen werden sollte und schlägt die Brücke zu anderen Psychischen Erkrankungen, wo je nachdem Schweregrad nur Psychotherapie oder zunächst Medikation und dann Psychotherapie hinzugewählt wird.

Es wird jedoch nicht spezifiziert, welche therapeutische Schule oder welches therapeutische Setting als erfolgsversprechend gilt (in den Untersuchungen sind die Mehrzahl der Ansätze jedoch verhaltenstherapeutisch). Die Meinungen in der Literatur gehen bezogen auf die effektive Behandlung (Medikation versus Psychotherapie) auseinander. Einig ist man sich jedoch in dem Punkt, dass eine alleinige medikamentöse

Therapie auch im Erwachsenenalter nicht ausreicht. Ramsay und Rostain (2008) führen dazu aus, dass die positiven Effekte der Pharmakotherapie auf die Kernsymptomatik von den Patienten oft nicht in befriedigende funktionale Verbesserungen (wie z.B. Zeitmanagement, Organisation, Selbstkontrolle und „Angermanagement“) umgewandelt werden können. Positive Effekte der alleinigen Pharmakotherapie seien nur bei 50 % der Patienten zu beobachten (Ramsay & Rostain, 2008). Auch Safren, Sprich, Cooper-Vince, Knouse und Lerner (2010) wenden ein, dass die Pharmakotherapie nicht zu einer umfassenden Besserung führt und vor allem in der Lebenszufriedenheit, im Arbeitsleben und im zwischenmenschlichen Bereich weiterhin trotz Medikation große Einbußen bestehen können. Generell ist die Datenlage in diesem Bereich weiterhin zu dünn (Murphy, 2006).

In einer Metaanalyse zeigen Linderkamp & Lauth (2011) eindrücklich, dass die bisherigen psychotherapeutischen Behandlungsansätze eine gewichtete gemittelte Effektstärke von 0,84 aufweisen. In diesen Wert gingen 12 Studien ein. Allerdings hatten nur 4 Studien eine Kontrollgruppe zum Vergleich einbezogen. Bei diesen Kontrollgruppen-kontrollierten Studien allein ergab sich eine Effektstärke von 0,85. Die anderen Studien nutzten Prä-post-Vergleiche und es ergab sich eine Effektstärke von 0,82. In 5 der Studien wurden zeitgleich Medikamente eingenommen, welche aber methodisch kontrolliert wurden und somit keine Verzerrungen bedingen sollten. Auch die Medikamentöse Behandlung wurde überprüft. Insgesamt 35 Studien lieferten Ergebnisse mit verschiedenen gängigen Wirkstoffen (Methylphenidat, Buprion, Atomoxetin, Amphetamine) und 11 Studien mit sonstigen Wirkstoffen. Für die experimentell getesteten Studien ergab sich eine mittlere Effektstärke von 0,66. Es zeigte sich, dass die Effektstärken mit der Dosis stiegen (1,3). Ebenso zeigte sich, dass die Effekte besser waren, wenn das Medizinerurteil als Erfolgsmaß herangezogen wurde (1,1). Wurden die Betroffenen selbst befragt, zeigte sich nur eine Effektstärke von 0,03. Im Vergleich von Studien mit und ohne Placebokontrolle zeigten sich Unterschiede ($d=0,36$ versus $d=0,75$). Auch wenn es einige Kritikpunkte (vor allem methodischer Natur) gibt und die Ergebnisse mit Vorsicht zu behandeln sind, zeigen Linderkamp & Lauth den guten therapeutischen Nutzen, den psychotherapeutische Behandlungen auch bei Erwachsenen haben können. Obwohl die Kombinationsbehandlung immer wieder empfohlen wird, wurde sie systematisch nur in einer Studie bei Erwachsenen untersucht. In diesem Bereich besteht noch erheblicher Studienbedarf.

Im Folgenden soll neben der medikamentösen Therapie (1.2.1) vor allem auf therapeutische Behandlungen (1.2.2) mit den verschiedenen Ansätzen zur Gruppenbehand-

lung der ADHS bei Erwachsenen eingegangen werden und abschließend die Wirksamkeit der Kombinationsbehandlung (1.2.3) genauer betrachtet werden.

1.2.1 Medikamentöse Behandlung

Die medikamentöse Behandlung bei ADHS ist im Erwachsenenalter deutlich seltener als bei Kindern (0,8 % vs. 4,4 %). Castle et al. (2007), zeigten jedoch an der amerikanischen Verordnungspraxis, dass die Behandlungsraten auch bei den betroffenen Erwachsenen zunahmen, was über die verbesserte Diagnostik erklärt wird. Die Pharmakotherapie mit Methylphenidat ist bei Erwachsenen mit ADHS die Behandlung erster Wahl. Atomoxetin stellt eine wirksame und gut verträgliche Alternative zur Methylphenidat dar (Sevecke, Battel, Dittmann, Lehmkuhl & Döpfner, 2005). Aber auch andere Präparate, in der Regel Antidepressiva, die gleichzeitig auf den Noradrenalin- und den Serotonintransmitterhaushalt wirken werden, in der Praxis, besonders bei komorbidien Depressionen, eingesetzt (Ramsay & Rostrain, 2008). Einige Studien weisen auch die Wirksamkeit von Pemolin, Buprion, Nikotin und Desipramin hin. Sie schneiden bei der Wirksamkeitsprüfung relativ gut ab, sind aber aufgrund diverser Nebenwirkung oder der relativ geringen Fallzahlen in den Studien laut Ebert et al. (2003) nicht zu empfehlen. Da dem Dopamin- und den Noradrenalinhaushalt eine wichtige Beteiligung in der Modulation von Aufmerksamkeits- und Impulssteuerungsprozessen sowie in der Ursache von ADHS-Symptomen zugeschrieben wird, verwundert es nicht, dass Substanzen, die genau in diese Neurotransmitterhaushalte eingreifen, bei der Behandlung von ADHS eingesetzt werden (Sevecke et al., 2005). Zur Langzeitwirksamkeit und dauerhaften Sicherheit gibt es eine heterogene Datenlage. Fredricksen, Halmoy, Faraone & Haavik, 2012 resümieren in Ihrem Review Artikel das die Langzeit-Wirksamkeit und Sicherheit für Stimulanzien und Atomoxetin erwiesen sei.

In Deutschland ist bisher nur ein einziges Medikament, Medikinet Adult®, ein Methylphenidat-Präparat, offiziell für Erwachsene zugelassen. Einen wichtigen Unterschied zwischen Methylphenidatprodukten und anderen Präparaten stellt die Tatsache dar, dass Methylphenidat unter das Betäubungsmittelgesetz fällt und so bei der Verschreibung besonderen Bestimmungen unterliegt. Zudem haben Nicht-Stimulanzien wie Atomoxetin eine deutlich längere Wirkdauer. Als Vorteil des Atomoxetins gilt zudem die Tatsache, dass es bei „gesunden“ Personen kein „subjektiv stimulierendes Gefühl (Sevecke et al., 2005, S. 303)“ auslöst. Dies kann bei Methylphenidat laut Sevecke et al. (2005) vorkommen, was als Argument für eine mögliche Missbrauchsgefahr gewertet wird. Allerdings widersprechen andere Autoren dieser Auffassung. Nach Prince, Wilens, Spencer & Biedermann (2006) stellt sich bei oral eingenomme-

nen Stimulanzien keine Euphorie ein und sie machen auch nicht abhängig. Diese führt zu einer langsamen und gleichmäßigen Dopaminerhöhung. Die „belohnenden“ schnellen Anstiege in der Dopaminkonzentration können mit Methylphenidat nur durch Injektion oder Schniefen erreicht werden (Kooij et al., 2010). Ein sorgfältiges Monitoring sollte in jedem Fall stattfinden. Patienten mit komorbidien Suchterkrankungen sollten nur auf Methylphenidat eingestellt werden, wenn eine Abstinenz sichergestellt ist.

1.2.1.1 Stimulanzien. Es sind verschiedene Substanzen aus der Klasse der Psychostimulanzien im Einsatz. Die wichtigsten Vertreter sind Methylphenidatpräparate, Amphetamine und Pemolin. Der Effekt der Stimulanzien wird aus neuropsychopharmacologischer Sicht hauptsächlich im Bereich der Vigilanz und motorischen Impulsivität gesehen (Eagle, Bari & Robbind, 2008). Unter den Stimulanzien wird das Methylphenidat am häufigsten eingesetzt (seit über 60 Jahren), welches auch am besten bei der Behandlung von ADHS untersucht ist (Ballaschke, 2012, Pliszka, 2007, Murphy, 2006). Der Wirkmechanismus von Stimulanzien geht hauptsächlich über eine Blockade der Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin in das präsynaptische Neuron, so dass die Konzentration beider Neurotransmitter im synaptischen Spalt steigt (Murphy, 2006). Das geschieht über die Verhinderung der Wiederaufnahme von Dopamin durch die Bindung eines Proteins an den Dopamintransporter in der präsynaptischen Membran (Murphy 2006). Des Weiteren setzt es in den Granula gespeichertes Dopamin frei und hemmt die Monoaminoxidase-Aktivität und blockiert die Noradrenalintransporter im präfrontalen Kortex, dem Locus Coeruleus und der somatosensorischen Hirnrinde (Ballaschke, 2012). Wichtig scheint für die Wirkung vor allem die Erhöhung der Dopaminkonzentration in frontalen Gehirnregionen (Sobanski, 2006).

Methylphenidat wird oral eingenommen und schnell absorbiert. Die maximale Plasmakonzentration und Wirkung ist nach 1-2 Stunden erreicht. Nach etwa 3-5 Stunden geht die Wirkung zurück (Prince et al., 2006). Eine klare Zieldosis wird für Erwachsene nicht vorgegeben. Es wird jedoch empfohlen mit der Minimaldosis einzusteigen und diese dann langsam alle 3-5 Tage auf zu dosieren, je nach gefühlter Wirkung und Nebenwirkungen (Prince et al., 2006). Methylphenidat gibt es auch in einer retardierten Form, welches die Wirkdauer deutlich verlängert (6-8 Stunden) und in seiner Wirksamkeit vergleichbar ist mit der Mehrfachgabe des schnell freigesetzten Wirkstoffes (Pliszka, 2007, Sevecke et al., 2005).

Die Wirksamkeit von unretardiertem Methylphenidat ist inzwischen mehrfach unabhängig in placebokontrollierten Doppelblindstudien bestätigt worden (Sobanski, Alm &

Krumm, 2007). Es zeigt sich bei Kindern und bei Erwachsenen statistisch gesichert als wirksame Medikation (Wender et al., 2001). Dabei ergaben sich in 60 % der Fälle moderate bis deutliche Verbesserungen der Symptome. Nur 10 % der Patienten, die ein Placebo erhielten, berichteten ebenfalls über vergleichbare Verbesserungen. Pliszka (2007) berichtet von einer Symptomverbesserung bei 65-75 % der mit Stimulanzien behandelten Personen im Gegensatz zu 4 - 30 % Verbesserung bei Placebogabe. Faraone, Spencer, Aleardi, Pagano & Biederman (2004) haben eine Metaanalyse über sechs Artikel durchgeführt, welche die Wirksamkeit des Methylphenidats auf ADHS – Erwachsene untersuchten. In diesen Studien wurden 140 Patienten mit Methylphenidat und 113 mit Placebos behandelt. Die gefundene signifikante Effektstärke von 0,9 ist vergleichbar mit der von Kindern und Jugendlichen. Man kann deshalb davon ausgehen, dass auch bei Erwachsenen die Methylphenidatgabe zu einer deutlichen Reduktion der Kernsymptome führt und diese somit eine wirksame Behandlung bei ADHS im Erwachsenenalter darstellt. Es gibt Hinweise darauf, dass sogar eine bereits zurückliegende Behandlung mit Methylphenidat auch im späteren unmedizierten Zustand noch bessere Leistungen in neuropsychologischen Test bedingen (Semrud-Clikeman, Pliszka & Liotti, 2008). Wird die Dosierung an das Körpergewicht angepasst, zeigte sich die Medikation als besonders wirksam. Die Effektstärke steigerte sich dann auf 1,3 (Faraone et al., 2004). Eine placebokontrollierte Studie nur mit Erwachsenen zeigte eine Responderrate von 66 % auf retardiertes Methylphenidat. Allerdings zeigte sich auch bei 39 % der Patienten, die das Placebo einnahmen eine Verbesserung (Biedermann, et al., 2006). Die Responderrate ist bei Erwachsenen jedoch recht variabel. In doppelblinden Placebokontrollierten Untersuchungen wurde ein Anschlagen der Medikation in 25 % bis 78 % der Fälle ermittelt (Murphy, 2006, Ebert et al., 2003). Die Unterschiede bei der Responderrate erklärt Murphy (2006) über verschiedene Faktoren, wie die Unterschiede bei der Dosierung, den auftretenden Komorbiditäten, der Wahl der diagnostischen Kriterien und nicht zuletzt durch unterschiedliche Methoden der Effektivitätsmessung.

1.2.1.2 Atomoxetin. Atomoxetin ist ein hochselektiver Noradrenalin-wiederaufnahmehemmer. Es wirkt über eine Blockade der Aufnahme des Noradrenalins in die präsynaptischen Membran der noradrenergen Neurone, was eine erhöhte Verfügbarkeit des Atomoxetins im synaptischen Spalt zur Folge hat (Adler, Spencer, Williams, Moore & Michelson, 2008, Michelson et al., 2003). Hochselektiv ist Atomoxetine, weil es kaum Affinität zu anderen Monoamintransportern oder -rezeptoren hat. Es erhöht die Verfügbarkeit von Noradrenalin im präfrontalen Kortex (Sevecke et al., 2005). Indirekt wird damit auch die Konzentration des Dopamins in Synapsen im

präfrontalen Kortex erhöht (Prince et al., 2006, Sevecke, Dittman, Lehmkuhl & Döpfner, 2006). Neuropsychopharmakologisch werden die Effekte des Atomoxetins hauptsächlich auf Aufmerksamkeit, soziale Affekte, Ängste und als beruhigend beschrieben (Eagle et al., 2008).

Atomoxetin muss aufdosiert werden und entfaltet erst nach 4 - 6 Wochen Einnahme seine volle Wirksamkeit. Ein Ausschleichen zum Absetzen ist hingegen nicht notwendig (Prince et al., 2006). Bushe & Savill (2013) weisen darauf hin, dass die Beurteilung der Wirksamkeit im Einzelfall erst nach 12 Wochen getroffen werden kann, da es erst dann zur vollen Wirksamkeitsentfaltung kommt. Die Zieldosis wird übereinstimmend mit etwa 1,2 mg pro Kilogramm Körpergewicht täglich angegeben. Für Erwachsene und Personen über 70 kg lautet die Empfehlung 80 mg Atomoxetin täglich einzunehmen (Lehmkuhl, Poustka & Schmidt, 2007, Sevecke et al., 2005). Atomoxetin darf in Deutschland verordnet werden, sofern es sich um eine Weiterbehandlung der ADHS handelt, es also auch schon vor dem 18. Lebensjahr aufgrund der ADHS verordnet wurde (Ballaschke, 2012, Kordon & Hofecker Fallahpour, 2006).

Bei Erwachsenen erzielt es eine Effektstärke von 0,4, eine konstante Wirksamkeit und keinerlei Abhängigkeitspotenzial (Kooij et al., 2010). Bushe & Sevill (2013) geben in einer Übersichtsarbeit Effektgrößen des Atomoxetins bei bisherig unmedizierten Betroffenen zwischen 0,6 - 1,3 an. Die Arbeit von Michelson und Kollegen (2003) ergab, dass Atomoxetin in zwei placebokontrollierten doppelblinden Studien dem Placebo deutlich überlegen war. Die Responderrate lag bei 52 %, die Rate der berichteten Nebenwirkungen lag bei 10 % (zitiert nach Sevecke et al., 2005). Eine Metaanalyse über sieben Studien bezüglich der Wirkung von Atomoxetin bei Kindern und Jugendlichen, zeigte neben dem Wirksamkeitsnachweis deutliche Hinweise darauf, dass die Substanz bei Frauen und beim Vorliegen des kombinierten oder unaufmerksamen Subtyps effektiver ist (Cheng, Chen, Ko & Ng, 2007). Es wird besonders bei komorbiden Suchterkrankungen, Emotionaler Dysregulation und sozialer Angst empfohlen (Kooij et al., 2010). Erfahrungen zeigen ebenso eine gute Wirksamkeit bei komorbider Tendenz zur Depressivität (Ballaschke, 2012). Ein Langzeitstudie über vier Jahre zeigte einen Symptomrückgang (Prä-post-Vergleich) von etwa 30 % gemessen mit der Conners Adult ADHD Rating Scale (CAARS) (Adler, Spencer, Levine et al., 2008). Atomoxetin führt im Vergleich mit Placebo bei behandelten Erwachsenen auch zur Verbesserung der Lebensqualität und zu einer verbesserten Alltagsfunktionalität, wie eine 6 monatige Langzeitstudie von Adler et al. (2008) zeigte.

1.2.2 Psychotherapeutische Behandlung

Eine psychotherapeutische Behandlung bei ADHS im Erwachsenenalter ist laut Young & Amarasinghe (2010) besonders dann indiziert, wenn die Erstdiagnose im Erwachsenenalter erfolgte oder wenn Copingskills noch nicht ausreichend aufgebaut wurden. Sie weisen darauf hin, dass ADHS einen großen Entwicklungsaspekt über die Veränderungen der Symptomatik und Funktionseinbußen über die verschiedenen Lebensphasen und Alter hat, der zu selten betrachtet wird. Gerade dieser Aspekt macht aber auch die Wiederaufnahme von Behandlung und die Spezifizierung des Behandlungsangebots auf die Lebensphase notwendig. Stieglitz und Kammermann (2009) empfehlen Psychotherapie a) bei Personen, die trotz Medikation weiterhin ADHS bedingte Probleme haben, b) bei Personen, die keine Medikation wünschen, c) bei Personen, die die Medikation nicht vertragen oder nur gering ansprechen und d) bei Personen, die Ihre Diagnose/Beeinträchtigung nicht akzeptieren und bei denen die Psychotherapie die medikamentöse Behandlungsmotivation erhöhen/aufbauen kann.

Oft wird die Psychotherapie auch zur Vorbeugung von zusätzlich auftretenden komorbidien Störungen empfohlen. Inzwischen gibt es verschiedene therapeutische Ansätze und Herangehensweisen an die ADHS – Problematik bei Erwachsenen. Es gibt Ansätze speziell für die Einzelpsychotherapie, andere arbeiten auf gruppentherapeutischer Ebene. Tiefenpsychologisches Vorgehen wird selten empfohlen, wenn dann als Langzeittherapie in Kombination mit einer Medikation, da besonders die Selbstwertproblematik und Autonomieentwicklung angegangen werden müsste (Krause, Kraus & Trott, 1998, Krause & Ryffel-Rawak, 2000). Deutlich mehr Autoren empfehlen kognitiv-behaviorale also verhaltenstherapeutische Methoden. Welcher Therapieansatz Vorteile bringt ist noch unklar, da Studien zu verschiedenen Schulen und Ansätzen innerhalb der Psychotherapie fehlen. Auch eine Kontrolle des Ablaufs, wenn Psychotherapie und Medikation gleichzeitig gegeben wird, fehlt. In vielen Psychotherapiestudien werden Patienten eingeschlossen, die eine stabile Medikation erhalten, deren Effekte werden aber nicht kontrolliert und können somit nicht quantifiziert werden. Ramsay (2007) schlägt deshalb vor, systematisch drei Gruppen zu untersuchen, zunächst Psychotherapie und danach Medikation, zunächst Medikation und danach Psychotherapie oder beides in Kombination.

Die Evaluation aller publizierten Therapieansätze für ADHS im Erwachsenenalter ist noch unzureichend. Schon Nyberg und Stieglitz (2006) verweisen auf die „unbefriedigende empirische Datenlage die Wirksamkeit psychosozialer Interventionen betreffend“ (S. 120, Z. 2). Zudem verweisen sie auf die zum Teil gravierenden methodischen

Mängel. Dabei sind vor allem unterschiedliche Outcomemaße, kleine Stichprobengröße, keine hinreichende Randomisierung, die schlechte Definition von Kontrollgruppen sowie die mangelnde Kontrolle von Komorbiditäten und Medikation zu nennen (vgl. Nyberg & Stieglitz, 2006). Sie sehen in den kognitiv-behavioralen Ansätzen die meisten Hinweise auf eine positive Wirksamkeit. Zumal Studien an Kindern, die Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer Interventionen bestätigen. Auch von Wissenschaftlern aus den USA kommt immer wieder die Forderung die methodischen Mängel auszumerzen und Studien mit Kontrollgruppen, klaren Zielparametern und größeren Stichprobenumfängen anzugehen (Weiss, Safren, Solanto, Hechtman, Rostain, Ramsay & Murray, 2008). Obwohl es inzwischen mehr Studien zur Psychotherapie bei ADHS gibt, bestehen die Mängel weiter.

1.2.2.1 Einzeltherapeutische Ansätze. Die klassische kognitive Verhaltenstherapie setzt zwar bei ADHS Betroffenen nicht an der Ursache der Erkrankung an, bietet aber die Möglichkeit, die aus ihnen entstehenden Folgeprobleme anzugehen (Rostain & Ramsay, 2006). Erwachsene ADHS-Patienten haben meist eine lange Geschichte von Misserfolgen und Zurückweisung bzw. Ablehnung von anderen. Das führt oft zu Demoralisierung und zu Frustrationsgefühlen, sodass Versagen antizipiert wird und ihnen als normale Konsequenz ihres Handelns scheint. Viele geben die Hoffnung auf Veränderung auf, bzw. akzeptieren ihren Zustand als unveränderbar. Deshalb ist es laut Murphy (2006) so wichtig, psychotherapeutisch zu arbeiten, den Betroffenen Hoffnung auf Veränderung zu geben und sie in eine multimodale Behandlung einzubeziehen, um die Beeinträchtigung des Lebens zu minimieren. Eine Behandlung zielt laut Murphy nicht auf eine Veränderung der den Symptomen zugrundeliegenden Ursache, sondern auf Symptomreduktion ab. Besonderer Wert sollte immer auf die Psychoedukation gelegt werden. Denn allein die Tatsache, zu verstehen warum das Leben so abläuft, ist für viele Patienten hilfreich. Zudem können über die ADHS meist viele Vorkommnisse in der Vergangenheit besser verstanden werden und eventuell auch in einem anderen Licht gesehen werden. Äußerst wichtig ist auch bei der ADHS Behandlung die therapeutische Beziehung und die Empathie des Therapeuten. Dabei sollte besonderer Wert auf die Vermittlung von Hoffnung und Zuversicht sowie die Ressourcenaktivierung gelegt werden. Durch Vermittlung von Zeitmanagementtechniken, dem Herunterbrechen von komplexen Handlungsabläufen in kleine überschaubare Einzelschritte, Selbstkontrolltechniken, verbesserter Organisationsstrategien und Alltagsstrukturierung, soll der Patient befähigt werden, sein Leben eigenständig zu bewältigen (Murphy, 2006).

Ein detaillierten manualisierten Einzeltherapieansatz haben Safren, Perlman, Sprich & Otto (2005) mit ihrem Cognitive-Behavioral Treatment Programm vorgelegt. Inzwischen gibt es auch eine deutsche Bearbeitung von Sobanski, Schumacher-Stein und Alm (2009). Es besteht aus drei bis vier Kernmodulen und drei optionalen Modulen. Dabei werden Psychoedukation, Organisations- und Problemlösefertigkeiten, Strategien zur Aufmerksamkeitssteigerung, kognitive Umstrukturierung ungünstiger Bewertungsschemata und Emotionsregulation angegangen (insgesamt etwa 10 Sitzungen). Zusätzlich können noch Module zum Aufschieben/Vermeiden, Ärger- und Stressmanagement und zur Kommunikation durchgeführt werden (jeweils 2 Sitzungen). Dieses Programm haben die Autoren an einer Gruppe von medizierten Erwachsenen mit ADHS evaluiert und dabei zeigen können, dass die Patienten, die zusätzlich die kognitive Verhaltenstherapie erhielten, stärkere Symptomverbesserungen zeigten und auch im größerem Umfang von der medikamentösen Behandlung profitierten (siehe hierzu auch 1.2.3 Kombinationsbehandlung).

Auch Ramsay und Rostain legten 2008 ein Programm zur Einzeltherapie bei ADHS im Erwachsenenalter vor. Es umfasst 16 Sitzungen über 50 Minuten angelehnt an klassische kognitive Verhaltenstherapie. Ziel ihres Ansatzes ist es individuelle Copingskills aufzubauen und einzüben und dysfunktionale Gedanken sowie Grundüberzeugungen herauszuarbeiten und zu verändern. Neben Psychoedukation wurden individuelle Problembereiche identifiziert und entsprechende Fähigkeiten eingeübt (z.B. Organisation, Zeitmanagement) zudem wurden Ressourcen aktiviert und persönliche Stärken herausgearbeitet und verstärkt. Neben der Erkenntnis wurde auch die tatsächliche Überführung in Verhalten gefördert. Die Evaluation wurde als Kombinationstherapie mit Amphetaminsalzen durchgeführt (Rostain & Ramsay, 2006). Alle über Fragebogen erhobenen Outcomemaße waren nach der Behandlung besser, als zuvor. Neben den ADHS bezogenen Symptomen verbesserten sich auch komorbide Probleme, wie Ängstlichkeit, Depressivität und Hoffnungslosigkeit (s.a. 1.2.3 Kombinationsbehandlung).

Neben der stark strukturierenden Einzeltherapie wird auch immer wieder auf Coaching hingewiesen. Diese Interventionsform wurde noch nicht evaluiert und so kann keine Aussage zu seiner tatsächlichen Wirksamkeit gemacht werden. Murphy (2006) sieht die Aufgabe des Coachs darin, den Patienten in täglichen Telefonkontakten von etwa 10-15 minütiger Dauer in seiner Zielfindung und den Möglichkeiten zu deren Erreichung zu unterstützen. Da Patienten mit ADHS Schwierigkeiten haben Dinge abzuschließen und die Motivation bis zur Erlangung des Ziels aufrecht zu erhalten, sollte

der Coach Unterstützung, Ermutigung, Struktur, Verlässlichkeit und gelegentlich sanftes Konfrontieren geben. Kubik hat 2010 ihr Coaching Programm für Erwachsene mit ADHS evaluiert und vielversprechende Ergebnisse berichtet. Dieser Ansatz umfasst zweistündige Einheiten über 7 Termine. Mit vorstrukturiertem Material werden die Betroffenen aufgeklärt und zum Führen eines täglichen Planers/Journals aufgefordert. Darüber wird die Organisation/Planung und Zielfokussierung geschult. Dieser Ansatz enthält viele verhaltenstherapeutische Elemente. In allen gewählten Zielparametern Kognition, Ablenkbarkeit, Soziales, Unaufmerksamkeit und Verhalten ergaben sich Verbesserungen im subjektiven Urteil der Teilnehmer. Die Diagnose, zusätzliche Medikation oder Psychotherapie wurden nicht kontrolliert.

1.2.2.2. Gruppentherapeutische Ansätze. Kognitive Trainings oder Gruppenprogramme, wie sie aus der Behandlung von Kindern bekannt sind, gibt es inzwischen auch für Erwachsene. Allerdings sind sie noch nicht ausreichend in ihrer Wirksamkeit belegt. Denn bisher sind sie meist nur an kleinen Stichproben überprüft worden. Es lässt sich aber über die verschiedenen Ansätze ableiten, dass eine Behandlung bei Erwachsenen auch im Gruppensetting erfolgsversprechend ist (Murphy, 2006).

Die australische Arbeitsgruppe von Stevenson, Whitmont, Bornholt, Livesey & Stevenson legten schon 2002 ein Programm für Gruppen vor (cognitive remediation programme). Es zielt in acht zweistündigen Sitzungen auf die Aufmerksamkeits- und Impulsivitätsproblematik, die schlechte Motivation und Organisationsfähigkeit, das schlechte Selbstwertgefühl und die verminderte Kontrolle über Wutausbrüche. Zusätzlich wird jedem Teilnehmer ein „Coach“ zugewiesen, dieser dient als zusätzlicher Kontakt (min. einmal die Woche) und soll an Sitzungen und Hausaufgaben erinnern. Stevenson et al. konnten in ihrer Studie mit 22 Teilnehmern und 21 Kontrollpersonen zeigen, dass sich die ADHS – Symptomatik minderte (Effektstärke 1,4) und sich die Organisationsfähigkeiten verbesserten (Effektstärke von 1,2). Diese Effekte waren auch nach einem Jahr noch signifikant. Auch Solanto et al. (2008) konnten die Wirksamkeit ihres metakognitiven Gruppenansatzes für Erwachsene mit ADHS zeigen. Es nutzt kognitiv verhaltenstherapeutische Elemente und übt exekutive Kontrollstrategien. 30 Personen nahmen an dem 8 oder 12 wöchigen Programm teil. Über Selbstberichte wurden im Prä- Postvergleich eine signifikante Verbesserung der ADHS Symptome berichtet.

In Finnland zeigen Salakari et al. (2010) für ihr Gruppenprogramm im kognitiv verhaltenstherapeutischen Stil eine Verbesserung der Symptomatik (72 % der 25 Betrof-

fen fühlen eine signifikante Verbesserung), die sich auch 3 und 6 Monate nach Ende der Therapie mit leichten Abstrichen hielt. Neben der ADHS Symptomatik verbesserten sich auch andere psychiatrische Symptome, allerdings hielt dieser „Seiteneffekt“ nicht so lange an.

Zylowska, Ackerman, Yang, Futrell, Horton, Hale Pataki & Smalley veröffentlichten 2008 ein Achtsamkeits-basiertes („Mindfulness based“) Training für ADHS. Der Mindfulness Ansatz wurde von Kabat-Zinn übernommen und auf die Bedürfnisse von ADHS angepasst (z.B. kürzere Meditationszeiten). Über 8 Woche kamen die Teilnehmer (22 Personen über 15 Jahre) einmal wöchentlich für 2,5 Stunden zu einer Gruppensitzung zusammen. Zudem sollte täglich allein geübt werden. Unterstützend konnten dazu CD's eingesetzt werden. Zu Beginn erfolgte Psychoedukation. Jede Gruppensitzung wurde mit einer Meditation eröffnet, dann folgte eine Diskussion über die Übungserfahrungen der Woche. Nach der Einführung und Einstudierung einer neuen Übung wurde wieder gemeinsam diskutiert und die neuen Meditations- und Achtsamkeitsübungen für die nächste Woche besprochen zum Abschluss wurde gemeinsam meditiert. Die Prä- und Postmessungen erfolgten immer im unmedizierten Zustand. In welchem Umfang Medikation zeitgleich zum Training eingenommen wurde, wird nicht berichtet. Zielparameter waren ADHS Symptome, Affektive und Angst Symptome sowie kognitive Maße wie Setshifting und Conflict (Attention Network Test). Es zeigten sich selbstberichtete ADHS Symptomreduktion, Verbesserung von Depressivität und Ängstlichkeit sowie einige Verbesserungen in objektiven neuropsychologischen Maßen. Zabrowski et al. (2008) konnten analog zeigen, dass ein Achtsamkeitstraining die Symptomatik der ADHS im Erwachsenenalter reduzieren kann, erneut allerdings nicht im Vergleich zu einer Kontrollgruppe.

Im deutschsprachigen Raum haben sich vor allem Gruppentherapie-Ansätze für Erwachsene etabliert. Das Gruppentherapieprogramm zu Psychotherapie der ADHS im Erwachsenenalter von Hesslinger, Philipsen und Richter (2004) basiert auf der dialektisch behavioralen Therapie (DBT) zur Behandlung von Borderlinepersönlichkeitsstörung von M. Linehan. Grundlegend sind die vier Grundbedürfnisse des Menschen (im Sinne von Grawe, 1998, zitiert nach Hesslinger, Phillipsen & Richter 2004), der allgemeinen Wirkfaktoren psychotherapeutischer Prozesse (ebenfalls nach Grawe, 1998) und des „Konzepts einer integrativen Psychotherapie nach Fiedler [...] im Sinne einer phänomen- und störungsspezifischen Behandlung“ (Hesslinger et al., 2004, S.29). Da die ADHS Betroffenen ähnliche Symptome wie Patienten mit Borderlinepersönlichkeitsstörung haben, werden Elemente aus der DBT auf

die Behandlung der adulten ADHS übertragen. Bei der DBT ergänzen sich einzel- und gruppentherapeutische Angebote. Das Manual für die adulte ADHS ist nur für Gruppensettings gestaltet. Besonders wichtig ist die therapeutische Haltung und das balancieren zwischen Validierung und Veränderung. Das Therapieprogramm ist in Module eingeteilt. In 13 Sitzungen werden Psychoedukation, Neurobiologie und Achtsamkeit, Problemverhalten und Verhaltensanalyse, Gefühlsregulation, Impulskontrolle und Handlungsplanung sowie Stress, Sucht, Beziehung und Selbstachtung vermittelt. Die Wirksamkeit dieses therapeutischen Programms wurde bisher in einer Pilotstudie mit 8 Personen überprüft. Die zum Teil auch zeitgleich medikamentös behandelten Patienten haben der Therapie die Schulnote von 1,4 gegeben. Zudem konnte über Selbstangaben im Fragebogen ein Rückgang der ADHS-spezifischen Symptome, der Depressivität und der generellen Symptombelastung nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse konnten 2007 von Philipsen und Kollegen repliziert werden. Eine Stichprobe von 66 Personen mit ADHS wurde an vier Zentren erhoben. Es zeigten sich signifikante Verbesserungen in den Bereichen ADHS, Depressivität und persönlicher Gesundheitszustand. Die Faktoren der Behandlungsstätte oder der Medikation (bzw. des Placebos) spielte dabei keine Rolle bei der Verbesserung. Das hießt, dass zusätzliche Medikation keinen Einfluss auf die Wirksamkeit des psychotherapeutischen Ansatzes hatte (Philipsen et al., 2007). Zurzeit läuft eine große multizentrische Evaluationsstudie zu diesem Programm. Geplant ist eine Gesamtstichprobe mit über 400 betroffenen Erwachsenen, erhoben an verschiedenen Zentren mit den Studienarmen Psychotherapie mit Medikation oder Placebo sowie Standardbehandlung mit Medikation oder Placebo (Philipsen et al., 2010).

Lauth und Minsel haben 2009 ein Psychotherapiegruppenprogramm vorgelegt, das aus sechs Sitzungen besteht und mit Hilfe klassischer kognitiv-verhaltenstherapeutischer Methoden die Kernprobleme der adulten ADHS aufgreift. Im Mittelpunkt des Programms stehen Zielbildung, Selbstorganisation, Zeitplanung und der Aufbau und die Pflege sozialer Kontakte. Das Programm orientiert sich stark am Selbstmanagement-Gedanken und soll den Teilnehmern die Möglichkeit eröffnen, eigenständig Probleme anzugehen und Lösungen zu finden. Die Autoren zeigen in einer ersten Evaluationsstudie die Wirksamkeit hinsichtlich des globalen Funktionsniveaus, der ADHS-Symptomatik und der subjektiven Zufriedenheit mit der individuellen Zielerreichung.

2010 legten wir (Baer & Kirsch) das Training bei Aufmerksamkeitsdefizitstörungen im Erwachsenenalter (TADSE), welches auch im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit

steht. Dieses Training ist ein Gruppentrainingsprogramm, das sich an den speziellen Bedürfnissen von Erwachsenen mit ADHS orientiert. In der Konzeptionsphase wurden theoretische Grundlagen und bereits etablierte und evaluierte Therapieansätze aus dem Bereich der Therapie für kindliche ADHS mit den konkreten Bedürfnissen von betroffenen Erwachsenen kombiniert. Es wurden im Vorfeld Betroffene befragt, worunter sie am meisten leiden, was ihren Alltag am meisten einschränkt und wo sie selbst am ehesten Handlungsbedarf sehen. Die wichtigsten theoretischen Elemente des Trainings sind das Erlernen von Impulskontrollstrategien und Reaktionsverzögerung, wie sie auch im Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern (Lauth & Schlottke, 1999) und beim Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Trotzverhalten (Döpfner, Schürmann & Fröhlich, 1998) Anwendung finden. Über mehrere Schritte zieht sich das Erlernen der Reaktionsverzögerung durch das gesamte Training und wird immer wieder aufgegriffen. Da die von ADHS betroffenen Erwachsenen vorrangig eine Verbesserung des Defizits in Aufmerksamkeit und Konzentration wünschen, wurden diese Fähigkeiten besonders geschult. Zusätzlich wurden alltags- und handlungsnahe Strategien vermittelt, mit ADHS spezifischen Defiziten umzugehen und ihnen vorzubeugen. Dem entsprechend wurde das Training in mehreren Trainingsbausteinen thematisch gegliedert. Es enthält acht Bausteine mit jeweils einem eigenen Schwerpunktthema. Die Bausteine widmen sich den Inhalten der Psychoedukation, Impulskontrolle und Selbstregulation, Zeitwahrnehmung und Zeitmanagement, Konzentration und Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Abrufstrategien sowie Alltags- und Organisationshilfen. Die Wirksamkeit dieses therapeutischen Ansatzes wurde in einer Pilotstudie (Baer, 2005) überprüft. Dabei wurden 16 erwachsene ADHS Patienten teilweise mit stabiler Medikation oder ohne Medikamente in der Gruppe therapeutisch behandelt. Zur Erfassung der Wirksamkeit wurden die gefühlte Veränderung und neuropsychologische Kennwerte herangezogen. Bei der Veränderung des Erlebens und Verhaltens, zeigte sich im Durchschnitt eine signifikante Verbesserung nach dem Training (12 Personen erlebten die positive Veränderung, 3 Personen erlebten keine Veränderung und 1 Person beschrieb eine negative Veränderung im Erleben und Verhalten). Verschiedene neuropsychologische Kennwerte weisen darauf hin, dass die Teilnehmer die Impulskontrollstrategie und die Reaktionsverzögerung anwenden und das sogar noch 8 Wochen nach dem Training (Baer, 2005).

1.2.3 Kombinationsbehandlung

Immer wieder wird als Therapie die Kombinationsbehandlung oder multimodale Behandlung empfohlen. Unter dem Begriff multimodale Therapie wird die kombinierte Behandlung mit verschiedenen Verfahren, meist Medikation und zusätzlich Psychothe-

rapie oder Training. Schon in den Leitlinien der DGPPN von 2003 wird bei Erwachsenen die multimodale Kombinationsbehandlung aus Medikation und Psychotherapie empfohlen, obwohl noch keine Daten zur Wirksamkeit vorlagen. Hier wurde explizit auf die Erfahrungen aus der ADHS Behandlung von Kindern verwiesen. Die multimodale Therapie bei Kindern setzt als therapeutische Behandlung meist verschiedene Gruppenprogramme aus dem verhaltenstherapeutischen Bereich ein. Dabei wird oft auch auf eine Veränderung der Umwelt wie die Schulung der Eltern abgezielt. Die Prinzipien der Kinderbehandlung können nicht eins zu eins auf Erwachsene übertragen werden. Im European Consensus Statement heißt es dazu „due to the demands and responsibilities of adult life [...] they therefore need a different range of psychosocial and psychological treatments tailored to both their developmental level and ADHD. Psychological treatments in the form of psychoeducation, cognitive behavior therapy, supportive coaching or assistance with organizing daily activities are all thought to be effective (Kooij et al., 2010, S. 11)“. Eine bloße Überführung der Therapieansätze vom Kindes- ins Erwachsenenalter schient nicht auszureichen, um die Vielschichtigkeit der erwachsenen ADHS-Problematik angemessen zu begegnen.

Döpfner et al. berichten schon 2000 von der Überlegenheit des kombinierten Therapieangebots auf die Verhaltensauffälligkeiten von Kindern mit ADHS. Ein Teil der 75 von ADHS betroffenen Kinder wurde erst ausschließlich mit Verhaltenstherapie, die anderen nur durch Stimulanziengabe behandelt. Im Behandlungsverlauf wurde nach individuellen Gesichtspunkten auch noch die andere Behandlungsform hinzu gewählt. Im Falle der alleinigen Pharmakotherapie wurde fast immer eine Verhaltenstherapie hinzugenommen. Bei der initialen Verhaltenstherapie erhielten nur etwa 30 % der Kinder zusätzlich noch ein Medikament. Als Zielkriterium wurde hier die Verhaltensauffälligkeiten in der Schule gewählt. Inwieweit die Therapieentscheidungen bei anderen Zielkriterien anders getroffen worden wären, bleibt offen.

Die umfangreichste Studie zur Überprüfung des Therapieerfolgs als Einzel- oder Kombinationsbehandlung wurde 1999 von der MTA Cooperative Group vorgelegt. Damals wurden 579 Kinder mit ADHS vom Mischtyp über 14 Monate untersucht. Sie wurden auf 4 Bedingungen verteilt medikamentöse Behandlung (mit Beratung durch den Arzt), Verhaltenstherapie, Kombinationstherapie aus Medikation und Verhaltenstherapie und Standardtherapie (Medikation ohne Beratung). Im Laufe der Zeit gab es diverse Analysen dieses Datensatzes. Es zeigten sich sehr heterogene Ergebnisse. Alle Behandlungen bewirkten eine Symptomreduktion. Die Medikation (mit ärztlicher Beratung und die Kombinationstherapie) zeigte sich jedoch als deutlich der alleinigen

Verhaltenstherapie und der Standardtherapie überlegen, sofern nur die Kardinalsymptome betrachtet wurden. Die Effektstärken liegen bei der Verhaltenstherapie und der Standardtherapie zwischen 0,9 und 1,3, bei der medikamentösen Behandlung mit Beratung und der Kombinationsbehandlung zwischen 1,5 und 1,8. Auch in der Follow-up Studie nach drei Jahren konnten noch in allen Gruppen Symptomverbesserungen nachgewiesen werden, jedoch ohne signifikante Gruppenunterschiede (Ollendick, et al., 2008). Die Reanalyse von Conners (2001) ergab, dass sobald über die Kardinalsymptome hinaus geschaut wurde, die Kombinationstherapie statistisch die größte Wirksamkeit aufwies. Neben den Kernsymptomen wurden die oppositionelle Symptomatik, die Internalisierung der Symptome, die sozialen Kompetenzen, die elterliche Disziplin, die Eltern-Kind-Beziehung und die Schulleistung einbezogen. Swanson und Kollegen fragten nach der klinischen Relevanz und konnten zeigen, dass sich die hyperkinetischen und oppositionellen Symptome zu 25 % durch die Standardbehandlung, zu 34 % durch die Verhaltenstherapie, zu 56 % über die medikamentöse Behandlung mit ärztlicher Beratung und zu 68 % bei der Kombinationstherapie besserten. Zudem zeigte sich ein deutlicher Unterschied in der benötigten Medikamentendosis. Bei der Kombinationsbehandlung wurde deutlich weniger Methylphenidat verabreicht, als in den anderen Behandlungsformen mit medikamentöser Beteiligung. Je länger die Untersuchung dauerte, desto ausgeprägter wurde der Unterschied in den benötigten Dosierungen. Je höher die Dosis, desto wahrscheinlicher sind auch Nebenwirkungen, so zeigte sich ein deutlich langsameres Wachstum bei den Kindern in der Medikations- und Standardgruppe (Swanson et al., 2008a). Kritisch wird gesehen, dass die Verhaltenstherapie eine intensive Ferienbehandlung gewesen ist und somit zum letzten Erhebungszeitpunkt nach 14 Monaten schon deutlich in der Vergangenheit lag, wohingegen alle anderen Behandlungen weitergelaufen waren. Im Elternurteil schnitten die Bedingungen der Kombinations- und Verhaltenstherapie deutlich besser ab, als die Medikation mit und ohne Beratung (Smith, Barkley & Shapiro, 2006). Eine Follow-up Studie nach 24 Monaten später, bestätigte die Überlegenheit des kombinierten Ansatzes. Die Normalisierungsraten zeigten sich bei 48 % der Kombinationstherapiegruppe, 37 % bei der Medikation mit ärztlichen Gesprächen, 32 % bei der Verhaltenstherapie und 28 % bei der Standardbehandlung (Smith, Barkley & Shapiro, 2006). Es zeigte sich, dass die Teilnehmer der Kombinationsbehandlung und der Verhaltenstherapie im Jugendalter seltener zu Substanzen griffen. Ein Selektionseffekt (schwerere Fälle in der Medikationsgruppe) ist jedoch nicht völlig auszuschließen (Swanson et al., 2008a). Zudem zeigte sich, dass die Behandlung mit Verhaltenstherapie für solche Kinder besser war, die zusätzlich an Komorbiditäten litten. Swanson et al. (2008b) resümieren, dass die deutliche Überlegenheit des Medikationsansatzes über die Zeit nachlässt und

sich vor allem dann nicht mehr zeigt, wenn die Kinder nach der intensiven monitoring Behandlung zurück zur Standardversorgung wechseln.

2006 legten Rostain und Ramsay eine Studie zur Wirksamkeit der Kombinationstherapie bei 43 Erwachsenen mit ADHS vor. Dabei erhielten die Erwachsenen ADHS Betroffenen über 6 Monate Amphetaminsalze (mit einer 3 wöchigen Aufdosierungsphase), gleichzeitig nahmen sie an 16 Sitzungen über 50 Minuten kognitiver Verhaltenstherapie teil. Ziel der Psychotherapie war es, individuelle Copingskills aufzubauen und einzuüben sowie dysfunktionale Gedanken und Grundüberzeugungen herauszuarbeiten und zu verändern. Alle über Fragebogen erhobenen Outcomemaße waren nach der Behandlung besser, als zuvor. Neben den ADHS bezogenen Symptomen verbesserten sich auch komorbide Probleme, wie Ängstlichkeit, Depressivität und Hoffnungslosigkeit. In die Studien wurden auch Betroffene inkludiert, die komorbide Störungen (vor allem affektive und Angsterkrankungen) aufwiesen (nur 16 % hatten keine komorbide Diagnose zum Aufnahmezeitpunkt). Zudem wurden auch vom Behandler Verbesserungen in der Symptomatik (74 % Verbesserung) und dem übergeordneten Funktionsniveau (56 % Verbesserung) gesehen. Leider fehlt in dieser Studie die Gegenüberstellung zur alleinigen medikamentösen oder verhaltenstherapeutischen Behandlung und einer Kontrollgruppe ohne Behandlung.

Safren, Otto und Kollegen (2005) erforschten die kombinierte Wirkung von kognitiver Verhaltenstherapie und stabiler Medikation bei 31 erwachsenen Betroffenen. Dabei wurden Patienten aufgenommen, die zwar stabil mediziert (Stimulanzien, Bupropion oder Venlafaxin) waren, aber weiterhin deutliche Symptome hatten. Zufällig ausgewählt erhielten sie weiterhin nur Medikation oder zusätzlich Verhaltenstherapie (Einzelsetting nach Safren, Perlman, Sprich & Otto, 2005). Nach der Kombinationsbehandlung wiesen 56 % eine Symptomreduktion auf, erhoben über einen „verblindeten“ Rater. In der Gruppe mit nur Medikation waren es dagegen nur 13 %. Die Ergebnisse wurden statistisch für die möglichen antidepressiven Effekte der kognitiven Verhaltenstherapie bereinigt.

Bramham und Kollegen (2009) untersuchten mit einer Wartelistenkontrollgruppe Betroffene mit ihren verhaltenstherapeutischen Gruppenansatz. 41 Betroffene wurden in Gruppen von etwa 10 Personen an drei Terminen mit 6 Workshops therapiert (37 Personen in der Medikations-only Wartekontrollgruppe). Die Teilnehmer erhielten alle eine Stimulanzien-Behandlung, eine genaue Erfassung oder Kontrolle der Dosisstabilität fand nicht statt. Inhaltlich wurden Themen behandelt wie Psychoedu-

tion, Wut und Frustration, Emotionen, zwischenmenschliche Fähigkeiten, Zeitmanagement und Problemlösung. Sie konnten zeigten, dass die psychotherapeutische Behandlung Erfolge in den Zielbereichen Wissen über ADHS, Selbstwirksamkeit und Selbstvertrauen hatten. In beiden Gruppen, gingen komorbide Angst und Depressivität zurück. Beim Wissen über ADHS und Selbstvertrauen zeigte sich zudem eine Interaktion zwischen Zeit und Gruppe (mehr Wissenszuwachs und mehr Selbstvertrauen in der kombiniert-behandelten Gruppe). Erfasst wurde alles über vom Betroffenen ausgefüllte Fragebögen. Die Patienten schätzten vor allem den Aspekt des persönlichen Austauschs mit den anderen Betroffenen.

Bei den diversen Studien zur Behandlung fällt auf, dass oftmals keine gute Kontrolle durch das Studienprotokoll stattfand. Es fehlen ausbalancierte Bedingungen, Kontrollgruppen und größere Fallzahlen. Einzig die MTA Studie scheint in diesem Bereich methodisch sauber. Allerdings bezieht sie sich nur auf das Kindesalter. Eine Studie mit betroffenen Erwachsenen, die Einzelwirksamkeit von Medikation und Psychotherapie sowie die möglichen Kombinationseffekte untersucht, steht noch aus.

1.3 Möglichkeiten zur Wirksamkeitserfassung einer Behandlung

In der Therapieforschung gibt es verschiedene Möglichkeiten die Wirksamkeit einer Behandlung zu überprüfen. Zur Überprüfung der Wirksamkeit sollten möglichst immer verschiedene Informationsquellen genutzt werden. Je konkreter die Zieldefinition bzw. die Veränderungsziele, desto einfacher ist die Beurteilung der Wirksamkeit einer Behandlung (Caspar, 1998). Im Folgenden sollen die subjektiv erfassten Veränderungen (1.3.1) und die objektiv erfassbaren Veränderungen (1.3.2) genauer betrachtet werden.

Michalak et al. (2003) betonen, dass eine Beschränkung auf nur ein Erfolgsmaß weder in der klinischen Anwendung noch in der Forschung ausreichend sei. Der untersuchte Behandlungsansatz sollte im Vergleich mit anderen Verfahren betrachtet werden, um den erfolgversprechendsten Ansatz zu ermitteln. Es wird betont, dass es bei der Wirksamkeitsforschung immer darum gehe, Wirksamkeit nicht pauschal zu betrachten, sondern spezielle Behandlungsansätze bei bestimmten Störungen und unter bestimmten Voraussetzungen zu untersuchen. Geschieht dies nicht, ist die Übertragung der Ergebnisse auf den Einzelfall problematisch (Caspar, 1998). Die zu untersuchenden Merkmalsausprägungen der Versuchspersonen können zu verschiedenen Zeitpunkten indirekt oder direkt erfasst werden (vgl. Krampen & Hank, 2007, Schumacher & Brähler, 2003). Die indirekte Veränderungserhebung bezeichnet dann die Differenz zwischen zwei Erhebungszeitpunkten etwa zwei Statuserhebungen vor und nach einer Behandlung. Aus diesem Differenzwert kann das Ausmaß der Symptomveränderung indirekt erschlossen werden. Die direkte Veränderungserhebung hingegen erfasst direkte Aussagen über erlebte Veränderungen über den Zeitverlauf. Zu den direkten Verfahren kann auch Zufriedenheitsbeurteilungen von Patienten über eine spezielle therapeutische Maßnahme gezählt werden (Krampen & Hank, 2007). Die Autoren betonen, dass direkte und indirekte Verfahren sich ergänzen. Beide Verfahren haben Vor- und Nachteile, es wird empfohlen beide gleichzeitig einzusetzen und nicht eines alternativ für das Andere zu sehen.

1.3.1 Subjektiv wahrgenommene Veränderung

Eine Untersuchung von Michalak et al. (2003) zeigt, dass die beiden subjektiven Maße, also die indirekten Veränderungsmaße (ermittelt über zwei Statuserfassungen der Symptomatik) und die direkte Veränderungserfassung (über eine retrospektive Erfolgsbeurteilung) nur mäßig korrelieren. Eine deutliche Symptomreduktion muss vom Betroffenen nicht unbedingt als erfolgreich angesehen werden, denn sie bedeutet nicht automatisch eine Verbesserung des Erlebens. Genauso kann aber auch eine nur ge-

ringe Symptomverbesserung schon eine deutliche Entlastung darstellen und eine hohe Zufriedenheit bestätigen. Wichtig ist demnach die subjektive Beurteilung der Lage. Wie bewertet der Patient selbst seine Lage nach der Behandlung unabhängig von der Ausprägung der Symptomatik.

1.3.1.1 Symptomveränderung. Symptomveränderung in der Selbstwahrnehmung kann bei ADHS über Fragebögen erfasst werden. Da die zur Diagnostik eingesetzten Instrumente eine genaue Erfassung der Symptomlage darstellen, können sie auch zum Verlaufsmonitoring oder Wirksamkeitserfassung einer Behandlung eingesetzt werden. Nyberg und Stieglitz (2006) verweisen jedoch darauf, dass dieses Vorgehen lediglich eine pragmatische Lösung darstellt. Die zur Diagnostik entwickelten Verfahren sollten ihrer Meinung nach, nur als Verlaufsindikator genutzt werden. Geeignet erscheinen zu diesem Zwecke vor allem der ADHS-SB (Selbst-Beurteilung) von Rösler und Retz (Rösler et al., 2004) und die Adult Self Report Scale (ASRS) von der WHO (2003) in der deutschen Übersetzung von Reuter, Kirsch & Hennig (2006). Über die Summenwerte der symptomspezifischen Fragen, kann die jeweils aktuelle Symptomausprägung in der Eigenwahrnehmung erfasst werden. Über diese Fragebögen kann eine mehrmalige Statusabfrage zur Symptomatik zum Beispiel vor und nach einer Behandlung erfolgen. Sie zählen deshalb zu den Verfahren zur indirekten Veränderungserhebung. Es ergibt sich bei den indirekten Erhebungen jedoch das Problem der Zunahme des Messfehlers durch Wiederholungen.

1.3.1.2 Veränderung des Erlebens und Verhaltens. Der Veränderungsfragebogen des Erlebens und Verhaltens von Zielke & Kopf-Mehnert (1978) bietet die Möglichkeit, die Veränderung, wie sie vom Individuum selbst wahrgenommen wird, direkt zu erfassen. Er wird nur einmal vorgelegt und bezieht sich in der Instruktion auf einen ausgewählten vergangenen Zeitraum. Dieses Instrument wird häufig zur Verlaufskontrolle von psychotherapeutischen Behandlungen eingesetzt (vgl. Laielter, 2001; Krampen & Hank, 2007). Über Cutoff-Werte lässt sich feststellen, ob überhaupt eine Veränderung erlebt wird und wenn, ob sie als positiv oder negativ wahrgenommen wird.

Dieses direkte Veränderungsmaß hat den Nachteil, durch Gedächtnis- und Verarbeitungseffekte anfällig für Verzerrungen zu sein. Zudem spricht Laielter (2001) von „der faktischen Unmöglichkeit, persönliche Veränderungen über lange Zeiträume retrospektiv zu evaluieren (Seite 8, Spalte 3)“.

1.3.2 Objektiv erfasste Veränderung mit neuropsychologischen Parametern

Mit neuropsychologischen Erhebungsverfahren kann schon seit geraumer Zeit der tatsächliche Status einer Person bzgl. verschiedener Merkmale erfasst werden. So ist es mit Hilfe von Testverfahren möglich, Aussagen über die tatsächliche Aufmerksamkeitsleistung einer Person zu treffen. Sie werden in der psychologischen Praxis genutzt, um Aussagen von Patienten oder Angehörigen zu validieren. Im Einzelfall kann dies bedeuten, dass geprüft wird, ob die vom Patienten oder seinen Angehörigen berichteten Probleme, sich nicht länger auf eine Aufgabe konzentrieren zu können, zutreffen. Dazu können Papier- und Bleistift- Verfahren herangezogen werden oder computerisierte Testverfahren.

Erstrebenswert wäre es, wenn alle Symptome objektivierbar wären, was zum aktuellen Zeitpunkt jedoch nicht möglich ist. Vordringlich sind jene Symptome, die nicht beobachtet werden können, wie z.B. die Aufmerksamkeitsdefizite und die Impulsivität. Die Impulsivität wird meist mit Verhaltenshemmung oder der Fähigkeit einer Person eine Reaktion zu inhibieren gleichgesetzt. Nigg (2001) weist darauf hin, dass beim Konzept der Verhaltensinhibition die motorische Inhibition und die kognitive Inhibition unterschieden werden muss. Malloy-Diniz, Tuentes, Borges Leite, Correa & Bechara, (2007) hingegen unterscheiden mehrere Dimensionen der Impulsivität, die aufmerksamkeitsbezogenen, die nicht-planende und die motorische Impulsivität. Sie konnten nachweisen, dass ADHS Erwachsene in allen drei Bereichen der Impulsivität Defizite aufweisen. Diese Teifunktionen lassen sich aber noch nicht sauber trennen. Die heute bekannten neuropsychologischen Testverfahren erfassen meist mehrere Teilkomponenten in einem Test.

Zur Wirksamkeitserfassung einer Behandlung wurden im Bereich der ADHS bislang verschiedene neuropsychologische Maße eingesetzt. Allerdings handelt es sich dabei meist um Untersuchungen zur Wirksamkeit von Medikamenten. Im Folgenden sollen die wenigen Untersuchungsergebnisse kurz skizziert werden.

Mit Hilfe des Continuous Performance Test (CPT) können die Kernsymptombereiche Unaufmerksamkeit und Impulsivität abgebildet werden (Davidson, 2008). Zudem ließen sich mit dem CPT bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS Medikationseffekte von Stimulanzien aufzeigen (Gordon, Barkley & Lovett, 2006). Bei ADHS Erwachsenen unter Stimulanzien-Medikation zeigten sich keine Unterschiede mehr in den Leistungen zu Gesunden im Conners CPT. Obwohl diese beiden Gruppen

sich deutlich voneinander unterschieden, wenn die ADHS Betroffenen ohne Medikation getestet wurden (Barrilleaux & Advokat, 2009). Einschränkend auf diese Ergebnisse wirkt sich der Faktor aus, dass die Patienten wussten, ob sie ein Medikament erhielten oder nicht. Allerdings zeigte eine andere Untersuchung, auch bei einem Vergleich von Methylphenidat gegen Placebo, dass unter Methylphenidat signifikante Unterschiede in den Leistungen der ADHS Betroffenen beim Conners CPT zu verzeichnen sind (Boonstra, Kooij, Oosterlaan, Sergeant & Buitelaar, 2005). Daraus könnte man ableiten, dass die Medikation die Patienten in die Lage versetzt, ihre Defizite auszugleichen und sozusagen „gesunde“ Leistungen zu erbringen. Hopewood & Morey (2008) geben zu bedenken, dass emotionale Probleme bei ADHS betroffenen Erwachsenen die Verbindung von ADHS Symptomen und CPT Ergebnissen schwächen können.

Die Behandlung mit Methylphenidat zeigte bei Kindern und Erwachsenen mit ADHS, dass es einen modulierenden Effekt auf die Reaktionsverzögerung und die Hemmung von bereits begonnenen Reaktionen hat. So verkürzt sich etwa die Stopp-Signal-Reaction-Time und senkte in einer Go/NoGo Aufgabe die Zahl der Auslassfehler (letzteres galt nicht nur für ADHS Betroffene, sondern konnte auch bei gesunden Kontrollen unter Medikation beobachtet werden; Eagle et al., 2008).

Die einzige Studie zur Wirksamkeit des Atomoxetins mit neuropsychologischen Tests stammt von Chamberlain und Kollegen (2007). Sie belegten die Wirksamkeit von Atomoxetin (im Vergleich mit einem Placebo) in der Verbesserung der Inhibitionskontrolle bei Erwachsenen mit ADHS beim Stopp-Signal Test. Es ist keine Studie zur Wirksamkeit psychotherapeutischer Maßnahmen bei ADHS im Erwachsenenalter bekannt, die zur Wirksamkeitserfassung neuropsychologische Tests einsetzt. Diese Lücke soll mit der vorliegenden Arbeit geschlossen werden.

1.4. Fragestellung und Hypothesen

In der vorliegenden Arbeit soll die Wirksamkeit von verschiedenen Behandlungsansätzen auf die Kernsymptomatik Aufmerksamkeitsdefizit und Impulsivität von Erwachsenen mit ADHS untersucht werden. Als wirksam gilt eine Behandlung dann, wenn sie Symptomatik reduziert und dabei die Spontanremissionsrate übertrifft. Dabei sollte die Wirksamkeit einer Behandlung immer über verschiedene Quellen untersucht und der Therapieerfolg klar operationalisiert werden (Ries, 1998, Caspar, 1998).

In der vorliegenden Studie wird die Symptom-Veränderung bei erwachsenen Patienten mit ADHS unter Medikation und psychotherapeutische Gruppenbehandlung untersucht. Dabei wird nach indirekten und direkten Veränderungen gesucht, die subjektiv von Patienten beurteilt werden und objektiv über neuropsychologische Testwerte erfasst werden. Als Kontrollbedingung wurde der psychotherapeutischen Gruppenbehandlung eine angeleitete Selbsthilfegruppe und der Medikation mit Atomoxetin ein Placebo zugeordnet. Zur Wirksamkeitsermittlung wird subjektiv die direkte und indirekte Veränderung über Fragebögen im selbst und Fremdbericht herangezogen. Als direktes Veränderungsmaß gilt ein Fragebogen, der direkt nach der erlebten Veränderung fragt. Zur indirekten Wirksamkeitserfassung soll der Symptomrückgang herangezogen werden. Eine Verringerung der Summenwerte in den Fragebögen zur Verlaufsbeobachtung ließe somit auf eine geglückte Behandlung schließen. Ergänzend dazu wird der beobachtete Symptomrückgang daneben gestellt. Die erhobenen neuropsychologischen Daten sollen als objektives Maß für die Veränderung dienen. Dabei werden die verschiedenen Fehlerarten und die Veränderung der Reaktionszeiten als Therapieerfolgsvariablen operationalisiert. Abschließend soll gruppenunabhängig geschaut werden, ob ein Zusammenhang zwischen der Reaktionszeit und den subjektiven Veränderungserleben besteht.

Fragestellung 1)

Zeigt sich eine indirekte Veränderung durch die Intervention mit dem Gruppentraining oder der Medikation auf der Symptombeschreibungsebene (a) bezüglich der vom Teilnehmer selbst erlebten Symptomatik sowie (b) der vom Trainer beobachteten Symptomatik.

Daraus ergeben sich die Hypothesen, dass jeweils die Placebbedingung (also Substanz: Placebo, Gruppenintervention: SHG) weniger Symptomrückgang bedingt, als die Verumbedingung (Substanz: Atomoxetin, Gruppenintervention: TADSE).

- H_0 Es zeigen sich keine Veränderungen.
- H_1 Es ergeben sich Veränderungen in den Symptomstatuserhebungen. Die TADSE – Bedingung und die Atomoxetin-Bedingung ergeben jeweils allein aber auch in Kombination einen signifikant größeren Symptomrückgang als die SHG – Bedingung und die Placebo-Bedingung (Haupt- und Interaktionseffekte)

Fragestellung 2)

Zeigt sich eine direkte Veränderung des Erlebens und Verhaltens durch die Gruppenintervention und die Medikation. Ist das Veränderungserleben in der TADSE sowie der Atomoxetin Bedingung höher als bei der Selbsthilfegruppe bzw. der Placebo-Einnahme.

- H_0 Es ergeben sich keinerlei Änderungen im direkten Erleben und Verhalten
- H_1 Es werden Veränderungen direkt erlebt. Die TADSE-Bedingung sowie die Atomoxetin-Bedingung bedingen jeweils allein aber auch in Kombination ein positiveres Veränderungserleben als die SHG-Bedingung und die Placebo-Bedingung.

Fragestellung 3)

Zeigen sich objektiv erfassbare Behandlungseffekte (Veränderung der Ergebnisse nach der Intervention, im Vergleich zur Baseline). Die Effekte des Trainings oder der Medikation werden dabei als größer vermutet, als die der Selbsthilfegruppe und des Placebos. Dafür werden die Veränderungen im a) Continuous Performance Test, b) Go/NoGo Test, c) Stopp Signal Test verwendet.

Als Behandlungseffekte werden hier eine Verbesserung der Performanz also eine Verringerung der Fehler und eine Verlängerung der Reaktionszeiten (als Maß für nachlassende Impulsivität und bedachteres Vorgehen) gewertet. Da das Training auf die Vermittlung von Fertigkeiten zur besseren Impulssteuerung über eine Handlungsverzögerung und eine darauffolgende geplantere Strategienutzung abzielt, kann die Verlängerung der Reaktionszeit als Hinweis auf die erfolgreiche Handlungsverzögerung gewertet werden. Bei den Fehlern werden literaturkonform die Auslassfehler eher der Aufmerksamkeitsleistung gesehen, die Verwechslungsfehler eher als ein Maß für Impulskontrolle bzw. Inhibitionsleistung. Ein weiteres Maß für die Inhibitionsleistung ist die Dauer zwischen visuellem und akustischen Signal im Stopp Signal Test.

- H_0 Die Auslass- und Verwechslungsfehler sind in allen Bedingungen vergleichbar.
- H_1 Die Auslass- und Verwechslungsfehler nehmen ab. In jeweils der Trainingsgruppe und unter Atomoxetin allein und in Kombination deutlicher, als in der Selbsthilfegruppe oder unter Placebo (Haupt- und Interaktionseffekte).
-
- H_0 Die Reaktionszeiten bleiben gleich oder verringern sich beim Vergleich vor und nach der Intervention
- H_1 Die Reaktionszeiten nehmen zu. Unter der Trainings- und der Atomoxetin Bedingung allein und in Kombination deutlicher als unter Selbsthilfegruppe und dem Placebo (Haupt- und Interaktionseffekte).

Fragestellung 4)

Es ist fraglich, ob die Personen, die es schaffen Ihre Reaktionszeiten zu verlängern (als Erfolgsmaß für die Verbesserung der Handlungsteuerung) auch diejenigen sind, die subjektiv in der Selbst- und Fremdbewertung eine Reduktion der Symptombelastung und eine direkte Veränderung erleben. Dazu soll eine Korrelation zwischen der Reaktionszeit und der direkten und indirekten Veränderung gerechnet werden. Dabei sollen wieder indirekte Veränderungsmaße (Symptomreduktion) aus Selbst- und Fremdsicht und direkte Veränderungsmaße herangezogen werden.

- H_0 Es besteht keine Korrelation zwischen der Reaktionszeit und den subjektiven indirekten und direkten Veränderungserleben.
- H_1 Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Reaktionszeit und dem indirekten und direkten Veränderungserleben.

2. EMPIRISCHER TEIL

2.1 Die Stichprobe

Im Zeitraum von März 2007 bis November 2008 wurden 110 Personen mit ADHS gesucht und gescreent. Das Screening erfolgte in zwei Schritten. Zunächst wurden alle Personen zu einem persönlichen Gespräch eingeladen, die den ungefähren Anforderungen der Studie gerecht zu werden schienen (ermittelt über telefonisches Erstgespräch). Die Screeningabschnitte wurden von Diplom-Psychologen mit besonderer Schulung für ADHS durchgeführt. Im ersten Screeningabschnitt wurde untersucht, ob die Patienten überhaupt unter ADHS im Erwachsenenalter litten. War dies der Fall, wurde nach anderen psychiatrischen Komorbiditäten gesucht, die einen Ausschlussgrund darstellten. Nach der ersten Screeningphase konnten noch 99 Personen in der Studie verbleiben. Die Wartezeit zwischen Screening und tatsächlichem Gruppen- und Medikationsbeginn stellte für einige Teilnehmer eine unannehbare Hürde dar. Zudem konnten bestimmte Begleitmedikationen nicht während der Studie eingenommen werden, was wiederum einige Personen vom Teilnehmen abhielt (vor allem wegen antihistaminer Medikation zwischen Frühjahr und Herbst). Im zweiten Screeningschritt wurde eine medizinische Überprüfung durchgeführt. Wegen des medikamentösen Anteils der Studie, mussten die Personen auf körperliche Gesundheit untersucht werden. Die Untersuchung umfasste neben der sorgfältigen Anamnese eine körperliche Untersuchung inklusive Abdomen, Herz, Lunge, Kopf und Vitaldaten sowie eine orientierende neurologische Untersuchung. Vorbestehende Krankheiten und Medikamenteneinnahme wurden erfasst und dokumentiert. Zudem wurde ein EKG gemacht und eine Blutprobe entnommen. Damit wurden die Werte des „kleinen Blutbilds“, Kreatinin, Natrium, Kalium sowie die Transaminasen, alkalische Phosphatase und Bilirubin zur Bestimmung der Leberfunktion erhoben. Die Teilnehmerinnen wurden in diesem ärztlichen Gespräch über die Notwendigkeit einer begleitenden Schwangerschaftsverhütung informiert und über die „sicheren“ Verfahren (Fehlerrate <1 %) aufgeklärt. Alle weiblichen Studienteilnehmer unterschrieben eine Erklärung, in der sie bestätigten, eine der „sicheren“ Methoden anzuwenden. Zudem wurde mit Hilfe der Blutprobe sichergestellt, dass keine Schwangerschaft vorlag.

Nach dem gestuften Screening verblieben 61 Patienten, die tatsächlich zum ersten Termin erschienen und an der vorliegenden Studie teilnahmen. Davon wurden 32 zufällig dem Training und 29 der Selbsthilfegruppe zugeordnet. Sechs Personen brachen Ihre Teilnahme innerhalb der Interventionszeit ab (3 TADSE / 3 SHG). So konnten 55

vollständige Datensätze zur Weiterverarbeitung erhoben werden. An der Studie nahmen 28 Männer und 27 Frauen mit ADHS im Alter von 19-51 Jahren teil. Die Stichprobenmerkmale können in der untenstehenden Tabelle 2.1, getrennt für die Behandlungsbedingungen, nachgelesen werden. Weder in der Anzahl der Teilnehmer pro Gruppe, Geschlecht, Alter und IQ (ermittelt mit dem Mehrfach Wortwahl Test) noch in den klinischen Merkmalen (WURS-K, ASRS Gesamt, ADHS-SB Gesamt, ADHS-DC) ergaben sich signifikante Gruppenunterschiede.

Tabelle 2.1: Darstellung der soziodemographischen Daten und der „Symptombelastung“ der ADHS-Betroffenen bei Aufnahme in die Studie

	TADSE		SHG	
	ATX	Placebo	ATX	Placebo
N	11	18	13	13
Geschlecht (m/w)	7/4	11/7	5/8	5/8
Alter	37.2 ± 5.8	34.0 ± 10.5	37.1 ± 8.3	38.8 ± 9.8
IQ	119.0 ± 11.4	117.3 ± 13.8	118.5 ± 14.1	111.4 ± 14.9
Wurs-k	42.8 ± 7.5	42.7 ± 10.1	43.2 ± 7.8	44.9 ± 8.7
ASRS Gesamt	47.2 ± 9.5	47.6 ± 9.9	51.0 ± 5.5	49.3 ± 9.2
ADHS-SB Gesamt	29.5 ± 8.8	29.5 ± 6.6	33.1 ± 4.5	30.4 ± 8.1
ADHS-DC	34.2 ± 7.3	33.7 ± 10.1	35.4 ± 2.3	34.7 ± 6.9

2.2 Die Studienbehandlung

Als Behandlung soll in dieser Studie auf der medikamentösen Seite Atomoxetin gegen Placebo (s. 2.2.1) und auf der psychotherapeutische Seite ein spezielles verhaltenstherapeutisches Trainingsprogramm (TADSE, Baer & Kirsch, 2010, s. 2.2.2) gegen eine Selbsthilfegruppe und getestet werden.

2.2.1 Psychopharmakologische Behandlung

Die medikamentöse Behandlung wurde in dieser Studie mit 80mg Atomoxetin angesetzt. Diese Dosis wurde aufgrund der Herstellerangaben gewählt, um sicher zu stellen, dass ein ausreichender Wirkspiegel erreicht werden konnte. Um die zu erfassenden Effekte möglichst in ihrer Reinform zu erfassen und jeglichen Bias von Seiten der Patienten und Behandler zu vermeiden, wurde die Studie doppelblind und placebokontrolliert durchgeführt. Dafür wurde von Schönbach Apotheke in Aßlar, die für die Herstellung von Studienmedikation zertifiziert ist, die nötigen Placebos hergestellt und die Kapseln mit Atomoxetin verblindet. Zugeordnet werden konnte der Inhalt nur über eine spezielle Medikamentennummer, die über eine Verblindungsliste aufdecken konnte. Diese Liste wurde verschlossen aufbewahrt und durfte nur im Notfall vom diensthabenden Arzt konsultiert werden.

Da Atomoxetin aufdosiert werden muss, wurden jeweils Kapseln von 40 mg verblindet. So konnten die teilnehmenden Patienten in der ersten Woche je eine Kapsel pro Tag einnehmen. Ab der zweiten Woche wurde die Dosis auf 80 mg erhöht und in Form von zwei Kapseln täglich eingenommen. Den Patienten wurden die Kapseln für zwei Wochen mitgegeben und sie sollten die Einnahme selbst managen. Der Einnahmezeitpunkt wurde den Patienten also freigestellt. Es wurde jedoch besprochen, die Einnahme möglichst in den Alltag zu integrieren, um somit die Möglichkeit des Vergessens einer Einnahme gering zu halten. Bei einem Spiegelmedikament wie Atomoxetin, was bei regelmäßiger Einnahme 24 Stunden wirkt, ist die Uhrzeit der Einnahme, so lange sie regelmäßig erfolgt, kaum relevant. Durch geschickte Einnahmestrategien lassen sich jedoch unerwünschte Nebenwirkungen minimieren. So wurde etwa Patienten, die Übelkeit in Folge der Einnahme bei sich bemerkten, geraten, den Einnahmezeitpunkt auf abends vor dem Schlafengehen zu legen. Aufkommende Übelkeit wurde so „verschlafen“ und stellte keine Belastung im Alltag dar.

2.2.2 Psychotherapeutische Gruppenbehandlung

Als psychotherapeutische Gruppenbehandlung wurde in dieser Studie das 2005 entwickelte Training für Aufmerksamkeitsdefizitstörungen bei Erwachsenen gewählt. Es beinhaltet 8 aufeinander aufbauende Sitzungen. Ihm wird eine spezifische Wirkung auf die Symptome von Erwachsenen mit ADHS zugeschrieben (siehe 2.2.2.1). Um diese spezifische Wirkung unabhängig von den unspezifisch wirkenden Faktoren, wie etwa der regelmäßigen Auseinandersetzung mit der Symptomatik abzugrenzen, wurde eine Kontrollbedingung etabliert. Diese beinhaltet dieselben Grundfaktoren wie das Training aber keine spezifische Behandlung (siehe dazu 2.2.2.2).

2.2.2.1 Konzeption des Trainings. Das TADSE-Training setzt sich aus acht Bausteinen zusammen. Die Sitzungen werden im wöchentlichen Abstand gehalten. Die Sitzungen dauern in der Regel 1 ¾ bis 2 Stunden und sehen eine 15minütige Pause vor. Am Ende jeder Sitzung werden Aufgaben verteilt, an denen sich die Teilnehmer bis zur nächsten Sitzung zuhause übern sollen. Am Anfang jeder Sitzung wird mit den Teilnehmern zusammen in einem Blitzlicht die zentralen Punkte der vorangegangenen Sitzung zusammengetragen. So können evtl. entstandene Fragen geklärt werden und die Teilnehmer können von ihren Erfahrungen mit der Integration des Gelernten in den Alltag berichten. Wichtigste Ziele im Training sind das Erlernen der Reaktionsverzögerung, über abgestufte Lernschritte, und der Aufbau von Copingskills, um mit den Beeinträchtigungen der ADHS besser zurecht zu kommen. Im Folgenden soll der Inhalt der Bausteine erläutert werden.

Die *erste* Sitzung dient neben dem allgemeinen Kennenlernen der Trainingsteilnehmer untereinander, des Trainingsraumes und der Klärung aller organisatorischer Details der Einführung in das Störungsbild und Störungsmodell der ADHS. Die Impulskontrolle bildet das zentrale Thema der *zweiten* TADSE – Sitzung. Den Teilnehmern soll verdeutlicht werden, was eine impulsive Handlung ist und wie alltäglich diese Handlungen sind. Auch alltägliche Hilfsmittel, die eigene Impulsivität zu zügeln, werden zusammengetragen. Danach wird eine Stoppkarte als äußerlicher Hinweisreiz und Gedankenstütze eingeführt. Mit der Stoppkarte sollten sich den Teilnehmern drei Schritte vor dem Handeln einprägen. Dies sollen sie sich durch Verbalisieren des Prinzips „Stopp! Denken, Prüfen, Tun“ verdeutlichen und einprägen. Die Prinzipien der Stoppkarte werden dann in Zweiergruppen an vorbereiteten Materialien geübt. Dabei sollen die Teilnehmer einen Dialog führen, indem der eine gefragt wird, was er tun muss und der andere jeden Schritt verbalisiert. In der *dritten* TADSE – Sitzung wird den Teilnehmern nach der Wiederholung der Impulskontrolle – Thematik und einzelner

Übungen die Zeitwahrnehmung und das Zeitmanagement näher gebracht. Dabei soll versucht werden, eine Parallele zu Alltäglichem zu schlagen, indem verschiedene „Zeitfresser“ vorgestellt und den Teilnehmern Tipps und Hilfen für die eigene Zeitplanung an die Hand gegeben werden. Dann sollen sich die Teilnehmer in Kleingruppen Strategien überlegen, wie man „Zeitfressern“ begegnen und sie unschädlich machen kann. Die *vierten* TADSE – Sitzung steht unter dem Thema Aufmerksamkeit und Konzentration. Diese Inhalte sollen nach der Wiederholung der Zeitmanagementinhalte eingeführt werden. Wichtig ist dabei, erst einmal zu klären, was Aufmerksamkeit und Konzentration im Einzelnen ausmacht, wie sie definiert werden. Sodann soll die Wichtigkeit der Aufmerksamkeit, die als Brücke Informationen aus der Umwelt in das Bewusstsein leitet, herausgehoben werden. Die Voraussetzungen für Aufmerksamkeit beim Menschen werden erarbeitet. Dazu wird darauf hingewiesen, welche Attribute ein Objekt haben sollte, um beim Menschen Aufmerksamkeit zu erregen. Die Teilnehmer sollen dann ihre eigene Konzentrationsfähigkeit mit speziellen Übungen schulen. Nun sollen die Teilnehmer bei den Übungen die Schritte nicht mehr dialoghaft gestalten, sondern sich selbst denken. In der *fünften* TADSE – Sitzung werden alle vorherigen Inhalte zur Konzentration nochmals aufgegriffen und vertieft. Im Übungsteil finden insbesondere Aufgaben Beachtung, die Konzentration und Aufmerksamkeit fordern und in ein Gruppenspiel eingebettet sind. Kurz- und Langzeitgedächtnis bilden das zentrale Thema der *sechsten* TADSE – Sitzung. Dabei erhalten die Teilnehmer Informationen über den Aufbau und die Funktionsweise ihres Gedächtnisses. Spezifische Probleme, die man mit seinem Gedächtnis haben und wie man Gedächtnisleistungen verbessern und effektiv unterstützen kann, werden erläutert. Im Anschluss daran werden verschiedene Übungen durchgeführt, die den Teilnehmern vergessen geglaubtes Wissen aus dem Langzeitgedächtnis abverlangen. Dadurch soll verdeutlicht werden, dass ein Großteil des früher Gelernten irgendwo im Gedächtnis verborgen ist und doch noch abgerufen werden kann. In der *siebten* TADSE – Sitzung sollen verschiedene Abrufstrategien kennen gelernt werden. Dafür werden erst einmal Beispiele aus dem Alltag zusammengetragen, in denen das Abrufen von Gedächtnisinformationen Schwierigkeiten bereiten kann. Verschiedene Abruhhilfen werden nach dem Vorstellen direkt mit und von den Teilnehmern ausprobiert. Anschließend sollen auch noch Enkodier- und Speicherhilfen vorgestellt werden, da auch sie das spätere Abrufen von Gedächtnisinhalten erleichtern. Auch diese Methoden werden mit Beispielen aus dem Alltag erläutert und ausprobieren. Die *achte* TADSE – Sitzung befasst sich noch einmal ganz explizit mit Alltags- und Organisationshilfen. Dabei wird die Wichtigkeit von Strukturen und Ritualen sowie des Automatisierens von Handlungen im Alltag herausgear-

beitet. Die Teilnehmer sollen versuchen, anhand eigener Probleme Lösungswege zu generieren. Unterstützt werden sie dabei mit praktischen Tipps.

2.2.2.2 Konzeption der Selbsthilfegruppe. Im Vergleich zu TADSE wurde die angeleitete Selbsthilfegruppe thematisch von den Themeneingaben der jeweiligen Gruppenteilnehmer geprägt. Lediglich die erste Sitzung läuft mit der Trainingsgruppe identisch ab. Die Einheit zur Psychoedukation soll keinem Patienten verwehrt bleiben. Initial wurde die Gruppenkohäsion gefördert durch die Vorstellungsrunde und das gemeinsame Erarbeiten von Gruppenregeln. Danach war der Ablauf mit der wöchentlichen Sitzungsfrequenz und der zeitliche Umfang von 1 ¾ bis 2 Stunden mit der 15minütigen Pause mit der Trainingsgruppe identisch. Diese wurde vorgegeben, der restliche Ablauf war völlig frei.

In diesem Setting wirkt der Trainingsleiter als Moderator und Protokollant. Er gibt den äußereren Rahmen der Sitzung vor und greift nur bei Schwierigkeiten ein. Etwa wenn ein Patient zur Zielscheibe in der Gruppe avanciert. Ansonsten soll er nur die Themen, die von den Teilnehmern gewählt wurden, moderieren. Sollte die Gruppe keine Themen finden können, gab es eine Themenliste, die Anregungen für Gespräche bot. Dieses Angebot musste jedoch in keiner Gruppe wahrgenommen werden.

2.3 Erhebungsinstrumente

2.3.1 Subjektive Verfahren

Zur Erfassung der ADHS bezogenen Symptomatik stehen inzwischen verschiedene Fragebögen zur Verfügung. Diese werden in der Praxis auch gerne bei der Diagnostik zur Hilfe genommen. Sie eignen sich aber auch dazu, über zwei Statusabfragen den Verlauf von Symptomen über eine Behandlung aufzuzeigen. Sie bieten somit ein indirektes Maß, Veränderungen abzubilden (siehe 2.3.1.1). Zu den subjektiven Verfahren, zählen zudem diejenigen Verfahren, die einen Veränderungsprozess direkt abbilden können, wie zum Beispiel der Veränderungsfragebogen des Erlebens und Verhaltens (2.3.1.2).

2.3.1.1 Symptomspezifische Fragebögen. Für diese Untersuchung wurden zwei Fragebögen zur Symptombeschreibung durch den Betroffenen selbst gewählt. Die Adult Self Report Scale (ASRS) und die ADHS-Selbstbeurteilung (ADHS-SB) sowie eine Syptombewertungsskala für einen außenstehenden geschulten Bewerter, die ADHS-Diagnostic Checklist (ADHS-DC).

Adult Self Report Scale. Zur Erfassung der ADHS – Symptomatik als Statuserhebung wurde die Adult Self Report Scale (ASRS) der World Health Organisation (2003) in der deutschen Übersetzung genutzt. Die Übersetzung wurde von Reuter, Kirsch und Hennig (2006) erarbeitet und statistisch überprüft. Die ASRS setzt sich aus 18 Fragen zur Aufmerksamkeit, der Hyperaktivität und der Impulsivität zusammen. Neun Fragen betreffen die Aufmerksamkeit, die restlichen neun die Hyperaktivität/Impulsivität. Dieser Fragebogen nutzt ein 5-stufiges Antwortformat von „nie“ über „selten“, „manchmal“, „oft“ bis „sehr oft“. Die Instruktion enthält den Hinweis, sich auf die Gefühle und das Verhalten in den letzten 6 Monaten zu beziehen. Zur Auswertung des Fragebogens wird jeder Antwort ein Zahlenwert zugeordnet und so jeweils für beide Teile ein Summenwert ermittelt. Die Häufigkeiten der ersten neun Antworten ergeben den Wert für die Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit. Die letzten neun Antworten beschreiben das Ausmaß der Hyperaktivität/Impulsivität. Der Fragebogen kann zu diagnostischen Zwecken eingesetzt werden. Die Auswertung bildet ebenso über die Summenwerte der beiden Blöcke. Wurde jeweils ein Wert von 17 oder größer ermittelt, gilt eine ADHS des Mischtyps laut DSM IV als wahrscheinlich (Reuter et al., 2006). Ist jeweils nur in einem Block ein Wert von über 17 erreicht worden, gilt die Diagnose der ADHS des vorwiegend unaufmerksamen Typs bzw. des vorwiegend hyperaktiven/impulsiven Typs als wahrscheinlich.

ADHS-SB und ADHS-DC. Bei diesen Fragebögen von Rösler und Retz handelt es sich um zwei unabhängige Bögen aus jeweils 22 Fragen. Der ADHS-SB ist zur Selbstbewertung des Betroffenen entwickelt, der ADHS-DC soll von geschulten Ratern ausgefüllt werden. Die Fragen 1-9 betreffen Aufmerksamkeitsprobleme, die Items 10-13 die Hyperaktivität und die Items 14-18 die Impulsivität (Rösler et al., 2004, Rössler, Retz, Thome, Schneider, Stieglitz & Falkai, 2006). Die Fragen 19-22 sind angelehnt an die Zusatzkriterien des DSM-IV und fragen nach dem Bestehen der Symptome schon in der Schulzeit, dem Auftreten der Symptome in verschiedenen Lebensbereichen, dem Leidensdruck und der Beeinträchtigung des Lebens durch die Symptome. Die Antworten können auf einer 4-stufigen Skala von „trifft nicht zu“ über „leicht ausgeprägt (kommt gelegentlich vor)“ und „mittel ausgeprägt (kommt oft vor)“ bis zu „schwer ausgeprägt (kommt nahezu immer vor)“ abgestuft werden. Die Auswertung der ADHS-SB zu diagnostischen Zwecken läuft über einen Summenwert aus den ersten 18 Items, der größer als 18 sein muss und dem Vorhandensein der Zusatzkriterien (Rösler et al., 2004). Bei der ADHS-DC wird über die Auszählung der ICD und DSM Kriterien das Vorliegen der ADHS überprüft und gleichzeitig eine Einteilung in Subtypen (Mischtyp, vorwiegend unaufmerksamer Typ und vorwiegend hyperaktiv/impulsiver Typ) vorgenommen. Über die Summenauszählung der ersten 18 Items der ADHS-SB kann laut Rösler et al. (2004) die „Symptomatik der adulten ADHS [...] quantitativ durch die Methode der Selbstbeurteilung bewertet werden (S. 893)“

2.3.1.2 Veränderung des Erlebens und Verhaltens. Der Veränderungsfragebogen des Erlebens und Verhaltens von Zielke & Kopf-Mehnert (1978) wurde allen Teilnehmer am Ende der Behandlung vorgelegt. Dieser Fragebogen mit seinen 42 Items fasst „einen Veränderungsfaktor mit den Polen Entspannung, Gelassenheit, Optimismus vs. Spannung, Unsicherheit, Pessimismus in Bezug [sic] auf unterschiedliche Situationen“ (Zielke et al., 1990, S. 469). In der Instruktion des Fragebogens weisen die Autoren darauf hin, dass sich auf einen bestimmten, überschaubaren Zeitraum bezogen werden soll. Dieser wurde von dem jeweiligen Versuchsleiter vorgegeben und umfasste genau die Zeit der Intervention.

Die Items des Veränderungsfragebogens nutzen eine 7-stufige Skala. Die Items wurden so formuliert, dass man ihnen, in verschiedenen Abstufungen, zustimmen oder sie, in ebenso vielen Abstufungen, ablehnen kann. Ein Beispiel lautet „Ich fühle mich weniger gehetzt“. Beantwortet werden kann dies nun zustimmend (Werte von +3 bis +1), die Veränderung vollzog sich in gleicher Richtung, oder ablehnend (Werte von -1 bis -3), die Veränderung vollzog sich in entgegengesetzter Richtung. Bei keinerlei Ver-

änderung kann 0 angekreuzt werden. Für die Auswertung wurde den Antworten eine Zahl von 1 bis 7 zugeordnet. Positive Veränderungen bekommen einen hohen Zahlenwert, negative einen niedrigen. Die jeweils markierten Ziffern werden also zu Zahlwerten, die wiederum eine Gesamtsumme ergeben. Den sich ergebenden Summenwerten können Irrtumswahrscheinlichkeiten bei der Annahme einer positiven Veränderung (>187) bzw. einer negativen Veränderung (<149) zugeordnet werden. Keinen Schluss auf eine Veränderung des subjektiven Erlebens lassen die Summenwerte zwischen 75 und 93 zu (Zielke & Kopf-Mehnert, 1978).

2.3.2 Objektive Tests zur Aufmerksamkeits- und Impulsivitätserhebung

Subjektiv erlebbare Symptome, können oft objektive Parameter zugeordnet werden. Zum Beispiel kann bei einem Armbruch das Röntgenbild das objektive Abbild des Knochenbruchs darstellen, welcher subjektiv durch Schmerzen erlebbar ist. In der Psychologie oder Psychiatrie sind solche objektiven Abbildungen der Symptome nur selten äußerlich sichtbar. Das Symptom „Probleme bei der Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit“ zu haben ist nur schwerlich nachweisbar. Dazu wäre einzig eine Verhaltensbeobachtung im Alltag möglich, welche aus organisatorischen und zeitlichen Gründen meist nicht durchführbar ist. Einige Funktionsdefizite des Gehirns lassen sich jedoch mit Hilfe von neuropsychologischen Tests objektiv zeigen. Leider gibt es im Bereich der adulten ADHS noch keine ausreichend evaluierte Testbatterie, mit der sich alle, für ADHS-typische Funktionsdefizite zeigen lassen. Trotzdem soll versucht werden, der auf Symptomebene beschriebenen Einbußen auch objektive Kennwerte zuzuordnen. Sodass den subjektiv erlebten Symptomen auch auf neuropsychologischer Ebene entsprechende Kennwerte zugeordnet werden. Die Literatur zeigt jedoch, dass sich keine eindeutige Zuordnung von Testverfahren zu speziellen kognitiven Leistungen möglich ist. Auch die starke Variation der gefundenen Teststärken zwischen den Studien zeigt, dass wahrscheinlich unterschiedliches mit erhoben wurde (Philip-Weigmann et al., 2012).

Zur Abbildung des Aufmerksamkeits- und Impulsivitätsverhaltens wird von den Versuchspersonen der Continuous Performance Test, der Go/NoGo Test und der Stopp Signal Test verwendet. Die Impulskontrolle wird über den Go/NoGo und den Stopp Signal Test erfasst. Der CPT ist vor allem zuverlässig in der Erfassung von Veränderungen (Gordon, Barkley & Lovett, 2006), die sich z.B. durch Medikation oder, wie in der vorliegenden Studie, durch ein Training ergeben. Durch den Einsatz einer Testbatterie, bestehend aus mehreren unterschiedlichen Tests, die verschiedenen Funktions-

bereiche abdecken, erhöht sich die Sensitivität im Vergleich zu Einzeltest bei ADHS erheblich (Woods, Lovejoy & Ball, 2002).

Zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten wurden die Teilnehmer einzeln nacheinander und stets am selben Computer getestet. Dabei bearbeiteten sie als erstes immer den CPT, dann folgten Go/NoGo und Stopp Signal Test. Die Testungen wurden immer im selben Raum durchgeführt. Den Versuchspersonen wurde die Möglichkeit eingeräumt, zwischen den einzelnen Tests Verschnaufpausen zu machen. Die Instruktionen wurden jeweils vor der jeweiligen Testung standardisiert schriftlich über Computerbildschirm vorgegeben. Die Versuchspersonen wurden dann gebeten, die Instruktion in eigenen Worten zu wiederholen. Zeigten sich dabei Verständnisschwierigkeiten wurden die Instruktionen erneut vom Versuchsleiter erläutert. Danach folgte eine Testphase. Während dieser befand sich der Testleiter im Raum und schaute, ob der Test instruktionsgemäß durchgeführt wurde. Zeigten sich erneut Verständnisprobleme konnte die Instruktion vor der tatsächlichen Testung richtig gestellt werden. Bei der tatsächlichen Testung waren die Versuchspersonen allein und ungestört.

2.3.2.1 Continuous Performance Test. Der Continuous Performance Test gilt als der reliabelste Test in der psychologischen Diagnostik hinsichtlich der Unterscheidung von Menschen mit und ohne ADHS (Gordon, Barkley & Lovett, 2006). Allerdings wird auch darauf hingewiesen, dass seine Sensitivität zwar gut ist, nicht aber seine Spezifität (Riccio & Reynolds, 2001). So trennt er relativ zuverlässig gesunde und erkrankte Personen. Es ergab sich aber kein Unterschied in der Leistung von Patienten mit ADHS, Depressionen oder Angsterkrankungen (Woods, Lovejoy & Ball, 2002). In einer Metaanalyse (Woods, Lovejoy & Ball, 2002) zeigte sich in 92 % der Studien mindestens in einer Variable eine signifikante Differenz zwischen ADHS und Gesunden. Meist handelte es sich dabei um die Auslass-, Verwechslungsfehler oder den Gesamt-Defizit-Indize. Der CPT kann reliabel Auskunft über die Aufmerksamkeit und Impulsivität unabhängig von anderen kognitiven Fähigkeiten geben und ist zusätzlich dazu geeignet, Veränderungen zu dokumentieren, z.B. Fähigkeiten mit und ohne Medikation oder vor und nach einem Training (Gordon, Barkley & Lovett, 2006; Riccio & Reynolds, 2001). Der CPT erwies sich als hoch sensitiv gegenüber dem Einfluss der Medikation bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS (Gordon, Barkley & Lovett, 2006).

Es gibt ihn in unterschiedlichen Variationen und Formen. Ursprünglichen soll auf einen bestimmten Zielreiz, meist ein X, reagiert werden, sobald dieser, versteckt in Buchstaben- oder Zahlenfolgen, auf dem Bildschirm erscheint (Rosvold, Mirsky,

Sarason, Bransome & Beck, 1956). Dieser CPT wird auch als X CPT bezeichnet. Es wird die Zahl der richtigen Reaktionen, die Zahl der Auslassungen (Auslassfehler) und die Zahl der falschen Reaktionen (Verwechslungsfehler) erfasst. So kann ein Maß für die Daueraufmerksamkeit und die Impulskontrolle ermittelt werden (Gordon, Barkley & Lovett, 2006). In der vorliegenden Untersuchung wurde die sogenannte AX-Version des CPT verwendet. Sie unterscheidet sich dahingehend von den anderen Versionen, dass in einer Reihe von Buchstaben nur auf das X reagiert werden soll, wenn ein A direkt vorausgegangen ist. Da eine Reaktion bei jedem X für Versuchspersonen recht einfach ist, wurde der Aspekt des AX eingeführt. Der Test wird am Computer unter Zuhilfenahme der Maus bearbeitet. Insgesamt wurden 509 Stimuli vorgegeben. Darunter waren 32 Zielstimuli (AX), 31 Nicht Zielstimuli (X mit irgendeinem sonstigen Buchstaben zuvor, 31 Nicht Zielstimuli (A von irgendeinem sonstigen Buchstaben gefolgt) und 415 sonstige Stimuli. Die Darbietungsdauer ist 500 Millisekunden, das Interstimulusinterval 1 Sekunde.

Die Maße, die sich mit dem CPT erfassen lassen, sind die durchschnittlichen Reaktionszeiten im Median sowie Auslass- und Verwechslungsfehler. Als Verwechslungsfehler zählt eine Reaktion auf ein X, dem kein A vorausgegangen ist. Wurde auf die Kombination AX nicht reagiert, zählt es als Auslassfehler. Die Auslassfehler gelten als Maß für Daueraufmerksamkeit oder Vigilanz. Im traditionellen CPT kommt die Nichtbeachtung des selten vorkommenden Zielreizes natürlich seltener vor. Die Verwechslungsfehler messen Probleme mit der Verhaltensinhibition. Gelegentlich wird auch die generelle Zahl der Tastenanschläge mit erfasst (Frazier et al., 2004, Hervey et al., 2004).

Patienten mit ADHS machen signifikant häufiger Verwechslungsfehler als gesunde Kontrollen. Dieses Defizit scheint für ADHS spezifisch zu sein, da es sich etwa bei Patienten mit Angsterkrankungen nicht zeigte. (Hervey et al., 2004). Der CPT scheint vor allem dann für die Trennung von ADHS Betroffenen und Kontrollen geeignet zu sein, wenn die Reaktionszeit herangezogen wird (Philipp-Wiegmann et al., 2012).

2.3.2.2 Go/NoGo Aufgabe. Diese Aufgabe wird in der ADHS-bezogenen Literatur auch manchmal als Conners CPT (CCPT) oder als Non-X CPT bezeichnet. Sie wurde von Conners entwickelt, um einen CPT Version zu haben, die dem kognitiven Niveau Erwachsener eher entspricht (Conners, 2003). Bei dieser Aufgabe werden dem Probanden einzelne Buchstaben in der Mitte des Bildschirms präsentiert. Sobald die Person einen Buchstaben entdeckt hat soll sie eine Taste drücken. Nur wenn ein X er-

scheint soll sie das Drücken unterlassen. Der Zielreiz ist häufig und dient als Go-Signal zur Ausführung einer motorischen Reaktion. Die NoGo Bedingung ist deutlich seltener und erfordert es, die durch die häufige Reaktion entstandene präpotente Reaktion zu hemmen. Insgesamt erschienen 510 Stimuli, bei 446 musste Reagiert werden, 64 mal erschien der NoGo-Stimulus, bei dem die initiierte Handlung abgebrochen werden musste. Die Darbietungsdauer pro Stimulus war 500 ms mit einem Interstimulusintervall von 1 Sekunde. Es wurde Verwechslungsfehler (drücken bei X), Auslassfehler (nicht drücken bei jedem Buchstaben außer X) und die Reaktionszeit im Median als Zielvariablen erfasst.

Im Vergleich zu den alten CPT Varianten gilt diese Version als deutlich schlechter in der Diskriminationsleistung zwischen ADHS Betroffenen und Kontrollen (Hervey et al., 2004). Die Go/NoGo Aufgabe ermöglicht es die Inhibitionsleistung einer Person zu messen. Die häufige Antwort auf einen Stimulus, das Tastendrücken, muss bei einem seltenen Stimulus ausgesetzt werden.

2.3.2.3 Stopp-Signal-Test. Dieser Test basiert auf dem Stopp-Signal Paradigma von Logan, Cowan und Davies (1984). Dabei wird erfasst, wie gut eine Person eine bereits aktivierte motorische Reaktion noch stoppen kann. Es geht dabei um die Inhibition von Motorik und Kognition (Nigg, 1999). Die Verhaltensinhibition wird beeinflusst von zwei konkurrierenden Prozessen. Auf der einen Seite der Go-Impuls zur Aufgabendurchführung, auf der anderen Seite der Stopp-Impuls. Je nach dem welcher Impuls dominiert, wird die motorische Reaktion gezeigt oder inhibiert.

In dieser Untersuchung wurden als Stimulusmaterial Pfeile gewählt. Insgesamt wurden 275 Pfeile für jeweils 1 Sekunde gezeigt. Für die Probanden ging es darum, dass auf die Zielreize (ein Pfeil nach links oder rechts) möglichst schnell mit einem Tastendruck auf die korrespondierende Taste reagiert werden soll. Gelegentlich ertönte jedoch kurz nach Erscheinen des Pfeils ein Signalton (Sinus-Ton mit einer Frequenz von 750 Hz für 100ms), der als Stopp-Signal diente und signalisierte, dass die schon initiierte motorische Reaktion inhibiert werden sollte (insgesamt ertönten 56 Stopp-Töne). Durch Variation der Zeitspanne zwischen Erscheinen des Zielreizes und dem Erklingen des Stopp-Tons, kann die Schwierigkeit der Aufgabe verändert werden. Je länger die Zeitspanne zwischen dem Pfeil als Go-Stimulus und dem Ton als Stopp-Stimulus, desto schwieriger ist es, die schon initiierte Reaktion noch zu hemmen. Bei jeder erfolgreich inhibierten Reaktion, wurde die Zeitspanne beim nächsten Trial bis zum Ertönen des Signals um 10 ms verlängert, bei nicht erfolgter Inhibition wurde die

Zeit in Schritten von 10 ms verkürzt. Gestartet wurde mit einer Latenzzeit von 150 ms. Die Schwierigkeit passte sich jeweils an die Fähigkeiten des Probanden an. So kann für jede Person eine individuelle Zeitspanne ermittelt werden, die ihre persönliche Fähigkeit zur Inhibition widerspiegelt (Nigg, 1999).

Aus diesem Test können mehrere Werte generiert werden. Zunächst einmal lässt sich die Anzahl der Verwechslungsfehler und der Auslassfehler ermitteln. Verwechslungsfehler sind Reaktionen, die trotz des Stopp-Stimulus erfolgen. Als Auslassfehler zählt ein Nichtreagieren. Zudem kann die sogenannte Stopp-Signal Reaction Time (SSRT) ermittelt werden. Dabei wird über alle Intervalle die Zeit geschätzt, die zwischen dem Stoppsignal und der Hemmung des Handlungsimpulses vergeht. Je länger es eine Person schafft, den Go-Prozess aufzuschieben, desto kürzer die SSRT und desto besser der inhibitorische Prozess (Logan, Cowan & Davies, 1984). Generell muss die Person die bereits eingeleitete Reaktion bei einem bestimmten Stopp Signal abbrechen können.

Patienten mit ADHS können meist weniger gut Reaktionen inhibieren als gesunde Konrollen, zudem zeigen sie längere SSRT's (Philipp-Wiegmann et al., 2012, Ossmann & Mulligan, 2003). Eine Metaanalyse zeigte, dass er zur Trennung von Erwachsenen mit ADHS und Kontrollpersonen geeignet ist (Effektstärke von 0.85; Hervey et al., 2004). Im Gegensatz zu den Ergebnissen des Stopp Signal Test bei Kindern mit ADHS, sind die Ergebnisse der Erwachsenen mit ADHS nicht robust (Philipp-Wiegmann et al., 2012). In einer Studie von Chamberlain et al. (2007) zeigte sich bei mit Atomoxetine behandelten ADHS Patienten eine signifikant kürzere SSRT als bei einer mit Placebo-behandelten Kontrollgruppe. Andere Werte dieses Tests zeigten jedoch keinen Substanzeffekt. Es scheint jedoch möglich, den Stopp-Signal-Test zur Veränderungs-Erfassung nach einer Behandlung einzusetzen.

2.4 Das Versuchsdesign

Es handelt sich hier um eine randomisierte Doppelblindstudie. Dabei wurde der Behandlung mit einem verhaltenstherapeutischen Gruppentraining eine Selbsthilfegruppe als Kontrollbedingung gegenüber gestellt und gleichzeitig die Wirksamkeit einer medikamentösen Behandlung mit Atomoxetin kontrolliert durch Placebo untersucht. Über die T_0 -Baselineerhebung lässt sich der Ausgangswert bestimmen, mit der T_1 Erhebung kann die Veränderung erfasst werden. Über dieses Design ergaben sich vier verschiedene Gruppenbedingungen, a) Training mit Atomoxetin, b) Training mit Placebo, c) Selbsthilfegruppe mit Atomoxetin und d) Selbsthilfegruppe mit Placebo (s. Abbildung 2.1).

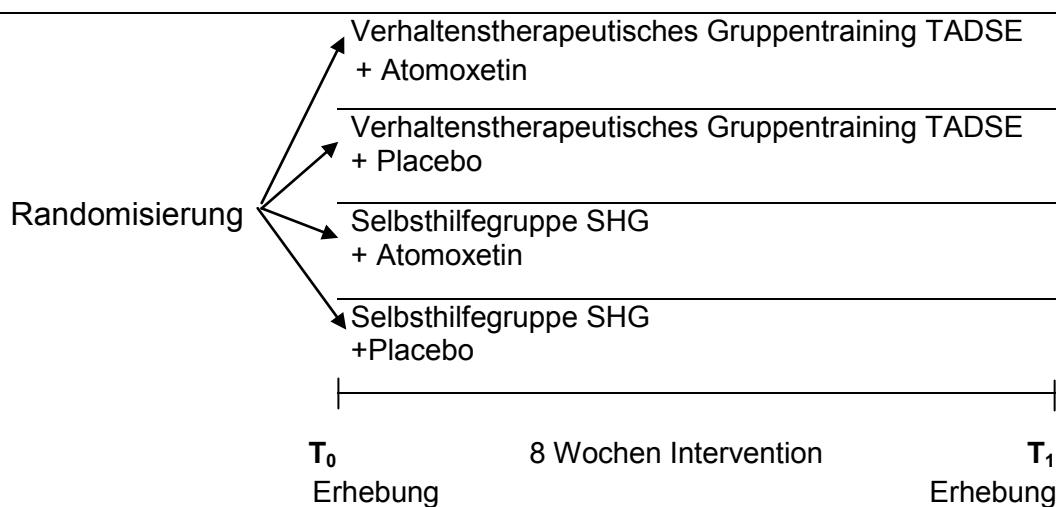


Abbildung 2.1: Studiendesign

2.5 Aufbereitung der Ergebnisse und statistische Analyse

Sämtliche Analysen wurden mit SPSS Version 20 gerechnet, die Grafiken mit SPSS oder MS Excel erstellt. Die Vergleichbarkeit der Stichprobenparameter wurde mit dem Chi-Quadrat-Test und einer ANOVA untersucht.

Vor der Auswertung mussten einige Personen von den Analysen ausgeschlossen werden. So gab eine Versuchsperson an, während der Baselinemessung Methylphenidat eingenommen zu haben. Bei einem anderen Datensatz gab es eine Funktionsstörung beim Speichern und es ist kein Datensatz nach der Intervention mehr vorhanden. Des Weiteren musste eine Person ausgeschlossen werden, da sie nach der Messung angab, die Instruktion falsch verstanden zu haben.

Statistisch wurde vor Durchführung der Analysen mit Hilfe explorativer Analysen die Ausreißer bei den Reaktionszeiten identifiziert. War die Abweichung vom Gruppenmittel im Ausgangswert schon größer als drei Standardabweichungen wurde die Person aus der weiteren Analyse dieser Aufgabe ausgeschlossen.

Um auch die Gruppenunterschiede und Interaktionseffekte darstellen zu können, wurde auf eine Varianzanalyse mit Hilfe des Allgemeinen Linearen Modells zurückgegriffen. Die Voraussetzung der Normalverteilung wurde bei den neuropsychologischen Parametern mit dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest geprüft. Konnte die Annahme auf Normalverteilung nicht bestätigt werden, wird auf nichtparametrische Verfahren zurückgegriffen. Die Fragebogendaten wurden nicht speziell auf Normalverteilung geprüft, da von einer Normalverteilung innerhalb der Bevölkerung ausgegangen werden kann.

Bei signifikanten dreifach Interaktionen wurde als post hoc Test der Duncan Test gewählt. Die Korrelation wurde nach Pearson berechnet und aufgrund der gerichteten Hypothese einseitig getestet.

Bei den Abbildungen wurden aus darstellerischen Gründen, die Standardabweichungen zur besseren Übersichtlichkeit nur in eine Richtung dargestellt.

3. ERGEBNISSE

Fragestellung 1)

Untersucht wurde, ob sich eine indirekte Veränderung durch die Intervention mit dem Gruppentraining oder der Medikation auf der Symptombeschreibungsebene (a) bezüglich der vom Betroffenen selbst erlebten Symptomatik sowie (b) der vom Trainer beobachteten Symptomatik zeigen. Dabei interessieren die beiden einzelnen Behandlungsansätze (Medikation versus Placebo und Psychotherapie versus Selbsthilfegruppe) aber auch die Kombination beider Behandlungsansätze

a) Subjektiv beschriebene Symptomminderung – aus Sicht des Betroffenen

Die Veränderung der Symptomatik aus der subjektiven Teilnehmersicht wurde mit Hilfe einer 2 (Erhebungszeitpunkt) x 2 (Gruppenintervention) x 2 (Substanz) faktoriellen Varianzanalyse untersucht.

Alle Teilnehmer, unabhängig von der Gruppenintervention oder der Substanz erlebten über die Erhebungszeitpunkte hinweg einen Rückgang ihrer Symptome (s.a. Tabelle 3.1). So zeigten sich in beiden Symptomerhebungsskalen, der ASRS und der ADHS-SB, jeweils signifikante Haupteffekte des Erhebungszeitpunktes bei den Gesamtwerten sowie den Unterskalen Aufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität. Es zeigt sich demnach eine Symptomreduktion vom ersten zum zweiten Erhebungstermin.

Tabelle 3.1: Ergebnisse der subjektiven Symptomangaben der ASRS und der ADHS-SB an den zwei Erhebungszeitpunkten

ASRS	vorher		nachher		möglicher Skalenrange	F	p
	m	sd	m	sd			
Gesamtwert	48,75	8,71	41,36	11,65	0-72	24,87	<.001
Unterskala Aufmerksamkeit	26,20	4,44	21,85	6,11	0-36	34,61	<.001
Unterskala Hyperaktivität/ Impulsivität	22,55	5,81	19,51	6,46	0-36	11,28	.001
ADHS-SB							
Gesamtwert	30,57	7,06	23,75	8,72	0-54	40,39	<.001
Unterskala Aufmerksamkeit	16,32	4,65	11,87	4,45	0-27	49,67	<.001
Unterskala Hyperaktivität/ Impulsivität	14,25	4,63	11,87	5,21	0-27	11,60	.001

Anmerkung. df=1,51, n=55.

Es zeigte sich keine Interaktion also unterschiedliche Veränderungen zwischen den Behandlungsgruppen.

b) Subjektiv beschriebene Symptomminderung – aus Sicht des Trainers

Die Veränderung der Symptomatik der Teilnehmer bewertet durch den jeweiligen Gruppenleiter wurde mit Hilfe einer 2 (Erhebungszeitpunkt) x 2 (Gruppeintervention) x 2 (Substanz) faktoriellen Varianzanalyse untersucht.

Es zeigten sich keine Haupteffekte der Gruppenintervention oder der Substanz. Allerdings zeigten sich signifikante Haupteffekte des Erhebungszeitpunktes bei den Gesamtwerten sowie den Unterskalen Aufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität. Auf allen Skalen konnte über die Zeit hinweg eine Verringerung der Symptome beobachtet werden. Die signifikanten Ergebnisse sind in Tabelle 3.2 dargestellt.

Tabelle 3.2: Haupteffekte der vom Trainer gesehenen Symptomatik erfasst mit der ADHS-DC

ADHS-DC	vorher		nachher		möglicher Skalen-Range	<i>F</i>	<i>p</i>
	<i>m</i>	<i>sd</i>	<i>m</i>	<i>sd</i>			
Gesamtwert	34,48	5,09	28,67	7,95	0-54	34,69	<.001
Unterskala Aufmerksamkeit	18,19	3,26	15,31	4,27	0-27	22,76	<.001
Unterskala Hyperaktivität/Impulsivität	16,29	3,98	13,36	4,78	0-27	19,71	<.001

Anmerkung. *df* = 1,51, *n*=55.

Zudem zeigt sich eine tendenzielle Interaktion zwischen Erhebungszeitpunkt und Gruppenintervention in der Unterskala Hyperaktivität/Impulsivität ($F(1,51)=3,29$, $p=.075$). Dabei ist der Rückgang der Symptome in der TADSE-Gruppe (erster Erhebungszeitpunkt $m=16,62$, $sd=3,71$, zweiter Erhebungszeitpunkt ($m=12,62$, $sd=4,56$) stärker als bei der Selbsthilfegruppe (erster Erhebungszeitpunkt $m=15,92$, $sd=4,31$, zweiter Erhebungszeitpunkt $m=14,19$, $sd=4,98$) (siehe Abb. 3.1).

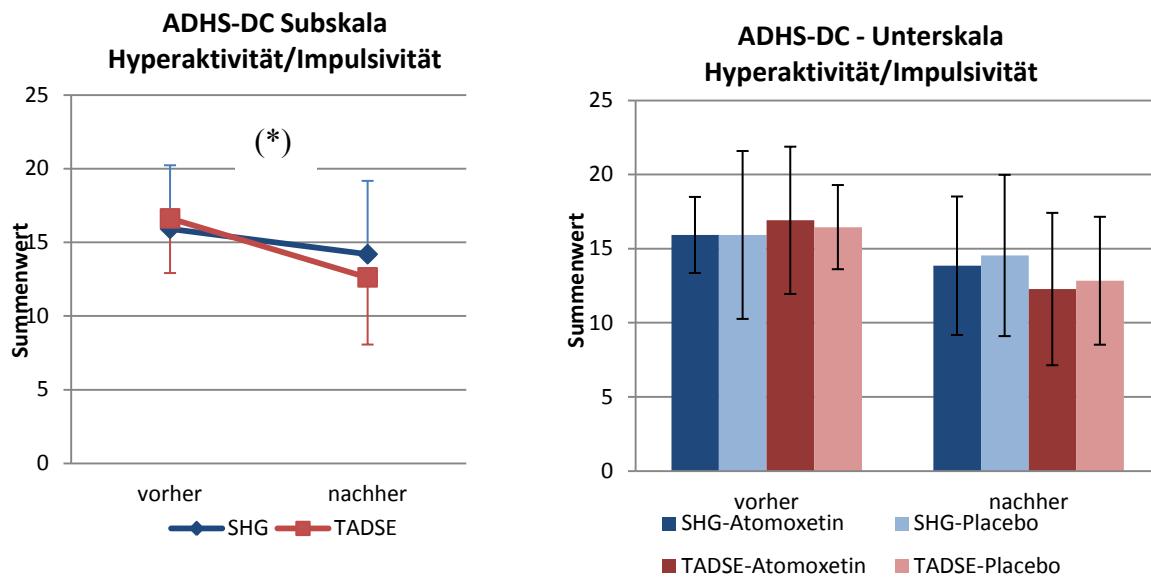


Abbildung 3.1: Tendenzielle Interaktion zwischen den Erhebungszeitpunkten und Gruppenintervention bei der Unterskala Hyperaktivität/Impulsivität des ADHS-DC.

Fragestellung 2)

Es ist fraglich, ob eine direkte Veränderung des Erlebens und Verhaltens durch die Gruppenintervention und oder die Medikation angestoßen wird. Zeigt sich also ein Veränderungserleben und wenn ja, ist es in der TADSE sowie der Atomoxetin Bedingung höher als bei der Selbsthilfegruppe bzw. der Placebo-Einnahme.

Die subjektiv angegebene Veränderung des Erlebens- und Verhaltens wurde mit Hilfe einer 2 (Gruppeintervention) x 2 (Substanz) faktoriellen Varianzanalyse untersucht.

Es zeigten sich hierbei keine signifikanten Unterschiede in der erlebten Veränderung zwischen den Teilnehmern, der Gruppenintervention oder der Substanz.

Der Fragebogen zur Veränderung des Erlebens und Verhalten lässt sich für jede Einzelperson auswerten und zeigt dann das Ausmaß der persönlichen Veränderung an. Auf dieser Einzelpersonenebene zeigen sich teilweise deutliche Veränderungen im Erleben und Verhalten. Die Ergebnisse lassen sich den Kategorien positive Veränderung, negative Veränderung und keine Veränderung zuordnen. Die Autoren (Zielke & Kopf-Mehnert, 1978) weisen den Abweichungen vom Mittel verschiedene Signifikanzstufen zu. Tabelle 3.3 zeigt die Häufigkeiten der erlebten Veränderung des Erlebens und Verhaltens.

Tabelle 3.3 deskriptive Häufigkeiten der subjektiv erlebten Veränderungen im VEV

Häufigkeiten	Gesamt		Training		Selbsthilfe gruppe		Atomoxetin		Placebo	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
positive Veränderung	21	38,9	9	31	12	48	9	39,1	12	38,7
Keine Veränderung	27	50	16	55,2	11	44	10	43,5	17	54,8
negative Veränderung	5	9,3	3	10,3	2	8	4	17,4	1	3,2
Fehlende Werte	1	1,9	1	3,4	0	0	0	0	1	3,2

Anmerkung: Auswertung auf Einzelebene laut Zielke und Kopf-Mehnert (1978).

Fragestellung 3)

Zur Frage steht, ob sich objektiv erfassbare Behandlungseffekte (Veränderung der Ergebnisse nach der Intervention, im Vergleich zur Baseline) ergeben. Wenn sich Effekte der Behandlung zeigen, werden sie in der Trainingsgruppe oder unter der Medikation als größer vermutet, als in der Selbsthilfegruppe und unter Placebo. Dafür werden die Veränderungen im a) Continuous Performance Test, b) Go/NoGo Test und c) Stopp Signal Test herangezogen. Als Parameter werden die Fehlerwerte insgesamt, die Auslass und Verwechslungsfehler sowie die Reaktionszeiten im Median betrachtet. Dabei sollten sich die Fehler durch die Intervention verringern, die Reaktionszeiten jedoch vor allem durch das Training länger werden, als Zeichen für den erfolgreichen Einsatz des Trainings.

a) CPT

Die Veränderung der Leistungsparameter im Continuous Performance Test wurde mit Hilfe einer 2 (Erhebungszeitpunkt) x 2 (Gruppeintervention) x 2 (Substanz) faktoriellen Varianzanalyse untersucht. Da diese Methode eine Normalverteilung der Parameter voraussetzt, wurde der Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest vorgeschaltet. Nur die normalverteilten Maße, also die Verwechslungsfehler und die Reaktionszeit der korrekten Trials (im Median), wurden mit der Varianzanalyse untersucht.

Fehler

Bei den Verwechslungsfehlern zeigte sich die Tendenz zu einem Haupteffekt der Gruppenintervention ($F(1,48)=2,96, p=.092$) (Abb.3.2). Die Teilnehmer der Selbsthilfegruppe machten insgesamt gesehen mehr Fehler als die Teilnehmer der TADSE Gruppe ($m=0,9, sd=1,2$ vs. $m=0,5, sd=0,8$).

Es zeigten sich keinerlei Interaktionseffekte bei den Fehlern.

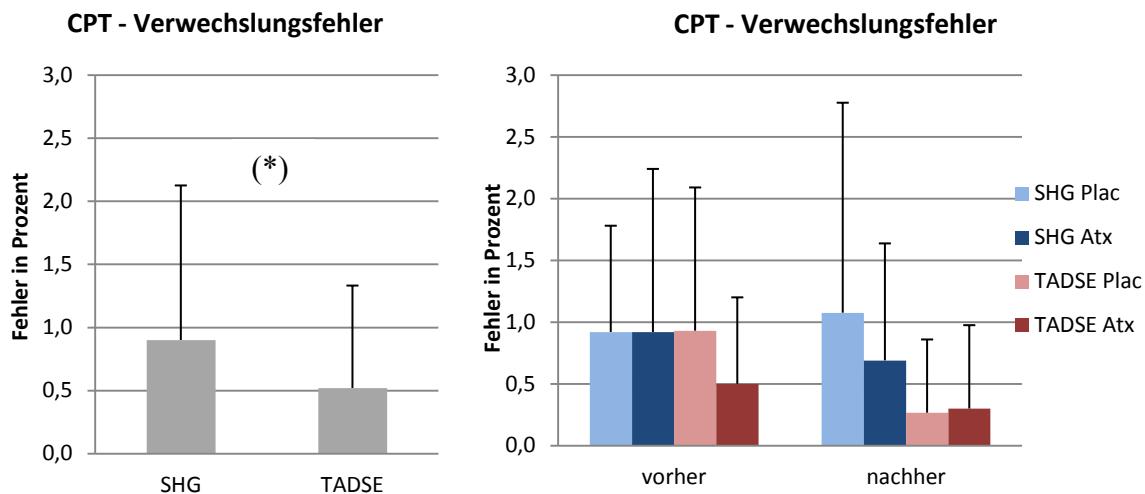


Abbildung 3.2: Tendenzieller Haupteffekt der Gruppenintervention auf die CPT Verwechslungsfehler in Prozent ($df=1,48$, $n=55$). Zur besseren Übersicht wurde die Standardabweichung nur einseitig dargestellt.

Reaktionszeit

Es zeigten sich weder Effekte der Gruppenintervention noch der Substanz auf die Reaktionszeiten des CPT. Es ergaben sich auch keine Interaktionseffekte in den Reaktionszeiten.

b) GNG

Die Veränderung der Parameter in der Go/NoGo Aufgabe wurde mit Hilfe einer 2 (Erhebungszeitpunkt) \times 2 (Gruppeintervention) \times 2 (Substanz) faktoriellen Varianzanalyse untersucht. Bei allen Maßen kann von der Normalverteilung ausgegangen werden.

Es zeigten sich in der Varianzanalyse verschiedene Haupteffekte. So hat der Erhebungszeitpunkt einen Effekt auf die Verwechslungsfehler, die Substanz einen Effekt auf die Auslassfehler. Bei den Reaktionszeiten zeigte sich auch ein Effekt des Erhebungszeitpunktes. Zudem ergab sich eine dreifach Interaktion zwischen Erhebungszeitpunkt, Gruppenintervention und Substanz.

Fehler

Abbildung 3.3 zeigt den Effekt des Erhebungszeitpunktes auf die Verwechslungsfehler des Go/NoGo Aufgabe. Der Haupteffekt ($F(1,48)=4,48$, $p=.040$) zeigte sich über eine generelle Abnahme der Fehlerhäufigkeit (von $m=28,2$, $sd=15,8$ auf $m=23,3$, $sd=16,8$).

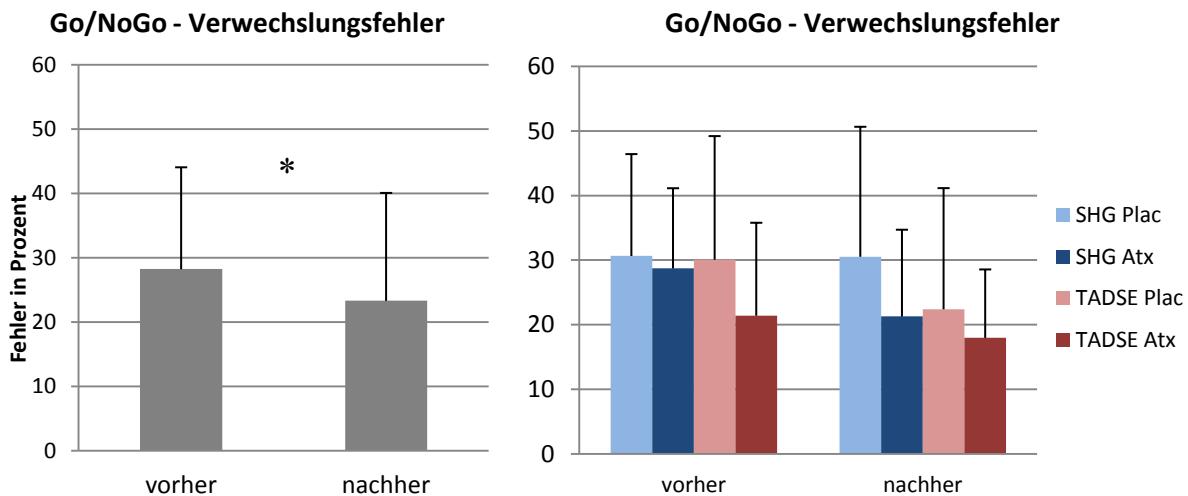


Abbildung 3.3: Haupteffekt des Erhebungszeitpunkts auf die GNG Verwechslungsfehler in Prozent, insgesamt und aufgeteilt nach Subgruppen ($df=1,48$, $n=52$).

Zudem ergab sich ein tendenzieller Haupteffekt der Substanz auf die Auslassfehler in Prozent ($F(1,48)=3,82$, $p=.057$) (s. Abbildung 3.4). Die Fehlerzahl steigt unter Placebo stärker an ($m=0,74$, $sd=1,3$ vs. $m=1,69$, $sd=3,1$), als unter Atomoxetin ($m=0,48$, $sd=0,5$ vs. $m=0,51$, $sd=0,9$). Allerdings ist die Zahl der gemachten Auslassfehler insgesamt sehr niedrig.

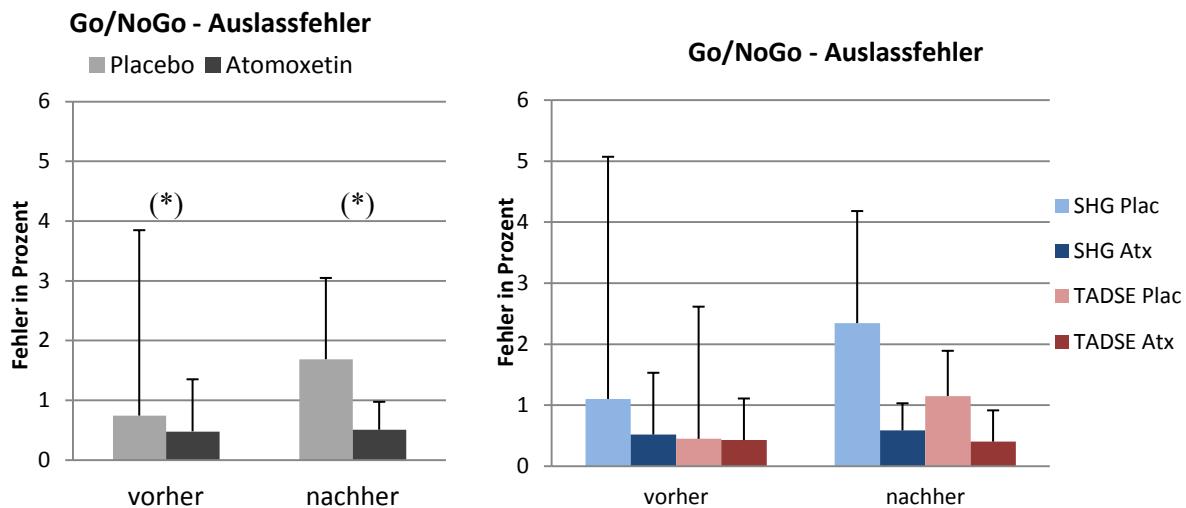


Abbildung 3.4: Tendenzieller Haupteffekt der Substanz auf die Auslassfehler in Prozent ($df=1,48$, $n=52$) des GNG.

Reaktionszeiten

Bei den Reaktionszeiten der korrekten Trials zeigte sich ein Haupteffekt des Erhebungszeitpunktes. Die Reaktionszeiten dieser Trials waren im Median über die Zeit gesehen vor der Intervention länger ($m=336,5$, $sd=43,7$) als nach der Intervention ($m=357,3$, $sd=54,4$). Dieser Unterschied im Median der Reaktionszeiten ist signifikant ($F(1,48)=9,17$, $p=.004$) (Abbildung 3.5).

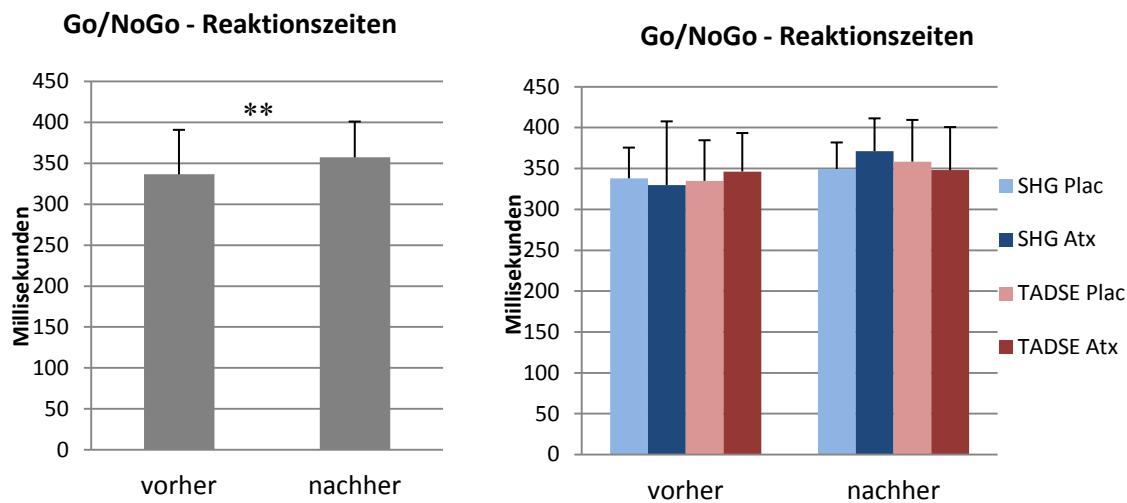


Abbildung 3.5: Haupteffekt des Erhebungszeitpunktes auf die Reaktionszeiten im Median bei den korrekten Trials ($df=1,48$, $n=52$) des GNG.

Zudem ergab sich eine dreifache Interaktion zwischen Erhebungszeitpunkt, Gruppenintervention und Substanz bei der Reaktionszeit der korrekten Trials ($F(1,48)=4,07$, $p=.049$) (s. Abbildung 3.6). Im Post hoc Test zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=.006$) zwischen dem ersten und zweiten Erhebungstermin unter der Bedingung Selbsthilfegruppe und Atomoxetin.

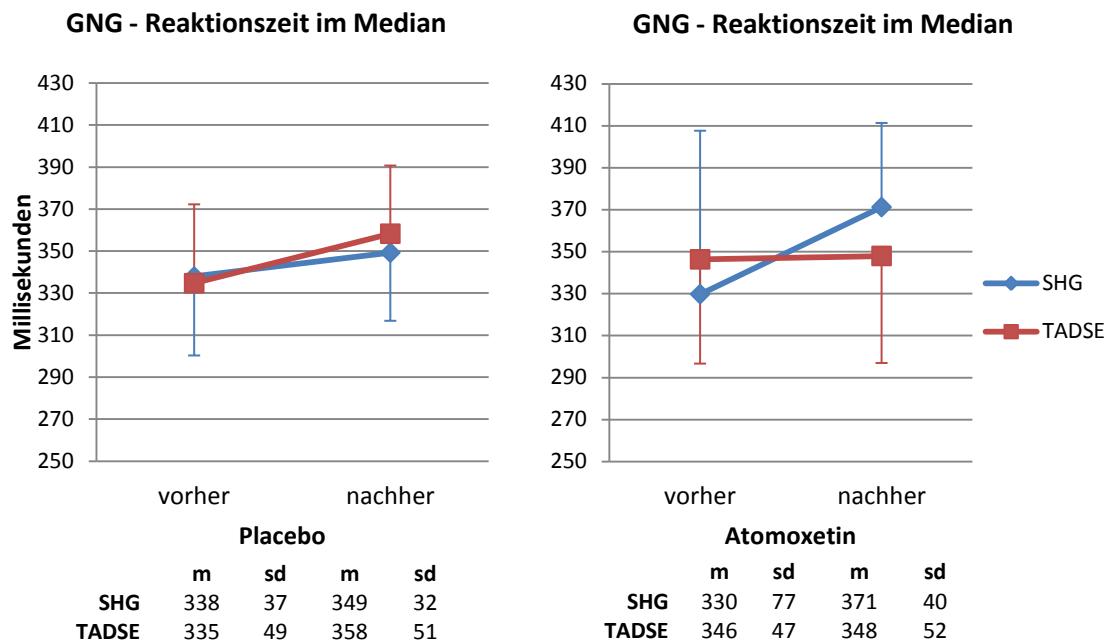


Abbildung 3.6: Veränderungen der Reaktionszeit (Median) bei korrekten Trials der Go/NoGo Aufgabe. Darstellung der dreifach Interaktion Erhebungszeitpunkt*Gruppenintervention*Substanz und eine Auflistung der Gruppenmittelwerte vor und nach der Intervention ($df=1,48, n=52$).

c) Stopp Signal Test

Die Veränderung der Leistungsparameter im Stopp Signal Test wurden ebenfalls mit Hilfe einer 2 (Erhebungszeitpunkt) \times 2 (Gruppeintervention) \times 2 (Substanz) faktoriellen Varianzanalyse untersucht. Bei allen Maßen kann von der Normalverteilung ausgegangen werden. Beim SST gibt es zusätzlich zu den Fehlern noch ein weiteres Leistungsmaß, die mittlere Dauer zwischen visuellem und akustischem Reiz. Dieses Maß wird im Allgemeinen etwas unpräzise als „mittlere Sounddauer“ bezeichnet.

Fehler und mittlere Sounddauer

Es ergab sich ein Haupteffekt des Erhebungszeitpunktes auf die Verwechslungsfehler ($F(1,47)=5,34, p=.025$). Die Fehlerzahl nahm deutlich ab, vom ersten Erhebungszeitpunkt $m=31,6, sd=9,5$ auf $m=28,7, sd=8,9$ zum zweiten Erhebungszeitpunkt (Abbildung 3.7).

In den Auslassfehler zeigten sich keine Haupteffekte des Trainings oder der Substanz.

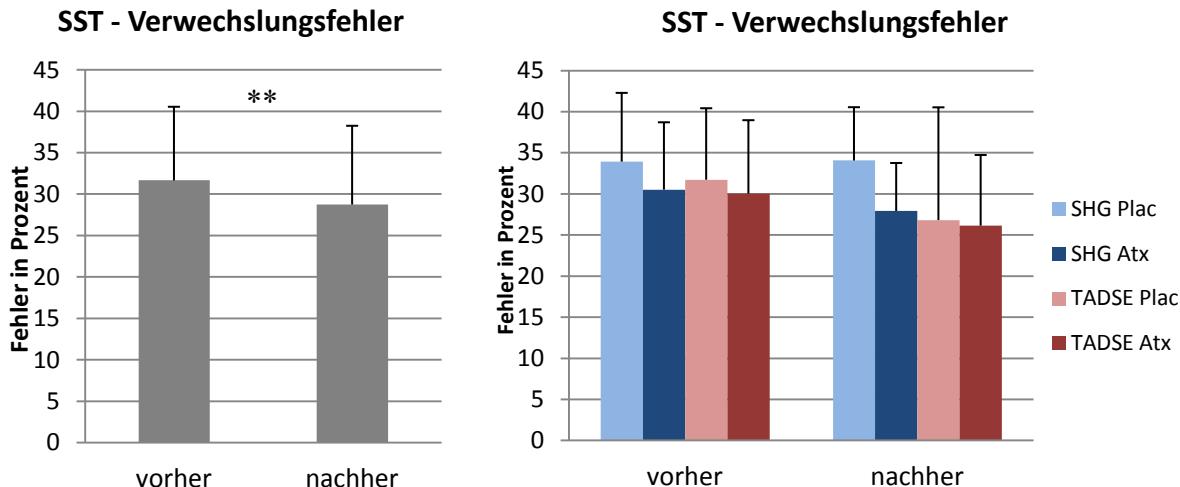


Abbildung 3.7: Haupteffekt des Erhebungszeitpunktes auf die Verwechslungsfehler ($df=1,47$, $n=51$) im SST.

Ein weiterer Haupteffekt zeigte sich bei der mittleren Dauer zwischen visuellem und akustischem Reiz ($F(1,47)=5,72$, $p=.021$) (siehe Abbildung 3.8). Die Länge der Dauer, nach der der Sound noch beachtet werden konnte, nahm über die Erhebungszeitpunkte hinweg zu ($m=383,0$, $sd=77,1$ vs. $m=407,4$, $sd=89,0$).

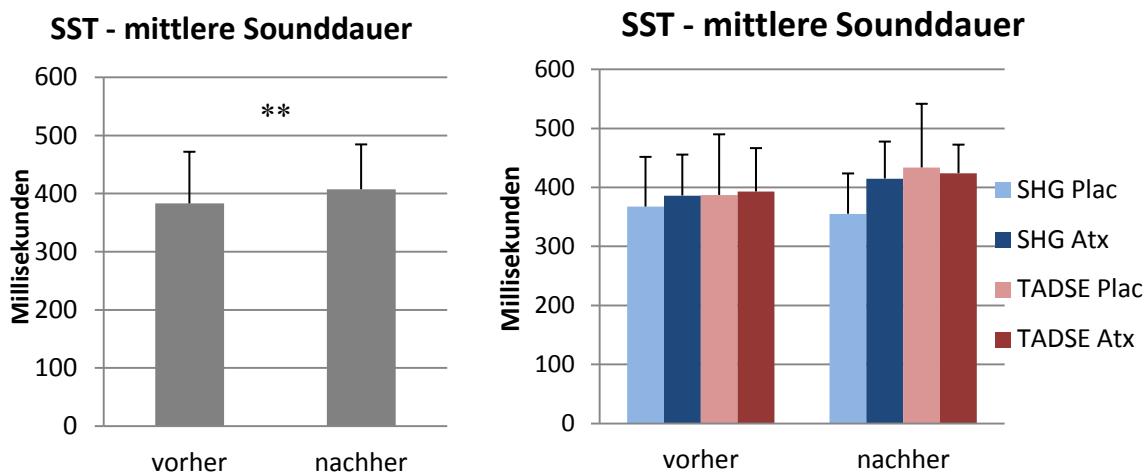


Abbildung 3.8: Haupteffekt des Erhebungszeitpunktes auf die Sounddauer im SST, also die Dauer zwischen visuellem und akustischem Stimulus ($df=1,47$, $n=51$).

Es zeigte sich eine tendenzielle Interaktion zwischen der Gruppenintervention und der Substanz ($F(1,47)=3,482$, $p=.068$) in den Auslassfehlern (Abbildung 3.9).

In den Verwechslungsfehlern zeigte sich kein Interaktionseffekt.

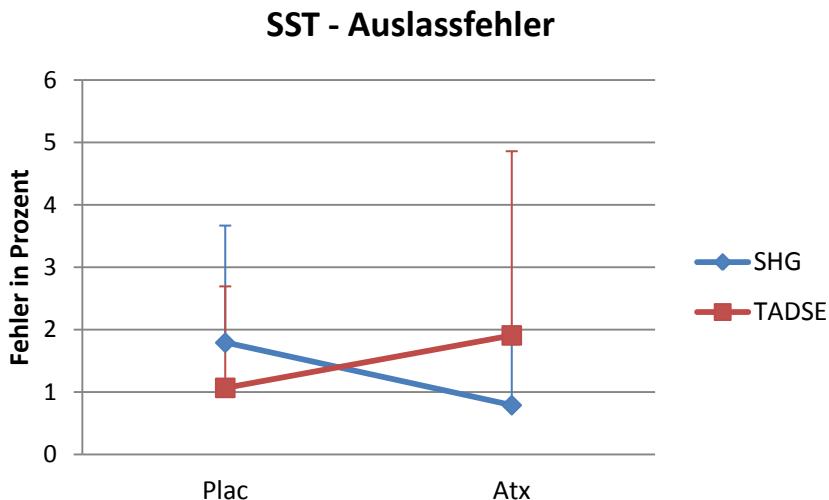


Abbildung 3.9: Tendenzieller Interaktionseffekt des Gruppentrainings und der Substanz in den Auslassfehlern in Prozent ($df=1,47$, $n=51$) des SST.

Reaktionszeiten

In der Tendenz zeigte sich ein Effekt des Erhebungszeitpunktes auf die Reaktionszeiten im Median ($F(1,47)=3,41$, $p=.071$). Durchgehend waren sie am ersten Erhebungszeitpunkt ($m=723$, $sd=139$) kürzer als am zweiten Erhebungszeitpunkt ($m=758$, $sd=166$) (s. Abbildung 3.10).

Weder das Training noch die Substanz bewirkte einen Haupteffekt auf die Reaktionszeiten.

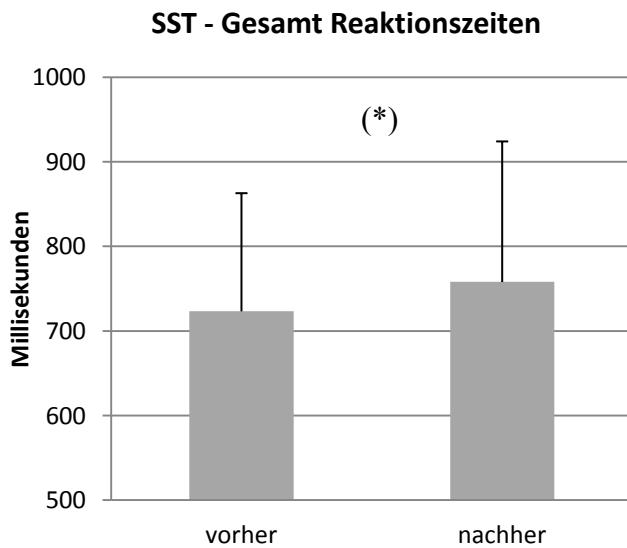


Abbildung 3.10: Tendenzieller Haupteffekt des Erhebungszeitpunktes auf die Reaktionszeiten im Median ($df=1,47$, $n=51$) des SST.

Jedoch ergab sich eine signifikante Interaktion zwischen den Erhebungszeitpunkten und der Gruppenintervention ($F(1,47)=4,95, p=.031$) (s. Abb. 3.11) in den Reaktionszeiten. Die Reaktionszeiten der Selbsthilfegruppe gingen zurück (erster Erhebungszeitpunkt $m=731, sd=129$, zweiter Erhebungszeitpunkt $m=720, sd=146$), wohingegen die Reaktionszeiten der TADSE Gruppe über die Erhebungszeitpunkte hinweg zunahm ($m=717, sd=150$ vs. $m=791, sd=178$).

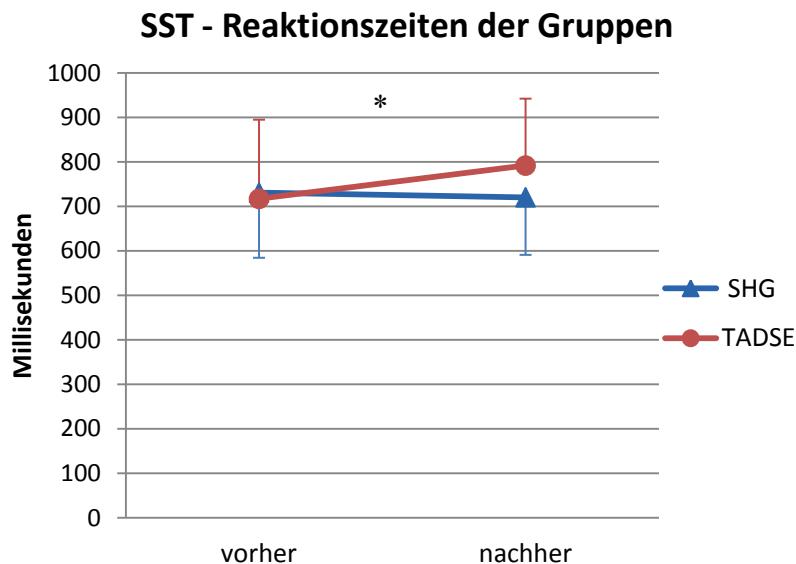


Abbildung 3.11: Interaktion zwischen den Erhebungszeitpunkten und der Gruppenintervention bei den Reaktionszeiten im Median ($df=1,47, n=51$) des SST.

Zudem zeigte sich die Tendenz zu einer dreifach Interaktion zwischen Erhebungszeitpunkt, Gruppenintervention und Substanz bei der Reaktionszeit im Median ($F(1,47)=3,35, p=.074$). Der Post hoc Test ergab, dass sich einzig die Werte der TADSE Gruppe unter Placebo vom ersten zum zweiten Erhebungszeitpunkt signifikant unterscheiden ($p=.03$) (s. Abbildung 3.12).

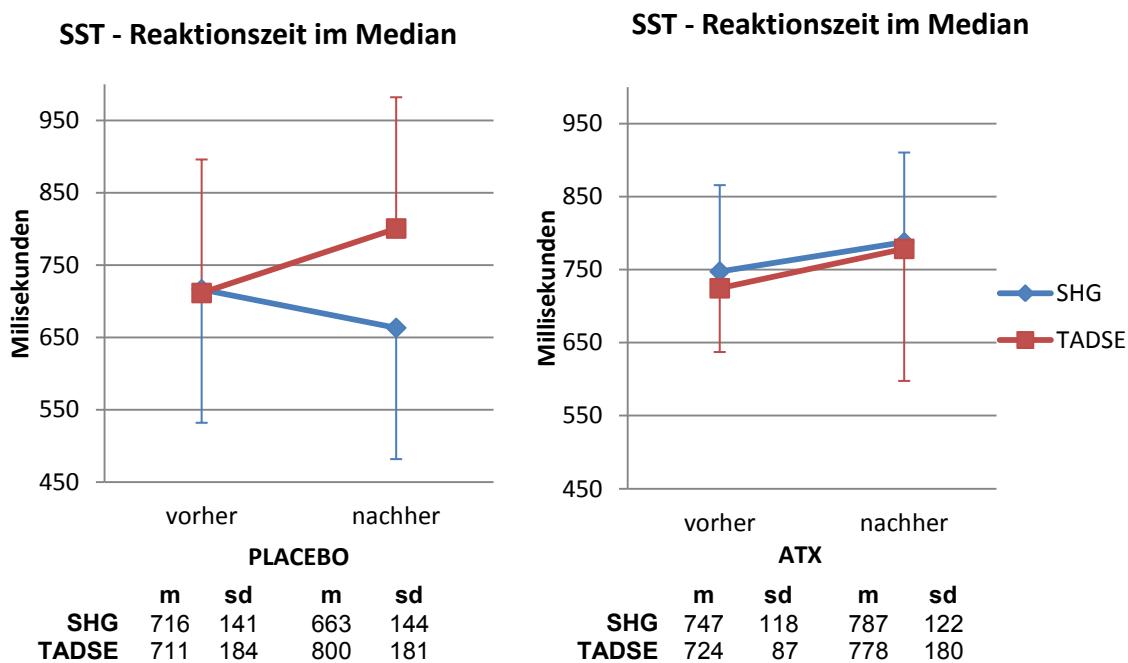


Abbildung 3.12: Dreifachinteraktion der Reaktionszeiten im Median zwischen Erhebungszeitpunkt, Gruppenintervention und Substanz ($df=1,47, n=51$) im SST.

Fragestellung 4)

Es ist fraglich, ob die Personen, die es schaffen Ihre Reaktionszeiten zu verlängern (als Erfolgsmaß für die Verbesserung der Handlungsteuerung) auch diejenigen sind, die in der Selbst- und Fremdbewertung eine Reduktion der Symptombelastung und eine direkte Veränderung erleben. Dazu soll eine Korrelation zwischen den Differenzen der Reaktionszeit im Median und der direkten und indirekten Veränderung gerechnet werden. Dabei sollen wieder indirekte Veränderungsmaße (Symptomreduktion) aus Selbst- und Fremdsicht und direkte Veränderungsmaße herangezogen werden.

Mit Hilfe einer Korrelation nach Pearson wird einseitig überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen der Reaktionszeit im Median und der subjektiven Symptomverringerung besteht. Dazu werden zunächst Differenzwerte ($t_1 - t_0$) gebildet. Je kleiner der Wert der Reaktionszeitdifferenz, desto größer die Verbesserung (Verlängerung der Reaktionszeiten). Bei den Fragebogendifferenzwerten ist es umgedreht. Je größer der Wert, desto größer die Verbesserung (mehr Symptomreduktion). Bei der mittleren Sounddauer ist es ebenso eine Reaktionszeit, die wenn sie länger wird, einer bessere Leistung entspricht (mehr Kontrolle über Handlungsimpulse). Bei der direkten Veränderungserfassung über den VEV gilt, je höher der Wert des VEV, desto höher ist die direkte gefühlte Veränderung.

Bei der Berechnung der Korrelation nach Pearson ergab sich ein negativer Zusammenhang zwischen der Symptomatik im ASRS und den Reaktionszeitdifferenzen im Go/NoGo ($r=-.351$, $p=.005$; Abbildung 3.13) und Stopp Signal Test ($r=-.378$, $p=.003$; Abbildung 3.14) sowie der mittleren Sounddauer des Stopp Signal Tests ($r=-.268$, $p=.029$; Abbildung 3.15). Je niedriger der Wert der Reaktionszeitdifferenz, desto höher der Wert im Fragebogen. Anders ausgedrückt, je eher es die Personen schafften langsamer zu arbeiteten, desto größer war die subjektiv wahrgenommene Symptomreduktion. Im CPT zeigte sich dieser Zusammenhang nicht. Die Zusammenhangsmaße für alle Untertests finden sich zur besseren Übersicht auch in Tabelle 3.4.

Tabelle 3.4: Korrelation zwischen Reaktionszeitdifferenzen und Fragebogenangaben zur Symptomatik.

Differenzwerte	Reaktionszeiten im Median			Sounddauer (n=51)
	CPT (n=53)	Go/NoGo (n=52)	Stopp Signal Test (n=51)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	
ASRS Total	.095	-.351 **	-.378 **	-.268 *
	.250	.005	.003	.029
ASRS	.053	-.360 **	-.376 **	-.317 *
Aufmerksamkeit	.354	.004	.003	.012
ASRS	.112	-.283 *	-.311 *	-.179
Impulsivität/Hyperaktivität	.211	.021	.013	.104
ADHS-DC Total	.227 (*)	-.170	-.205 (*)	-.182
	.051	.114	.074	.100

Anmerkung: Korrelation nach Pearson, Signifikanz (1-seitig)

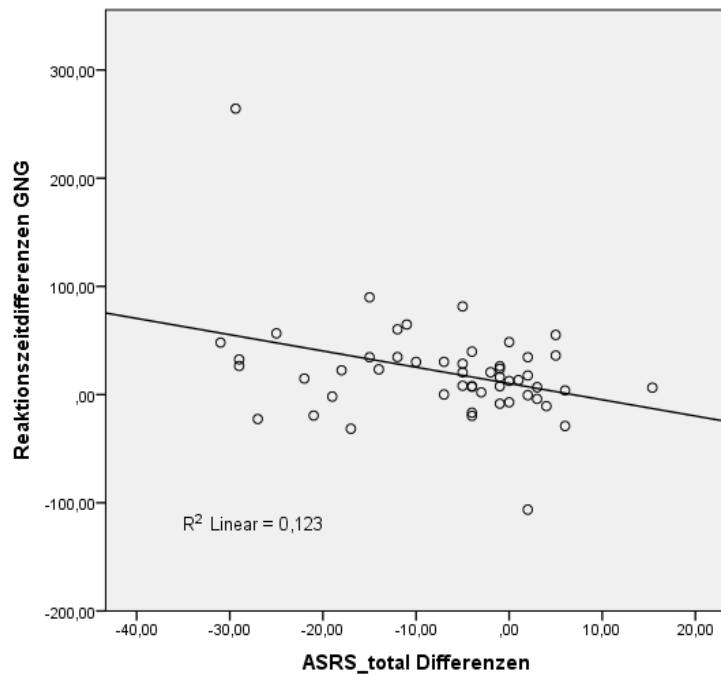


Abbildung 3.13: Zusammenhang der Reaktionszeitdifferenzen im Median der Go/NoGo Aufgabe (GNG) und der Differenzen des Gesamtwertes der ASRS ($n=52$).

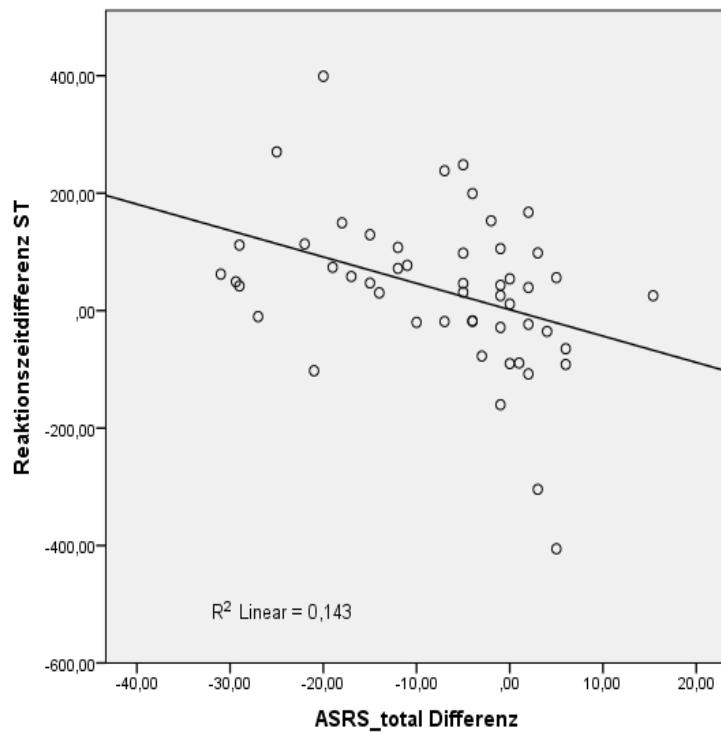


Abbildung 3.14: Zusammenhang der Reaktionszeitdifferenzen im Median des Stopp Signal Tests (ST) und der Differenzen des Gesamtwertes der ASRS ($n=51$).

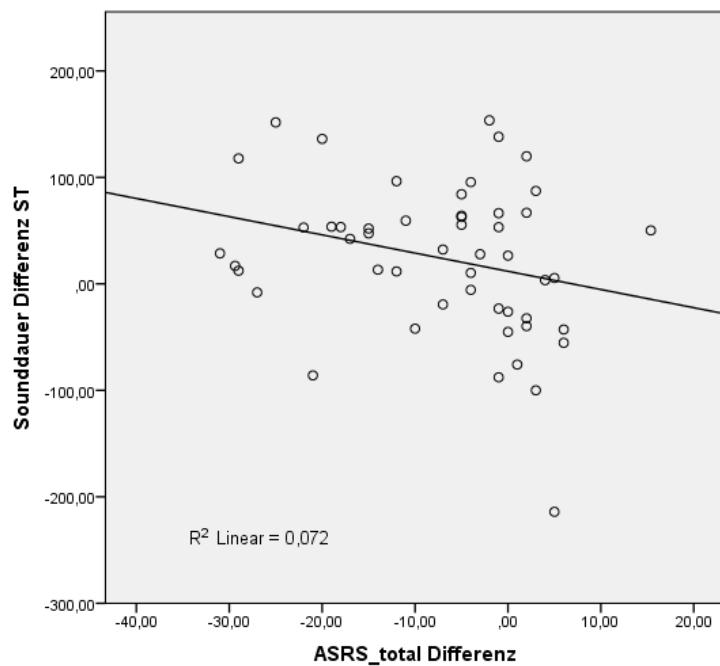


Abbildung 3.15: Zusammenhang der Reaktionszeitdifferenzen im Median der mittleren Sounddauer im Stopp Signal Test (ST) und der Differenzen des Gesamtwertes der ASRS ($n=51$).

In der Fremdbewertung hingegen zeigten sich nur tendenziell signifikante Zusammenhänge. So zeigten sich tendenzielle Zusammenhänge im ADHS-DC Fragebogendifferenzwert mit den Reaktionszeitdifferenzwerten im Stopp Signal Test ($r=-.205, p=.074$) und CPT ($r=.227, p=.051$). Je negativer der Reaktionszeitdifferenzwert im Stopp Signal Test, desto höher der Differenzwert der Fremdbewertung (d.h. desto mehr nach außen sichtbare Veränderung). Es fällt auf, dass der Zusammenhang zwischen ADHS-DC und CPT nicht wie erwartet in negativer Richtung verläuft. Beim CPT gilt, je kürzer die Reaktionszeitdifferenz (positiver Wert), desto höher auch die gesehene Symptomreduktion.

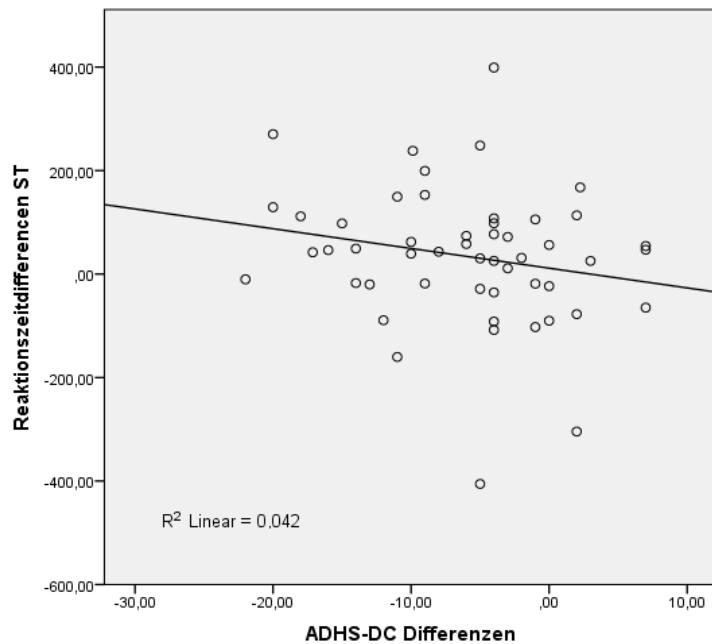


Abbildung 3.16: Zusammenhang der Reaktionszeitdifferenzen im Median des Stopp Signal Tests (ST) und der Differenzen des Gesamtwertes der ADHS-DC ($n=51$).

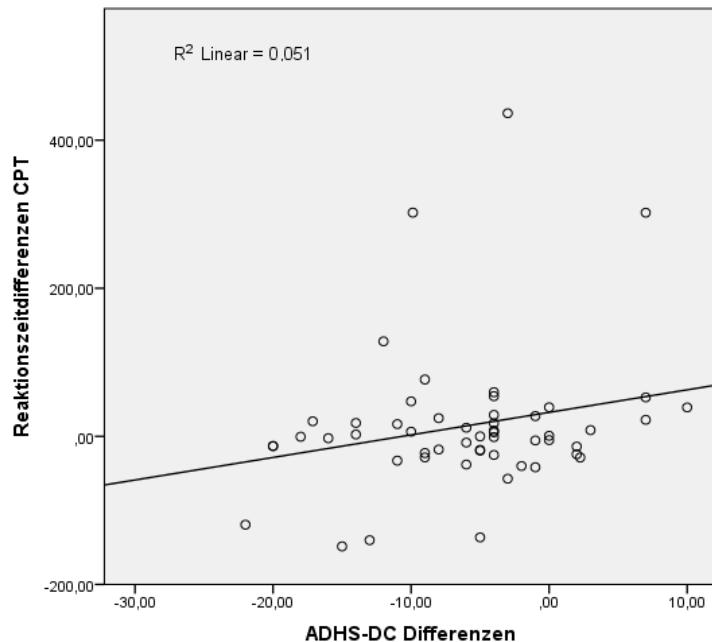


Abbildung 3.17: Zusammenhang der Reaktionszeitdifferenzen im Median des CPT und der Differenzen des Gesamtwertes der ADHS-DC ($n=53$).

Die direkte Veränderung wurde mit dem Veränderungsfragebogen für Erleben und Verhalten (VEV) erfasst. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen den Werten dieses Fragebogens und der Reaktionszeitdifferenzen der verschiedenen testpsycho-

logischen Verfahren (siehe Tabelle 3.5). Einzig bei der mittleren Sounddauer zeigte sich ein tendenzieller Zusammenhang der Länge der gerade noch machbaren Latenz zwischen den zwei Stimuli mit der Höhe des Fragebogenwertes des VEV (Abbildung 3.18). Das heißt, je besser die Personen die Latenzproblematik lösten (also je besser sie ihre Impulse kontrollieren konnten), desto höher fiel die direkt gefühlte Veränderung nach der Intervention aus.

Tabelle 3.5: Korrelation zwischen VEV und den Differenzwerten der Reaktionszeiten im Median von verschiedenen neuropsychologischen Tests.

Differenzwerte	Reaktionszeiten im Median			Sounddauer
	CPT (n=52)	Go/NoGo (n=50)	Stopp Signal Test (n=49)	
VEV	r -.044	.175	.144	.196 (*)
	p .378	.112	.162	.088

Anmerkung: Korrelation nach Pearson, Signifikanz (1-seitig)

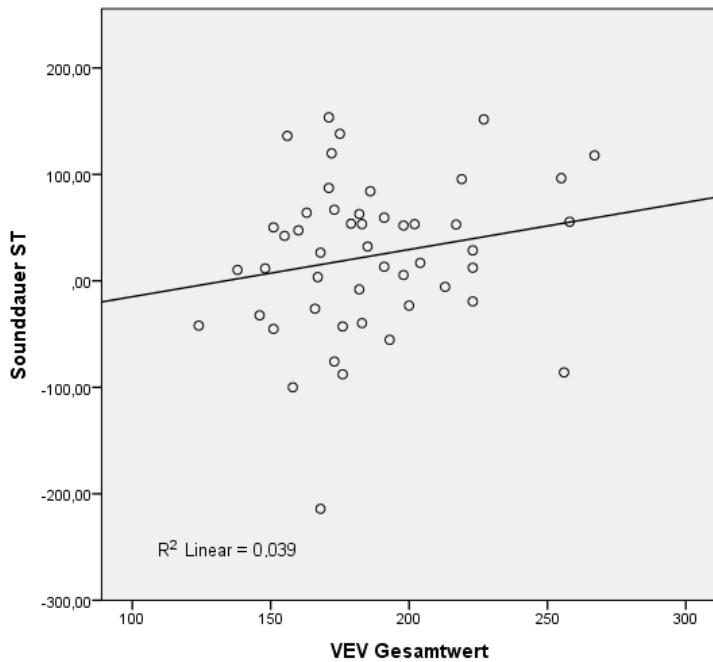


Abbildung 3.18: Tendenzieller Zusammenhang zwischen der Reaktionszeitdifferenzen in der mittleren Sounddauer des Stopp Signal Tests (ST) und dem Gesamtwert des Veränderungsfragebogens für Erleben und Verhalten (VEV; n=49).

4. DISKUSSION

Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden, ob von ADHS betroffene Erwachsene von unterschiedlichen Behandlungen profitieren und ob diese in Kombination einen Mehrwert darstellen. Dabei wurde auf psychotherapeutischer Seite ein spezielles Trainingsprogramm gegen eine Selbsthilfegruppe getestet, auf medikamentöser Ebene Atomoxetine gegen Placebo. Mit Hilfe von symptombezogenen Fragebogen aus Selbst- und Fremdsicht, einem Fragebogen zum direkten Veränderungserleben und verschiedener neuropsychologischer Tests wurde untersucht, ob die Betroffenen von einer Intervention profitieren können. Dabei wird auch speziell nach Interaktionseffekten zwischen den verschiedenen Behandlungsoptionen gesucht.

Die Ergebnisse bestätigen **Fragestellung 1 und 2 zum indirekten und direkten Veränderungserleben** teilweise. Alle Patienten berichten eine signifikante Symptomreduktion unabhängig von der Behandlungsbedingung. Ein Vorteil der spezifischen Behandlungsoption konnte somit im subjektiven Urteil der Betroffenen nicht gefunden werden. Ebenso verhielt es sich bei den vom Trainer beobachteten Symptomen vor und nach der Intervention. Ein signifikanter Rückgang der Symptome konnte in allen Gruppen gezeigt werden, jedoch keine Gruppeneffekte. Zusätzlich zeichnete sich bei den Fremdberichten eine tendenzielle Interaktion zwischen der Gruppeninterventionsmethode und dem Symptomrückgang ab. So wurden in den Teilnehmern der TADSE Gruppen ein stärkerer Symptomrückgang beobachtet.

Auch bei der direkten Veränderungsmessung, in der die Teilnehmer zu ihrem Veränderungserleben befragt wurden, zeigten sich keine gruppenspezifischen Unterschiede. Obwohl einige Teilnehmer durchaus signifikante Veränderungen erlebten. Insgesamt erlebten 21 Personen eine signifikant positive Veränderung nach der Behandlung, 27 Personen erlebten keine Veränderung, 5 Personen erlebten eine signifikante Verschlechterung ihres Zustandes und 1 Person machte keine Angaben.

Es ist sehr erfreulich, dass offensichtlich die Patienten in allen Gruppen eine signifikante Symptomreduktion erfuhren. Es bleibt jedoch fraglich, warum in der subjektiven Bewertung, keine Unterschiede zwischen der ganz spezifischen ADHS Trainingsgruppe und der unspezifischen Selbsthilfegruppe auftraten. Möglicherweise liegt die Ursache in den generellen Wirkfaktoren von Gruppenansätzen. Obwohl die Selbsthilfegruppe keinem speziellem Plan folgte, wurden Erfahrungen ausgetauscht, sich gegenseitig Tipps geben und ein Kohärenzgefühl aufgebaut. So waren auch einige der Wirkfakto-

ren von Gruppenbehandlungen nach Tschuschke (2004) gegeben: Universalität des Leidens, Identifikation, Zugehörigkeits- und Akzeptanzgefühl, Hoffnung, Altruismus, interpersonales Lernen, Anleitung, Rekapitulation der Herkunftsfamilie und Einsicht. Daher ist es eigentlich nicht verwunderlich, dass auch die Selbsthilfegruppe positive Auswirkungen auf die subjektive Wahrnehmung der Symptomatik und die Zufriedenheit mit dem Ansatz aufwies. Die Gesprächsthemen der SHG wurden protokolliert. Es zeigt sich, dass teilweise sehr fokussiert in der Gruppe thematisch „gearbeitet“ wurde. Als Teilnehmer waren Personen in diesen Gruppen, die Erfahrung in der Leitung von Gesprächsgruppen haben (z.B. Lehrer) und einige erzählten, schon länger an Selbsthilfegruppen z.B. wegen ihrer von ADHS betroffenen Kinder teilzunehmen. Sie hatten also eine Vorstellung davon, was und wie in so einer Art von Gruppe „gearbeitet“ werden kann. Drei Selbsthilfegruppen hatten sich selbst Gruppenregeln auferlegt und auch auf deren Einhaltung gepocht. Thematisch wurden ADHS und Beruf, ADHS und Auswirkungen auf die Familie, Beziehungsschwierigkeiten, Impulsivität und Alltagshilfen besprochen. An diesem Themenauszug sieht man schon, dass auch thematisch die Selbsthilfegruppe nicht weit von mancher Psychotherapiegruppe entfernt war.

Durch die Vorgabe der Gruppentermine und der Anwesenheitskontrolle sowie die Ausgabe der Medikation an den Gruppenterminen, wurde der äußere Rahmen, des regelmäßigen Termins vorgegeben und erlangte so für die Teilnehmer eine Wichtigkeit. Die Fehlzeiten der Teilnehmer waren in den Gruppen nicht unterschiedlich. Aber gerade die regelmäßige Teilnahme an etwas, fällt vielen Betroffenen symptomimmanent schwer. Vielleicht hat die Einhaltung einer Struktur und das nicht „vergessen“ dürfen in diesem Falle hilfreich gewirkt. Aus unseren offenen, nicht studienbezogenen Gruppen kennen wir eine solch gute Teilnehmerrate und –konstanz nicht. In der Literatur wird oft vor allem die starke Strukturierung und die Anleitung zur Selbststrukturierung in der ADHS-Therapie als erforderlich gesehen und explizit ange raten (siehe etwa Krause & Krause, 2005 oder Kirsch & Baer, 2011). Somit könnte dieser strukturierende und anwesenheitsfördernde Aspekt einen großen Anteil an der erlebten Verbesserung gehabt haben.

Gerade der oben erwähnte „unspezifische“ Gruppeneffekt könnte die Ergebnisse stark beeinflusst haben. Diese Gruppeneffekte sind auch bei zukünftigen Untersuchungen zu erwarten, sobald eine Kontrollgruppe eingesetzt wird, die irgendeine Form von Intervention enthält. Eine Wartelistenkontrollgruppe könnte vorteilhaft sein, um zumindest eine Kontrollbedingung für Spontanremission zu haben oder um Ergebnisverfälschungen durch akute psychische Belastung an einem Erhebungszeitpunkt zu haben.

Linderkamp & Lauth (2011) verweisen darauf, dass es Studien mit Kontrollgruppen schwerer haben, hohe Effekte nachzuweisen. Wenn es jedoch darum geht, den Mehrwert einer speziellen Therapie im Vergleich zu einer Standardtherapie zu untersuchen, so sollte auf jeden Fall eine Kontrollgruppe vorgesehen sein. Diese Überlegungen werfen die Frage auf, ob spezifische ADHS Therapieprogramme nötig sind oder die Standard-Psychotherapie genauso gute Effekte erzielt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen darauf schließen, dass Behandlung an sich zur Linderung der ADHS Symptomatik wirksam ist, das spezielle Programm jedoch den Vorteil hat, dass es zu überlegterem, gezieltem Handeln führt.

Um den Erfolg der psychotherapeutischen Maßnahme zu beurteilen, könnte ein längerer Zeitraum zwischen den Erhebungen sinnvoll sein. Das durch das Training intendierte Neuerlernen, der sonst unbewussten Handlungsabläufe musste zunächst ganz explizit geübt werden. Ob diese neue Handlungsweise schon nach so kurzer Zeit als Strategie auch in anderen Kontexten angewendet wurde, ist fraglich. Zumal die Teilnehmer der TADSE Gruppe nicht instruiert wurden ihre neuen Strategien einzusetzen. Die Trainingsdauer wurde inzwischen von den 8 Wochen auf 10 Wochen verlängert. Wie viel Übung tatsächlich nötig ist, um neu erlernte Strategien auch auf andere Kontexte zu übertragen, könnte auch individuell sehr unterschiedlich sein.

Auf die Ergebnisse könnte außerdem auch das Design der gleichzeitigen Gabe von Medikation und Psychotherapie einen Einfluss gehabt haben. Viele Teilnehmer waren dadurch stark auf das Medikament fokussiert. Durch die intensive Aufklärung und die körperliche Untersuchung musste dem Thema Atomoxetin sehr viel Raum gegeben werden. Viele Betroffene hatten zudem eine sehr medikamentenaffine Grundeinstellung und ein stark somatisches Störungsverständnis. Auch bei den Gesprächen zwischen den Teilnehmern waren Nebenwirkungen und das „Erspüren“ der Wirksamkeit häufiger Gesprächsstoff. Inwieweit dies zu einer Prägung oder zu einer bestimmten Wirksamkeitserwartung geführt hat, die weniger auf die Wirkung des psychotherapeutischen Trainingsprogramms gerichtet war, ist unklar. Die Rückmeldungen per Fragebogen schienen zudem stark von der eigenen Vermutung, ob man Placebo oder Verum einnahm, beeinflusst. Die Ergebnisse in den Symptomratings gingen meist in die Richtung der vermuteten Medikation. Barrilleaux & Advokat (2009) zeigten, dass ADHS Betroffene ihre Leistungen unter Medikation auf ebendiese attribuieren. Bei einer zeitgleichen Wirksamkeitserfassung unterschiedlicher Behandlungsaspekte birgt dies Problempotential. Hoza, Kaiser & Hurt (2007) warnen denn auch davor, mehrere Behandlungen gleichzeitig zu testen, da die Ergebnisse nicht mehr von einander trennbar

sind. Beinhaltet die Behandlung verschiedene Teilespekte müsst theoretisch für jeden Aspekt eine Kontrolle eingeplant sein. Allerdings erlaubt ein getrenntes Vorgehen eben nicht, additive und interaktive Effekte von multimodaler Behandlung zu untersuchen, ein Aspekt, der gerade in der Behandlung der adulten ADHS eine wichtige Rolle spielt.

In **Fragestellung 3** geht es darum, ob mit **neuropsychologischen Verfahren** Veränderungen durch einzelne Behandlungsaspekte oder in Kombination erreicht werden können. Dazu wurden Fehlerzahlen und Reaktionszeiten angeschaut. Bei den Fehlerzahlen ist eine Verringerung der Fehler als Erfolg anzusehen, bei den Reaktionszeiten, spricht die Verlängerung für ein bewussteres, gesteuertes Vorgehen. Es wurde eine Aufgabe mit selten auftretendem Zielreiz und seltener Handlung vorgegeben (CPT) und eine Aufgabe, in der häufig gehandelt werden musste (Tastendruck) der Zielreiz ebenso selten war (Go/NoGo) und eine Aufgabe bei der ebenso häufig gehandelt werden musste, der Go-Stimulus auch häufiger zu hören war und die Schwierigkeitsstufe automatisch auf die Fähigkeiten adaptierten wurden (Stopp Signal Test).

Der **CPT** zeigte nur sehr wenige signifikante Ergebnisse. Zunächst fällt auf, dass die Auslassfehler nicht normalverteilt waren. Beim CPT ist der Zielreiz recht selten und versteckt sich in einer Reihe von Nicht-Zielreizen. Wenn ein seltenes Ereignis selten verpasst wird, ist die tatsächliche Auslassfehlerhäufigkeit sehr gering. Auch Verwechslungsfehler wurden in dieser Untersuchung kaum gemacht. Durch diese schon bei der Basismessung so geringen Verwechslungsfehlerzahlen (weniger als 1%), kann sich auch keine Veränderung bzw. Reduzierung der Fehler mehr einstellen, somit fehlte es an Varianz für die statistische Analyse. In der Literatur wird der CPT oft als veränderungssensitiver Test bei ADHS betroffenen beschrieben (Gordon, Barkley & Lovett, 2006). Jedoch zeigen Brocki, Tillman & Bohlin (2010), dass die Fehlerhäufigkeit im CPT bei Kindern mit zunehmendem Alter abnimmt. Dies könnte die sehr geringe Fehlerzahl der erwachsenen Betroffenen erklären. Trotz der Verwendung der Anspruchsvoller AX-CPT Version könnte die Aufgabe einfach zu leicht gewesen sein. Zudem wurde bei den neuropsychologischen Verfahren immer dieselbe Abfolge gewählt. Der CPT wurde immer als erste Aufgabe durchlaufen. Somit war wahrscheinlich die Aufmerksamkeit noch relativ frisch, die Fehler gering. Ob dies eine Auswirkung hatte, kann nicht ausgeschlossen werden. In zukünftigen Studien könnte eine Randomisierung der Abfolge sinnvoll sein.

Anhand des tendenziellen Haupteffekts der Gruppe im CPT zeigt sich, dass die Teilnehmer der TADSE Gruppe weniger Verwechslungsfehler machen als die der

Selbsthilfegruppe. Dieser Effekt kommt wohl hauptsächlich von dem fälschlichen Klicken bei A (A diente als Hinweisreiz, die Instruktion war, drücken sie, wenn ein X nach einem A kommt). Dieser Verwechslungsfehler bei A war in der TADSE Gruppe seltener ($F(1,48) = 2,91, p=.069$). Dies spricht dafür, dass die Teilnehmer der TADSE Gruppe das Prinzip „Stopp – Denken, Prüfen, Tun“ anwenden und somit nicht einfach „losdrückten“, sondern bei A gezielter vorgingen. Auch wenn sich kein statistischer Interaktionseffekt zeigt, sieht man, einen kleineren Rückgang der Fehler in der SHG als in der TADSE Gruppe.

Bei der **Go/NoGo Aufgabe** zeigte sich hypothesenkonform, dass die Verwechslungsfehler nach dem Training geringer waren und die Reaktionszeit länger. Es zeigte sich, eine Tendenz dazu, dass die Teilnehmer unter Atomoxetin weniger Auslassfehler machten, als unter Placebo. Zudem zeigt sich bei den Reaktionszeiten eine Dreifachinteraktion. In allen Subgruppen verlängerten sich die Reaktionszeiten nach der Intervention, in der Gruppe TADSE-Atomoxetin blieben die Reaktionszeiten etwa gleich.

Auch bei dieser Aufgabe ergibt sich wieder das Problem der relativ geringen Fehlerzahl bei den Auslassfehlern schon bei der Baseline. Bei weniger als 1% Fehler, ist nicht viel Raum für Verbesserung. In der hier benutzen Go/NoGo Variante war das Interstimulusinterval mit 1 Sekunde konstant und relativ zügig. In anderen Untersuchungen wird eine Variation zwischen 1, 2 oder 4 Sekunden Interstimuluszeit beschrieben. Eventuell hat dieses starre Zeitintervall dazu geführt, dass die Probanden sich auf das Erscheinen des Stimulus vorbereiten konnten und sozusagen in einen alerten Zustand gegangen sind, was die guten Leistungen erklärt. Ein moduliertes Interstimulusinterval könnte zu anderen Ergebnissen führen.

Aus anderen Untersuchungen ist bekannt, dass die Reaktionszeiten in Go/NoGo Aufgaben mit der Zeit eher kürzer werden. Dies wird mit Übungseffekten in Verbindung gebracht. Schnell sein, heißt jedoch nicht zwangsläufig gut sein. Bei ADHS Betroffenen, ist die schnelle, unüberlegte Handlung oft gerade als Symptom zu sehen. Die Schnelligkeit an sich, gibt keinen Hinweis zur Güte der Handlung. Meist wird eine verkürzte Reaktionszeit, bei gleichbleibender oder verbesserter Güte als Erfolg einer Behandlung angesehen (siehe Sotnikova, Steinmann, Wendisch, Gerber-von Müller, Stephani, Petermann, Gerber & Siniatchkin, 2012). Da das Ziel unseres Trainings jedoch das Einüben eines reflektierten, überlegten Arbeitsstils ist, wurde in dieser Untersuchung die Verlängerung der Reaktionszeit bei gleicher oder verbesserter Leis-

tungsgüte als Erfolgsvariable definiert. Die hier gezeigten Effekte sind somit gegen den Übungseffekt erreicht worden.

Beim **Stopp-Signal Test** zeigten sich Haupteffekte der Zeit bei den Verwechslungsfehlern, der Reaktionszeit im Median und der mittleren Sounddauer. Hypothesenkonform nahmen die Fehler ab, die Reaktionszeit und die Dauer zwischen Go und Stopp Signal zu. Bei den Kombinationseffekten zeigte sich eine Gruppe x Substanz Interaktion: in der TADSE Gruppe wurden unter Placebo weniger Fehler gemacht als unter ATX, in der Selbsthilfegruppe wurde unter Placebo mehr Fehler gemacht als unter ATX). Des Weiteren zeigte sich bei den Reaktionszeiten die erwartete Interaktion zwischen Zeit und Gruppe (in der TADSE Gruppe verlängert sich die Reaktionszeit nach der Intervention, bei der SHG wurde sie kürzer). Die tendenzielle Dreifachinteraktion zwischen Zeit-Gruppe-Substanz zeigt eine Verlängerung der Reaktionszeit in allen Bedingungen außer bei SGH-Placebo. Dies zeigt, dass sich in diesem Fall die Gruppe ohne jegliche Behandlung auch deutlich von den anderen Gruppen im Outcome unterscheidet. Dies spricht dafür, dass jegliche Form von Behandlung besser ist als keine Behandlung.

Insgesamt werden in der Literatur die verschiedenen neuropsychologischen Verfahren als gut geeignet zur Erfassung der kognitiven Einschränkung bei ADHS bezeichnet. Leider scheint dies nicht auf unserer Stichprobe anwendbar. Unsere Versuchspersonen schnitten in den verschiedenen Untersuchungen relativ gut ab, bzw. machen sehr wenig Fehler. Auch wenn Untersuchungen mit diesen Instrumenten zeigten, dass sie zwischen Betroffenen und Gesunden unterscheiden (Padva, 2009), so ist die generelle Fehlerhäufigkeit in beiden Gruppen sehr niedrig. Die sehr niedrigen prozentualen Fehlerraten schon in der Baseline-Messung schränkten die Brauchbarkeit der damit gewonnenen Daten als Verlaufsinstrument stark ein.

Fasst man die Untersuchungen zur Neuropsychologie zusammen, so zeigt sich, dass Effekte am ehesten im Bereich der Reaktionszeitverlangsamung zu sehen sind. Wie oben erwähnt wurde, können die als Maß eines neu erlernten, achtsameren Arbeitsstils angesehen werden. Für diese Annahme spricht auch, dass sich Zusammenhänge dieser objektiv erfassten Verlangsamung zu subjektiven Veränderungsmaßen finden lassen, wie in den Analysen zu Fragestellung 4 gezeigt werden konnte.

In **Fragestellung 4** wurde beleuchtet, ob diejenigen Teilnehmer, die ihre Handlungssteuerung erfolgreich verbesserten, bei denen sich die Reaktionszeiten verlängerten

ten, auch eine Reduktion der Symptome und gefühlte Veränderung erleben. Also ob ein **Zusammenhang** zwischen dem Einsatz des **Stopp-Prinzips** und der gefühlten **Besserung** besteht. Bei der indirekten Veränderungserfassung durch die Selbstauskunft, kann diese Fragestellung positiv beantwortet werden. Es zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen Go/NoGo und Stopp Signal Test mit der ASRS. In der Fremdbewertung zeigte sich dieser Zusammenhang nur als Tendenz im Stopp Signal Test. Bei der direkten Veränderungsmessung konnte dieser Zusammenhang nicht gefunden werden.

Wir haben festgestellt, dass einige Teilnehmer unserer Studie auch zu einem späteren Zeitpunkt in ihrer Symptomausprägung deutlich unter ihrer initialen Baselineerhebung lagen und teilweise nicht mehr die vollen Kriterien zur ADHS erfüllen, sondern vielmehr als ADHS in Teilremission angesehen werden müssen. Bei 19 Teilnehmern der Studie konnten wir 2-3 Jahre später noch einmal ein Symptomrating durchführen (die Betroffenen haben zu diesem Zeitpunkt an einer anderen ADHS bezogenen Studie in unserem Haus teilgenommen und der Verwertung dieses Fragebogens auch zu anderen wissenschaftlichen Zwecken zugestimmt). Darunter waren 10 Teilnehmer der TADSE Gruppe und 9 Teilnehmer der Selbsthilfegruppe. Letztere hatten jedoch die Möglichkeit nach der Studie noch das TADSE Training zu durchlaufen. Bei 12 Personen waren die Symptomwerte auch 2-3 Jahre später noch unter den Basiswerten (erfasst mit der ASRS). Davon hatten 7 Personen initial die TADSE Gruppe besucht, 5 Personen die Selbsthilfegruppe. Bei 5 Personen (1 x TADSE / 4 x SHG) blieben die Symptome konstant oder wurden sogar stärker.

Es taucht die Frage auf, ob die Tatsache, über die eigene Problematik Bescheid zu wissen und sich aktiv um Besserung zu bemühen (aufsuchen der Gruppen, Einnahme von Medikation, gezielter Einsatz von Copingmechanismen) nicht nur zur Verbesserung der Symptombelastung beiträgt, sondern auch langfristige, nachhaltige Folgen hat. In zukünftigen Studien, sollte mit erfasst werden, ob schon einmal Therapie gemacht wurde und wie lange die Diagnose bekannt ist. Bei Menschen, die sich schon vielen Therapien unterzogen haben, könnte die Marge dessen, was überhaupt noch „verbesserbar“ ist kleiner sein, als bei Menschen die sich „neu“ und erstmals mit dieser Problematik auseinandersetzen. Hoza, Kaiser & Hurt (2007) beschreiben den inversen Zusammenhang zwischen der Varianz einer „ersten“ und einer folgenden Behandlung sowie bei multimodalen Behandlungen. Sie plädieren für eine Einzeluntersuchung jeder Behandlungsform um Unter- bzw. Überschätzungen des Behandlungserfolges entgegenzuwirken.

Interessant wäre auch eine Art Anwendungsbeobachtung für das Therapieprogramm unter natürlicheren Bedingungen (keine extreme Selektion der Teilnehmer) und mit größeren Teilnehmerzahlen. Spannend zu erfassen wäre auch, ob sich längerfristige Veränderungen im Funktionsniveau ergeben, ob Psychotherapie etwa einen Einfluss auf die Höhe und Dauer einer zusätzlichen Medikation hat und ob sich ein Einfluss auf psychosoziale Faktoren zeigt (etwa das Behalten eines Jobs oder einer Partnerschaft, den Abschluss einer Berufs- oder Schulausbildung, das Ausmaß benötigter Hilfen).

Wie alle Studien, hat auch die vorliegende Studie **Stärken und Schwächen**. Im Vergleich zu anderen Therapiestudien bestehen die Stärken dieser Untersuchung in der Placebokontrolle in beiden Behandlungsbedingungen, der Kontrolle des Medikationszustandes überhaupt und der Tatsache, dass verschiedene Outcome-Maße parallel eingesetzt wurden. Direkte und indirekte Veränderungsmessung sowie eine „Leistungserfassung“ mit neuropsychologischen Parametern. Vor allem letzterer Punkt, greift der Kritik aus der Literatur, wie etwa von Hoza et al. (2007) vor, die die einseitige Auswahl von Evaluationsverfahren kritisieren.

Die methodische Kritik von Nyberg & Stieglitz (2006) an den Therapiestudien zu ADHS im Erwachsenenalter trifft in Teilen auch auf die vorliegende Studie zu. Ihre Kritik bezieht sich auf die große Anzahl und die schlechte Vergleichbarkeit von Outcomemaßen, kleine Stichprobengrößen, keine hinreichende Randomisierung, die schlechte Definition von Kontrollgruppen sowie die mangelnde Kontrolle von Komorbiditäten und Medikation. Auch die vorliegende Studie soll unter diesen Kritikpunkten betrachtet werden. Als Stärke dieser Studie sind die Randomisierung, die gute Kontrollbedingung und die umfassende Auswahl von verschiedenen Outcomemaßen zu sehen. zudem wurden Komorbiditäten konsequent ausgeschlossen und die Medikation kontrolliert.

Die vorliegende Studie wurde gut randomisiert, obwohl durch die nicht kontrollierbaren Dropouts ungleiche Gruppengrößen zustande kamen, konnten keine statistischen Unterschiede in den verschiedenen Gruppen nachgewiesen werden. Mit 55 untersuchten Personen in der finalen Stichprobe, sind wir leider unterhalb der erwünschten Teilnehmerzahl geblieben. Durch die Zuordnung zu den verschiedenen Behandlungsbedingungen, ergaben sich dementsprechend kleiner Gruppen. Leider sind die Gruppen zahlenmäßig nicht völlig ausgeglichen. Durch Zufall und Dropouts ergab es sich, dass in der Trainingsgruppe 11 Personen Atomoxetin und 18 Personen Placebo bekamen.

In der Selbsthilfegruppe war das Verhältnis mit jeweils 13 Personen gleich. Bei den kleinen Stichproben könnte die ungleiche Zellenbesetzung eine Auswirkung haben.

Die gezielte Auswahl von Teilnehmern, etwa zum Ausschluss komorbider Erkrankungen, kann jedoch auch dazu führen, die Untersuchungsgruppe einseitig zu prägen. Denn überhaupt an dieser Studie teilnehmen zu können, war nicht für alle ADHS Betroffenen möglich. Die Einschlusskriterien haben zu einer starken Selektion innerhalb der ADHS Population geführt. Vor allem der Ausschluss von jedweder Komorbidität und die Einnahmebeschränkung für Antihistaminika, Bluthochdruck und die obligatorische Kontrazeption, haben zu einer starken Auswahl der Stichprobe geführt. Zudem vergingen oftmals zwischen Screeningphase und Interventionsbeginn mehrere Monate. Diese Phase durchzustehen war für die Betroffenen oft nicht einfach. Diejenigen, die teilnahmen waren somit vorselektiert in ihrer Fähigkeit zum Abwarten, darin verlässlich zu sein und hatten eine gewisse Strukturierung. Somit gehörten alle Teilnehmer sicherlich zu den YAVIS-ADHS-Patienten. Ob die Ergebnisse übertragbar sind auf alle ADHS Betroffenen vor allem auch solche mit ausgeprägten Komorbiditäten, bleibt fraglich. Auch Dropouts, während der Untersuchungsphase gingen gar nicht in die Ergebnisse ein. Neben den Personen, die aufgrund der strengen Einschluss-/Ausschlusskriterien nicht aufgenommen werden konnten, fallen somit weitere „typische“ ADHS Betroffenen aus der Untersuchung raus. Schon Nutt und Kollegen (2007) kritisieren, dass die meisten ADHS Therapiestudien Patienten mit starken Symptomen sowie Komorbiditäten ausschließen und nur diejenigen mit in die Auswertung kommen, die nicht abgebrochen haben. Auch auf die vorliegende Studie treffen diese Kritikpunkte zu. Statistisch gesehen, ging somit Varianz verloren.

In der Literatur wird bemängelt, dass unterschiedliche Outcomemaße die Vergleichbarkeit von Ergebnissen schwierig machen und die Erfolgsmaße manchmal einseitig und zweifelhaft sind (etwa Nyberg und Stieglitz, 2006, Nutt et al, 2007). Nutt et al. (2007) kritisieren an Psychotherapiestudien, dass die Wirksamkeit ausschließlich mit Symptomratings oder bei den Komorbiditäten gemessen wird. Etwa mit dem CGI (Clinical Global Impression Score) oder Maße von komorbiden Problemen wie das Beck Depressions- und/oder Angst Inventar. Äußerst fragwürdig bleibt es, den Erfolg einer Behandlung mit dem Rückgang von komorbiden Symptomen zu messen, die mit der zu untersuchenden Störung nichts zu tun haben und von der spezifischen Therapie theoretisch kaum beeinflusst werden dürfte. Dieser Notwendigkeit, geeignete Erfolgsmaße für die Psychotherapie bei ADHS Erwachsenen zu finden, die nicht auf komorbide Symptome fokussieren, sondern auf die tatsächlichen Einschränkungen, sind wir durch

den Einsatz verschiedener Maße begegnet. Mit Bedacht haben wir direkte Veränderungsmaße, indirekte Veränderungsmaße in der Selbst- und Fremdsicht sowie neuropsychologischen Maße gewählt.

Insgesamt hat sich gezeigt, dass Erwachsene mit ADHS von jeglicher Behandlung profitieren. Obwohl das TADSE Training ein vielversprechender therapeutischer Ansatz ist, haben methodische Probleme, allem Voran die geringen Gruppengröße, dazu geführt, dass die Ergebnisse nicht durchgehend eindeutig sind. Es lassen sich Behandlungseffekte nachweisen, die denen aus anderen Psychotherapiestudien ähneln, in Hinsicht auf eine Verringerung der Symptome. Allerdings scheinen ADHS Betroffene besonders von einem strukturierten Setting und den Gruppenfaktoren zu profitieren. Die Intention, mit der SHG eine „wirkungslose“ Kontrollbedingung zu schaffen erfüllte sich nicht. Eine Wartelistenkontrollgruppe hätte diesen Zweck sicher besser erfüllt. Prinzipiell konnten vom spezifischen Training bisher wenig spezifische Effekte aufgezeigt werden, wohl auch, da die Ergebnisse der Selbsthilfegruppe ebenso gut ausfallen. Die wenigen spezifischere Effekte des TADSE Trainings zeigten sich in den neuropsychologischen Verfahren (langsameres, gesteuertes Vorgehen in der TADSE Gruppe). Obwohl auch diese durch nicht vorhersehbare methodische Probleme (zu geringe Fehler schon in der Baseline) nur eingeschränkt wurden. Mit alters- und schwierigkeitsangemessenen neuropsychologischen Verfahren könnte sich die Datenlage deutlich verbessern.

Als besonderes Fazit kann aber betont werden, dass insbesondere im Gruppensetting positive Effekte für ADHS-Betroffene beobachtet werden können. Zudem zeigt sich, dass eine Behandlung der Betroffenen sehr viel Sinn macht, da jegliche Behandlung (Training oder Medikation) einen Vorteil gegenüber keiner Behandlung aufweist. So fallen die Effekte häufig gerade bei der mit Placebo behandelten SHG am geringsten aus. Die spezifische Behandlung mit dem TADSE Training führt über die auch sonst beobachtbaren Symptomminderungen hinaus noch zu einem gezielteren Vorgehen in der Aufgabenbewältigung. Somit scheint es eine Methode zu sein, bei Erwachsenen mit ADHS die Fähigkeit zur Reaktionsverzögerung und Verhaltensinhibition zu verbessern

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde der Frage nachgegangen, ob eine Behandlung von Erwachsenen mit ADHS symptomlindernd wirksam ist. Dabei wurde medikamentös Atomoxetin (ATX) und psychotherapeutisch ein spezifisches verhaltenstherapeutisches Gruppen-training, jeweils kontrolliert mit Placebo bzw. Selbsthilfegruppe (SHG) untersucht. Dieses „Training bei Aufmerksamkeitsdefizitstörungen im Erwachsenenalter“ (TADSE, von Baer und Kirsch, 2010) fokussiert auf Strategien zur Reaktionsverzögerung und somit zu gezieltem Handeln. Damit soll das Kerndefizit der ADHS, die schlechte Verhaltensinhibition angegangen werden. Als Erfolgsmaße wurden direkte und indirekte Veränderungsmaße von den Betroffenen herangezogen, eine Fremdbewertung vom Gruppenleiter eingeholt und neuropsychologische Parameter (Fehler und Reaktionszeiten) erfasst.

Am Ende des 8-wöchigen Behandlungszeitraumes standen 55 randomisierte komplette Datensätze (von 110 gescreenten Personen) zur Verfügung. Bei den neuropsychologischen, sowie den indirekten Veränderungsmaßen (Symptomstatusabfrage mit Fragebögen) gingen Prä- und Post-Werte in die Untersuchung ein. In einem 2x2x2 faktoriellen Design (Zeit [prä/post] x Substanz [Atomoxetin/Placebo] x Gruppe [TADSE/Selbsthilfegruppe]) wurden nach Einzel- und Kombinationseffekten gesucht.

Alle Betroffenen berichteten von Symptomlinderungen unabhängig vom Studienzweig. Ebenso ergaben sich gruppenunabhängige Verbesserungen bei manchen neuropsychologischen Parametern (mehrere Haupteffekte der Zeit) und beim direkten Veränderungserleben (38% sign. positive Veränderung). Die Medikation führte einzig zu einer Tendenz zu weniger Auslassfehlern in einem neuropsychologischen Paradigma, was zu einer besseren Aufmerksamkeitsleistung gezählt wird. Als Kombinationseffekt zeigte sich in der Bewertung der Gruppenleiter ein tendenzieller Effekt des Trainings auf die beobachtete Symptombelastung. Die meisten Effekte zeigten sich in den Reaktionszeiten. Diese wurde durch das Training in verschiedenen Maßen signifikant verlangsamt, was mit der Anwendung des trainierten Verhaltensinhibitionsprinzips in Verbindung gebracht wird. Es zeigte sich zudem ein Zusammenhang zwischen der Anwendung des langsameren Arbeitsstils und der erlebten Symptomreduktion.

Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass ein strukturiertes Gruppensetting eine wirksame Behandlung bei Erwachsenen mit ADHS ist. Darüber hinaus führt das verhaltenstherapeutische TADSE Training zu einer Verbesserung der Verhaltensinhibition und somit zu gezieltem Handeln. Zudem zeigte sich, je eher die Betroffenen, die Reaktionsverzögerung anwendeten, desto größer ihre Symptomreduktion. Damit scheint das TADSE Training eine wirkungsvolle Methode zur Verbesserung der Verhaltensinhibition bei Erwachsenen mit ADHS zu sein.

Abstract

The aim of this study was to determine if treatment is beneficial in adult attention-deficit / hyperactivity disorder (ADHD). Therefore Atomoxetine (ATX) and a specifically designed group training based on behavioral therapy ("Training bei Aufmerksamkeitsdefizitstörung im Erwachsenenalter" (TADSE) by Baer & Kirsch, 2012) was administered. This training aims to strengthen planned behavior by practicing response delay as a behavioral inhibition skill. The deficit in behavioral inhibition is thought to be the core problem in ADHD. To control treatment effects a placebo and support group (SG) approach was used. Direct and indirect changes in symptomatology rated by the patients themselves and by the examiner as well as neuropsychological parameters (errors and reaction time) were used as outcome measures.

After 8 weeks of intervention 55 randomized data sets were available (from previously 110 screened participants). Pre and post measures were used for indirect changes in neuropsychological parameters and symptom questionnaires. In a 2x2x2 factorial design (Time [pre/post] x Substance [ATX/Placebo] x Group [TADSE/SG]) main effects and interaction effects of single or combined treatment were examined.

In the symptom ratings, persisting improvements could be shown over all participants independently of the intervention. Also in some neuropsychological parameters improvements over time showed up. 38,9% of all participants felt significant better regardless of treatment received. The ATX only lead to lesser omission errors on one parameter, which is attributed to better attention. Trends to an interaction effect came up with the external symptom rating in favor of the TADSE intervention. Most effects could be shown in the reaction times. The TADSE intervention slowed down reaction time in several neuropsychological tests, which is attributed to better behavioral inhibition skills. Furthermore a connection was found, which showed that the better the person could slow down its pace of work, the greater the self rated symptom reduction was.

This study shows that a structured group setting is effective in the treatment of adult ADHD. Furthermore the behavioral therapy based TADSE training leads to better behavioral inhibition skills and therefore to a more purposeful manner of acting. Even more, the better one person could manage response delay the more symptom reduction appeared. This leads to the conclusion that the TADSE training is a tool to strengthen inhibition skills in adult ADHD.

Abkürzungsverzeichnis

ADHD	– Attention Deficit / Hyperactivity Disorder
ADHS	– Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ADHS-DC	– ADHS-Diagnostic Checklist
ADHS-SB	– ADHS-Selbstbeurteilung
ANOVA	– Analysis of Variance
APA	– American Psychiatric Association
ASRS	– Adult Self Rating Scale
ATX	– Atomoxetine
CAARS	– Connors Adult ADHD Rating Scale
CPT	– Continuous Performance Test
DBT	– Dialektic Behavioral Therapy
DSM	– Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
GNG	– Go/NoGo Aufgabe
ICD	– International Classification of Diseases
IQ	– Intelligenz Quotient
RT	– Reaction Time
SHG	– Selbsthilfegruppe
SST	– Stopp Signal Test
SSRT	– Stopp Signal Reaction Time
T ₀	– Time 0
T ₁	– Time 1
TADSE	– Training bei Aufmerksamkeitsdefizitstörungen im Erwachsenenalter
VEV	– Veränderungsfragebogen des Erlebens und Verhaltens
WHO	– World Health Organization
WURS-K	– Wender Utah Rating Scale - Kurzversion
YAVIS	– Young, Attractive, Verbal, Intelligent, Social

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

- Tab 1.1: Darstellung der ADHS-ähnlichen Symptome verschiedener psychiatri-
scher Erkrankungen nach Kooij et al. 2012
- Tab 2.1: Darstellung der soziodemographischen Daten und der
Symptombelastung der ADHS-Betroffenen bei Aufnahme in die Studie
- Tab 3.1: Ergebnisse der subjektiven Symptomangaben der ASRS und der ADHS-
SB an den zwei Erhebungszeitpunkten
- Tab 3.2: Haupteffekte der vom Trainer gesehenen Symptomatik erfasst mit der
ADHS-DC
- Tab 3.3: deskriptive Häufigkeiten der subjektiv erlebten Veränderungen im VEV
- Tab 3.4: Korrelation zwischen Reaktionszeitdifferenzen und Fragebogenangaben
zur Symptomatik
- Tab 3.5: Korrelation zwischen VEV und den Differenzwerten der Reaktionszeiten
im Median von verschiedenen neuropsychologischen Tests

- Abb 1.1: Barkleys Hybridmodell der exekutiven Funktionen und deren Beziehung
zur Verhaltenshemmung
- Abb 2.1: Studiendesign
- Abb 3.1: Tendenzielle Interaktion zwischen den Erhebungszeitpunkten und Grup-
peninterventionen bei der Unterskala Hyperaktivität/Impulsivität der
ADHS-DC
- Abb 3.2: Tendenzieller Haupteffekt der Gruppenintervention auf die CPT Ver-
wechslungsfehler in Prozent
- Abb 3.3: Haupteffekt des Erhebungszeitpunkts auf die GNG Verwechslungsfehler
in Prozent, insgesamt und aufgeteilt nach Subgruppen
- Abb 3.4: Tendenzieller Haupteffekt der Substanz auf die Auslassfehler in Prozent
des GNG
- Abb 3.5: Haupteffekt des Erhebungszeitpunktes auf die Reaktionszeiten im Me-
dian bei den korrekten Trials des GNG
- Abb 3.6: Veränderungen der Reaktionszeit (Median) bei korrekten Trials der
Go/NoGo Aufgabe
- Abb 3.7: Haupteffekt des Erhebungszeitpunktes auf die Verwechslungsfehler im
SST
- Abb 3.8: Haupteffekt des Erhebungszeitpunktes auf die Sounddauer im SST

- Abb 3.9: Tendenzieller Interaktionseffekt des Gruppentrainings und der Substanz in den Auslassfehlern des SST
- Abb 3.10: Tendenzieller Haupteffekt des Erhebungszeitpunktes auf die Reaktionszeiten im Median des SST
- Abb 3.11: Interaktion zwischen den Erhebungszeitpunkten und der Gruppenintervention bei den Reaktionszeiten im Median des SST
- Abb 3.12: Dreifachinteraktion der Reaktionszeiten im Median zwischen Erhebungszeitpunkt, Gruppenintervention und Substanz im SST
- Abb 3.13: Zusammenhang der Reaktionszeitdifferenzen im Median des Go/NoGo Aufgabe und der Differenzen des Gesamtwertes des ASRS
- Abb 3.14: Zusammenhang der Reaktionszeitdifferenzen im Median des Stopp Signal Tests und der Differenzen des Gesamtwertes der ASRS
- Abb 3.15: Zusammenhang der Reaktionszeitdifferenzen im Median der mittleren Sounddauer im Stopp Signal Test und der Differenzen des Gesamtwertes der ASRS
- Abb 3.16: Zusammenhang der Reaktionszeitdifferenzen im Median des Stopp Signal Tests und der Differenzen des Gesamtwertes der ADHS-DC
- Abb 3.17: Zusammenhang der Reaktionszeitdifferenzen im Median des CPT und der Differenzen des Gesamtwertes der ADHS-DC
- Abb 3.18: Tendenzieller Zusammenhang zwischen den Reaktionszeitdifferenzen in der mittleren Sounddauer des SST und dem Gesamtwert des VEV

LITERATURVERZEICHNIS

- Adler, L. A., Spencer, T. J., Williams, D. W., Moore, R. J., Michelson, D. (2008). Long-Term, Oben-Labe Safety and Efficacy of Atomoxetine in Adults with ADHD – Final Report of a 4-Year Study. *Journal of Attention Disorders*, 12 (3), 248-253.
- Adler, L. A., Spencer, T. J., Levine, L. R., Ramsey, J. L., Tamura, R., Kelsey, D., Ball, S. G., Allen, A. J. & Biedermann, J. (2008). Functional Outcome in the Treatment of Adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 11 (6), 720-727.
- Alexander, S. J. & Harrison, A. G. (2013). Cognitive Responses to Stress, Depression, and Anxiety and Their Relationship with ADHD Symptoms in First Year College Students. *Journal of Attention Disorders*, 17 (1), 29-37.
- American Psychiatric Association (1998). *Diagnostische Kriterien des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen DSM IV* (deutsche Bearbeitung von H. Saß, H.-U. Wittchen, M. Zaudig & I. Houben). Göttingen: Hogrefe. (Original erschienen 1994).
- Arnsten, A. (2000). Genetics of Childhood Disorders: XVIII. ADHD, Part 2: Norepinephrine Has a Critical Modulatory Influence on Prefrontal Cortical Functioning. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39 (9), 1201-1203.
- Baer, N. & Kirsch, P. (2010). *Training der Aufmerksamkeitsdefizitstörung im Erwachsenenalter*. Weinheim: Beltz.
- Baer, N. (2005). *Entwicklung und Evaluation eines Gruppentrainings für Erwachsene mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung*. Unveröffentlichte Diplomarbeit, Justus-Leibig-Universität Gießen.
- Baker, L., Prevatt, F. & Proctor, B. Drug and Alcohol Use in College Students with and without ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 16 (3), 255-263.
- Ballaschke, O. (2011). Medikamentöse (Un-)Möglichkeiten als wichtiger Bestandteil einer multimodalen Therapie. *Psychotherapie im Dialog*, 3, 203-207.
- Barbaresi, W. J., Colligan, R. C., Weaver, A. L., Voigt, R. G., Killian, J. M. & Katusic, S. K. (2013). Mortality, ADHD, and Psychosocial Adversity in Adults With Childhood ADHD: A Prospective Study. *Pediatrics*, 131 (4), 637-644.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral Inhibition, Sustained Attention, and Executive Functions: Constructing a Unifying Theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121 (1), 65-94.
- Barkley, R. A. (2006). *Attention- Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (3. Ed.). New York: The Guilford Press.

- Barkley, R. A. (2006). Comorbid Disorders, Social and Family Adjustment, and Subtyping. In R. A. Barkley, *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (3. Ed.). New York: The Guilford Press.
- Barrilleaux, K. & Advokat, C. (2009). Attribution and Self-Evaluation of Continuous Performance Test Task Performance in Medicated and Unmedicated Adults With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 12 (4), 291-298.
- Biederman, J., Petty, C. R., Fried, R., Black, S., Faneuil, A., Doyle, A. E., Seidman, L. J. & Faraone, S. V. (2008). Discordance Between Psychometric Testing and Questionnaire-Base Definitions of Executive Function Deficits in Individuals with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 12 (1), 92-102.
- Biederman, J., Mick, E., Surman, C., Doyle, R., Hämmerle, P., Harpold, T., et al. (2006). A randomized, placebocontrolled trial of OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 59, 829-835.
- Biederman, J., Wilens, T. E., Mick, E., Faraone, S. V., Weber, W., Curtis, S., Thornell, A., Pfister, K., Garcia Jetton, J. & Soriano, J. (2003). Is ADHD a Risk for Psychoactive Substance Use Disorders? Finding From a Four-Year Prospective Follow-Up Study. *Focus*, 1, 196-204.
- Biederman, J. & Spencer, T. J. (2000). Genetics of Childhood Disorders: XIX. ADHS, Part 3: Is ADHD a Noradrenergic Disorder? *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39 (10), 1330-1333.
- Boonstra, M. A., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A. & Buitelaar, J. K. (2005). Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychological Medicine*, 35, 1097-1108.
- Boonstra, M. A., Kooij, J. J. S., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A. & Buitelaar, J. K. (2005). Does Methylphenidate Improve Inhibition and Other Cognitive Abilities in Adults with Childhood-Onset ADHD? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27, 278-298.
- Boomsma, D. I., Saviouk, V., Hottenga, J. J., Distel, M. A., de Moor, M. H. M., Vink, J. M., Geels, L.M., van Beek, J. H. D. A., Bartels, M., de Geus, E. J. C., Willemse, G. (2010). Genetic Epidemiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD Index) in Adults. *PLoS ONE*, 5, 5, e10621.
- Bramham, J., Young, S., Bickerdike, A., Spain, D., McCartan, D. & Xenitidis, K. (2009). Evaluation of Group Cognitive Behavioral Therapy for Adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 12 (5), 434-441.

- Brocki, K. C., Tillman, C. M. & Bohlin, B. (2010). CPT performance, motor activity, and continuous relations to ADHD symptom domains : A developmental study. *Journal of Developmental Psychology, 7* (2), 178-197.
- Brown, T. E. (2005). *Attention Deficit Disorders : the unfocused mind in children and adults*. Yale University Press.
- Bushe, C. J. & Savill, N. C. (2013). Systematic review of atomoxetine data in childhood and adolescent adhd 2009-2011-focus on clinical efficacy and safety. *Journal of Psychopharmacology, 1*-8.
- Caspar, (1998). Stichworte: Wirksamkeit; Psychotherapieforschung. In Häcker & Staff (Hrsg.), *Dorsch Psychologisches Wörterbuch*. Bern: Hans Huber.
- Castle, L., Aubert, R. E., Verbrugge, R. R., Khalid, M. & Epstein, R. S. (2007). Trends in Medication Treatment for ADHD. *Journal of Attention Disorders, 10* (4), 335-342.
- Chamberlain S.R., del Campo, N., Dowson. J., Müller, U., Clark, L., Robbins, T. W. & Sahakian, B.J. (2007). Atomoxetine Improved Response Inhibition in Adults with ADHD. *Biological Psychiatry, 62*, 977-984.
- Chambers, C. D., Garavan, H. & Bellgrove, M. A. (2009). Insights into the neural basis of response inhibition from cognitive and clinical neuroscience. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 33*, 631-346.
- Cheng, J. Y. W., Chen, R. Y. L., Ko, J. S. N. & Ng, E. M. L. (2007). Efficacy and safety of atomoxetine for ADHD in children and adolescents – meta-analysis and meta-regression analysis. *Psychopharmacology, 194* (2), 197-209.
- Conners, C. K., Levin, E. D., Sparrow, E., Hinton, S. C., Erhardt, D., Meck, W. H., Rose, J. E. & March, J. (1996). Nicotine and attention in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Psychopharmacological Bulletin, 32* (1), 67-73.
- Conners, C. K., Epstein, J. N., March, J. S., Angold, A., Wells, K., Klaric, J., Swanson, J. M., Arnold, L. E., Abikoff, H. B., Elliott, G. R., Greenhill, L. L., Hechtman, L., Hinshaw, S. P., Hoza, B., Jensen, T. S., Kraemer, H. C., Newcorn, J. H., Pelham, W. E., Severe, J. B., Vitiello, B. & Wigal, T. (2001). Multimodal Treatment of ADHD in the MTA: An Alternative Outcome Analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 40* (2), 159-167.
- Conners, C.K., Epstein, J.N., Angold, A. & Klaric, J. (2003). Continuous Performance Test Performance in a normative Epidemiological Sample. *Journal of Abnormal Child Psychology, 31* (5), 555-562.
- Davidson, M. A. (2008). ADHD in Adults - A Review of the Literature. *Journal of Attention Disorders, 11* (6), 628-641.

- Döpfner, M., Breuer, D., Wille, N., Erhart, M., Ravens-Sieberer, U. & the BELLA study group (2008). How often do children meet ICD-10/DSM-IV criteria of attention deficit-/hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder? Parent-based prevalence rates in a national sample – results of the BELLA study. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 17, 59-70.
- Döpfner, M., Fröhlich, J. & Lehmkuhl, G. (2000). *Hyperkinetische Störungen*. Göttingen: Hogrefe.
- Döpfner, M., Schürmann, S. & Fröhlich, J. (1998). Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten THOP (2. korrigierte Aufl.). In M. Hautzinger & F. Petermann (Hrsg.), *Materialien für die klinische Praxis*. Weinheim: Beltz Psychologie Verlags Union.
- Durston, S., de Zeeuw, P. & Staal, W. G. (2009). Imaging genetics in ADHD: A focus on cognitive control. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33, 674–689.
- Eagle D. M., Bari, A. & Robbins T. W. (2008). The Neuropsychopharmacology of Action Inhibition: Cross-species Translation of the Stop-Signal and Go/no-go Tasks. *Psychopharmacology*, 199, 439–456.
- Ebert, D., Krause, J. & Roth-Sackenheim, C. (2003). ADHS im Erwachsenenalter – Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN. *Nervenarzt*, 74, 939-946.
- Edelbrock, C., Rende, R., Plomin, R. & Thompson, L. A. (1995). A twin study of competence and problem behavior in childhood and early adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 36 (5), 775-785.
- Fabiano, G. A., William, E. P., Coles, E. K., Gnagy, E. M., Chronis-Tuscano, A. & O'Connor, B. C. (2009). A meta-analysis of behavioral treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review*, 29, 129–140.
- Faraone, S. V. & Mick, E. (2010). Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 33, 159-180.
- 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.
- Faraone, S. V., Spencer, T., Aleardi, M., Pagano, C. & Biederman J. (2004). Meta-Analysis of the Efficacy of Methylphenidate for Treating Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 24, 24-29.
- Faraone, S. V. & Wilens, T. (2003). Does stimulant treatment lead to substance use disorders? *Journal of Clinical Psychiatry*, 64 (11), 9-13.

- Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., De Girolamo, G., Haro, J. M., Karam, E. G., Lara, C., Lepine, J.-P., Ormel, J., Posada-Villa, J., Zaslavsky, A. M. & Jin, R. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *British Journal of Psychiatry*, 190, 402-409.
- Fischer, M. & Barkley, R. A. (2007). Persistence of ADHD into Adulthood: (once again) it depends on whom you ask. *The ADHD Report*, 7-16.
- Frazier, T. W., Demaree, H. A. & Youngstrom, E. A. (2004). Meta-Analysis of intellectual and neuropsychological test performance in ADHD. *Neuropsychology*, 18 (3), 543-555.
- Fredriksen, M., Halmoy, A., Faraone, S. V. & Haavik, J. (2012). Long-term efficacy and safety of treatment with stimulants and atomoxetine in adult ADHD: A review of controlled and naturalistic studies. *European Neuropsychopharmacology*, in press.
- Gallagher, R. & Blader, J. (2001). The Diagnosis and Neuropsychological Assessment of Adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. In J. Wasserstein, L. E. Wolf & F. LeFever (Eds.), *Adult attention deficit disorder: Brain mechanisms and life outcomes* (148 - 171). New York: New York Academy of Sciences.
- Gomez, R., Harvey, J., Quick, C. Scharer & Harris, G. (1999). DSM-IV AD/HD: Confirmatory Factor Models, Prevalence, and Gender and Age Differences Based on Parent and Teacher Ratings of Australian Primary School Children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40 (2), 265-274.
- Gordon, M., Barkley, R. A. & Lovett, B. J. (2006). Tests and observational Measures. In R. A. Barkley, *Attention- Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (3. Ed., 369-388). New York: The Guilford Press.
- Hathaway, W. L., Dooling-Litfin, J. K. & Edwards, G. (2006). Integrating the Results of an Evaluation: Ten Clinical Cases. In R. A. Barkley, *Attention- Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (3. Ed., 398-424). New York: The Guilford Press.
- Hesslinger, B., Phillipsen, A. & Richter, H. (2004). Psychotherapie der ADHS im Erwachsenenalter. Göttingen: Hogrefe.
- Hesslinger, B., Phillipsen, A., Richter, H. & Ebert, D. (2003). Zur Psychotherapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Erwachsenen. *Verhaltenstherapie*, 13, 276-282.
- Heubrock, D. & Petermann, F. (2001). *Aufmerksamkeitsdiagnostik*. Göttingen: Hogrefe.
- Hervey, A. S., Epstein, J. N. & Curry, J. F. (2004). Neuropsychology of Adults With ADHD: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychology*, 18 (3), 485–503.

- Hopewood, C. J. & Morey, L. C. (2008). Emotional Problems Suppress Disorder/Performance Associations in Adult ADHD Assessment. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 30, 204–210.
- Hoza, B., Kaiser, N. M. & Hurt, E. (2007). Multimodal Treatments for Childhood Attention-deficit/Hyperactivity Disorder: Interpreting Outcomes in the Context of Study Designs. *Clin Child Fam Psychol Rev*, 10, 318-334.
- Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R. A., Biedermann, J., Conners, C. K., Demler, O., Faraone, S. V., Greenhill, L. L., Howes, M. J., Seznik, K., Spencer, T., Ustun, T. B., Walters, E. E. & Zaslavsky, A. M. (2006). The Prevalence and Correlates of Adult ADHD in the United States: Results From the National Comorbidity Survey Replication. *American Journal of Psychiatry*, 163, 716-723.
- Kirsch, P. & Baer, N. (2011). Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörungen. In Hautzinger, M. (Hrsg.). *Kognitive Verhaltenstherapie bei psychischen Störungen*. Weinheim: Beltz.
- Knouse, L. E., Mitchell, J. T., Brown, L. H., Silvia, P. J., Kane, M. J., Myin-Germeys, I. & Kwapil, T. R. (2008). The Expression of Adult ADHD Symptoms in Daily Life. *Journal of Attention Disorders*, 11 (6), 652-663.
- Knouse, L. E., Bagwell, C. L., Barkley, R. A. & Murphy, K. R. (2005). Accuracy of Self-Evaluation in Adults With ADHD Evidence From a Driving Study. *Journal of Attention Disorders*, 8(4), 221-234.
- Kooij, S. J. J., Huss, M., Asherson, P., Akehurst, R., Beusterien, K., French, A., Sasane, R. & Hodgkins, P. (2012). Distinguishing Comorbidity and Successful Management of Adult ADHD. *Journal of Attention Disorders*, Supplement to 16 (5), 3 S-19 S.
- Kooij, S. J. J., Bejerot S., Blackwell, A., Caci, H., Casas-Brugué, M., Carpentier, P. J., Edvinsson, D., Fayyad, J. et al. (2010). European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*, 2010, 10-67.
- Kooij, S. J. J., Boonstra, A. M., Swinkels, S. H. N., Bekker, E. M., de Noord, I. & Buitelaar, J. K. (2008). Reliability, Validity, and Utility of Instruments for Self-Report and Informant Report Concerning Symptoms of ADHD in Adult Patients. *Journal of Attention Disorders*, 11 (4), 445-458.
- Kordon, A. & Hofecker Fallahpour, M. (2006). Pharmakotherapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 54 (2), 99–110.

- Krampen, G. & Hank, P. (2007). Prozessdiagnostik und kontrollierte Praxis. In Röhrle, B., Caspar, F. & Schlottke, P. (Hrsg.), *Lehrbuch der klinisch-psychologischen Diagnostik*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Krause, J. & Krause, K.-H. (2005). *ADHS im Erwachsenenalter*. Stuttgart: Schatthauer.
- Krause, J. & Ryffel-Rawak, D. (2000). Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter. *Psycho*, 26, 209-223.
- Krause, K. - H., Krause, J. & Trott, G. E. (1998). Das hyperkinetische Syndrom (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) des Erwachsenenalters. *Nervenarzt*, 69, 543-556.
- Kubik, J. A. (2010). Efficacy of ADHD Coaching for Adults With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 13 (5), 442-453.
- Laireiter, A. R. (2001). Diagnostik in der Psychotherapie. *Psychotherapeut*, 46, 90-101.
- Lauth, G. W. & Schlottke, P. F. (1999). *Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern: Diagnostik und Therapie* (4. Aufl.). Weinheim: Beltz Psychologische VerlagsUnion.
- Lehmkul, G., Poustka, F., Schmidt, M. H. (2007). Behandlung mit Atomoxetin bei ADHS. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 155, 645-648.
- Levin, E. D., Conners, C. K., Silva, D., Canu, W. & March, J. (2001). Effects of Chronic Nicotine and Methylphenidate in Adults With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 9 (1), 83-90.
- Levin, E. K., Conners, C. K., Sparrow, E., Hinton, S. C., Erhardt, D., Meck, W. H., Rose, J. E. & March, J. (1996). Nicotine effects on adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology*, 123 (1), 55-63.
- Linderkamp, F. & Lauth, G. (2011). Zur Wirksamkeit pharmakologischer und psychotherapeutischer Therapien bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter: Eine empirische Metaanalyse. *Verhaltenstherapie*, 21, 229-238.
- Logan, G. D., Cowan, W. B. & Davis, K. A. (1984). On the Ability to Inhibit Simple and Choice Reaction Time Responses: A Model and a Method. *Journal of Experimental Psychology*, 10 (2), 276-291.
- Malloy-Diniz, L., Fuentes, D., Borges Leite, W., Correa, H. & Bechara, A. (2007). Impulsive behavior in adults with ADHD: Characterization of attentional, motor and cognitive impulsiveness. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 693-698.
- Marchetta, N. D. J., Hurks, P. P. M., Krabbendam, L. & Jolles, J. (2008). Interference Control, Working Memory, Concept Shifting, and Verbal Fluency in Adults

- With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Neuropsychology*, 22 (1), 74-84.
- Marks, D. J., Newcorn, J. H. & Halperin, J. M. (2001). Comorbidity in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. In J. Wasserstein, L. E. Wolf & F. LeFever (Eds.), *Adult attention deficit disorder: Brain mechanisms and life outcomes* (216 - 238). New York: New York Academy of Sciences.
- Michalak, J., Kosfelder, J., Meyer, F. & Schulte, D. (2003). Messung des Therapieerfolgs Veränderungsmaße oder retrospektive Erfolgsbeurteilung. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, 32 (2), 94–103.
- Michelson, D., Adler, L., Spencer, T., Reimherr, F. W., West, S. A., Allen, A. J., Kelsey, D. & Wernicke, J. (2003). Atomoxetine in Adults with ADHD: Two Randomized, Placebo-Controlled Studies. *Biological Psychiatry*, 53, 112-120.
- Moll, G. H. & Hüther, G. (2006). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung – Neurobiologie. In Förstl, Hautzinger & Roth (Hrsg.), *Neurobiologie psychischer Störungen* (651-670). Berlin: Springer.
- Montano, B. (2004). Diagnosis and Treatment of ADHD in Adults in Primary Care. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65 (3), 18-21.
- Mullane, J. C. & Corkum, P. V. (2007). The Relationship Between Working Memory, Inhibition, and Performance on the Wisconsin Card Sorting Test in Children With and Without ADHD. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 25 (3), 211-221.
- Müller, B. (2008). Exekutivfunktionen – Psychologie. Exekutive Funktionen bei Schizophrenie. In T. Kircher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie der Schizophrenie. Symptome, Kognition, Gehirn* (285-302). Berlin: Springer.
- Murphy, K. R. (2006). Psychological Counseling of Adults with ADHD. In R. A. Barkley, *Attention- Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (3. Ed., 692-703). New York: The Guilford Press.
- Murphy, K. R. & Gordon, M. (2006). Assessment of Adults with ADHD. In R. A. Barkley, *Attention- Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (3. Ed., 425-452). New York: The Guilford Press.
- Murphy, P. & Schachar, R. (2000). Use of Self-Ratings in the Assessment of Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1156-1159.
- Murphy, K. & Barkley, R. A. (1996). Attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Comprehensive Psychiatry*, 37, 393-401.
- Nigg, J. T. (2001). Is ADHD a Disinhibitory Disorder? *Psychological Bulletin*, 127 (5), 571-598.

- Nutt, D. J., Fone, K., Asherson, P., Bramble, D., Hill, P., Matthews, K., Morris, K. A., Sontosh, P., Sonuga-Barke, E., Taylor, E., Weiss, M. & Young, S. (2007). Evidence-based guidelines for management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents in transition to adult services and in adults: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology, 21* (1), 10-41.
- Nyberg, E. & Stieglitz, R.-D. (2006). Psychotherapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie, 54* (2), 111-121.
- Ollendick, T. H., Jarrett, M. A., Grills-Taquechel, A. E., Hovey, L. D. & Wolff, J. C. (2008). Comorbidity as a predictor and moderator of treatment outcome in youth with anxiety, affective, attention deficit/hyperactivity disorder, and oppositional/conduct disorders. *Clinical Psychology Review, 28*, 1447-1471.
- Oosterloo, M., Lammers, G. J., Overeem, S., de Nord, I. & Kooij, S. J. J. (2006). Possible confusion between primary hypersomnia and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Research 143*, 293–297.
- Ossmann, J. M. & Mulligan, N. W. (2003). Inhibition and attention deficit hyperactivity disorder in adults. *American Journal of Psychiatry, 116* (1), 35-50.
- Padva, A. (2009). *Experimentelle Untersuchung kognitiver Störungen bei Erwachsenen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung*. Unveröffentlichte Diplomarbeit, Justus-Leibig-Universität Gießen.
- Philipp-Wiegmann, F., Retz-Junginger, P., Retz, W. & Rösler, M. (2012). Neuropsychological Befunde zur ADHS im Erwachsenenalter. *Zeitschrift für Neuropsychologie, 23* (4), 215-224.
- Philipsen, A., Graf, 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. (2010). Evaluation of the efficacy and effectiveness of a structured disorder tailored psychotherapy in ADHD adults: study protocol of a randomized controller multicentre trial. *Attention Deficit Hyperactivity Disorders, 2* (3), 203-212.
- Philipsen, A., Feige, B., Hesslinger, B., Scheel, C., Ebert, D., Matthies, S., Limberger, M. F., Kleindienst, N., Bohus, M. & Lieb, K. (2009). Borderline typical symptoms in adult patients with attention deficit/hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders, 1*, 11–18.
- Philipsen, A., Limberger, M. F., Lieb, K., Feige, B., Kleindienst, N., Ebner-Priemer, U., Barth, J., Schmahl, C. & Bohus, M. (2008). Attention-deficit hyperactivity disorder in adults with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 38* (1), 11-18.

- der as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 192, 118-123.
- Philipsen, A., Richter, H., Peters, J., Alm, B., Sobanski, E., Colla, M., Münzebrock, M., Scheel, C., Jacob, C., Perlov, E., Tebartz van Elst, L., & Hesslinger, B. (2007). Structured Group Psychotherapy in Adults With Attention Deficit Hyperactivity Disorder - Results of An Open Multicentre Study. *The Jounal of Nervous and Mental Disease*, 195 (12), 1013-1019.
- Philipsen, A. & Hesslinger, B. (2006). Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) Erwachsene "zappeln" anders. *Neurologie & Psychiatrie*, 8 (6), 38-41.
- Pliszka, S. R. (2007). Pharmacologic Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Efficacy, Safety and Mechanisms of Action. *Neuropsychology Review*, 17, 61–72.
- Prince, J. B., Wilens, T. E., Spencer, T. J. & Biedermann, J. (2006). In R. A. Barkley, *Attention- Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (3. Ed., 704-736). New York: The Guilford Press.
- Ramsay, J. R. & Rostain, A. L. (2008). *Cognitive-Behavioral Therapy for Adult ADHD – An Integrative Psychosocial and Medical Approach*. New York: Routledge.
- Ramsay, J. R. (2007). Current Status of Cognitive-Behavioral Therapy as a Psychosocial Treatment for Adult Attention-deficit/Hyperactivity Disorder. *Current Psychiatry Reports*, 9, 427-433.
- Resnick, R. J. (2004). *Die verborgene Störung – ADHS bei Erwachsenen*. Stuttgart: Klett-Cotta.
- Reuter, M., Kirsch, P. & Hennig, J. (2006). Inferring candidate genes for ADHD assessed by the WHO Adult ADHD Self-Report Scale. *Journal of Neural Transmission*, 113, 929-938.
- Riccio, C. A. & Reynolds C. R. (2001). Continuous Performance Tests Are Sensitive to ADHD in Adults but Lack Specificity. In J. Wasserstein, L. E. Wolf & F. LeFever (Eds.), *Adult attention deficit disorder: Brain mechanisms and life outcomes* (113 -139). New York: New York Academy of Sciences.
- Ries (1998). Therapieerfolg. In Häcker & Staff (Hrsg.), Dorsch Psychologisches Wörterbuch. Bern: Hans Huber.
- Rösler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Stieglitz, R. D., Kessler, H., Reimherr, F. & Wender, P. H. (2008). ADHS-Diagnose bei Erwachsenen. *Der Nervenarzt*, 79, 320–327.
- Rösler, M. & Retz, W. (2006). Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 54 (2), 77-86.

- Rösler, M., Retz, W., Thome, J., Schneider, M., Stieglitz, R.-D, & Falkai, P. (2006). Psychopathological rating scales for diagnostic use in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256 (1), 3-11.
- Rösler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Thome, J., Supprian, T., Nissen, T., Stieglitz, R.-D., Blocher, D., Hengesch, G. & Trott, G. E. (2004). Instrumente zur ADHS-Diagnostik im Erwachsenenalter. *Nervenarzt*, 75, 888-895.
- Rostain, A. L. & Ramsay, J. R. (2006). A Combined Treatment Approach for Adults With ADHD—Results of an Open Study of 43 Patients. *Journal of Attention Disorders*, 10 (2), 150-159.
- Rosvold, H. E., Mirsky, A. F., Sarason, I., Bransome Jr., E. D. & Beck, L. H. (1956). A Continuous Performance Test of Brain Damage. *Journal of Consulting Psychology*, 20 (5), 343-350.
- Safren, S. A., Sprich, S., Cooper-Vince, C., Knouse, L. E. & Lerner, J. A. (2010). Life Impairments in Adults with Medication-treated ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 13 (5), 542-431.
- Safren, S. A., Otto, M. W., Sprich, S., Winett, C. L., Wilens, T. E. & Biederman, J. (2005). Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behaviour Research and Therapy*, 43, 831–842.
- Safren, S. A., Perlman, C. A., Sprich, S. & Otto, M. W. (2005). *Mastering Your Adult ADHD*. New York: Oxford University Press.
- Safren, S. A., Perlman, C. A., Sprich, S. & Otto, M. W. (2005). *Kognitive Verhaltenstherapie der ADHS des Erwachsenenalters. Deutsche Bearbeitung von Sobanski, E., Schumachers-Stein, M. & Alm, B.* (2009). Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Salakari, A., Virta, M., Grönroos, N., Chydenius, E., Partinen, M., Vataja, R., Kaski, M. & Iivanainen, M. (2010). Cognitive-Behaviorally-Oriented Group Rehabilitation of Adults with ADHD Results of a 6 Month Follow-Up. *Journal of Attention Disorders*, 13 (5), 516-523.
- Schimmelmann, B., Friedel, S., Christiansen, H., Dempfle, A., Hinney, A. & Hebebrand, J. (2006). Genetische Befunde bei der Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS). *Zeitschrift für Kinder und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 34 (6), 425-433.
- Schlander, M., Schwarz, O., Trott, G.-E., Viapiano, M. & Bonauer, N. (2007). Who cares for patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)? *European Child and Adolescent Psychiatry*, 16 (7), 430-438.

- Schmidt, S. & Petermann, F. (2012). Neuropsychologische Diagnostik bei ADHS im Erwachsenenalter. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 23 (4), 225-235.
- Schneider, M., Retz, W., Coogan, A., Thome, J. & Rösler, M. (2006). Anatomical and functional brain imaging in adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) – A neurological view. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256 (1), 32-41.
- Schoechlin, C. & Engel, R. R. (2005). Neuropsychological performance in adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis of empirical data. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20, 727-744.
- Schumacher, J. & Brähler, E. (2003). Testdiagnostik in der Psychotherapie. In Senf, W. & Broda, M. (Hrsg.). *Praxis der Psychotherapie* (3. Aufl.). Stuttgart: Thieme.
- Semrud-Clikeman, M., Pliszka, S. & Liotti, M. (2008). Executive Functioning in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Combined Type With and Without a Stimulant Medication History. *Neuropsychology*, 22 (3), 329-340.
- Sevecke, K., Dittmann, R., Lehmkuhl, G., Döpfner, M. (2006). Atomoxetinbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 154, 894-902.
- Sevecke, K., Battel, S., Dittmann, R., Lehmkuhl, G. & Döpfner, M. (2005). Wirksamkeit von Atomoxetin bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS. *Nervenarzt*, 77, 294-308.
- Slaats-Willemse, D. I. E., Swaab-Barneveld, H. J. T., de Sonneville, L. M. J. & Buitelaar, J. K. (2007). Family-Genetic Study of Executive Functioning in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Evidence for an Endophenotype? *Neuropsychology*, 2007, 21 (6), 751-760.
- Smith, B. H., Barkley, R. A. & Shapiro, C. J. (2006). Combined Child Therapies. In R. A. Barkley, *Attention- Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (3. Ed., 678-691). New York: The Guilford Press.
- Sobanski, E., Alm, B., Krumm, B. (2007). Methylphenidatbehandlung bei Erwachsenen mit ADHD. *Nervenarzt*, 78, 328-337.
- Sobanski, E. (2006). Psychiatric comorbidity in adults with ADHD. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256 (1), 26-31.
- Sonuga-Barke, E. J. S. (2002). Psychological heterogeneity in AD/HD – a dual pathway model of behavior and cognition. *Behavioral Brain Research*, 130, 29-36.
- Sotnikova, A., Steinmann, E., Wendisch, V., Gerber-von Müller, G., Stephani, U., Petermann, F., Gerber, W.-D. & Siniatchkin, M. (2012). Long-term Effects of a Multimodal Behavioural ADHD training: a fMRI Study. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 23, 205-213.

- Steinmann, E., Siniatchkin, M., Petermann, F. & Gerber, W.-D. (2012). ADHS im Kindesalter: ätiologische und therapeutische Ansätze mit dem Schwerpunkt der Bildgebung. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 23 (4), 193-203.
- Stevenson, C. S., Whitmot, S., Bornholt, L., Livesey, D. & Stevenson, R. J. (2002). A cognitive remediation programme for adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 36, 610-616.
- Stieglitz, R.-D., Nyberg, E. & Hofecker-Fallahpour, M. (2012). *ADHS im Erwachsenenalter*. In Fortschritte der Psychotherapie Band 47. Göttingen: Hogrefe.
- Stieglitz, R.-D. & Kammermann, J. (2009). Multimodal und kognitiv-behavioral – Evaluation zur Psychotherapie bei Erwachsenen mit ADHS. *Psychoscope*, 11, 8-11.
- Sullivan, M. A. & Rudnik-Levin, F. (2001). Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Abuse. In J. Wasserstein, L. E. Wolf & F. LeFever (Eds.), *Adult attention deficit disorder: Brain mechanisms and life outcomes* (251 - 270). New York: New York Academy of Sciences.
- Swanson, J., Arnol, L. E., Kraemer, H., Hechtman, L., Molina, B., Hinshaw, S., Vitiello, B., Jensen, P., Steinhoff, K., Lerner, M., Greenhill, L., Abikoff, H., Wells, K., Epstein, J., Elliott, G., Newcorn, J., Hoza, B., Wigal, T. (2008a). Evidence, Interpretation, and Qualification From Multiple Reports of Long-Term Outcomes in the Multimodal Treatment Study of Children With ADHD (MTA), Part I: Executive Summary. *Journal of Attention Disorders*, 12 (1), 4-14.
- Swanson, J., Arnol, L. E., Kraemer, H., Hechtman, L., Molina, B., Hinshaw, S., Vitiello, B., Jensen, P., Steinhoff, K., Lerner, M., Greenhill, L., Abikoff, H., Wells, K., Epstein, J., Elliott, G., Newcorn, J., Hoza, B., Wigal, T. (2008b). Evidence, Interpretation, and Qualification From Multiple Reports of Long-Term Outcomes in the Multimodal Treatment Study of Children With ADHD (MTA), Part II: Supporting Details. *Journal of Attention Disorders*, 12 (1), 15-43.
- Swanson, J. M., Kinsbourne, M., Nigg, J., Lanphear, B., Stefanatos, G. A., Volkow, N. Et al. (2007). Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychology Review*, 17, 39-59.
- Swanson, J. M., Kraemer, H. C., Hinshaw, S. P., Arnol, L. E., Conners, C. K., Abikoff, H. B., Clevenger, W., Davies, M., Elliott, G. R., Greenhill, L. L., Hechtman, L., Hoza, B., Jensen, T. S., March, J. S., Newcorn, J. H., Owens, E. B., Pelham, W. E., Schiller, E., Severe, J. B., Simpson, S., Vitiello, B., Wells, K., Wigal, T. & Wu, M. (2001). Clinical Relevance of the Primary Findings of the MTA: Success Rates Based on Severity of ADHD and ODD Symptoms at the End of

- Treatment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40 (2), 186-179.
- Teeter, A. P. (1998). *Interventions for ADHD: Treatment in Developmental Context*. New York: The Guilford Press.
- Tripp, G., Luk, S. L., Schaugency, E. A. & Singh, R. (1999). DSM-IV and ICD-10: A Comparison of the Correlates of ADHD and Hyperkinetic Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 38 (2), 156-164.
- Tschuschke, V. (2004). Gruppenpsychotherapie die unbekannte und benachteiligte psychotherapeutische Behandlungsoption. *Psychotherapeut*, 49, 101-109.
- Tucha, L., Tucha, O., Laufkötter, R., Walitza, S., Klein, H.E., Lange, K.W. (2008). Neuropsychological assessment of attention in adults with different subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Neural Transmission*, 115, 269-278.
- Wender, P. H., Wolf, L. E. & Wasserstein, J. (2001). Adults with ADHD: An Overview. In J. Wasserstein, L. E. Wolf & F. LeFever (Eds.), *Adult attention deficit disorder: Brain mechanisms and life outcomes* (pp. 1-16). New York: New York Academy of Sciences.
- Weiss, M., Safren, S. A., Solanto, M. V., Hechtman, L., Rostain, A. L., Ramsay, J. R. & Murray, C. (2008). Research Forum on Psychological Treatment of Adults With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 11 (6), 642-651.
- Wilens, T. E., Faraone, S. V., Biederman, J. & Gunawardene, S. (2003). Does Stimulant Therapy of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Beget Later Substance Abuse? A Meta-analytic Review of the Literature. *Pediatrics*, 111(1), 179-185.
- World Health Organisation (2003). *Adult Self Report Scale V 1.1*. Genf: WHO.
- Woods, S. P., Lovejoy, D. W. & Ball, J. D. (2002). Neuropsychological Characteristics of Adults with ADHD: A Comprehensive Review of Initial Studies. *The Clinical Neuropsychologist*, 16 (1), 12-34.
- World Health Organisation (2000). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD - 10 Kapitel V (F)* (Übers. und hrsg. von H. Dilling, W. Mombour, M. H. Schmidt, 4. Aufl.). Bern; Göttingen; Toronto; Seattle: Verlag Hans Huber. (Originalarbeit erschienen 1992)
- Young S, Amarasinghe J. (2010). Practitioner review: Non-pharmacological treatments for ADHD: A lifespan perspective. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51 (2), 116-133..
- Zielke, M. & Kopf- Mehnert, C. (1978). *Veränderungsfragebogen des Erlebens und Verhaltens*. Weinheim: Beltz.

- Zielke, M., Jahrreiss, R., Kirschner, H.-G., Leidig, S., Mark, N., Ott, E., Schwarz, E., Spökel, H. & Sturm, J. (1990). Kooperatives Forschungsprojekt zur Effektivitäts- und Effizienzmessung in der stationären verhaltensmedizinischen Rehabilitation. In M. Zielke & N. Mark (Hrsg.), *Fortschritte der angewandten Verhaltensmedizin* (S. 438-474). Berlin: Springer.
- Zylowska, L., Ackerman, D. L., Yang, M. H., Futrell, J. L., Horton, N. L., Hale, T. S., Pataki, C. & Smalley, S. L. (2008). Mindfulness Meditation Training in Adults and Adolescents With ADHD: A Feasibility Study. *Journal of Attention Disorders*, 11 (6), 737-746.

ANHANG

ANHANG A: Info-Faltblatt zur Rekrutierung

ANHANG B: Aufklärungsbogen und Einwilligungserklärung

ANHANG C: Datenschutzerklärung

ANHANG D: Protokollbogen Gruppensitzung

ANHANG E: Adult Self Report Scale

ANHANG F: ADHS-SB

ANHANG G: ADHS-DC

ANHANG H: Veränderungsfragebogen des Erlebens und Verhaltens

ANHANG I: Instruktionen der neuropsychologischen Verfahren

ANHANG J: Fachinformationen Straterra

ANHANG K: Protokollbogen körperliche Voruntersuchung

ANHANG L: Protokollbogen zur Erfassung von Nebenwirkungen und Vitalzeichen

Die Materialien und Arbeitsblätter des TADSE-Trainings sind hier nicht abgedruckt. Sie können nachgelesen werden in: Baer, N. und Kirsch, P. (2010). *Training bei ADHS im Erwachsenenalter (TADSE)*. Weinheim: Beltz.

ANHANG A: Info-Faltblatt zur Rekrutierung

Die Studie

Nicht nur Kinder können an Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) leiden. Auch im Erwachsenenalter haben viele Betroffene noch mit den typischen Problemen zu kämpfen.

Probleme wie:

Uunaufmerksamkeit **schusselige/r**
verträumt **Impulsivität**
chaotisch **Vergesslichkeit**
ablenkbarkeit **Getriebeheit**

Im Vordergrund steht entweder die Uunaufmerksamkeit oder die Hyperaktivität. Es gibt aber auch Erwachsene bei denen beides stark ausgeprägt ist. **Wir erforschen alle Erscheinungsformen der AD(H)S!**

Obwohl über ADHS im Kindesalter schon recht viel bekannt ist, fehlt es an Informationen welche Behandlung speziell für Erwachsene die erfolgreichste ist. An dieser Stelle setzt unsere Studie an.

→ Wir untersuchen welcher Behandlungsansatz die bestmögliche Behandlung für Erwachsene mit ADHS darstellt.

Dazu testen wir über neuropsychologische Daten

- a) die medikamentöse Behandlung mit Atomoxetin (im Vergleich mit einer Placebobehandlung), einem Wirkstoff, der für Kinder bereits zugelassen ist,
- b) ein verhaltenstherapeutisches Gruppentraining bzw. die Wirkung von Selbsthilfegruppen und
- c) die Kombinationsbehandlung aus Medikament und Gruppenprogramm.



Der Weg zur Studienteilnahme

- Alle an der Studienteilnahme interessierten Personen werden mithilfe von Fragebögen voruntersucht, ob eine ADHS oder ADS vorliegt.
- Danach durchlaufen die potentiellen Teilnehmer eine ausführliche medizinische Untersuchung. So wird sichergestellt, dass keinerlei Nachteile aus der medikamentösen Behandlung zu erwarten sind.
- Bei weiblichen Teilnehmern wird ein Schwangerschafts-test durchgeführt. Während der gesamten Studiendauer dürfen die Teilnehmerinnen nicht schwanger werden und müssen sich deshalb verpflichten, eine hoch-effektive Verhütungsmethode anzuwenden.
- Nachdem die Interessierten über die zu erwartenden Vorteile aber auch über jegliche Risiken und Nebenwirkungen der Behandlung aufgeklärt wurden, werden sie offiziell in die Studie aufgenommen.
- Mit dem Unterschreiben der Einwilligungserklärung ist der Weg frei für die Behandlung.



Teilnahmevoraussetzungen

Teilnehmen können Erwachsene zwischen 18 und 50 Jahren, wenn folgendes gegeben ist:

- ADS oder ADHS muss in einem bestimmten Ausmaß vorliegen. (Sollten sich die möglichen Studienteilnehmer nicht sicher sein, ob bei ihnen ADHS vorliegt, können wir die Diagnose stellen.)
- Es darf keine akute andere psychiatrische Erkrankung vorliegen (inkl. Suchterkrankungen).
- Teilnehmer sollten genug Zeit haben über 16 Wochen wöchentlich an dem Gruppenprogramm teilzunehmen.

Der zeitliche Ablauf

Die gesamte Studie dauert für den einzelnen Teilnehmer etwa 18-20 Wochen.

- Viermal werden wir die Teilnehmer zu uns bitten, um die medizinische Untersuchungen zu machen und die neuropsychologischen Daten zu erheben.
- Während der Studie bekommen die Teilnehmer 8 Wochen eine Kapsel mit Atomoxetin und 8 Wochen eine wirkungslose Kapsel (Placebo).
- Das Gruppenprogramm erstreckt sich über zweimal 8 Wochen (insgesamt 16 Wochen). Es wird an einem festgelegten Wochentag etwa 1½ - 2 Stunden dauern.
- Es wird mehrere verschiedene Gruppen geben, die zu verschiedenen Zeitpunkten starten.
- Auch der Ort des Gruppenprogramms variiert. Es wird Gruppen in **Gießen, Friedberg** und voraussichtlich in **Frankfurt** geben.



Aus Sicherheitsgründen dürfen Teilnehmer

- nicht schwanger sein oder stillen,
- keine Herz- oder Lebererkrankungen haben,
- keine Medikamente nehmen, die Herz oder Gehirn beeinflussen und
- keine Allergie gegen Atomoxetin haben.



Kontaktinformationen

Bitte scheuen Sie sich nicht mit uns Kontakt aufzunehmen. Für weitere Informationen oder Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Wenn Sie auf unserem Probanden-Anrufbeantworter Ihren Namen, Ihre Telefonnummer und das Stichwort „ADHS“ hinterlassen, rufen wir Sie gerne zurück.

Probanden-AB 0641 / 99 45 777

Unser Team:

- Prof. Dr. P. Kirsch, Mannheim, Studienleitung
- Prof. Dr. B. Gallhofer, Gießen, Leiter der klinischen Prüfung
- Dipl.-Psych. N. Baer, Gießen Projektkoordination und Gruppenleitung
- J. Apostopoulos, Gießen, Studienarzt
- A.-L. Kohl, Gießen Gruppenleitung Gießen
- C. Koddebusch, Gießen, Gruppenleitung Frankfurt

Kontaktdresse:

Kognitionslabor
Zentrum für Psychiatrie
Uniklinikum Gießen
Am Steg 28
35392 Gießen

Anfahrt

- Von der Autobahn Gießener Ring (A485)
 - Am Kreuz „Bergwerkswald“ abfahren auf B49 Richtung Wetzlar/Dortmund
 - Nach 300 m der Abfahrt „Universitätsklinikum/Gießen Kl.-Linden“ Richtung Gießen folgen
 - immer geradeaus, Sie gelangen automatisch auf die Frankfurter Straße
 - Hier stehen Ihnen mehrere Parkbuchten zur Verfügung. Auf der Ecke Frankfurter Str./ Am Steg ist Richtung Veterinärmedizin ein Parkplatz. (Das Klinikgelände selbst darf nicht befahren werden.)
 - Alle zur Psychiatrie gehörenden Gebäude sind mit einer orangen Markierung und der Ziffer 11 versehen.
 - Achtung! Der Eingang zum Kognitionslabor befindet sich auf der Rückseite der zum Park gewandten Seite.



T Justus-Liebig-Universität Gießen
Zentrum für Psychiatrie
Am Steg 28, 35392 Gießen


Arbeitsgruppe Kognitive Neurowissenschaften



AufmerksamkeitsDefizit-HyperaktivitätsStörung (ADHS) im Erwachsenenalter !?!

Studie zur „Wirkung von Atomoxetin und einer standardisierten Verhaltenstherapie auf die Aufmerksamkeitsleistung von Erwachsenen mit ADHS“



Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

ANHANG B: Aufklärungsbogen und Einwilligungserklärung

Atomoxetine und ADHS im Erwachsenenalter

Aufklärungsbogen und Einwilligungserklärung

Vollständige Bezeichnung der klinischen Studie:

Wirkung von Atomoxetine und einer standardisierten Verhaltenstherapie auf die Aufmerksamkeitsleistung bei Erwachsenen mit ADHS

Verantwortlicher Träger und Leiter der klinischen Studie:

PD Dr. Peter Kirsch und Prof. Dr. Bernd Gallhofer

EudraCT-Nr. 2006-004073-10

Patient/in (Name, Vorname):

....., geb. am Teiln.-Nr.

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

unsere Arbeitsgruppe ist sehr daran interessiert, neue wissenschaftliche Erkenntnisse in dem oben genannten Forschungsvorhaben zu gewinnen. Wir wären Ihnen daher sehr dankbar, wenn Sie sich zu einer Teilnahme bereit erklären würden. Diese ist selbstverständlich freiwillig, Sie werden in dieses Forschungsvorhaben also nur dann einbezogen, wenn Sie Ihre Einwilligung erklären. Um Sie über das Vorhaben und über die etwaigen Vorteile und Risiken Ihrer Teilnahme zu informieren, wird der verantwortliche Arzt ein ausführliches Gespräch mit Ihnen führen. Vor diesem Gespräch **möchten wir Sie bitten, die nachfolgenden Ausführungen zu lesen.** Sie können sich dadurch bereits einen eingehenden Überblick verschaffen.

A. Die klinische Studie

1. Worum geht es?

Im Rahmen der klinischen Studie ist geplant, die Wirksamkeit von Atomoxetine (Handelsname Strattera®) und einer standardisierten Verhaltenstherapie für die Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizitstörungen des Erwachsenenalters zu überprüfen. Dabei werden die Substanzwirkung, die Verhaltenstherapie und eine Kombination aus beidem verglichen. Per Zufall werden Sie einer dieser Gruppen zugeordnet. Sie erhalten dann nacheinander für 8 Wochen ein Medikament und eine wirkungslose Substanz (Placebo), wobei die Reihenfolge nicht bekannt ist, und nehmen gleichzeitig an der standardisierten Verhaltenstherapie oder einer Selbsthilfegruppe teil.

2. Welche Vorteile sind zu erwarten?

Nach den bislang vorliegenden Forschungsergebnissen gehen wir derzeit davon aus, dass die Wirksamkeit von beiden Behandlungsansätzen sehr wahrscheinlich ist. Für sich gesehen, konnten sowohl die standardisierte Verhaltenstherapie als auch die Einnahme des Medikaments positive Effekte erzielen. Beide Behandlungsmethoden gleichzeitig wurden allerdings noch nicht getestet. Es ist jedoch ein positives Ergebnis zu erwarten.

Durch Zufall ausgewählt, werden Sie entweder die standardisierte Verhaltenstherapie in einer Gruppe erhalten oder Sie nehmen an einer Selbsthilfegruppe teil. Wir erwarten, dass die Effekte der standardisierten Verhaltenstherapie die der Selbsthilfegruppe übersteigen.

Während Sie an einer der beiden Gruppen teilnehmen, erhalten Sie eine Substanz zum Einnehmen. Dabei handelt es sich entweder um eine wirksame Substanz (Atomoxetin) oder um ein Placebo. Der Untersuchungszeitraum ist in zwei Abschnitte unterteilt. Entweder erhalten Sie erst die wirksame und dann die wirkungslose Substanz oder umgekehrt. Die Aussicht auf einen Vorteil durch die Substanzeinnahme besteht allerdings nur dann, wenn die Substanz auch tatsächlich eingenommen wird. Wann Sie welche Substanz erhalten, wird weder Ihnen noch Ihrem Arzt bekannt sein. Nach Abschluss der Studie werden wir Sie aber selbstverständlich darüber aufklären, welche Medikation Sie wann eingenommen haben.

3. Welche Risiken und Belastungen sind zu befürchten?

Es ist nicht auszuschließen, dass bei Ihnen Nebenwirkungen durch die Medikamenteinnahme auftreten. Sehr häufige (in mehr als 10% der Fälle) Nebenwirkungen sind **verminderter Appetit, Schlafstörungen, Mundtrockenheit und Übelkeit**. Häufig (1-10%) kommt es zu Schwindel und Kopfschmerz, Herzklopfen, Herzrasen, Hitzewallungen, Bauchschmerzen, Verstopfung, Verdauungsstörung, Schwierigkeiten beim Wasserlassen, Harnverzögerung, schmerzhafter oder unregelmäßiger Regelblutung, sexueller Funktionsstörungen, Hautentzündungen, vermehrtem Schwitzen, Müdigkeit, Lethargie und Gewichtsabnahme gekommen. Gelegentlich (0,1-1%) kommt es zu Kältegefühlen in den Extremitäten. In Einzelfällen sind bei Patienten mit ADHS während einer medikamentösen Behandlung Suizidgedanken aufgetreten. Außerdem kann es zu allergischen Reaktionen auf das Mittel und zur Leberschädigung kommen (<0,01%). Deshalb sind Patienten mit Leberschäden und bekannter Allergie gegen Atomoxetin von vornherein aus der Studie ausgeschlossen. Möglichen Leberschädigungen wird mit regelmäßigen Tests vorgebeugt, bei diesen wird mit Hilfe von Blutuntersuchungen die Leberfunktion bestimmt. Um Wechselwirkungen von Atomoxetin mit anderen Mitteln vorzubeugen teilen Sie dem Arzt bitte alle Medikamente mit, die Sie momentan einnehmen. Patienten, die mit MAO-Hemmern, CYP2D6-Inhibitoren (z.B. Fluoxetin,

Paroxetin) oder Beta₂-Agonisten (Salbutamol) behandelt werden, sind von der Studie ausgeschlossen.

Um jegliches Risiko zu minimieren, werden wir Sie im Vorfeld einer gründlichen medizinischen Untersuchung unterziehen, Blutproben entnehmen und Sie regelmäßig nach ihrem Zustand befragen.

Da es noch ungeklärt ist, wie Atomoxetine bei schwangeren und stillenden Frauen wirkt, werden diese Frauen von vornherein nicht zur Studie zugelassen. Auch die möglichen Auswirkungen auf einen Fötus sind unbekannt. Deshalb muss sich jede Frau im gebährfähigem Alter bereit erklären zusätzlich eine hocheffektive Verhütungsmethode anzuwenden.

B. Woran ist noch zu denken?

1. Ihre persönlichen Daten werden geschützt.

Die Durchführung der Studie erfordert es, dass von Ihnen personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über Ihre Gesundheit, erhoben, aufgezeichnet und verarbeitet werden. Die erhobenen Daten werden für die **wissenschaftliche Auswertung** der Studie verwendet, für die **Überwachung** der Studie durch die zuständigen Überwachungsbehörden sowie für die **Archivierung** der Studienergebnisse. Außerdem werden die Forschungsergebnisse **veröffentlicht** (beispielsweise in medizinischen und psychologischen Fachzeitschriften).

Die Erhebung, Verarbeitung, Weitergabe und Speicherung der Daten unterliegt strengen **spezialgesetzlichen Bestimmungen**, die restriktiv eingehalten werden. Dementsprechend erfolgt eine Weitergabe und Einsichtnahme Ihrer personenbezogenen Daten nur durch die zuständigen Überwachungsbehörden und durch zur Verschwiegenheit verpflichtete Mitarbeiter der Einrichtung, die die Durchführung der Studie finanziell fördert. Im übrigen unterliegen Ihre Daten den allgemeinen Bestimmungen des **hessischen Datenschutzgesetzes**. Insbesondere eine Veröffentlichung der Daten in wissenschaftlichen Publikationen erfolgt nur, wenn zuvor jeder Bezug zu Ihrer Person unkenntlich gemacht worden ist, entweder durch **Anonymisierung** oder durch Verwendung eines anderen Namens, also eines **Pseudonyms**.

Ansprechpartner für die Verwaltung Ihrer Daten ist:

PD Dr. P. Kirsch
Zentrum für Psychiatrie
Am Steg 28
35385 Gießen
Tel.: 0641-9945774
Fax: 0641-9945789

2. Es besteht Versicherungsschutz.

Für das Vorhaben wurde **rein vorsorglich** eine Versicherung abgeschlossen, die im Interesse der Teilnehmer etwaige Schäden abdeckt. Bitte beachten Sie, dass Sie **bei Auftreten einer Gesundheitsschädigung**, wenn sie Folge der Studie sein könnte, gehalten sind, diesen Schaden dem Studienleiter oder dem an der Studie beteiligten Arzt unverzüglich anzulegen. In einem solchen Fall sind Sie zudem gehalten, zweckmäßige Maßnahme zu treffen, die der Aufklärung der Ursache und des Umfangs des eingetretenen Schadens und der Minderung dieses Schadens dienen. Ausführlichere Informationen hierüber erhalten Sie im Arztgespräch, auch darüber, wie Sie sich verhalten müssen, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Auf Wunsch können Sie auch gerne Einsicht in die Versicherungsbedingungen nehmen.

3. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit beenden.

Wenn Sie aus der Studie ausscheiden möchten, können Sie Ihre Einwilligung jederzeit und **ohne Angabe von Gründen** widerrufen. Durch den Widerruf entstehen Ihnen **keinerlei Nachteile**.

Zum Zeitpunkt Ihres Widerrufs bereits erhobene **personenbezogene Daten** werden von Ihrem Widerruf jedoch nur dann erfasst, wenn deren weitere Verwendung nicht erforderlich ist. Häufig ist eine solche **weitere Verwendung** der bereits erhobenen Daten jedoch erforderlich, um die **wissenschaftliche Auswertung** der Studie nicht zu gefährden. Sollten bei Ihrem Ausscheiden aus der Studie bereits einzelne Maßnahmen bei Ihnen durchgeführt worden sein, läge eine Löschung der bereits erhobenen Daten auch gar nicht **in Ihrem eigenen Interesse**. Denn sollten im Nachhinein Risiken oder Nebenwirkungen dieser Maßnahmen bekannt werden, können wir Sie nur dann über eine medizinische Nachsorge informieren, wenn uns zu diesem Zeitpunkt Ihre Daten noch vorliegen.

Wir werden daher im Fall eines Widerrufs **unverzüglich prüfen**, ob Ihre Daten aus den genannten Gründen weiter benötigt werden. Sollte dies nicht der Fall sein, werden Ihre Daten je nach den technischen Gegebenheiten umgehend gesperrt, gelöscht oder vernichtet. Andernfalls werden Ihre Daten erst mit Wegfall der genannten längerfristigen Verwendungszwecke gelöscht, unabhängig hiervon jedoch spätestens mit Ablauf der vorgeschriebenen Aufbewahrungsfrist.

C. Einwilligungserklärung

Ich habe mir anhand des ausgehändigten Aufklärungsbogens einen Überblick über die klinische Studie verschafft.

Anschließend hat am um Uhr ein ausführliches Gespräch mit mir geführt. Gegenstand des Gesprächs war insbesondere

- der nähere Inhalt und der praktische Ablauf der Studie, vor allem über die Medikamenteneinnahme und die notwendigen Kontrolluntersuchungen (inklusive EKG und Blutproben). Sowie über die Verpflichtung weiblicher Studienteilnehmer im gebärfähigem Alter zur Einnahme einer zusätzlichen kontrazeptiven Medikation;
- die Frage, inwieweit Vorteile, Risiken oder Belastungen zu erwarten sind, vor allem durch die Substanzeinnahme;
- Fragen des Daten- und Versicherungsschutzes sowie der Hinweis auf mein jederzeitiges Widerrufsrecht.

Ich hatte Gelegenheit, Fragen zu stellen, und habe eine Kopie der vorliegenden Unterlagen erhalten. Anschließend wurde mir ausreichend Zeit gewährt, um in Ruhe über meine Teilnahme nachzudenken. Derzeit habe ich keine weiteren Fragen.

Mit der Teilnahme an der klinischen Studie bin ich einverstanden. Ich versichere, dass ich zur selben Zeit an keiner weiteren Studie mit Medikamenteneinnahme teilnehme.

Meine Einwilligung umfasst auch die beschriebene Verwendung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere die Erhebung und Verarbeitung von Angaben über meine Gesundheit.

.....
(Ort, Datum)

.....
(Unterschrift Patient/in)

Vielen Dank für Ihre Hilfe! Selbstverständlich werden wir Sie umgehend informieren, falls im Verlauf der Studie/klinischen Prüfung Informationen bekannt werden, die Ihre Bereitschaft zur weiteren Mitwirkung beeinflussen könnten.

.....
(Ort, Datum)

.....
(Unterschrift Leiter / Stellvertreter)

ANHANG C: Datenschutzerklärung

Atomoxetine und ADHS im Erwachsenenalter

Vollständige Bezeichnung der klinischen Prüfung und EudraCT-Nummer:

Wirkung von Atomoxetine und einer standardisierten Verhaltenstherapie auf die Aufmerksamkeitsleistung bei Erwachsenen mit ADHS

EudraCT-Nummer: 2006-004073-10

Sponsor:

PD Dr. P. Kirsch

Prüfarzt:

Prof. Dr. Bernd Gallhofer

Patient/in (Name, Vorname):

....., geb. am Teiln.-Nr.

Datenschutzerklärung des Patienten

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung **personenbezogene Daten**, insbesondere medizinische Befunde, über mich **erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen**. Mir ist ebenfalls bekannt, dass die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit nach gesetzlichen Bestimmungen erfolgt und meiner vorherigen Einwilligungserklärung bedarf. Ich weiß, dass ich ohne die nachfolgende Erteilung meiner Einwilligung in die Datenverarbeitung nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen kann. Nach ausreichender Bedenkzeit habe ich mich freiwillig **dazu entschieden, folgende Erklärung zum Datenschutz abzugeben**:

1. Erhebung und Weitergabe meiner Gesundheitsdaten:

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie erhobene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, in Papierform und auf elektronischen Datenträgern in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Gießen des Uniklinikums Gießen und Marburg (Am Steg 28, 35385 Gießen, Telefon 0641-9945774, Fax 0641-9945789, email peter.kirsch@psychiat.med.uni-giessen.de) **aufgezeichnet** werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten verschlüsselt („pseudonymisiert“) **weitergegeben** werden:

- a) an den **Sponsor** PD Dr. P. Kirsch oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung;

- b) im Falle eines Antrags auf Zulassung des Arzneimittels: an den Antragsteller und die für die Zulassung **zuständige Zulassungsbehörde** das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte;
- c) im Falle **unerwünschter Ereignisse**: an den Sponsor PD Dr. P. Kirsch, an die zuständige Bundesoberbehörde das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission und an die Europäische Datenbank.

2. Einsichtnahme in meine Gesundheitsdaten:

Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und **zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors** PD Dr. P. Kirsch sowie die zuständigen inländischen und ausländischen **Überwachungsbehörden** in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme **entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht**.

3. Unwiderruflichkeit meiner Erklärung:

Meine vorstehende Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, erteile ich unwiderruflich. Ich weiß, dass ich unabhängig hiervon jedoch jederzeit meine Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Sollte ich meine **Einwilligung in die Teilnahme an der klinischen Prüfung widerrufen**, erkläre ich mich jedoch damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten **Daten ohne Namensnennung weiterhin verwendet** werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um

- a) **Wirkungen** des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen,
- b) der **Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen** zu genügen.
- c) sicherzustellen, dass meine **schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt** werden,

Ich weiß, dass alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten gespeichert haben, bei Widerruf meiner Teilnahme unverzüglich prüfen müssen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 a) bis c) genannten Zwecke noch erforderlich sind, und dass nicht mehr benötigte Daten unverzüglich zu löschen sind.

4. Aufbewahrung und Löschung meiner Daten:

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine **Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt** werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln bestimmen. Ich willige ferner darin, ein, dass meine personenbezogenen **Daten anschließend gelöscht** werden, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen

..... (Ort, Datum, Uhrzeit) (Unterschrift Patient/in)
---------------------------------------	---

ANHANG D: Protokollbogen Gruppensitzung

Ergebnisprotokoll -

Datum:

Uhrzeit: von bis

Teilnehmer:

Ablauf (grob, Ergebnisorientiert -> welche Fragen wurden gestellt):

Besondere Vorkommnisse:

ANHANG E: Adult Self Report Scale**Adult Self Report Scale (ASRS)**

Code	Datum					
		Nie	Seiten	Manchmal	Oft	Sehr oft
<p><i>Bitte beantworten Sie folgende Fragen, in dem Sie sich selbst auf der rechts abgebildeten Skala einschätzen. Zur Beantwortung der Fragen umkreisen Sie bitte die Nummer, die am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten 6 Monaten gefühlt und verhalten haben. Bitte geben Sie den beantworteten Fragebogen an die zuständige Person zurück, die ihn mit Ihnen bespricht.</i></p>						
1. Wie oft unterlaufen Ihnen Flüchtigkeitsfehler, wenn Sie einer langweiligen oder schwierigen Tätigkeit nachgehen?	0	1	2	3	4	
2. Wie oft haben Sie Probleme, Ihre Aufmerksamkeit aufrecht zu halten, wenn Sie einer langweiligen oder sich wiederholenden Tätigkeit nachgehen?	0	1	2	3	4	
3. Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, sich auf das zu konzentrieren, was andere sagen, selbst wenn diese Sie direkt ansprechen?	0	1	2	3	4	
4. Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, ein Projekt abzuschließen, wenn die interessanten Teile schon erledigt sind?	0	1	2	3	4	
5. Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, Tätigkeiten zu ordnen, wenn Sie eine Aufgabe zu erledigen haben, die Organisation erfordert?	0	1	2	3	4	
6. Wenn Ihnen eine Aufgabe gestellt wird, die viel Nachdenken erfordert, wie oft vermeiden oder verzögern Sie es, damit zu beginnen?	0	1	2	3	4	
7. Wie oft verlegen oder verlieren Sie Dinge zu Hause oder bei der Arbeit?	0	1	2	3	4	
8. Wie oft werden Sie durch Aktivitäten oder Lärm um Sie herum abgelenkt?	0	1	2	3	4	
9. Wie oft haben Sie Probleme, sich an Verabredungen oder Verpflichtungen zu erinnern?	0	1	2	3	4	
10. Wie oft zappeln Sie mit Ihren Händen oder Füßen oder winden sich, wenn Sie lange Zeit still sitzen müssen?	0	1	2	3	4	
11. Wie oft haben Sie Ihren Platz in Sitzungen oder Situationen verlassen, in denen von Ihnen erwartet wurde, still zu sitzen?	0	1	2	3	4	
12. Wie oft fühlen Sie sich ruhelos oder zappelig?	0	1	2	3	4	
13. Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, sich zu entspannen, wenn Sie Zeit für sich selbst haben?	0	1	2	3	4	
14. Wie oft fühlen Sie sich übermäßig aktiv oder gezwungen, Aktivitäten auszuführen, als wären Sie von einem Motor angetrieben?	0	1	2	3	4	
15. Wie oft haben Sie das Gefühl, dass Sie in sozialen Situationen zu viel reden?	0	1	2	3	4	
16. Wenn Sie sich unterhalten, wie oft ertappen Sie sich selbst dabei, dass Sie die Sätze Ihrer Gesprächspartner vollenden, bevor diese dazu in der Lage waren, dies selber zu tun?	0	1	2	3	4	
17. Wie oft haben Sie in Situationen, in denen es erwartet wird, Schwierigkeiten damit, zu warten, bis Sie an der Reihe sind?	0	1	2	3	4	
18. Wie oft stören oder unterbrechen Sie andere, wenn diese gerade beschäftigt sind?	0	1	2	3	4	

ANHANG F: ADHS-SB

Name:	Vorname:
Geboren am:	Alter:
Schulabschluss:	Geschlecht: männlich/weiblich
Datum:	Nummer:

ADHS-SB (M. Rösler & W. Retz)

Nachfolgend finden Sie einige Fragen über Konzentrationsvermögen, Bewegungsbedürfnis und Nervosität. Gemeint ist damit Ihre Situation, wie sie sich gewöhnlich darstellt.

Wenn die Formulierungen auf Sie nicht zutreffen, kreuzen Sie bitte „nicht zutreffend“ an. Wenn Sie der Meinung sind, dass die Aussagen richtig sind, geben Sie bitte an, welche Ausprägung – leicht – mittel – schwer – Ihre Situation am besten beschreibt.

0 trifft nicht zu
1 leicht ausgeprägt (kommt gelegentlich vor)
2 mittel ausgeprägt (kommt oft vor)
3 schwer ausgeprägt (kommt nahezu immer vor)

Bitte kreuzen Sie die entsprechende Antwortalternative an. Lassen Sie bitte keinen Punkt aus.

Beispiel:
Ich bin unaufmerksam gegenüber Details oder mache Sorgfaltfehler bei der Arbeit.

0 **1** **2** **3**

In diesem Fall ist die 3 („schwer ausgeprägt“) angekreuzt. Das würde bedeuten, dass Sie stark ausgeprägt und nahezu immer Aufmerksamkeitsprobleme haben.

Nur vom Untersucher auszufüllen

1. Ich bin unaufmerksam gegenüber Details oder mache Sorgfaltfehler bei der Arbeit.	0 1 2 3
2. Bei der Arbeit oder sonstigen Aktivitäten (z. B. Lesen, Fernsehen, Spiel) fällt es mir schwer, konzentriert durchzuhalten.	0 1 2 3
3. Ich höre nicht richtig zu, wenn jemand etwas zu mir sagt.	0 1 2 3
4. Es fällt mir schwer, Aufgaben am Arbeitsplatz, wie sie mir erklärt wurden, zu erfüllen.	0 1 2 3
5. Es fällt mir schwer Projekte, Vorhaben oder Aktivitäten zu organisieren.	0 1 2 3
6. Ich gehe Aufgaben, die geistige Anstrengung erfordern machen, am liebsten aus dem Weg. Ich mag solche Arbeiten nicht oder straube mich innerlich dagegen.	0 1 2 3
7. Ich verlasse wichtige Gegenstände (z. B. Schlüssel, Portemonnaie, Werkzeuge).	0 1 2 3
8. Ich lasse mich bei Tätigkeiten leicht ablenken.	0 1 2 3
9. Ich vergesse Verabredungen, Termine oder telefonische Rückrufe.	0 1 2 3
10. Ich bin zappelig.	0 1 2 3
11. Es fällt mir schwer, längere Zeit sitzen zu bleiben (z. B. im Kino, Theater).	0 1 2 3
12. Ich fühle mich unruhig.	0 1 2 3
13. Ich kann mich schlecht leise beschäftigen. Wenn ich etwas mache, geht es laut zu.	0 1 2 3
14. Ich bin ständig auf Achse und fühle mich wie von einem Motor angetrieben.	0 1 2 3
15. Mir fällt es schwer abzuwarten, bis andere ausgesprochen haben. Ich falle an der Reihe ins Wort.	0 1 2 3
16. Ich bin ungeduldig und kann nicht warten, bis ich an der Reihe bin (z. B. beim Einkauf).	0 1 2 3
17. Ich unterbreche und störe andere, wenn sie etwas tun.	0 1 2 3
18. Ich rede viel, auch wenn mir keiner zuhören will.	0 1 2 3
19. Diese Schwierigkeiten hatte ich schon im Schulalter.	0 1 2 3
20. Diese Schwierigkeiten habe ich immer wieder, nicht nur bei der Arbeit, sondern auch in anderen Lebenssituationen, z. B. Familie, Freunde, Freizeit.	0 1 2 3
21. Ich leide unter diesen Schwierigkeiten.	0 1 2 3
22. Ich habe wegen dieser Schwierigkeiten schon Probleme im Beruf und auch im Kontakt mit anderen Menschen gehabt.	0 1 2 3

Bitte prüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben

ANHANG G: ADHS-DC

ADHS-DC
ICD-10 F90 / DSM-IV 314.0 und 314.1
P. Retz-Junginger, W. Retz & M. Rösler

Bitte beurteilen Sie, ob bei Ihrem Patienten (ihrer Patientin) folgende aufgelistete Symptome vorliegen. Ziehen Sie zur Beurteilung der einzelnen Symptome alle verfügbaren Informationen heran (Schilderungen des Patienten, Verhaltensbeobachtung, fremdanamnestische Befunde). Bei der Quantifizierung der Merkmale ist der Zeitraum der vergangenen Woche zu Grunde zu legen. Die Graduierung der Symptome soll die Beurteilung des Verlaufs der Erkrankung bzw. der Wirksamkeit einer Behandlung ermöglichen.

A: Unaufmerksamkeit

Der/m Betroffene/n

nicht	leicht	mittel	schwer
vorhanden			

1. ist häufig unaufmerksam gegenüber Details oder macht Sorgfaltfehler bei der Arbeit und sonstigen Aktivitäten.
2. ist häufig nicht in der Lage, die Aufmerksamkeit bei der Arbeit oder sonstigen Aktivitäten (z.B. Lesen, Fernsehen) aufrechtzuerhalten.
3. hört häufig scheinbar nicht zu, auch wenn er direkt angesprochen wird.
4. führt Aufgaben und Pflichten am Arbeitsplatz nicht so zu Ende, wie sie ihm erläutert wurden.
5. ist häufig beeinträchtigt, Aufgaben, Vorhaben und Aktivitäten zu organisieren (z.B. Urlaubsplanungen).
6. vermeidet Arbeiten, die geistige Anstrengung erfordern. Er fühlt sich bei solchen Arbeiten unwohl und sie widerstehen ihm.
7. verlegt häufig wichtige Gegenstände (z.B. Schlüssel, Portemonnaie, Werkzeug, Brille).
8. wird häufig von externen Stimuli abgelenkt.
9. ist im Alltag (Termine, Telefonate, Verabredungen) oft vergesslich.

Anzahl erfüllter Kriterien 15-18: |_____| gleich Null? → ENDE [ICD]

Anzahl erfüllter Kriterien 10-18: |_____| kleiner 6? → ENDE [DSM]

Summe Items 15-18: |_____|

B: Überaktivität

Der/m Betroffene/n

10. zappelt häufig mit Händen und Füßen oder windet sich beim Sitzen.
11. fällt es schwer, längere Zeit sitzen zu bleiben (z.B. im Kino, Theater).
12. fühlt sich häufig unruhig.
13. kann sich häufig schlecht leise beschäftigen oder ist laut dabei.
14. ist ständig in Bewegung und wirkt wie aufgezogen.

Anzahl erfüllter Kriterien 10-14: |_____| kleiner 3? → ENDE [ICD]

Summe Items 10-14: |_____|

C: Impulsivität

schwer

Der/m Betroffene/n

nicht leicht mittel

vorhanden

15. fällt es häufig schwer abzuwarten, bis andere ausgesprochen haben. 16. ist häufig ungeduldig und kann nicht warten, bis er an der Reihe ist (z.B. beim Einkaufen). 17. unterbricht und stört häufig andere bei ihren Beschäftigungen. 18. redet häufig exzessiv, ohne Rücksicht auf Reaktionen aus der Umgebung.

Anzahl erfüllter Kriterien 15-18: | ____ | gleich Null? → ENDE [ICD]

Anzahl erfüllter Kriterien 10-18: | ____ | kleiner 6? → ENDE [DSM]

Summe Items 15-18. | ____ |

19. Diese Schwierigkeiten bestanden auch schon in der Schulzeit.

```

graph LR
    A[19. Diese Schwierigkeiten bestanden auch schon in der Schulzeit.] --> B["| ____ |"]
    B --> C[ENDE [ICD + DSM]]
  
```

20. Diese Schwierigkeiten treten in unterschiedlichen Lebenssituationen auf.

```

graph LR
    A[20. Diese Schwierigkeiten treten in unterschiedlichen Lebenssituationen auf.] --> B["| ____ |"]
    B --> C[ENDE [ICD + DSM]]
  
```

21. Es besteht ein Leidensdruck 22. Es liegt eine Beeinträchtigung der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit vor.

Anzahl erfüllter Kriterien 21-22: | ____ | gleich Null? → ENDE [ICD + DSM]

ICD 10	Ja	Nein	DSM-IV		Ja	Nein
F90.0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	314.01	Kombinierter Typus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			314.00	Aufmerksamkeitsgestörter Typus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			314.01	Hyperaktiv-impulsiver Typus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Summe Items 1-9: | ____ |

Summe Items 10-14: | ____ |

Summe Items 15-18: | ____ |

Summe Items 1-18: | ____ |

ANHANG H: Veränderungsfragebogen des Erlebens und Verhaltens**Veränderungsfragebogen des Erlebens und Verhaltens****VEV**

Name:

Vorname:

Datum:

Anleitung

Bitte stellen Sie sich den Zeitpunkt vor _____ Wochen vor.
 Das war der _____ (Datum des Beginns
 des Beurteilungszeitraums).
 Überlegen Sie, was Sie zu diesem Zeitpunkt machten und
 wie Sie sich fühlten. Überblicken Sie bitte nunmehr immer
 den Zeitraum vom obigen Datum bis heute.

Bitte prüfen Sie bei den nachfolgenden Fragen immer,
 ob sich bei Ihnen innerhalb dieses Zeitraums eine Ände-
 rung in die eine oder andere Richtung vollzogen hat. Das
 Ausmaß der Änderung geben Sie bitte durch Ankreuzen
 einer Zahl an.

Hier ein Beispiel:

Änderung						
in gleicher Richtung			keine	in entgegengesetzter Richtung		
+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
stark	mittel	schwach		schwach	mittel	stark

Ich bin ruhiger geworden.

+3 +2 +1 -1 -2 -3

Wenn Sie innerhalb des Zeitraums keine Änderung erlebt haben, wenn Sie also weder ruhiger noch unruhiger geworden sind, durchkreuzen Sie bitte die 0 (wie hier in diesem Beispiel).
 Wenn Sie eine starke Änderung in entgegengesetzter Richtung erlebt haben, wenn Sie also während des Zeit-

raums unruhiger geworden sind, durchkreuzen Sie bitte die -3.

Wenn Sie eine starke Änderung in die gleiche Richtung erlebt haben, wenn Sie also während des Zeitraums ruhiger geworden sind, durchkreuzen Sie bitte die +3.

Beantworten Sie bitte zügig und spontan alle Fragen!

Antwortseite 1

Änderung							
	in gleicher Richtung	keine	in entgegengesetzter Richtung				
	+3 stark	+2 mittel	+1 schwach	0	-1 schwach	-2 mittel	-3 stark

1 Ich fühle mich weniger gehetzt.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
2 Ich rege mich über viele Dinge nicht mehr auf.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
3 Ich weiß jetzt eher, was ich tun will und tun kann.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
4 Ich habe jetzt das Gefühl, in einer Sackgasse zu stecken, aus der ich nicht herauskomme.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
5 Das Leben hat für mich keinen rechten Inhalt mehr.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
6 Ich bin mit mir zufrieden und mache mir weniger Gedanken über mich selbst.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
7 Ich sehe Schwierigkeiten gelassener entgegen.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
8 Ich bin innerlich ruhiger geworden.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
9 Alle Dinge haben jetzt Bedeutung und Leben für mich.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
10 Ich habe weniger Ausdauer und gebe schneller auf.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
11 Ich bin heiterer geworden.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
12 Meine Stimmungen schwanken jetzt stärker als früher.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
13 Ich fühle mich unabhängiger von anderen.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
14 Ich leide nicht mehr unter meiner Unsicherheit.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
15 Im Umgang mit anderen Menschen bin ich ruhiger geworden.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
16 Ich fühle mich weniger beunruhigt, wenn ich an die Zukunft denke.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
17 Diese quälende Ungewissheit ist stärker geworden.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
18 Unerwartete Ereignisse nehme ich gelassener hin.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
19 Ich fühle mich stärker isoliert als früher.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
20 Ich weiß jetzt manchmal nicht mehr, wie es weitergehen soll.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3
21 Ich kann es noch nicht verstehen, aber es geht mir seit einiger Zeit besser.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3

Summe Seite 1

Antwortseite 2

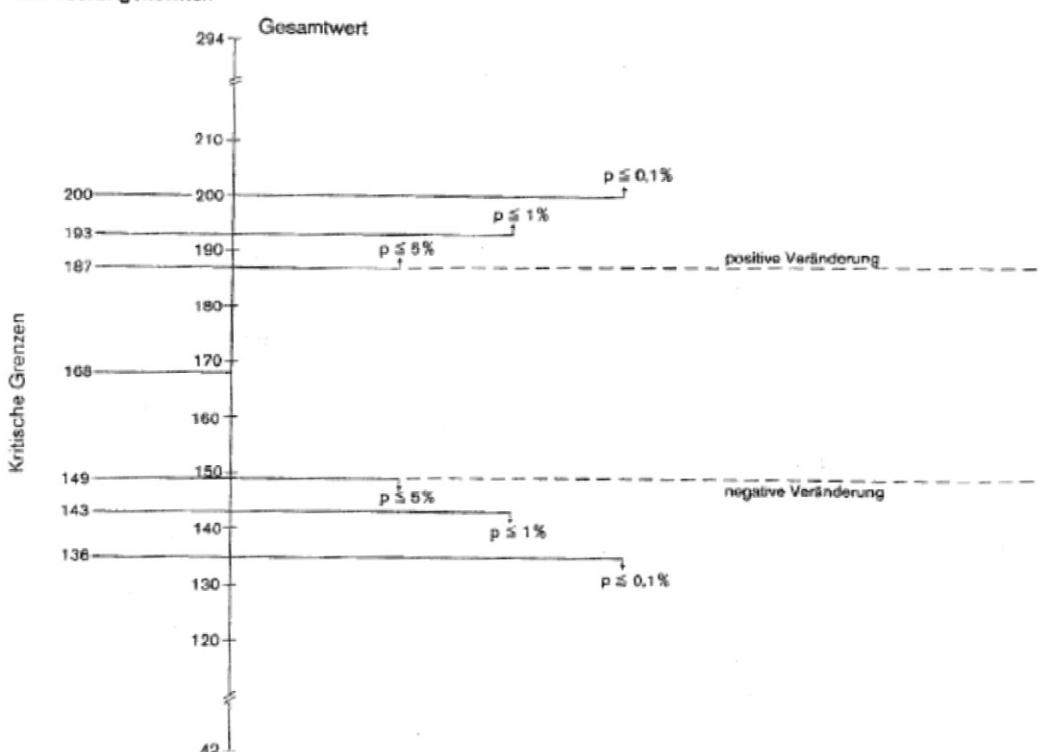
Änderung							
	in gleicher Richtung	keine Richtung	in entgegengesetzter Richtung				
	+3 stark	+2 mittel	+1 schwach	0	-1 schwach	-2 mittel	-3 stark

22 Ich kann jetzt freier sprechen.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
23 Ich habe weniger Selbstvertrauen.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
24 Irgendwie sehe ich wieder mehr Sinn in meinem Leben.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
25 Ich fühle mich freier.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
26 Mit Personen des anderen Geschlechts kann ich schlechter Kontakt aufnehmen.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
27 Meine Schwierigkeiten im Umgang mit anderen Menschen haben zugenommen.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
28 Ich bin häufiger niedergestimmt.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
29 Ich fühle mich meinen Aufgaben nicht mehr gewachsen.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
30 Ich bin entspannter.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
31 Ich fühle mich ruhiger und ausgeglichener.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
32 Ich habe ein klareres Bild von mir und meiner Zukunft.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
33 Irgendwie bin ich froh und sehe die Dinge optimistischer.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
34 Ich glaube, daß ich jetzt eher weiß, was für mich wichtig ist.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
35 Ich kann mich jetzt mit meinen Problemen besser abfinden.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
36 Im Gespräch mit anderen fühle ich mich nicht mehr so unsicher.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
37 Ich komme mit mir selbst schlechter aus.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
38 Ich kann das Ungemach des alltäglichen Lebens besser ertragen.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
39 Ich habe keine Angst mehr, in einer Sache zu versagen, die mir gelingen soll.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
40 Es macht mich nicht mehr so unsicher, wenn sich ein anderer mir gegenüber selbstbewußt gibt.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
41 Ich liege nicht mehr im Kriegszustand mit mir selbst.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	
42 Ich habe immer größere Schwierigkeiten, mich mit anderen Menschen zu unterhalten.	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	

Überprüfen Sie bitte, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.

Summe Seite 2

Bitte hier nichts ausfüllen!

AuswertungÜbertrag: Summe Antwortseite 1 Summe Antwortseite 2 + Gesamtwert = **Veränderungsnormen****Klinische Daten**

Psychotherapeut:

Zeitspanne des Beurteilungszeitraums:

Beginn (Datum)

Ende (Datum)

Therapeutische Maßnahmen:

Besondere zwischenzeitliche Ereignisse:

Auswerter:

Datum:

ANHANG I: Instruktionen der neuropsychologischen Verfahren

Anleitung CPT-Aufgabe

Sie sehen gleich nacheinander verschiedene Buchstaben auf dem Bildschirm.

Ihre Aufgabe besteht darin, immer auf die linke Maustaste zu drücken, wenn ein X erscheint, dem ein A vorausgegangen ist.

Sehen Sie also diese Folge:

B C W A **X**,

dann müssen Sie auf das X mit einem Tastendruck reagieren.

Sehen Sie jedoch diese Folge:

D E Y B X,

dann dürfen Sie auf das X nicht reagieren.

Wenn alles klar ist, beginnen wir nun mit einem Probelauf.

Weiter mit einer Maustaste

Anleitung Go/NoGo-Aufgabe

Sie sehen gleich wieder nacheinander verschiedene Buchstaben auf dem Bildschirm.

Diesmal ist Ihre Aufgabe noch leichter: Sie müssen immer auf die linke Maustaste zu drücken, wenn irgendein Buchstabe erscheint, nur wenn ein X erscheint, dürfen Sie nicht auf die Taste drücken.

Wenn alles klar ist, beginnen wir nun mit einem Probelauf.

Weiter mit einer Maustaste

Anleitung Stopp-Test

Dieser Test ist sehr einfach: Sie sehen auf dem Bildschirm zwei Pfeile.

Wenn Sie einen Pfeil sehen, der nach links zeigt, dann drücken Sie die linke Taste der Maus.

Wenn Sie einen Pfeil sehen, der nach rechts zeigt, dann drücken Sie die rechte Taste der Maus.

Manchmal hören Sie aber kurz nach dem Erscheinen des Pfeils einen kurzen Ton, dann sollten Sie nicht auf die Taste drücken.

Wenn alles klar ist, beginnen wir nun mit einem Probelauf.

Weiter mit einer Maustaste

ANHANG J: Fachinformationen Strattera

Fachinformation

STRATTERA®

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

STRATTERA 10 mg Hankapseln
STRATTERA 18 mg Hankapseln
STRATTERA 25 mg Hankapseln
STRATTERA 40 mg Hankapseln
STRATTERA 60 mg Hankapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Atomoxetinhydrochlorid.
Jede STRATTERA 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg oder 60 mg Hankapsel enthält die Menge Atomoxetinhydrochlorid, die 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg oder 60 mg Atomoxetin entspricht.

Die vollständige Auflösung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hankapseln.

STRATTERA 10 mg Hankapseln sind un durchsichtig weiß. Mit schwarzer Tinte ist auf dem Kapselobenfell „Lilly 3227“ und auf dem Kapselunienell „10 mg“ aufgedruckt.

STRATTERA 18 mg Hankapseln sind gold-larben (Kapselobenfell) und un durchsichtig weiß (Kapselunienell). Mit schwarzer Tinte ist auf dem Kapselobenfell „Lilly 3238“ und auf dem Kapselunienell „18 mg“ aufgedruckt.

STRATTERA 25 mg Hankapseln sind un durchsichtig blau (Kapselobenfell) und un durchsichtig weiß (Kapselunienell). Mit schwarzer Tinte ist auf dem Kapselobenfell „Lilly 3228“ und auf dem Kapselunienell „25 mg“ aufgedruckt.

STRATTERA 40 mg Hankapseln sind un durchsichtig blau. Mit schwarzer Tinte ist auf dem Kapselobenfell „Lilly 3229“ und auf dem Kapselunienell „40 mg“ aufgedruckt.

STRATTERA 60 mg Hankapseln sind un durchsichtig blau (Kapselobenfell) und gold-larben (Kapselunienell). Mit schwarzer Tinte ist auf dem Kapselobenfell „Lilly 3239“ und auf dem Kapselunienell „60 mg“ aufgedruckt.

4. KLINISCHEANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

STRATTERA ist zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern ab 6 Jahren und bei Jugendlichen als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms angezeigt. Die Behandlung muss von einem Arzt begonnen werden, der über ein entsprechendes Fachwissen in der Behandlung von ADHS verfügt. Eine Diagnose sollte gemäß der DSM-IV-Kriterien oder ICD-10-Richtlinien erfolgen.

Weitere Informationen zur sicheren Anwendung des Arzneimittels:
Ein umfassendes Behandlungsprogramm schließt typischerweise psychologische, pädagogische und soziale Maßnahmen ein. Es dient der Stabilisierung von Kindern mit einem Verhaltenssyndrom, das folgende chronische Symptome in der Vorgeschichte umfassen kann: kurze Aufmerksamkeitsspanne, Ablenkbarkeit, emotionale Labilität, Impulsivität, mäßige bis starke Hyperaktivität,

gering ausgeprägte neurologische Symptome und abnorme EEG-Befunde. Das Lernen kann, muss aber nicht, beeinträchtigt sein.

Eine Arzneimittelbehandlung ist nicht bei allen Kindern mit diesem Syndrom notwendig und die Entscheidung über die Anwendung des Arzneimittels muss auf einer sehr sorgfältigen Beurteilung des Schweregrads und der Chronizität der Symptomatik im Verhältnis zum Alter des Kindes basieren.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen: Die tägliche Gesamtdosis STRATTERA kann als Einzeldosis am Morgen mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Patienten, die bei einmal täglicher Einnahme der STRATTERA Gesamtdosis kein zufriedenstellendes klinisches Ansprechen bzgl. Verträglichkeit und Wirksamkeit zeigen, profitieren möglicherweise davon, jeweils die halbe Gesamtdosis am Morgen und am späten Nachmittag oder frühen Abend einzunehmen.

Dosierung bei Kindern und Jugendlichen bis zu 70 kg Körpergewicht:

Die Behandlung mit STRATTERA sollte mit einer Gesamttagessdosis von etwa 0,5 mg/kg begonnen werden. Diese Initialdosis sollte für mindestens 7 Tage beibehalten werden, bevor die Dosis entsprechend der klinischen Wirksamkeit und Verträglichkeit auftritt wird. Die empfohlene Tagesdosis während der Dauerbehandlung beträgt etwa 1,2 mg/kg (in Abhängigkeit vom Patientengewicht und den verfügbaren Atomoxetin-Kapselstärken). Für Tagesdosen über 1,2 mg/kg kann keine zusätzlichen Nutzen nachgewiesen werden. Die Unbedenklichkeit von Einzeldosen über 1,8 mg/kg/Tag und von Gesamttagessdosen über 1,8 mg/kg wurde nicht systematisch untersucht. In einigen Fällen kann es angebracht sein, die Behandlung ins Erwachsenenalter hinein fortzusetzen.

Dosierung bei Kindern und Jugendlichen über 70 kg Körpergewicht:

Die Behandlung mit STRATTERA sollte mit einer Gesamttagessdosis von 40 mg begonnen werden. Diese Initialdosis sollte für mindestens 7 Tage beibehalten werden, bevor die Dosis entsprechend der klinischen Wirksamkeit und Verträglichkeit auftritt wird. Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 80 mg täglich. Für Dosen über 80 mg konnte kein zusätzlicher Nutzen nachgewiesen werden (siehe Abschnitt 5.1). Die maximale empfohlene Tagesdosis beträgt 100 mg. Die Unbedenklichkeit von Einzeldosen von mehr als 120 mg und Gesamttagessdosen von mehr als 160 mg wurde nicht systematisch untersucht. In einigen Fällen kann es angebracht sein, die Behandlung ins Erwachsenenalter hinein fortzusetzen.

Weitere Informationen zur sicheren Anwendung des Arzneimittels:

In Ländern in denen es offizielle klinische Empfehlungen zur Behandlung von ADHS gibt, sollte Atomoxetin in Übereinstimmung mit diesen eingesetzt werden.

In den klinischen Studien wurden keine ausgedrängten Entzugsymptome beschrieben. Im Falle nennenswerten Nebenwirkungen kann Atomoxetin abrupt abgesetzt werden; ansonsten kann das Arzneimittel über einen angemessenen Zeitraum ausgeschlichen werden.

Bei Jugendlichen, bei denen die Symptomatik ins Erwachsenenalter kontrastiert und die eindeutig von der Behandlung profitieren, kann es angemessen sein, die Behandlung ins Erwachsenenalter hinein fortzuführen. Der Beginn einer Behandlung mit STRATTERA im Erwachsenenalter ist jedoch nicht angemessen.

Besondere Patientengruppen

Leberinsuffizienz: Bei Patienten mit mäßiger Leberinsuffizienz (Child-Pugh Class B) sollten die Initialdosen sowie die angesetzten Zieldosen auf 50 % der üblichen Dosis reduziert werden. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Class C) sollten die Initialdosen sowie die angesetzten Zieldosen auf 25 % der üblichen Dosis reduziert werden.

Niereninsuffizienz: Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz war die Bioverfügbarkeit von Atomoxetin um etwa 65 % im Vergleich mit gesunden Patienten erhöht. Allerdings gab es keine Unterschiede, wenn die Bioverfügbarkeit auf Basis der mg/kg Dosis berechnet wurde. Dementsprechend kann STRATTERA an ADHS-Patienten mit einer Nierenkrankung im Endstadium oder weniger schwerer Niereninsuffizienz in den üblichen Dosen angewendet werden. Atomoxetin kann bei Patienten mit einer Nierenkrankung im Endstadium einen vorbestehenden Bluthochdruck verstärken.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von STRATTERA bei Kindern unter 6 Jahren ist nicht untersucht. Daher darf STRATTERA bei Kindern unter 6 Jahren nicht angewendet werden.

Ältere Menschen: Nicht zutreffend.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Atomoxetin oder einen der sonstigen Bestandteile.

Atomoxetin darf nicht in Kombination mit einem Monoaminoxidase (MAO) Hemmer angewendet werden. Die Therapie mit einem MAO-Hemmer muss seit mindestens 2 Wochen beendet sein, bevor Atomoxetin angewendet werden darf. Auch Atomoxetin muss mindestens 2 Wochen lang abgesetzt sein, bevor die Behandlung mit einem MAO-Hemmer begonnen werden darf.

Atomoxetin darf bei Patienten mit Engwinkelglaukom nicht angewendet werden, da in klinischen Studien die Atomoxetinwendung mit einer erhöhten Inzidenz einer Mydriasis verbunden war.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche allergische Reaktionen: Wenn auch nur gelegentlich, wurde bei Patienten, die Atomoxetin eingenommen hatten, über allergische Reaktionen, einschließlich Hautausschlag, angioneurotische Ödeme und Urtikaria, berichtet.

Fachinformation**STRATTERA®**

Viele Atomoxetin-Patienten zeigen eine mäßige Puls erhöhung (im Mittel < 10 Schläge/min) und/oder einen Blutdruckanstieg (im Mittel < 5 mm Hg) (siehe Abschnitt 4.8). Bei den meisten Patienten sind diese Veränderungen klinisch nicht von Bedeutung. Atomoxetin sollte bei Patienten mit Bluthochdruck, Tachykardie sowie einer kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Erkrankung mit Vorsicht eingesetzt werden. Puls und Blutdruck sind während der Therapie in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren. Über orthostatische Hypotonie wurde ebenfalls berichtet. Atomoxetin sollte bei Patienten mit einer Prädisposition für eine Hypotonie mit Vorsicht angewendet werden.

Atomoxetin muss bei Patienten mit angeborenen oder erworbenen Long-QT-Syndrom oder einer positiven Familienanamnese für QT-Zeit-Verlängerung mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6 Wechselwirkungen und 4.8 Nebenwirkungen).

Bei Patienten, die eine Gelbsucht entwickeln oder für die aufgrund von Laborwerten eine Leberschädigung nachgewiesen werden konnte, muss Strattera abgesetzt werden. Die Behandlung darf nicht wieder aufgenommen werden. Sehr selten wurde über Leberenzymstörungen und erhöhtem Bilirubin in Verbindung mit Gelbsucht erkennbar wurde.

Langerwachstum und Entwicklung sollen während einer Atomoxetin-Behandlung beobachtet werden. Patienten, bei denen eine Langzeittherapie erforderlich ist, müssen überwacht werden. Eine Dosisreduktion oder Unterbrechung der Therapie ist in Betracht zu ziehen, wenn die Patienten nicht ausreichend wachsen oder nicht ausreichend an Gewicht zunehmen.

Klinische Daten weisen nicht auf einen nachteiligen Effekt bezüglich der Kognition oder Sexualentwicklung hin. Allerdings ist der Umgang verfügbarer Langzeidaten begrenzt. Daher sollten Patienten, die eine Langzeittherapie benötigen, sorgfältig überwacht werden.

Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgefährden) wurden bei Patienten berichtet, die mit Atomoxetin behandelt wurden. In doppelblinden klinischen Studien traten suizidale Verhaltensweisen mit einer Häufigkeit von 0,44 % bei mit Atomoxetin behandelten Patienten auf (6 von 1367 behandelten Patienten; ein Fall eines Suizidversuchs und fünf mit Suizidgefährden). In der Placebo-Gruppe (n = 861) traten keine Ereignisse auf. Das Alter der Kinder, bei denen diese Ereignisse auftreten, lag zwischen 7 und 12 Jahren. Es sollte beachtet werden, dass die Anzahl jugendlicher Patienten in diesen Studien gering war.

Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) sowie emotionale Labilität wurden in klinischen Studien häufiger bei mit STRATTERA behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden.

Patienten, die wegen ADHS behandelt werden, sind im Hinblick auf das Auftreten oder die Verschlimmerung von suizidalen Verhaltensweisen, Feindseligkeit und emotionaler Labilität sorgfältig zu überwachen. Wie bei anderen psychotropen Medikamenten kann die Möglichkeit seltener, schwerer psychiatrischer Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden.

Zerebrale Krampfanfälle sind ein potenzielles Risiko der Behandlung mit Atomoxetin. Vorsicht ist geboten, wenn Atomoxetin zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, die die Krampfschwelle herabsetzen können (wie z. B. Antidepressiva, Neuroleptika, Melfoquin, Bupropion oder Tramadol), (siehe Abschnitt 4.4).

Blutdrucksiegender Arzneimittel: Wegen der möglichen Wirkungen auf den Blutdruck sollte Atomoxetin in Kombination mit blutdrucksiegenden Arzneimitteln vorsichtig eingesetzt werden.

Arzneimittel, die den Noradrenalinhaushalt beeinflussen: Arzneimittel mit einer Wirkung auf Noradrenalin sollen bei gleichzeitiger Anwendung von Atomoxetin vorsichtig eingesetzt werden, da additive oder synergistische pharmakologische Effekte möglich sind. Beispiele sind hier Antidepressiva wie Imipramin, Venlafaxin und Mirtazapin oder schleimhautabschwelende Mittel wie Pseudoephedrin oder Phenylephrin.

Arzneimittel, die den pH-Wert im Magen beeinflussen: Arzneimittel, die den pH-Wert des Magens erhöhen (Magnesiumhydroxid, Aluminiumhydroxid, Omeprazol) haben keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Atomoxetin.

Arzneimittel mit hoher Plasmaproteinbindung: In vitro wurden Verdünnungsstudien mit Atomoxetin und anderen Arzneimitteln mit hoher Plasmaproteinbindung in therapeutischen Dosen durchgeführt. Warfarin, Acetylsalicylsäure, Phenytoin oder Diazepam hatten keine Wirkung auf die Bindung von Atomoxetin an Humanalbumin. Gleichzeitig beeinflusste Atomoxetin nicht die Bindung dieser Substanzen an Humanalbumin.

Wirkung von Atomoxetin auf andere Arzneimittel:

Cytochrome-P450-Enzyme: Atomoxetin besitzt keine klinisch signifikante hemmende oder induzierende Wirkung auf Cytochrome-P450-Enzyme, einschließlich CYP1A2, CYP2A, CYP2D6 und CYP2C9.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Für Atomoxetin liegen keine klinischen Daten bei exponierten Schwangeren vor. Generell lassen tierexperimentelle Studien nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/foetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Atomoxetin darf während der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden, es sei denn, der mögliche Nutzen rechtfertigt das mögliche Risiko für den Fetus.

Atomoxetin und/oder seine Metaboliten werden bei Ratten in die Milch ausgeschieden. Es ist nicht bekannt, ob Atomoxetin beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden wird. Aufgrund der unzureichenden Datenlage dürfen stillende Mütter Atomoxetin nicht anwenden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Be-

Fachinformation

*Lilly***STRATTERA®****Nebenwirkungen – Kinder und Jugendliche**

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Häufigkeit nicht bekannt*
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Influenza (z. B. Erkältung, grippeartige Symptome)		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Vermindeter Appetit	Appetitlosigkeit		
Psychiatrische Erkrankungen		frühmorgendliches Erwachen, Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen	Suizidale Verhaltensweisen, Aggression, Feindseligkeit, emotionale Labilität**	
Erkrankungen des Nervensystems		Schwindel, Somnolenz		Zerebrale Krampfanfälle***
Augenerkrankungen		Mydriasis		
Herzerkrankungen			Palpitationen, Sinusstachykardie	QT-Intervall Verlängerung***
Gefäßerkrankungen				Raynaud-Syndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Abdominale Beschwerden, Erbrechen	Verspannung, Dyspepsie, Übelkeit		
Leber- und Gallenerkrankungen				Erhöhte Leberwerte, Ikerus, Hepatitis**
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Dermatitis, Pruritus, Hautausschlag		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit		
Untersuchungen		Gewichtsverlust		

* Angaben aus Spontanberichten, die genaue Ermittlung der Häufigkeit ist deshalb nicht möglich.

** Siehe Abschnitt 4.4

*** Siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.5

dien von Maschinen durchgeführt. Unter Atomoxetin trat im Vergleich zu Placebo vermehrt Müdigkeit auf. Nur bei pädiatrischen Patienten trat unter Atomoxetin im Vergleich zu Placebo vermehrte Somnolenz auf. Patienten müssen darauf hingewiesen werden, vorsichtig zu sein, wenn sie Auto fahren oder Maschinen bedienen, bis sie sicher sind, dass ihre Leistungsfähigkeit durch die Einnahme von Atomoxetin nicht beeinträchtigt wird.

4.8 Nebenwirkungen**Kinder und Jugendliche:**

Abdominale Beschwerden und verminderter Appetit sind die häufigsten Nebenwirkungen unter Atomoxetin. Sie wurden für 18 bzw. 16 % der Patienten berichtet, kamen aber nur selten zu einem Absetzen des Arzneimittels (die Abbruchquote betrug 0,3 % wegen abdominaler Beschwerden und 0,0 % wegen verminderndem Appetit). Diese Neben-

wirkungen sind üblicherweise vorübergehend.

Bei einigen Patienten ist mit dem vermindernden Appetit ein Gewichtsverlust zu Therapiebeginn verbunden (durchschnittlich etwa 0,5 kg); diese Wirkungen waren bei den höchsten Dosen am stärksten ausgeprägt. Nach dem anfänglichen Gewichtsverlust zeigten Atomoxetin-Patienten während der Langzeitbehandlung einen durchschnittlichen Gewichtsanstieg. Wachstumsraten (Gewicht und Größe) nach 2-jähriger Behandlung sind nahezu normal (siehe Abschnitt 4.4).

Übelkeit und Erbrechen traten vorübergehend bei 9 bzw. 11 % der Patienten auf, vor allem während des ersten Therapiemonats. Allerdings waren diese Vorfälle nur leicht bis mäßig ausgeprägt und es kam nicht zu einer signifikanten Zahl von Therapieabbrüchen (Abbruchrate 0,5 %).

In Placebo-kontrollierten pädiatrischen Studien zeigten Atomoxetin-Patienten im Vergleich zu Placebo einen mittleren Pulsanstieg von etwa 6 Schlägen pro Minute sowie einen mittleren Anstieg des systolischen und des diastolischen Blutdrucks von etwa 2 mm Quecksilbersäule. In Placebo-kontrollierten Erwachsenenstudien zeigten Atomoxetin-Patienten im Vergleich zu Placebo einen mittleren Pulsanstieg von etwa 6 Schlägen pro Minute sowie einen mittleren Blutdruckanstieg von 3 mm Hg systolisch und 1 mm Hg diastolisch.

Aufgrund seiner Wirkung auf den noradrenergen Tonus wurden bei Atomoxetin-Patienten orthostatische Hypotonie (0,2 %, n=7) und Ohnmacht (0,8 %, n=26) berichtet. Atomoxetin sollte bei Patienten, die zu Hypotonie neigen, mit Vorsicht eingesetzt werden.

Die Tabelle auf Seite 3 zu Nebenwirkungen basiert auf den unerwünschten Ereignissen und den Ergebnissen von Laboruntersuchungen aus klinischen Studien mit Kindern und Jugendlichen sowie auf Spontanberichten über Kinder, Jugendliche und Erwachsene nach der Markteinführung.

Tabelle: Nebenwirkungen – Kinder und Jugendliche

Häufigkeitselierung: Sehr häufig ($\geq 10\%$), häufig ($\geq 1\%$ und $< 10\%$), gelegentlich ($\geq 0,1\%$ und $< 1\%$), selten ($\geq 0,01\%$ und $< 0,1\%$), sehr selten ($< 0,01\%$), Häufigkeit nicht bekannt (Spontanberichte).

Die folgenden unerwünschten Ereignisse traten bei mindestens 2 % der Patienten mit schwach ausgeprägter CYP2D6-Verschiebung (PM = „poor metabolizer“) auf und waren bei PMs entweder doppelt so häufig oder statistisch signifikant häufiger als bei Patienten mit stark ausgeprägter CYP2D6-Verschiebung (EM = „extensive metabolizer“): Vermindeter Appetit (24,1 % der PMs, 17,0 % der EMs); Schlaflosigkeit (10,5 % der PMs, 6,8 % der EMs); Durchschlagsstörungen (3,8 % der PMs, 1,5 % der EMs); Blasenschwäche (3,0 % der PMs, 1,2 % der EMs); depressive Stimmlung (3,0 % der PMs, 1,0 % der EMs); Tremor (5,1 % der PMs, 1,1 % der EMs); frühmorgendliches Erwachen (3,0 % der PMs, 1,1 % der EMs); Konjunktivitis (3,0 % der PMs, 1,5 % der EMs); Ohnmacht (2,1 % der PMs, 0,7 % der EMs); Mydriasis (2,5 % der PMs, 0,7 % der EMs).

Die folgenden Ereignisse erfüllen nicht die oben genannten Kriterien, wurden aber öfter von PMs (Patienten mit schwach ausgeprägter CYP2D6-Verschiebung) als von EMs (Patienten mit stark ausgeprägter CYP2D6-Verschiebung) berichtet: Ängstlichkeit (2,5 % der PMs, 2,2 % der EMs); Depression (2,5 % der PMs, 1,9 % der EMs). Zusätzlich war bei PM-Patienten in Studien mit einer Dauer von bis zu 10 Wochen der Gewichtsverlust stärker ausgeprägt (im Mittel 0,6 kg bei EMs und 1,1 kg bei PMs).

Erwachsene:

Bei Erwachsenen waren die unter Atomoxetin am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse gastrointestinaler oder urogenitaler Natur. Falls Erwachsene Beschwerden hinsichtlich eines Harmverhalts oder

Fachinformation

STRATTERA®*Lilly*

einer Harnverzögerung haben, sollte ein möglicher Zusammenhang mit der Atomoxetineinwendung erwogen werden. Während Akut- oder Langzeitbehandlung kam es hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit zu keinen ernsthaften Bedenken.

Die Tabelle auf Seite 4 zu Nebenwirkungen basiert auf den unerwünschten Ereignissen und den Ergebnissen von Laboruntersuchungen aus klinischen Studien mit Erwachsenen sowie auf Spontanberichten über Kinder, Jungendliche und Erwachsene nach der Markteinführung.

Tabelle: Nebenwirkungen – Erwachsene
Häufigkeitsteilung: Sehr häufig ($\geq 10\%$), häufig ($\geq 1\%$ und $< 10\%$), gelegentlich ($\geq 0,1\%$ und $< 1\%$), selten ($\geq 0,01\%$ und $< 0,1\%$), sehr selten ($< 0,01\%$), Häufigkeit nicht bekannt (Spontanberichte).

4.9 Überdosierung

Anzeichen und Symptome:
Aus klinischen Studien existieren eine begrenzte Erfahrung mit Atomoxetinein-Überdosierungen. Todesfälle wurden nicht beobachtet.

Nach der Markteinführung wurden nicht tödlich verlaufende akute und chronische Atomoxetinein-Überdosierungen berichtet. Die häufigsten Symptome, die im Zusammenhang mit akuter und chronischer Überdosierung berichtet wurden, waren Somnolenz, Aggressivität, Hyperaktivität, Verhaltensauffälligkeit sowie gastrointestinale Symptome. Alle Ereignisse waren vom Schweregrad leicht bis mäßig. Anzeichen und Symptome, die mit einer leichten bis mäßigen Aktivierung des Sympathikus einhergehen (z. B. Mydriasis, Tachykardie, Mundrockenheit), wurden ebenfalls beobachtet. Alle Patienten erholteten sich von diesen Ereignissen.

Behandlung einer Überdosierung:
Die Aufrechterhaltung der Airmung sollte sichergestellt werden. Die Überwachung der Herz- und Vitalfunktionen wird empfohlen, neben weiteren angemessenen symptomatischen und unterstützenden Maßnahmen. Eine Magenspülung kann sinnvoll sein, wenn sie kurz nach der Einnahme durchgeführt wird. Die Gabe von Aktivkohle kann helfen, die Resorption zu vermindern. Da Atomoxetinein eine starke Plasmaproteinbindung aufweist, ist eine Dialyse zur Behandlung einer Überdosierung wahrscheinlich nicht sinnvoll.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: zentral wirkende Sympathomimetika
ATC-Code: N06BA09.

Atomoxetinein ist ein hochselektiver und potenter Hemmsstoff des präsynaptischen Noradrenalin-Transports. Dies ist der postulierte Wirkmechanismus. Atomoxetinein hat keine direkte Wirkung auf Serotonin- oder Dopamin-Transporter. Atomoxetinein besitzt eine sehr geringe Affinität zu anderen noradrenergen Rezeptoren oder zu anderen Neurotransmitter-Transportern oder Rezeptoren. Atomoxetinein besitzt zwei durch Oxidation gebildete Hauptmetaboliten: 4-Hydroxyatomoxetinein

Nebenwirkungen – Erwachsene

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Häufigkeit nicht bekannt*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Verminderter Appetit			
Psychiatrische Erkrankungen		Frühmorgendliches Erwachen, reduzierte Libido, Schlafstörungen		Suizidale Verhaltensweisen, Aggression, Feindseligkeit, emotionale Labilität**
Erkrankungen des Nervensystems	Schlaflosigkeit	Schwindel, Durchschlafstörungen, Kopfschmerzen		Zerebrale Krampfanfälle***
Herzerkrankungen		Papille, Tachykardie		QT-Intervall Verlängerung***
Gefäßerkrankungen		Hitzezwellungen	Kaltegefühl in den Extremitäten	Raynaud-Syndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundrockenheit, Übelkeit	Abdominale Beschwerden, Verspannung, Dyspepsie, Blähungen		
Leber- und Gallenerkrankungen				Erhöhte Leberwerte, Ikerus, Hepatitis**
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Dermatitis, vermehrtes Schwitzen		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Schwierigkeiten beim Harnlassen, Miktionsverlängerung, Harnverhalten		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Dysmenorrhoe, Ejakulationsstörungen, Ejakulationsversagen, Erektionsstörungen, Impotenz, unregelmäßige Menstruation, ungewöhnlicher Orgasmus, Prostatitis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit, Lethargie, Muskelschwäche		
Untersuchungen		Gewichtsabnahme		

* Angaben aus Spontanberichten, die genaue Ermittlung der Häufigkeit ist deshalb nicht möglich.

** Siehe Abschnitt 4.4

*** Siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.6

und N-Desmethylatomoxetinein. 4-Hydroxyatomoxetinein ist verglichen mit Atomoxetinein ein gleichstarker Inhibitor des Noradrenalin-Transports, aber anders als Atomoxetinein über dieser Metabolit eine gewisse inhibitorische Aktivität am Serotonin-Transporter aus. Allerdings ist jeder Effekt auf diesen Transporter wahrscheinlich minimal, weil der größte Teil von 4-Hydroxyatomoxetinein weiter metabolisiert wird, so dass es in sehr viel geringerer

Konzentration im Plasma zirkuliert (1 % der Atomoxetinein-Konzentration bei EMs und 0,1 % der Atomoxetinein-Konzentration bei PMs). N-Desmethylatomoxetinein hat im Vergleich mit Atomoxetinein eine deutlich geringere pharmakologische Aktivität. Im Steady State liegt es bei Patienten mit einer stark ausgeprägten Verschiebung („extensive metabolizer“, EM) in geringeren Plasmakonzentrationen und bei Patienten mit einer

Fachinformation

Lilly**STRATTERA®**

schwach ausgeprägten Versoffwechselung („poor metabolizer“, PM) in einer ähnlich hohen Plasmakonzentration wie Atomoxetin vor.

Atomoxetin gehört nicht zur Gruppe der Psychostimulatoren und ist kein Amphetamine-Derivat. In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie bei Erwachsenen wurde das Missbrauchspotential von Atomoxetin und Placebo verglichen. Atomoxetin zeigte keine Wirkungen, die auf stimulierende oder euphorisierende Eigenschaften hindeuteten.

STRATTERA wurde in Studien untersucht, in denen über 4000 Kinder und Jugendliche mit ADHS eingeschlossen waren. Die akute Wirksamkeit von STRATTERA in der ADHS-Behandlung wurde in sechs randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, 6 bis 9 Wochen andauernden Studien nachgewiesen. Anzeichen und Symptome von ADHS wurden durch einen Vergleich der milderen Veränderung zwischen Ausgangspunkt und Endpunkt bei mit STRATTERA sowie mit Placebo behandelten Patienten beurteilt. In allen sechs Studien war Atomoxetin bezüglich der Reduzierung der Zeichen und Symptome von ADHS im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant überlegen.

Zusätzlich konnte durch eine placebokontrollierte, einjährige Studie mit über 400 Patienten die Langzeit-Wirksamkeit von Atomoxetin nachgewiesen werden. Die Studie wurde hauptsächlich in Europa durchgeführt. Auf eine etwa 3-monatige nicht-verblindete akute Behandlungsphase folgte eine 9-monatige, doppelblinde, placebokontrollierte Dauerbehandlung. Der Anteil an Patienten, die nach einem Jahr einen Rückfall erlitten hatten, betrug 18,7 % für Atomoxetin und 31,4 % für Placebo. In dieser Studie wurden die Patienten nach einjähriger Atomoxetin-Behandlung 6 weitere Monate entweder mit Atomoxetin oder Placebo behandelt. Atomoxetin-Patienten erlitten dabei im Vergleich zu Placebo-Patienten mit geringerer Wahrscheinlichkeit einen Rückfall oder ein panielles Wiederauftreten der Symptomatik (2 % bzw. 12 %). Bei einer Langzeitbehandlung von Kindern und Jugendlichen sollte der Nutzen einer Weiterbehandlung in regelmäßigen Abständen überprüft werden.

STRATTERA war wirksam, wenn die tägliche Gesamtdosis als Einzeldosis angewendet wurde, und ebenso, wenn die Dosis gezielt am Morgen und am späten Nachmittag bzw. frühen Abend angewendet wurde. Nach Einschätzung von Lehrern und Eltern, zeigten die Patienten nach einmal täglicher Anwendung als Einzeldosis im Vergleich mit der Placebogruppe eine statistisch signifikant deutlichere Verminderung im Schweregrad der ADHS-Symptomatik.

Atomoxetin führt zu keiner Verschlechterung von Ticssymptomatik bei ADHS-Patienten mit komorbidem chronischen motorischen Tics oder Tourette-Syndrom.

STRATTERA wurde bei 636 erwachsenen Patienten in zwei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, 10-wöchigen klinischen Studien untersucht. Die Patienten erhielten STRATTERA in 2 täglichen Dosen, und wurden abhängig vom klinischen An-

sprechen auf Gesamttagessoden zwischen 60 und 120 mg eingesetzt. Die mittlere Enddosis für STRATTERA lag in beiden Studien bei etwa 96 mg täglich. In beiden Studien besserten sich die ADHS-Symptome in der STRATTERA-Gruppe signifikant. Dies wurde durch die mittels der CAERS Skala ermittelte ADHS Punktzahl gemessen. Die Symptome verbesserten sich bei Erwachsenen in einem geringeren Ausmaß als bei Kindern. Die Aufrechterhaltung der Wirkung im Langzeitverlauf ist bei Erwachsenen nicht nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Atomoxetin zeigt bei Kindern und Jugendlichen eine ähnliche Pharmakokinetik wie bei Erwachsenen. Die Pharmakokinetik von Atomoxetin wurde bei Kindern unter 6 Jahren nicht systematisch untersucht.

Resorption: Nach oraler Anwendung wird Atomoxetin schnell und fast vollständig resorbiert. Mittlere maximale Plasmakonzentrationen (C_{max}) wurden etwa 1–2 Stunden nach Einnahme beobachtet. Die absolute Bioverfügbarkeit von Atomoxetin nach oraler Anwendung reicht von 63–94 % in Abhängigkeit von interindividuellen Unterschieden in der Stärke des First-Pass-Effektes. Atomoxetin kann unabhängig von den Mahlzeiten gegeben werden.

Verteilung: Atomoxetin wird gut verteilt und ist weitgehend (98 %) an Plasmaproteine, vor allem an Albumin, gebunden.

Metabolisierung: Atomoxetin wird hauptsächlich durch Cytochrom P450 2D6 (CYP2D6) versoffwechselt. Der durch Oxidation gebildete Hauptmetabolit ist das 4-Hydroxyatomoxetin, das schnell glucuronidiert wird. 4-Hydroxyatomoxetin hat im Vergleich zu Atomoxetin eine gleichstarke Wirkung, liegt aber in viel geringeren Plasmakonzentrationen vor. Obwohl 4-Hydroxyatomoxetin über CYP2D6 gebildet wird, kann 4-Hydroxyatomoxetin bei Personen mit fehlender CYP2D6-Aktivität über verschiedene andere Cytochrome P450-Enzyme gebildet werden, allerdings langsamer. In therapeutischen Dosen hemmt oder induziert Atomoxetin nicht die CYP2D6-Aktivität.

Ausscheidung: Die mittlere Halbwertszeit bezogen auf die Ausscheidung nach oraler Anwendung beträgt 3,6 Stunden bei Patienten mit einer stark ausgeprägten Versoffwechselung durch CYP2D6 („extensive metabolizer“, EM) und 21 Stunden bei Patienten mit einer schwach ausgeprägten Versoffwechselung durch CYP2D6 („poor metabolizer“, PM). Atomoxetin wird vor allem als 4-Hydroxyatomoxetin-O-glucuronid ausgeschieden, hauptsächlich im Urin.

Linearität/Nicht-Linearität: Die Pharmakokinetik von Atomoxetin ist im beobachteten Dosisbereich sowohl bei PMs als auch bei EMs linear.

5.3 Praktische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Genotoxizität, zum kanzerogenen Potenzial sowie zur Reproduktions- und Entwicklungssicherheit lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

An jungen Ratten wurde eine Studie durchgeführt, um die Wirkung von Atomoxetin auf das Wachstum, die Entwicklung des neurobiologischen Verhaltens sowie die sexuelle Entwicklung zu untersuchen. Leichte Verzögerungen des Einsetzens der vaginalen Durchgängigkeit (bei allen Dosierungen) und der Vorhauenausdehnung ($\geq 10 \text{ mg/kg/Tag}$) sowie eine leichte Abnahme des Gewichts der Nebenhoden und der Spermienzahl ($\geq 10 \text{ mg/kg/Tag}$) wurden beobachtet. Allerdings gab es keine Auswirkung auf die Fruchtbarkeit oder die Fertilisierungsrate. Die Bedeutung dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.

Trächtigen Kaninchen wurden während der Phase der Organentwicklung über eine Sonde bis zu 100 mg/kg/Tag Atomoxetin verabreicht. Bei dieser Dosis wurde in einer von drei Studien eine Abnahme der Zahl der lebenden Feten, eine Zunahme der Frühresorption, eine leichte Erhöhung der Inzidenz eines atypischen Ursprungs der Aneurysma caroticum und das Fehlen der Aneurysma subclavia beobachtet. Diese Befunde erhielt man bei Dosen, die bei der Mutter leicht toxisch waren. Die Inzidenz dieser Befunde lag innerhalb der historischen Kontrollwerte. Die Dosis, bei der keine derartige Wirkung beobachtet wurde, betrug 30 mg/kg/Tag. Bei Kaninchen betrug die Exposition (AUC) des ungebundenen Atomoxetins bei 100 mg/kg/Tag im Vergleich zum Menschen mit der maximalen täglichen Dosis von 1,4 mg/kg bei Patienten mit einer stark ausgeprägten Versoffwechselung durch CYP2D6 („extensive metabolizer“) etwa das 3,3-fache und bei Patienten mit einer schwach ausgeprägten Versoffwechselung durch CYP2D6 („poor metabolizer“) das 0,4-fache. Die Ergebnisse einer der drei Studien an Kaninchen waren nicht eindeutig und die Relevanz für den Menschen ist unbekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Die Kapsel enthält:
Vorverkleistene Maisstärke
Dimeticton 360 cSt

Kapselhülle
Natriumddodecylsulfat
Gelatine
Essbare schwarze Tinte SW-9008 oder essbare schwarze Tinte SW-9010
(enthalt Schellack und Eisen(III)-oxid E 172)

Farbe des Kapselobenrands:
18 mg:
Eisen(III)-hydroxid-oxid $\times H_2O$ (E 172)

10 mg:
Tiandioxid (E 171)

25 mg, 40 mg und 60 mg:
Indigocarmin (E 132) und Tiandioxid (E 171)

Farbe des Kapselunterrands:
60 mg:
Eisen(III)-hydroxid-oxid $\times H_2O$ (E 172)
10 mg, 18 mg und 25 mg:
Tiandioxid (E 171)

40 mg:
Indigocarmin (E 132) und Tiandioxid (E 171)

Fachinformation

STRATTERA®*Lilly***6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polyvinylchlorid (PVC)/Polyethylen (PE) /
 (Polychlormfluorethylen PCTFE) — Blister-
 packung, die mit Aluminiumfolie verschlos-
 sen sind.

Packungsgrößen:

STRATTERA 10 mg,

STRATTERA 18 mg,

STRATTERA 25 mg:

Blisterpackungen mit 7 und 28 Kapseln.

STRATTERA 40 mg:

Blisterpackungen mit 7, 28 und 66 Kapseln.

STRATTERA 60 mg:

Blisterpackungen mit 28 und 66 Kapseln.

6.6 Hinweise für die Handhabung

[und Entsorgung]

Keine speziellen Hinweise.

**7. PHARMAZEUTISCHER UNTER-
NEHMER**

Lily Deutschland GmbH
 Telchweg 3
 35396 Gießen
 Tel.: 06172/273 2222
 Fax: 06172/273 2030

8. ZULASSUNGSNUMMERN

STRATTERA 10 mg Hankapseln:

60775.01.00

STRATTERA 18 mg Hankapseln:

60775.02.00

STRATTERA 25 mg Hankapseln:

60775.03.00

STRATTERA 40 mg Hankapseln:

60775.04.00

STRATTERA 60 mg Hankapseln:

60775.05.00

9. DATUM DER ZULASSUNG

Dezember 2004

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2006

**11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/
APOTHEKENPFlicht**

Verschreibungspflichtig

Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, des-
 sen Wirkung in der medizinischen Wissen-
 schaft noch nicht allgemein bekannt ist.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin

008m8-Yr90 -- STRATTERA -- n

ANHANG K: Protokollbogen körperliche Voruntersuchung

AAAB01	Datum: ----- -----	Teilnehmernummer:	Arzt:
--------	-----------------------	-------------------	-------

Anamnese körperlicher Erkrankungen

System	unauf-fällig	Vorgeschichte/ früher vor-handen -> ja, bitte ausführen	jetzt vorhanden -> ja, bitte ausführen
Immunologisch/ allergisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Kardiovaskulär	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Dermatologisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Hals, Nase, Oh-ren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Endokrinologisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Augen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Gastrointestinal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Urogenital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Haematologisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Lokomotorisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Neurologisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Psychiatrisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Respiratorisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____
Sonstiges	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> _____ _____

AAAB01	Datum: ----- ----- -----	Teilnehmernummer:	Arzt:
--------	-----------------------------	-------------------	-------

aktuelle Medikation:

Medikament und Dosis	Grund	Beginn der Einnahme	Kommentar

Merke,

folgende Medikamente dürfen während der Studie nicht eingenommen werden!!!

MOA Inhibitoren

CYP2D6-Inhibitoren (Fluoxetin, Paroxetin)

Beta₂ Agonisten (Salbutamol)

Antihypertensiva

Antibiotika (Makrolidantibiotika [Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin, Roxithromycin])

Chinolone [Gyrasehemmer])

Azolantimykotika

Antihistaminika

Antiarrhythmika

Medikation, die das ZNS beeinflusst

AAAB01	Datum: _____	Teilnehmernummer:	Arzt:
--------	--------------	-------------------	-------

Vitalzeichen: sitzend

Blutdruck (mmHg):

Pulsfrequenz (Schläge/min.)

Labordaten:

Datum **Schwangerschaftstest:** _____ nicht zutreffend:
 positiv negativ

Datum der **Blutentnahme:** _____

im Normbereich

- kleines Blutbild - wenn nein, Kommentar:
- Na - wenn nein, Kommentar:
- K - wenn nein, Kommentar:
- Krea - wenn nein, Kommentar:
- Gesamtbilirubin - wenn nein, Kommentar:
- SGOT - wenn nein, Kommentar:
- SGPT - wenn nein, Kommentar:
- AP - wenn nein, Kommentar:
- GGT - wenn nein, Kommentar:

EKG:

Datum des EKG: _____ QT-Zeit (%): _____

EKG im Normbereich ja

nein (Ausschlusskriterien beachten)

Kommentar zu den Auffälligkeiten:

Untersuchender Arzt: _____
 (Unterschrift)

AAAB01	Datum: _____	Teilnehmernummer:	Arzt:
--------	--------------	-------------------	-------

Teilnahmevoraussetzung Schwangerschaftsverhütung:

Zum Schutz des ungeborenen Lebens muss während der gesamten Studienzeit eine hocheffektive Verhütungsmethode angewendet werden.

Dazu zählen:

- Antibabypille
- Minipille
- Spirale (Hormon- oder Kupfer-)
- Vaginalring
- Hormonimplantat
- Depotspritze
- Verhütungspflaster
- Sterilisation

Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich eine der oben genannten Verhütungsmethoden anwende.

(Unterschrift Teilnehmerin)

ANHANG L: Protokollbogen zur Erfassung von Nebenwirkungen und Vitalzeichen**Bogen zur Erfassung der Nebenwirkungen und Vitalzeichen**

Blutdruck:

Puls:

Datum:
Code:**Gastro-intestinal:**

- verminderter Appetit/Gewichtsabnahme
- Übelkeit
- Mundtrockenheit
- Bauchschmerzen
- Verstopfung
- Verdauungsstörungen
- Blähungen

Herz-Kreislauf & Gefäßsystem:

- Schwindel
- Herzklopfen/rasen
- Hitzewallungen/Schwitzen
- Kältegefühl in den Extremitäten

Nervensystem & Schlaf:

- Kopfschmerz
- Lethargie
- vermehrte Müdigkeit
- Schlaflosigkeit
- Durchschlafstörungen
- Frühmorgendliches Erwachen

Gonaden:

- schmerzhafte/unregelmäßige Regelblutung
- Entzündung der Vorsteherdrüse
- sexuelle Funktionsstörungen
- reduzierte Libido

Sonstiges:

- Aggressives Verhalten
-

Haut & Muskeln:

- Muskelsteifigkeit
- Hautentzündungen
- Schwellungen oder Ausschlag (kleine, erhabene und juckende Hautstellen)
=> Stop der ATX Einnahme

Niere, Harnwege & Leber:

- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Harnverzögerung
- Harnverhalt
- Bei dunklem Urin, gelber Haut bzw. gelben Augen, Empfindlichkeit im rechten oberen Bauchraum, unerklärbarer Übelkeit, Müdigkeit, Juckreiz oder grippeähnlichen Symptomen
=> Verdacht auf Leberschädigung, umgehend AvD informieren, ATX-Einnahme stoppen!

Suizidgedanken:**Medikamentenbehälter abgegeben:** ja nein

Anzahl verbleibender Kapseln _____

Publikationsübersicht eigener Veröffentlichungen

Zeitschriftenartikel

- Hagenhoff, M., Franzen, N., Koppe, G., Baer, N., Scheibel, N., Sammer, G., Gallhofer, B. & Lis, S. (2013). Executive functions in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, in press.
- Lis, S., Baer, N., Franzen, N., Hagenhoff, M., Gerlach, M., Koppe, G., Sammer, G., Gallhofer, B. & Kirsch, P. (2013). Social Interaction Behavior in ADHD in Adults in a Virtual Trust Game. *Journal of Attention disorders*, in press.
- Baer, N. (2011). Gruppentherapie der adulten ADHS am Beispiel des Trainings für ADS im Erwachsenenalter. *Psychotherapie im Dialog*, 3; 208-211.
- Franzen, N., Hagenhoff, M., Baer, N., Schmidt, A., Mier, D., Sammer, G., Gallhofer, B., Kirsch, P., Lis, S. (2011). Superior 'theory of mind' in borderline personality disorder: an analysis of interaction behaviour in a virtual trust game. *Psychiatry Research*, 187, 224-233.
- Lis, S., Baer, N., Stein-en-Nosse, C., Gallhofer, B., Sammer, G., Kirsch, P. (2010). Objective measurement of motor activity during cognitive performance in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 122, 285-294.

Bücher und Buchkapitel

- Baer, N. und Kirsch, P. (2012). Alles nach Plan. ADHS im Erwachsenenalter meistern. Weinheim: Beltz.
- Kirsch, P. und Baer, N. (2011). Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörungen. In Hautzinger, M. (Hrsg.). Kognitive Verhaltenstherapie bei psychischen Störungen. Weinheim: Beltz.
- Baer, N. und Kirsch, P. (2010). Training bei ADHS im Erwachsenenalter (TADSE). Weinheim: Beltz.

Publizierte Abstracts von Postern und Vorträgen

- Baer, N. & Kirsch, P. (2013). Alles nach Plan? Trainingsprogramme für ADHS im Erwachsenenalter. 9. Jahreskongress Psychotherapie.
- Baer, N. (2011). Training bei ADS im Erwachsenenalter (TADSE) – ein manualisiertes Therapiekonzept. 7. Jahreskongress Psychotherapie.
- Baer, N., Lis, S., Gallhofer, B. & Kirsch, P. (2010). Training bei ADS im Erwachsenenalter (TADSE) – Einfluss des Therapieprogramms auf Patientenzufriedenheit und Symptomatik der adulten ADHS. *DGPPN Kongress*, Berlin.
- Baer, N., Padva, A., Lis, S., Gallhofer, B. & Kirsch, P. (2009). Kognitive Störungen bei Erwachsenen mit ADHS: Untersuchungsdauer als modulierende Variable der Defizite. *DGPPN Kongress*, Berlin.
- Baer, N., Stein-En-Nosse, C., Kirsch, P., Sammer, G., Gallhofer, B. & Lis, S. (2009). Spontaneous motor activity as an objective measurement of hyperactivity in adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. 2. *International Congress on ADHD*, Vienna.
- Baer, N., Stein-En-Nosse, C., Kirsch, P., Sammer, G., Gallhofer, B. & Lis, S. (2008). Objective measurement of motor activity during cognitive performance in adults with attentiondeficit/hyperactivity disorder. *DGPPN Kongress*, Berlin.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre Ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilf oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkten Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

Gießen, den

Danksagung

Über die Bearbeitungszeit hinweg haben mich viele Leute ganz konkret oder aber auch ganz abstrakt unterstützt und so zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Mein erster Dank meinem Doktorvater Peter Kirsch, der mir mit seinem Zuspruch und seiner ungebrochenen Begeisterung für ADHS geholfen hat, die Motivation aufrecht zu halten und auch meine Begeisterung immer wieder befeuert hat. Lieber Peter, ich danke dir auch dafür, dass du mir dieses Themengebiet überhaupt näher gebracht hast, mich schon als Studentin unter deine Fittiche genommen hast und dass du es ermöglicht hast, mich auch in meinem Berufsleben diesem Gebiet zu widmen.

In diesem Zuge möchte ich auch Bernd Gallhofer danken, der mir die Freiheit ließ, mich dem Thema ADHS im Erwachsenenalter weiter zu widmen, eine ambulante Sprechstunde aufzubauen und diesem Behandlungs- und Forschungszweig einen Platz im Zentrum gegeben hat.

Ich danke auch Stefanie Lis für die ungebrochene Unterstützung ganz konkret und manchmal auch einfach nur ganz emotional, für die Fürsprache und den gelegentlichen „Besen“. Gebhard und Helge danke ich für ihre Unterstützung und die Statistik-Tipps, Thilo für das gelegentliche „Anschieben“ und die Rechtschreibkorrekturen. Für die kollegiale Unterstützung in allen Lebenslagen Danke ich Eva, Jona, Daniela, Christoph, Christine, Georgia, Denise, Morten und Harald sowie allen Kollegen aus der Klinik.

An der Durchführung der Therapiegruppen waren Jannis Apostolopoulos, Nicole Lebioda, Tim Jürries, Christine Koddebusch und Anna Lena Kohl maßgeblich beteiligt, auch euch gilt mein herzlichster Dank.

Besonderer Dank für die Unterstützung gilt auch meiner Familie und meinen Freunden. Allen voran danke ich meinem Mann Andreas, der mir den Rücken frei gehalten hat und mich stets ermutigte, dieses Kapitel meines Lebens umzusetzen.

Nicht zuletzt möchte ich aber all den Betroffenen danken, die mitgemacht haben und so dieses ganze Projekt so mit Leben und einem Sinn gefüllt haben.