

Aus der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie
der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychosomatik
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

ADHS im Erwachsenenalter und Nikotinabhängigkeit



INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität

Freiburg i. Br.

Vorgelegt 2010

Von Sebastian Johannes Holzner

Geboren in Altötting

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hubert Erich Blum

1. Gutachter: PD Dr. Alexandra Philipsen

2. Gutachter: PD Dr. Hans-Willi Clement

Jahr der Promotion: 2011

Für meine Familie

I.	Einleitung	Seite 1
	1. ADHS im Erwachsenenalter	1
	1. Überblick	1
	2. Epidemiologie	2
	2. Klinik und Verlauf	4
	1. Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen	4
	2. Hyperaktivität	5
	3. Impulsivität	5
	4. Emotionale Labilität	5
	3. Diagnostik und Klassifikationssysteme	6
	1. Diagnostisches Vorgehen	6
	2. Kriterien nach ICD-10	6
	3. Kriterien nach DSM-IV	7
	4. Wender-Utah-Kriterien	8
	5. Symptomskalen	9
	6. Neuropsychologische Tests	9
	4. Ätiologie	10
	1. Neurobiologie	10
	1. Neurophysiologie	10
	2. Neuropsychologie	10
	3. Neuroanatomie	11
	4. Genetik	12
	2. Umwelteinflüsse	13
	1. Biologische Faktoren	13
	2. Psychosoziale Faktoren	14
	5. Behandlung	15
	1. Stimulanzien	15
	2. Atomoxetin	16
	3. Psychotherapie	17
	6. Komorbiditäten	18
	1. Überblick	18
	2. Affektive Störungen und Angsterkrankungen	18

3. Schlafstörungen	19
4. Persönlichkeitsstörungen	19
5. Substanzmissbrauch/Substanzabhängigkeit	20
7. ADHS und Nikotin	21
1. Epidemiologie	21
2. Nikotin und Aufmerksamkeit	21
8. Zielsetzung der Arbeit	23
II. Material und Methoden	Seite 24
1. Patienten und Probanden	24
1. Rekrutierung von Patienten	24
2. Rekrutierung der Probanden	24
2. Messinstrumente und Diagnostik	25
1. ADHD Checkliste - Erwachsenenalter nach DSM-IV	25
2. Wender Utah Rating Scale (WURS-k)	25
3. Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS)	26
4. Fagerström Test für Nikotinabhängigkeit (FTND)	27
5. Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R)	28
6. The Mini-International Neuropsychiatric Interview	28
3. Statistische Analyse	29
III. Ergebnisse	Seite 30
1. Demographische Daten	30
2. ADHS Subtypen	30
3. Psychometrische Messungen	32
1. Vergleich ADHS Patienten und Kontrollen	32
2. Vergleich ADHS Patienten Raucher/Nichtraucher	33
4. Psychiatrische Komorbiditäten	34
5. Nikotinkonsum	38
1. Raucherquote	38
1. Vergleich ADHS Pat. nach Geschlecht	39
2. Vergleich ADHS Pat. nach Subtyp	40
3. Vergleich Kontrollprobanden nach Geschlecht	41

2. Einstiegsalter Rauchen	42
3. Versuche Aufzuhören	44
4. FTND Score	45
5. Zigarettenanzahl	46
IV. Diskussion	Seite 47
1. Demographische Daten	47
2. ADHS Subtypen	48
3. Psychometrische Messungen	48
4. Psychiatrische Komorbiditäten	50
5. Nikotinkonsum	52
1. Raucherquote	52
2. Einstiegsalter Rauchen	53
3. Versuche Aufzuhören	55
4. FTND Score	55
5. Zigarettenanzahl	57
6. Fazit	57
V. Zusammenfassung	Seite 58
VI. Danksagung	Seite 59
VII. Lebenslauf	Seite 60
VIII. Bibliographie	Seite 61

I. Einleitung

1. ADHS im Erwachsenenalter

(1) Überblick

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter.

Die folgende Einleitung soll einen Überblick über die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung liefern. Es wird die „Entwicklung“ von einem solitär bei Kindern vorkommenden Krankheitsbild zu einer, auch bei Erwachsenen anerkannten Erkrankung, dargestellt. Ferner wird auf die Klinik, die diagnostischen Möglichkeiten, die Ätiologie und die Behandlung einer ADHS im Erwachsenenalter eingegangen. Neben häufigen psychiatrischen Komorbiditäten, die kurz vorgestellt werden sollen, liegt ein besonderer Fokus auf der Nikotinabhängigkeit als Begleiterkrankung.

Im Kapitel Materialien und Methoden wird die Rekrutierung von Patienten und Kontrollprobanden erläutert. Außerdem werden die verwendeten Fragebögen vorgestellt. Danach werden die erhobenen Ergebnisse dargestellt und im Kapitel Diskussion mit aktuellen Forschungsergebnissen verglichen und in Zusammenhang gestellt.

ADHS galt lange Zeit als Kinderkrankheit. Man nahm an, dass sich deren Symptome, wie Aufmerksamkeitsstörung und/oder motorische Überaktivität und impulsives Verhalten, im Laufe der Zeit „auswachsen“ würden. Erstmals erwähnt wurden die typischen Symptome bei Kindern 1902 (Still, 1902). Anfangs als „Minimale Cerebrale Dysfunktion“ (MCD) bezeichnet, wandelte sich der Begriff über ADS zu ADHS.

Als erste Verlaufsstudien ein Fortbestehen verschiedener Symptome ins Erwachsenenalter zeigten, rückte die Erkrankung auch in den Fokus der Erwachsenenpsychiatrie (Borland & Heckman, 1976; Weiss, Hechtman, Milroy & Perlman, 1985). Weitere Studien konnten auch die Wirksamkeit von Stimulanzien bei betroffenen Erwachsenen zeigen (Wender, Reimherr & Wood, 1981; Wood, Reimherr, Wender & Johnson, 1976). So ist die Erkrankung mittlerweile auch im Erwachsenenalter als valide Diagnose angesehen (Biederman et al., 1993). Der breiten deutschen Ärzteschaft wurde ADHS im Erwachsenenalter zum ersten Mal in einer Übersichtsarbeit 1998 vorgestellt (Krause, Krause & Trott, 1998).

Seit 2003 existiert auch eine mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) ausgearbeitete Leitlinie zu Diagnostik und Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter (Ebert, Krause & Roth-Sackenheim, 2003).

(2) Epidemiologie

Um die klinische Relevanz einer Erkrankung einordnen zu können, ist es wichtig deren Häufigkeit zu kennen. Sie wird für die ADHS in der Literatur mit großer Schwankungsbreite angegeben. Im Kindesalter stellt die ADHS mit 2-10% eine der häufigsten kinder- und jugendpsychiatrischen Störungen dar (Dulcan, 1997; Ebert et al., 2003; Wender, Wolf & Wasserstein, 2001). In den USA wird die Diagnose weit häufiger gestellt als im Rest der Welt: 11,1-16,4% zu 2,4-7,5% (Faraone, Sergeant, Gillberg & Biederman, 2003). Diese Diskrepanz wird unter anderem auf die unterschiedlichen Diagnosesysteme zurückgeführt (Scahill & Schwab-Stone, 2000). In den USA wird nach den Kriterien des Diagnostischen und Statistischen Handbuchs Psychischer Störungen (DSM IV) diagnostiziert, in den übrigen Ländern größtenteils nach der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10). Laut Faraone et al. liegt die Prävalenz aber bei Anwendung der DSM IV Kriterien weltweit auf dem gleichen Niveau (Faraone et al., 2003). Studien haben ferner gezeigt, dass die Prävalenzrate der ADHS überschätzt wird, wenn nicht ausreichend berücksichtigt wird, ob der Patient funktionell beeinträchtigt ist (Essau, Groen, Conradt, Turbanisch & Petermann, 1999; Graetz, Sawyer, Hazell, Arney & Baghurst, 2001; Wolraich, Hannah, Baumgaertel & Feurer, 1998). So ermittelte Wolraich et al. eine Prävalenz der ADHS von 16,1%, basierend nur auf gezeigten Symptomen. Unter Einbeziehung eventueller funktioneller Beeinträchtigung des Patienten zeigte sich eine Rate von nur noch 6,8% (Wolraich et al., 1998).

In klinischen Studien zeigt sich häufig ein Unterschied in der Prävalenz zwischen Jungen und Mädchen (Biederman et al., 2002; Dulcan, 1997). Jungen scheinen häufiger von einer ADHS betroffen zu sein. Zu beachten ist allerdings, dass Mädchen häufig den unaufmerksamen Subtyp zeigen, also weniger durch hyperaktives Verhalten auffallen und weniger unter funktionellen Einschränkungen leiden als Jungen. Sie werden deswegen klinisch seltener auffällig und daher seltener diagnostiziert. Somit relativiert sich das deutliche Überwiegen des männlichen Geschlechts bei den Prävalenzzahlen (Biederman et al., 2002).

Bei Erwachsenen gibt Biederman ein Geschlechtsverhältnis von 1,7:1 an (Biederman, Faraone, Monuteaux, Bober & Cadogen, 2004).

Ausgehend von oben genannten Prävalenzraten im Kindesalter, ist interessant, wie viele Betroffene die Symptome ihrer ADHS bis ins Erwachsenenalter beibehalten. Bei den Persistenzraten findet sich eine sehr große Schwankungsbreite, die zwischen 4–66% liegt (Biederman et al., 2006b; Borland & Heckman, 1976; Dulcan, 1997; Gittelman, Mannuzza, Shenker & Bonagura, 1985; Mannuzza, Klein, Bessler, Malloy & LaPadula, 1993; Mannuzza, Klein, Bessler, Malloy & LaPadula, 1998; Rasmussen & Gillberg, 2000; Schmidt, Esser & Moll, 1991; Weiss et al., 1985; Wender et al., 2001). Eine 2006 veröffentlichte Metaanalyse von Follow-Up Studien ergab eine niedrige Persistenz von 15%. Wenn aber Fälle, die nach DSM-IV eine Partialremission zeigen, eingeschlossen werden zeigt sich eine hohe Persistenz von 65%. Die ermittelten Persistenzraten hängen somit stark davon ab, wie die Persistenz einer ADHS definiert wird. Eindeutig zeigte sich aber eine Abnahme der Nachweisbarkeit einer ADHS mit zunehmendem Alter (Faraone, Biederman & Mick, 2006).

In einer systematischen Feldstudie untersuchten Faraone et al. 966 zufällig ausgewählte Erwachsene anhand eines Telefoninterviews auf das Vorliegen einer ADHS in der Kindheit und im Erwachsenenalter (Faraone & Biederman, 2005). Es fand sich eine Prävalenz von 2,9% für das Vollbild einer ADHS. 16,4% der Untersuchten zeigten Residualsymptome. In einer Untersuchung an 720 Führerscheinsbewerbern ermittelte man mit Hilfe von Selbst-Ratings eine Prävalenz von 4,7% (Murphy & Barkley, 1996b). Heiligenstein et al. fanden bei Collegestudenten eine Prävalenz von 4%. In einer aktuellen Studie gibt Kessler die Prävalenz in der Erwachsenen Bevölkerung mit 4,4% an (Kessler et al., 2006). Dazu wurden 3199 Teilnehmer der nationalen Umfrage zu Komorbiditäten zufällig ausgewählt und einem Screening auf ADHS unterzogen.

2. Klinik und Verlauf

Die ADHS äußert sich klinisch in verschiedenen Varianten und Ausprägungen. Die Erkrankung verläuft chronisch mit unterschiedlichen Persistenzraten (s.o.) (Wilens, Biederman & Spencer, 2002). Bis dato existiert noch keine Studie zur Ausgestaltung der Kernsymptomatik einer ADHS im Erwachsenenalter (Sobanski & Alm, 2004).

Wie im Kindesalter gibt es aber Grundsymptome, die auch im Erwachsenenalter auftreten können. Es soll gezeigt werden welche Folgen bezüglich ihres Lebens den Patienten aus ihren Symptomen erwachsen können.

(1) Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen

Die Betroffenen leiden häufig unter Konzentrationsschwierigkeiten. Verbunden mit einer kurzen Aufmerksamkeitsspanne fällt es den Patienten schwer Tätigkeiten, die eine punktuelle Aufmerksamkeit erfordern, auszuführen (Barkley, Fischer, Smallish & Fletcher, 2006; Marchetta, Hurks, De Sonnevile, Krabbendam & Jolles, 2008). Es wird dann von einer Tätigkeit zur nächsten gesprungen und nichts zu Ende geführt. Ferner lassen Betroffene sich leicht durch äußerer Reize von ihrer originären Aufgabe ablenken. Auch gelingt es nicht Aufgaben nach ihrer Dringlichkeit zu hierarchisieren. Dies führt häufig zu mangelnder Alltagsorganisation und zu ineffizienter, chaotischer Arbeitsweise (Sobanski & Alm, 2004). Es hat sich gezeigt, dass die Unaufmerksamkeit mit zunehmendem Lebensalter am geringsten zurückgeht (Biederman, Mick & Faraone, 2000; Hart, Lahey, Loeber, Applegate & Frick, 1995; Mick, Faraone & Biederman, 2004). Bemerkbar machen sich diese Defizite auch in der Schule, der Ausbildung und im beruflichen Alltag. So haben Erwachsene mit ADHS im Schnitt einen niedrigeren Schulabschluss, als Vergleichsgruppe (Biederman et al., 1994; McGough et al., 2005; Morrison, 1980; Rasmussen & Gillberg, 2000). Die Probleme setzen sich im Studium fort, es kann zu Anpassungsproblemen an die neue Situation kommen (Rabiner, Anastopoulos, Costello, Hoyle & Swartzwelder, 2008). Eine Follow Up Studie von Barkley et al zeigte einen deutlichen Unterschied zwischen jungen Erwachsenen mit ADHS und einer Kontrollgruppe bezüglich ihrer schulischen Entwicklung: 32% der ADHS Gruppe verfehlten den High School Abschluss, in Arbeitsverhältnissen zeigten sie eine schwächere Leistung und sie wurden häufiger gekündigt (Barkley et al., 2006).

Ähnliche Ergebnisse bezüglich der Arbeitsleistung beschrieben de Graaf und Kessler et al (de Graaf et al., 2008; Kessler, Lane, Stang & Van Brunt, 2008). Dies kann zu einem häufigeren Wechsel des Arbeitsplatzes führen (Murphy & Barkley, 1996a). Schon 1976 legten Borland et al dar, dass der erreichte sozioökonomische Status ADHS Betroffener, auch auf Grund der beschriebenen Symptomatik, dem einer Vergleichsgruppe hinterher hinkt (Borland & Heckman, 1976).

(2) Hyperaktivität

Im Kindesalter manifestiert sich die Hyperaktivität häufig in motorischer Unruhe. Die Kinder können nicht still sitzen, haben einen unstillbaren Bewegungsdrang und zeigen das typische Bild des „Zappelphilipps“. Festzuhalten ist, dass mit zunehmendem Lebensalter die motorische Unruhe häufig abnimmt (Biederman et al., 2000; Hart et al., 1995; Mick et al., 2004; Steinhausen, 2003). Allerdings bleibt eine eher innere Unruhe. Es fällt den Betroffenen schwer sich zu entspannen. Häufig wird übermäßig Sport getrieben.

(3) Impulsivität

Betroffene können auch durch schlechte Impulskontrolle auffallen. Sie neigen zu voreiligen Entscheidungen und Äußerungen, ohne die Konsequenzen zu bedenken. Fehlendes Gespür für Risikosituationen kann auch eine Rolle spielen (Sobanski & Alm, 2004). Belege für diese These liefern Untersuchungen zu erhöhten Unfallzahlen von ADHS Patienten (Fischer, Barkley, Smallish & Fletcher, 2007; Kaya et al., 2008; Murphy & Barkley, 1996a).

(4) Emotionale Labilität

Emotionale Labilität mit Stimmungsschwankungen ist ein weiteres Charakteristikum einer ADHS im Erwachsenenalter. Die Patienten leiden dann häufig unter den entsprechenden Auswirkungen auf ihr Selbstbild und das soziale Umfeld (Philipsen & Hesslinger, 2006). Es kann zu reaktiv ausgelösten depressiven Stimmungseinbrüchen, verbunden mit Angstsymptomen, kommen (Sobanski & Alm, 2004).

3. Diagnostik und Klassifikationssysteme

(1) Diagnostisches Vorgehen

Seit 2003 existieren deutschsprachige Leitlinien für die ADHS im Erwachsenenalter nach Ebert et al., die mit Hilfe der DGPPN geschaffen wurden (Ebert et al., 2003).

Anhand der Leitlinien sollen die gebräuchlichen Klassifikationssysteme vorgestellt werden und dann dargelegt werden, wie klinisch die Diagnose ADHS im Erwachsenenalter gestellt werden kann. Wie bei anderen psychischen Erkrankungen gibt es keinen somatischen Befund, der die Diagnose stützen könnte. Grundlage der Diagnostik ist somit das Anamnese-gespräch möglichst kombiniert mit einer Fremdanamnese.

Das Interview sollte eine genaue psychiatrische Untersuchung, die Erfassung von Differentialdiagnosen und Komorbiditäten und natürlich die Abfrage ADHS spezifischer Symptome erfassen. Wichtig ist hier die aktuelle Symptomatik, retrospektiv die Symptome in der Kindheit, Schwangerschafts-/Geburtsanamnese und Familienanamnese. Hierfür liefern fremdanamnestische Angaben der Eltern oder Lehrer und Schulzeugnisse häufig wichtige Zusatzinformationen. Es gibt Hinweise, dass ADHS Patienten ihre Symptomatik retrospektiv als weniger gravierend einschätzen, als dies von Außenstehenden gesehen wird (Sandra Kooij et al., 2008). Gefordert wird außerdem eine Anamnese körperlicher Vorerkrankungen und eine körperliche Untersuchung zum Ausschluss organisch bedingter psychiatrischer Störungen. Wichtig ist es, beispielsweise, Schilddrüsenerkrankungen, Schlafstörungen oder zerebrale Erkrankungen auszuschließen.

Die erhobenen Befunde können dann mit einer der drei vom Expertenkonsensus empfohlenen diagnostischen Kriterienkomplexe abgeglichen werden, um zu sehen, ob die Kriterien für eine ADHS im Erwachsenenalter zutreffen:

1. Kriterien nach ICD-10 zum hyperkinetischen Syndrom (WHO)
2. Kriterien nach DSM-IV der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
3. Wender-Utah-Kriterien der ADHS im Erwachsenenalter

(2) Kriterien nach ICD-10

Die Kardinalsymptome sind beeinträchtigte Aufmerksamkeit und Überaktivität (Weltgesundheitsorganisation, 1991). Beide Symptome müssen schon seit der Kindheit (vor dem

6. Lebensjahr) vorkommen und sollten zu einer Beeinträchtigung in mehreren Lebensbereichen führen. Mögliche Begleitmerkmale sind Distanzlosigkeit in sozialen Beziehungen, Unbekümmertheit in gefährlichen Situationen oder die impulsive Missachtung sozialer Regeln. Für die Diagnose sind diese zusätzlichen Punkte nicht notwendig, können sie aber stützen.

Folgenden Diagnosen sind möglich:

Sind beide Kardinalsymptome erfüllt kann, die Diagnose der einfachen Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung als persistierende Störung im Erwachsenenalter gestellt werden (F90.0).

Bei einer Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität in der Kindheit besteht im ICD-10 die Möglichkeit die Störung unter Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität zu verschlüsseln (F98.8). Diagnostische Kriterien für einen überwiegend unaufmerksamen Typ, wie im DSM-IV, liegen nicht vor.

Eine Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens (F90.1) kann diagnostiziert werden, wenn sowohl die Kriterien für eine hyperkinetische Störung (F90.0), als auch die für eine Störung des Sozialverhaltens (F91.0) erfüllt sind.

(3) Kriterien nach DSM-IV

Das DSM-IV unterscheidet die zwei Hauptsymptome Aufmerksamkeitsstörung und Symptome der Hyperaktivität/Impulsivität (Diagnostic and statistical manual of mental disorders , 2000). Zum Bereich Unaufmerksamkeit werden neun Symptombeispiele genannt, zum Bereich Hyperaktivität sechs und zum Bereich Impulsivität drei. Zur Diagnosestellung müssen mindestens jeweils sechs von neun Symptomen aus einem oder beiden Clustern zutreffen. Ferner wird gefordert, dass zumindest einige Symptome vor dem siebten Lebensjahr vorlagen. In mindestens zwei Lebensbereichen, wie Familie oder Beruf, sollte es durch die ADHS zu relevanten Beeinträchtigungen kommen. Die Probleme dürfen sich nicht plausibler durch andere psychische Störungen, somatische Erkrankungen oder die Einnahme psychotroper Substanzen erklären lassen.

Entsprechend der Symptomkonstellation kennt das DSM-IV drei Subtypen einer ADHS:

1. ADHS, kombinierter Typ (314.01)
2. ADHS, vorwiegend unaufmerksamer Typ (314.00)
3. ADHS, vorwiegend hyperaktiv/impulsiver Typ (314.01)

Bisher liegen weder für die Kriterien nach ICD-10 noch nach DSM-IV eine Adaptation für das Erwachsenenalter vor. An Erwachsenen wurden bisher weder altersangepasste Symptomkriterien noch die Anzahl der Symptome für die Diagnose untersucht.

McGough et al. kritisieren sechs Symptome im Erwachsenenalter voranzusetzen als zu restriktiv und sehen die Gefahr, dass eine relevante Zahl an Patienten nicht erfasst werden könnten (McGough & Barkley, 2004).

Der Beginn der Symptomatik vor dem 7. Lebensjahr ist ein weiterer kontrovers diskutierter Punkt. Es wird zum Teil gefordert das Alterskriterium bis zum 12. Lebensjahr zu erweitern (Applegate et al., 1997; Barkley & Biederman, 1997; Faraone et al., 2006; Hesslinger, Tebartz van Elst, Mochan & Ebert, 2003a; McGough & Barkley, 2004).

(4) Wender-Utah-Kriterien

Im Gegensatz zur ADHS Diagnostik nach ICD-10 und DSM-IV wurden die Wender-Utah-Kriterien speziell für Erwachsene entwickelt (Wender, 1995).

Sie enthalten sieben Symptomkategorien:

1. Aufmerksamkeitsstörung
2. Hyperaktivität
3. Affektlabilität
4. Desorganisiertes Verhalten
5. Gestörte Affektkontrolle
6. Impulsivität
7. Emotionale Überreagibilität

Um die Diagnose einer ADHS im Erwachsenenalter nach den Utah Kriterien stellen zu können, müssen Kriterien 1. und 2. plus zwei Kriterien aus 3. bis 7. erfüllt sein.

Es wird somit kein Subtyp vom unaufmerksamen Typ unterschieden. Stimmungsschwankungen werden hingegen viel stärker berücksichtigt als in ICD-10 und DSM-IV (Philipsen, Hesslinger & Tebartz van Elst, 2008).

(5) Symptomskalen

Es liegen mittlerweile eine Reihe von Symptomskalen vor, die geeignet sind die Diagnose zusätzlich abzusichern und auch als Verlaufskontrolle zur Anwendung kommen können. Zur retrospektiven Erfassung der Symptome im Kindesalter eignet sich die Wender-Utah-Rating-Scale (WURS-k (Retz-Junginger et al., 2002; Ward, Wender & Reimherr, 1993). Zur Erfassung aktueller Symptome im Erwachsenenalter kommen die Brown ADD Scale (BADDS) (Brown, 1996), die Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS) (Conners et al., 1999), die ADHS Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB) und die Diagnosecheckliste (ADHS-DC) (Rösler et al., 2004) zum Einsatz. Als strukturiertes Interview, welches auf die Wender-Utah-Kriterien Bezug nimmt, kann das Wender-Reimherr-Interview in der Diagnosestellung hilfreich sein (M. Rösler, P. Retz-Junginger, 2007).

(6) Neuropsychologische Tests

Laut Leitlinien (Ebert et al., 2003) kann zur Sicherung der Diagnose auch eine testpsychologische Untersuchung, wie etwa der Aufmerksamkeitsleistung, des Arbeitsgedächtnisses und der Impulskontrolle hinzugezogen werden (Philipsen et al., 2008). Eine individuelle Diagnose ist aber nur aufgrund eines Testergebnisses nicht möglich.

4. Ätiologie

Gegenwärtig wird von einer neurobiologischen Störung ausgegangen, bei der genetische Einflüsse neben Umwelteinflüssen eine wichtige Rolle spielen.

Zahlreiche Studien weisen auf eine Dysregulation katecholaminerger Netzwerke in fronto-subkortikalen und cerebro-cerebellären Netzwerken hin. Ferner wurden in Bildgebungsstudien auch strukturelle Unterschiede zwischen ADHS Patienten und gesunden Probanden ausgemacht.

(1) Neurobiologie

(1) Neurophysiologie

Seit über 40 Jahren werden in der Behandlung der ADHS Medikamente eingesetzt, die zu einer Zunahme von Dopamin und/oder Noradrenalin im synaptischen Spalt führen und damit zu einer Verbesserung der Symptome. Eine Wirksamkeit dieser Medikamente vorausgesetzt geht man von einer Dysregulation monoaminerger Signalwege bei ADHS Betroffenen aus (Castellanos, 1997; Renner et al., 2008). Tierexperimente zeigten, dass Läsionen im dopaminergen System zu Störungen der Aufmerksamkeit führen (Schneider, Sun & Roeltgen, 1994; Shaywitz, Cohen & Shaywitz, 1978).

Ein validiertes Tiermodell der ADHS stellt die spontan hypertensive Ratte dar (Russell, 2000; Sagvolden, 2000). Sie zeigt in subkortikalen Gehirnabschnitten abnorme Freisetzung von Dopamin. Dies alles spricht für die Katecholaminhypothese, wonach Neurotransmitter eine Rolle in der Entstehung einer ADHS spielen (Solanto, 2002).

(2) Neuropsychologie

Es existieren verschieden kognitive Erklärungsmodelle, denen es aber bisher nicht gelungen ist, die der ADHS zugrunde liegende Störung vollständig zu erklären. Die beiden hier vorgestellten Theoriemodelle können sicher eine Rolle in der ADHS spielen, sind aber nicht zwingend notwendig oder spezifisch für die Erkrankung (Sonuga-Barke, Sergeant, Nigg & Willcutt, 2008). Russell Barkley geht in seinem Modell von einer Störung der Reaktionsinhibition bei ADHS Betroffenen aus, die sekundär zu einer Störung exekutiver Funktionen führt (Barkley, 1997). Zu den exekutiven Teilfunktionen gehören: selektive

Aufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit, Aufmerksamkeitsfokus (Set Shifting), Dauer-
aufmerksamkeit, Impulskontrolle und Arbeitsgedächtnis.

Das „Dual Pathway“ Modell von Sonuga-Barke nennt zwei unterschiedliche Störungswege bei ADHS (Sonuga-Barke, 2002). Zum einen die der exekutiven Funktionen und zum anderen einen weiteren Regelkreis, in dem es zu Störungen des motivationalen Handelns kommt. Hier ist das mesolimbische Belohnungssystem (Nukleus Accumbens, ventrales Tegmentum) betroffen. Eine Subgruppe von Patienten mit ADHS gelingt es durch ihr impulsives Verhalten nicht, bestimmte, auch unangenehme Aufgaben, die aber erledigt werden müssen, auszuführen, wenn zugleich eine angenehme Tätigkeit winkt. Im Falle einer ADHS wird die Tätigkeit bevorzugt, die sofort zu einer Belohnung führt (Sonuga-Barke, Taylor, Sembi & Smith, 1992). Es ergibt sich eine Aversion gegen alles, was nicht unmittelbar zu einer Belohnung führt („Delay Aversion“). Dadurch kann es beispielsweise zu Beeinträchtigungen im Bereich Selbstorganisation kommen, besonders in Situationen mit geringer kurzfristiger Verstärkerintensität (Sonuga-Barke, 2005).

(3) Neuroanatomie

Das Aufmerksamkeitssystem des Menschen wird anatomisch in ein vorderes und ein hinteres System eingeteilt (Posner & Dehaene, 1994). Das vordere System besteht aus dem Cingulum und dem präfrontalen Cortex. Hier liegt eine zentrale Schaltstation des Gehirns. Dieser Bereich ist zuständig für Arbeitsgedächtnis, ungerichtete Aufmerksamkeit, Reizhemmungsmechanismen und ausführende Funktionen, wie Organisation, Prioritätensetzung und Selbstkontrolle. Die Verarbeitung der Signale findet subkortikal im Striatum und Thalamus statt (Alexander, DeLong & Strick, 1986; Castellanos, 1997). Der Parietallappen, die Colliculi Superiores und das Pulvinar sind die Gebiete des hinteren Systems. Funktionell wird ihm das Erkennen neuer Stimuli zugeschrieben.

Mit Hilfe von struktureller und funktioneller Bildgebung konnten Hinweise auf Störungen im fronto-striatalen Regelkreis bei ADHS Betroffenen gefunden werden. Im Fokus der Forschung sind ferner zerebro-zerebelläre Regelkreise. Definierte anatomische Gebiete und Regelkreise scheinen so für die Pathophysiologie der ADHS mit entscheidend zu sein. Zahlreiche Studien zeigten Volumenminderungen des rechten präfrontalen Kortex, des Globus Pallidus, des Nucleus Caudatus, Corpus Callosum und von Kleinhirnregionen

(Seidman, Valera & Makris, 2005). Valera et al. nennen in einer Metaanalyse Volumenminderungen im Bereich des Cerebellums, des Corpus Callosum, des rechten Nucleus Caudatus und des Totalen Hirnvolumens (Valera, Faraone, Murray & Seidman, 2007). Dies lässt auf eine Unterfunktion dieser Gebiete schließen. Einschränkend ist zu sagen, dass es sich um Studien mit meist geringer Fallzahl handelt, des Weiteren sind die Studien an Kindern und Heranwachsenden gemacht worden. Mittlerweile gibt es jedoch auch Bildgebungsuntersuchungen an Erwachsenen mit ADHS, die ähnliche Ergebnisse, wie bei Kindern liefern (Makris et al., 2007; Seidman et al., 2006).

In funktionellen Bildgebungsstudien (Spect, PET, fMRT) wird die Aktivierung des Gehirns im Zusammenhang mit Aufmerksamkeit und Impulskontrolle bei neuropsychologischen Aufgaben untersucht. Diese Ergebnisse stimmen mit denen struktureller Bildgebungsverfahren überein. Auch hier werden Abnormalitäten im Bereich fronto-subkortikaler Regelkreise gesehen. Auf die frontale Hypoaktivität des Gehirns bei ADHS Patienten weisen die Ergebnisse einer Metaanalyse von 16 Bildgebungsstudien hin. Die Autoren warnen aber davor, bestimmte Gehirnregionen isoliert als Ursache der Erkrankung zu sehen (Dickstein, Bannon, Castellanos & Milham, 2006).

(4) Genetik

Welchen Einfluss haben die Gene auf die Ätiologie der ADHS? Zahlreiche Studien an Zwillingen während der letzten 35 Jahre weisen in die gleiche Richtung: Gene spielen eine Rolle im Auftreten einer ADHS. Faraone et al. beziffern die Erbllichkeit der ADHS, nach Auswertung von 21 Zwillingsstudien zwischen den Jahren 1973 und 2004, mit 76% (Faraone et al., 2005). Damit gehört die ADHS zu den psychischen Erkrankungen mit der höchsten Erbllichkeit. Adoptionsstudien bestätigten diese Ergebnisse (Alberts-Corush, Firestone & Goodman, 1986; Cadoret & Stewart, 1991; Deutsch et al., 1982; Sprich, Biederman, Crawford, Mundy & Faraone, 2000). Adoptiveltern von Kindern mit ADHS hatten eine geringere Rate an ADHS Symptomen, als biologische Eltern und Verwandte von Kindern mit ADHS (Sprich et al., 2000).

Auch auf dem Gebiet der Molekulargenetik gibt es verschiedene Ansätze ADHS spezifische Gene zu identifizieren. Zum einen versucht man mit Genom Scans von ADHS Patienten Genregionen zu verifizieren, die Gene enthalten, die eine Prädisposition für das Auftre-

ten einer ADHS bedeuten könnten (Arcos-Burgos et al., 2004; Bakker et al., 2003; Ogdie et al., 2003). Die Ergebnisse decken sich jedoch bis auf Locus 17p11 in den drei Studien nicht miteinander. Es ist bisher davon auszugehen, dass einzelne Gene mit verhältnismäßig großen Auswirkungen auf die Ätiologie der ADHS nicht existieren (Biederman & Faraone, 2005).

Begründet durch Überlegungen bezüglich der Pathophysiologie der ADHS liegt ein weiterer molekularer Forschungsschwerpunkt auf der Untersuchung von Kandidatengenen des dopaminergen und noradrenergen Neurotransmittersystems. Sieben Kandidatengene zeigen einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit ADHS: DRD4, DRD5, DBH, 5-HTT, HTR1B, SNAP-25. Der ermittelte Odds Ratio für diesen Zusammenhang wird mit 1,18-1,46 angegeben (Faraone et al., 2005). Diese niedrigen OR Werte sprechen weiter dafür, dass eine genetische Vulnerabilität für ADHS von mehreren kleinen Genen im Zusammenspiel beeinflusst wird (Faraone et al., 2005).

(2) Umwelteinflüsse

(1) Biologische Faktoren

Sowohl prä- als auch perinatale Faktoren können Einfluss auf die Ausbildung einer ADHS nehmen. Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, wie perinatale Hypoxie oder Eklampsie, sind mit einem erhöhten Risiko für ADHS verbunden (Ben Amor et al., 2005; Sprich-Buckminster, Biederman, Milberger, Faraone & Lehman, 1993). Gleiches gilt auch für ein niedriges Geburtsgewicht (Mick, Biederman, Prince, Fischer & Faraone, 2002). Die Hypoxie als ätiologischer Faktor für ADHS lässt sich auch mit den derzeit gültigen Vorstellungen zu Neurobiologie und Pathophysiologie in Einklang bringen. Die Basalganglien, eine der metabolisch aktivsten Gehirnregionen, reagieren sehr sensibel auf eine Unterversorgung mit Sauerstoff und spielen eine wichtige Rolle im Erklärungsmodell der ADHS (s.o.). Auch im Tiermodell zeigten sich Effekte einer Hypoxie auf das dopaminerge System (Boksa & El-Khodori, 2003). Alkohol- und Nikotinkonsum während der Schwangerschaft gelten als weitere Risikofaktoren für das Entstehen einer ADHS (Markussen Linnet et al., 2006; Mick, Biederman, Faraone, Sayer & Kleinman, 2002; Milberger, Biederman, Faraone, Chen & Jones, 1996). Über nikotinerge Rezeptoren kommt es zu einer Beeinflussung des dopaminergen Transmittersystems.

Der Zusammenhang zwischen chronischer Nikotinexposition in der Schwangerschaft und Hyperaktivität konnte auch im Tierexperiment gezeigt werden (Fung & Lau, 1989; van de Kamp & Collins, 1994).

(2) Psychosoziale Faktoren

Die Anhäufung mehrerer psychosozialer Risikofaktoren, wie niedrige soziale Klasse, Großfamilie, väterliche Straftaten und mütterliche psychische Erkrankungen, führt zu vermehrter Psychopathologie der Kinder (Rutter, Cox, Tupling, Berger & Yule, 1975). Neuere Untersuchungen bestätigen die Arbeit von Rutter et al. (Biederman et al., 1995a; Biederman et al., 1995b).

Biederman et al. zeigten, dass chronische familiäre Konflikte, verminderter Zusammenhalt innerhalb der Familie und die Konfrontation mit elterlicher Psychopathologie, speziell mütterlicher, in Familien mit ADHS Betroffenen häufiger anzutreffen waren, als in Kontrollgruppen (Biederman et al., 1995a). Jedoch ist festzustellen, dass die oben genannten psychosozialen Faktoren universelle Prädiktoren für die psychische Gesundheit von Heranwachsenden darstellen und nicht spezifisch für eine ADHS zu sein scheinen. Sie können als nicht-spezifische Trigger einer schon vorhandenen Prädisposition oder als modifizierendes Element der bereits vorhandenen Erkrankung gesehen werden (Spencer, Biederman & Mick, 2007).

Welche psychosozialen Faktoren Einfluss auf die Persistenz ins Erwachsenenalter nehmen zeigt eine aktuelle Studie von Lara et al. Starke Prädiktoren waren eine komorbide Major Depression, eine hohe Zahl an Komorbiditäten (>3), väterliche Angsterkrankungen oder affektive Störungen und elterliche antisoziale Persönlichkeitsstörungen (Lara et al., 2009).

5. Behandlung

Aus der Diagnose ADHS im Erwachsenenalter ergibt sich nicht zwangsläufig eine Behandlungsindikation. Die Indikation zu einer Therapie sollte laut Leitlinien abhängig gemacht werden vom Ausprägungsgrad der Symptome sowie den psychosozialen Beeinträchtigungen (Ebert et al., 2003). Es wird empfohlen eine Behandlung spätestens dann zu beginnen, wenn es zu ausgeprägten Störungen in einem Lebensbereich oder zu leichten Störungen in mehreren Lebensbereichen gekommen ist, die eindeutig auf ADHS zurückgeführt werden können. Bei komorbiden psychischen Störungen richtet sich die Therapie immer auch nach der begleitenden Störung.

In der Therapie der ADHS im Erwachsenenalter finden sowohl Pharmaka als auch psychotherapeutische Konzepte Anwendung. Im Gegensatz zur Kinder- und Jugendpsychiatrie ist in Deutschland kein Medikament zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter zugelassen, so dass ein „off-label Use“ praktiziert werden muss.

(1) Stimulanzen

Die Stimulanzenbehandlung mit Methylphenidat (MPH) wird als Therapie der 1. Wahl empfohlen (Ebert et al., 2003). Seine Verschreibung unterliegt in Deutschland dem Betäubungsmittelgesetz.

Die gute Wirksamkeit der Behandlung, auch bei Erwachsenen, wurde mittlerweile in Metaanalysen nachgewiesen, die eine Responderrate bis zu 75% erbrachten. MPH wirkt auf alle drei Kernsymptome des Störungsbildes (Faraone, Spencer, Aleardi, Pagano & Biederman, 2004; Peterson, McDonagh & Fu, 2008; Wilens, Spencer & Biederman, 2002).

Die Substanz wirkt durch eine reversible Blockade des Dopamintransporters (DAT) vor allem im kortiko-striatalen System. Unter Behandlung mit MPH kommt es bei ADHS Patienten mit einer erhöhten DAT Dichte zu einer Abnahme der verfügbaren DAT und damit zu einer Erhöhung der Dopaminkonzentration im synaptischen Spalt (Krause, Dresel, Krause, Kung & Tatsch, 2000). Die Abnahme an möglichen DAT Bindungsstellen korreliert gut mit der Verbesserung klinischer Symptome (Dresel et al., 2000).

Non-Responder scheinen vor der Therapie im Gegensatz zu Respondern keine erhöhte DAT Dichte im Striatum aufzuweisen (Krause, la Fougere, Krause, Ackenheil & Dresel,

2005; la Fougère et al., 2006). Bei diesen Patienten kann es sinnvoll sein auf medikamentöse Alternativen zurückzugreifen.

In unretardierter Form setzen die ersten klinischen Effekte bereits nach 20 Minuten ein. Nach zwei bis drei Stunden ist die volle Wirksamkeit erreicht, die individuell zwischen drei und sieben Stunden anhält. Neue Retardpräparate, die aus einer Mischung aus sofort verfügbaren und verzögert frei gesetztem MPH bestehen, müssen bei gleicher Wirksamkeit nur noch einmal am Tag genommen werden (Frölich & Lehmkuhl, 2004).

Die Nebenwirkungen bei Erwachsenen werden insgesamt als mild beschrieben. Am häufigsten werden Reboundeffekte, Schlafstörungen, Appetit- und leichter Gewichtsverlust, Kopfschmerzen, Schwitzen, Verstärkung von motorischen Tics und eine leichte Erhöhung des systolischen Blutdrucks sowie eine Erhöhung der Herzfrequenz genannt (Wilens, 2003).

Kontraindikationen für eine Behandlung mit Stimulanzien bestehen während einer Schwangerschaft und Stillzeit, bei Schizophrenie, Medikamenten- und Drogenabhängigkeit, bei unbehandelter arterieller Hypertonie, Koronarer Herzkrankheit, oder tachykarden Herzrhythmusstörungen (Matthies, Hesslinger, Perlov & Philipsen, 2008).

(2) Atomoxetin

Als Alternative zu Stimulanzien ist seit 2004 der selektive Noradrenalinwiederaufnahmehemmer Atomoxetin in Gebrauch (Sevecke, Battel, Dittmann, Lehmkuhl & Döpfner, 2006).

Atomoxetin erhöht das Angebot an extrazellulärem Noradrenalin und Dopamin, vor allem im präfrontalen Kortex (Barton, 2005). Dopamin benutzt in Ermangelung eines DAT in diesem Hirnabschnitt den Noradrenalintransporter mit (Stahl, 2003). Es kommt aber zu keiner Wirkung im Striatum oder Nukleus Accumbens, so dass die Gefahr einer Abhängigkeitsentstehung gering ist.

Neben zahlreichen Studien, die die Wirksamkeit von Atomoxetin bei Kindern mit ADHS belegen, liegen inzwischen auch mehrere Studien zum Einsatz bei Erwachsenen vor. Im Vergleich zu Placebo konnte für Atomoxetin eine signifikante Besserung von ADHS Symptomen gezeigt werden (Faraone et al., 2005; Michelson et al., 2003; Spencer et al., 1998).

Neben der spezifischen Wirkung auf ADHS Symptome kommt es auch zu einer allgemeinen Besserung der Lebensqualität (Adler et al., 2006). Auch eine Langzeitstudie über vier Jahre konnte die Wirksamkeit von Atomoxetin bei guter Patientensicherheit zeigen (Adler, Spencer, Milton, Moore & Michelson, 2005; Adler, Spencer, Williams, Moore & Michelson, 2008). Die Nebenwirkungen werden als mild beschrieben und bestehen hauptsächlich aus pharmakologisch zu erwartenden noradrenergen Wirkungen, wie Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit und leichter Blutdruckerhöhung.

Es steht somit bei Nichtanprechen oder Kontraindikationen für Stimulanzien eine wirksame und sichere Alternative zur Verfügung. Wenn Atomoxetin bereits vor dem 18. Lebensjahr verordnet wurde, ist es auch zur Behandlung im Erwachsenenalter zugelassen. Ansonsten bleibt dem behandelnden Arzt nur der „off-label use“.

(3) Psychotherapie

Erwachsene mit ADHS haben trotz Medikation häufig mit den psychosozialen Folgen ihrer Erkrankung, wie Arbeitsplatzverlust oder Beziehungsproblemen zu kämpfen. Da diese Schwierigkeiten einer medikamentösen Therapie nicht zugänglich sind, kann hier die Kombination mit einer Psychotherapie sinnvoll sein (Safren, 2006). Die bisher evaluierten Psychotherapiekonzepte basieren auf der kognitiv-behavioralen und/oder dialektisch-behavioralen Therapie (Hesslinger et al., 2002; Philipsen et al., 2007; Stevenson, Whitmont, Bornholt, Livesey & Stevenson, 2002). Mit den Therapien gelang eine Reduktion der ADHS Symptomatik und eine Verbesserung des allgemeinen Befindens. Es gibt ferner Hinweise, dass eine Kombinationsbehandlung aus Pharmakon und Psychotherapie gegenüber einer alleinigen Medikation Vorteile bringen könnte (Rostain & Ramsay, 2006; Safren et al., 2005).

6. Komorbiditäten

(1) Überblick

Die bisher vorliegenden Studienergebnisse weisen auf eine erhöhte Prävalenz an weiteren psychischen Erkrankungen bei Erwachsenen mit ADHS hin. In Querschnittsuntersuchungen zeigte sich, dass bis zu 90% der Erwachsenen mit ADHS an einer weiteren komorbiden Störung leiden (Biederman et al., 1993; McGough et al., 2005; Shekim, Asarnow, Hess, Zaucha & Wheeler, 1990; Sobanski et al., 2007). In einer epidemiologischen Studie fand Kessler eine Lebenszeitprävalenz komorbider psychischer Erkrankungen von 88,6% bei einer 12 Monatsprävalenz von 66,9% (Kessler, Chiu, Demler, Merikangas & Walters, 2005). In einer Langzeituntersuchung lag der Anteil an Patienten mit ADHS mit mindestens einer weiteren psychiatrischen Diagnose bei 51% (Mannuzza et al., 1993).

Unerkannte ADHS Erkrankungen und damit häufig verbundene Komorbiditäten führen zu erhöhten Gesundheitskosten, zu mehr Fehlzeiten am Arbeitsplatz und damit zu mehr gesamtgesellschaftlichen Kosten (Biederman, 2004; Secnik, Swensen & Lage, 2005). Dies zeigt die Wichtigkeit einer guten Diagnostik, um Betroffene zu erkennen und adäquat behandeln zu können.

(2) Affektive Störungen und Angsterkrankungen

Bezüglich komorbiden affektiven Störungen liegen uneinheitliche Ergebnisse vor. So fanden verschiedene Autoren erhöhte Prävalenzen für das Vorliegen einer komorbiden Depression (Biederman et al., 2004; Biederman et al., 1993; Biederman et al., 2006b; Sobanski et al., 2007). Andere Langzeit- und Querschnittsstudien konnten hingegen keinen Prävalenzunterschied bei affektiven Erkrankungen zwischen ADHS Betroffenen und Kontrollgruppen feststellen (Mannuzza et al., 1993; Murphy & Barkley, 1996a; Weiss et al., 1985).

Hesslinger weist auf eine erhöhte Prävalenz an kurzen depressiven Störungen bei ADHS Patienten hin, die nach zwei bis drei Tagen remittieren (Hesslinger, Tebartz van Elst, Mochan & Ebert, 2003b).

Zu bipolaren affektiven Störungen und ADHS liegen bisher lediglich zwei Studien vor. Sachs et al. stellten in ihrer Studie an 56 bipolaren Patienten fest, dass ADHS in der Kind-

heit einen Risikofaktor für den frühen Beginn einer bipolaren Störung darstellt (Sachs, Baldassano, Truman & Guille, 2000). In einer weiteren Studie an bipolaren Patienten fand sich eine Prävalenz für ADHS von 9,5% verbunden mit einem schlechteren Verlauf der bipolaren Erkrankung (Nierenberg et al., 2005).

Auch Angststörungen kommen als Komorbidität bei ADHS Betroffenen vor. Aufgrund unterschiedlicher Studienergebnisse ist aber noch nicht abschließend geklärt, ob es einen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit zwischen ADHS Patienten und Kontrollgruppe gibt. In Untersuchungen fanden sich Werte bis 53% für das Vorliegen einer komorbiden Angsterkrankung, (Biederman et al., 2004; Biederman et al., 2006a; Biederman et al., 2006b; Shekim et al., 1990). In anderen Querschnittsstudien, aber auch Langzeitstudien fanden Wissenschaftler keinen Unterschied zur Kontrollgruppe hinsichtlich dem Auftreten von Angsterkrankungen (Mannuzza et al., 1998; Rasmussen & Gillberg, 2000; Sobanski et al., 2007; Weiss et al., 1985).

(3) Schlafstörungen

Bis dato existiert keine Studie, die anhand einer großen Zahl von ADHS Patienten, Patienten mit anderen primären Schlafstörungen und gesunden Kontrollprobanden deren Schlaf vergleicht (Philipsen, Hornyak & Riemann, 2006). Die bisher durchgeführten Studien mit kleinen Patientenkollektiven und Kontrollen liefern Hinweise auf eine subjektiv verminderte Schlafqualität bei motorisch unruhigerem Schlaf. Eine erhöhte Schlaffragmentierung und atembezogene Schlafstörungen zeigten sich in der Polysomnografie (Philipsen et al., 2005; Surman, Thomas, Aleardi, Pagano & Biederman, 2006).

(4) Persönlichkeitsstörungen

Hinsichtlich Achse-II-Störungen zeigt sich in prospektiven Untersuchungen eine erhöhte Rate dissozialer Persönlichkeitsstörungen bei Erwachsenen mit ADHS (Fischer, Barkley, Smallish & Fletcher, 2002; Mannuzza et al., 1993; Mannuzza et al., 1998; Marks, Newcorn & Halperin, 2001; Rasmussen & Gillberg, 2000).

Es zeigte sich eine Prävalenz zwischen 12 % und 23%. Als Risikofaktor gelten eine ADHS vom kombinierten Typ und männliches Geschlecht.

Zum Teil ist es für den behandelnden Arzt schwierig Komorbiditäten einer ADHS von ei-

ner möglichen Differenzialdiagnose der ADHS zu unterscheiden. Besonders zu beachten ist dies bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPD). Die ADHS und die BPD äußern sich beide in teilweise ähnlichen klinischen Ausprägungen, wie Impulsivität, emotionale Dysregulation und kognitiven Beeinträchtigungen (Philipsen, 2006). Fossati et al. lieferten erste Hinweise auf eine erhöhte Rate von ADHS in der Kindheit von BPD Patienten im Vergleich zu Kontrollen (Fossati, Novella, Donati, Donini & Maffei, 2002). Eine aktuelle Studie mit BPD Patienten zeigt eine Prävalenz von ADHS in der Kindheit von 41,5% und im Erwachsenenalter von 16,1% (Philipsen et al., 2008). ADHS in der Kindheit kann als potentieller Risikofaktor für das Auftreten einer BPD im Erwachsenenalter angesehen werden und scheint auf einer gemeinsamen neurobiologischen Dysfunktion zu beruhen.

(5) Substanzmissbrauch/Substanzabhängigkeit

Im Gegensatz zu anderen Komorbiditäten einer ADHS im Erwachsenenalter liegen für Substanzmissbrauch eindeutige Daten verschiedener Untersuchungen vor. Es zeigt sich eine erhöhte Prävalenz an Substanzabhängigkeiten bei Erwachsenen mit ADHS im Vergleich zu gesunden Kontrollen sowohl in Querschnitts- als auch in Langzeituntersuchungen (Biederman et al., 1993; Biederman et al., 2006b; Mannuzza et al., 1993; McGough et al., 2005; Murphy & Barkley, 1996a; Rasmussen & Gillberg, 2000; Shekim et al., 1990; Sobanski et al., 2007). ADHS Patienten mit komorbiden Störungen des Sozialverhaltens bzw. dissozialen Persönlichkeitsstörungen scheinen ein nochmals erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Substanzabhängigkeit zu haben.

7. ADHS und Nikotin

(1) Epidemiologie

In mehreren Studien hat sich ein signifikanter Unterschied im Nikotinkonsum zwischen ADHS Patienten und gesunden Kontrollen, sowohl im Erwachsenenalter, als auch bei Heranwachsenden gezeigt (Lambert & Hartsough, 1998; Milberger, Biederman, Faraone, Chen & Jones, 1997a; Milberger, Biederman, Faraone, Chen & Jones, 1997b; Pomerleau, Downey, Stelson & Pomerleau, 1995; Wilens et al., 2008). ADHS Patienten rauchen mehr und haben ein doppelt so großes Risiko für die Entstehung einer Nikotinabhängigkeit. Sie beginnen in der Jugend früher mit regelmäßigem Nikotinkonsum (Milberger et al., 1997a). Im Erwachsenenalter ist es für sie schwieriger aufzuhören (Pomerleau et al., 1995). Sowohl jugendliche als auch erwachsene ADHS Betroffene erzielen in Nikotinfragebögen, wie FTQ oder FTND, höhere Punktwerte, was auf eine größere physische Abhängigkeit schließen lässt (Pomerleau et al., 1995; Wilens et al., 2008).

Die Zahl der ADHS Symptome scheint dabei direkt proportional zur Höhe des Nikotinkonsums (Upadhyaya & Carpenter, 2008). Vor allem Unaufmerksamkeitssymptome sind dabei besonders assoziiert mit erhöhtem Nikotinkonsum (Fuemmeler, Kollins & McClernon, 2007; Lerman et al., 2001; Tercyak, Lerman & Audrain, 2002). Jugendliche mit ADHS vom vornehmlich Unaufmerksamen Typ haben ein höheres Risiko mit dem Rauchen zu beginnen (Fuemmeler et al., 2007). Ähnliche Ergebnisse fanden Kollins et al. in einer Querschnittsuntersuchung der Normalbevölkerung (Kollins, McClernon & Fuemmeler, 2005).

Es hat sich gezeigt, dass ADHS Symptome einen eigenen Risikofaktor für Rauchen unabhängig von einer eventuell bestehenden komorbiden Substanzabhängigkeit darstellen (Burke, Loeber & Lahey, 2001).

(2) Nikotin und Aufmerksamkeit

Welche Wirkung hat akuter und chronischer Nikotinkonsum auf die Kognition und Aufmerksamkeitsnetzwerke des Menschen? Warum rauchen gerade ADHS Patienten mit Störung der Aufmerksamkeit mehr als gesunde Kontrollprobanden?

Nikotin beeinflusst kognitive Prozesse wie Lernen, Gedächtnis und Aufmerksamkeit sowohl bei nikotinabhängigen als auch bei nicht-nikotinabhängigen Menschen und Versuchs-

tieren (Mobascher & Winterer, 2008). Wie bei Stimulanzienbehandlung kommt es durch Nikotin zu einer Down-Regulation von DAT im Striatum. Die verfügbare Menge an Dopamin im synaptischen Spalt steigt (Krause et al., 2002). In einer klinischen Doppelblindstudie konnten Conners et al. zeigen, dass Nikotin, in der Studie als Pflaster appliziert, wie Psychostimulanzien direkt als Dopaminagonist wirkt und zu einer Optimierung der Aufmerksamkeit führt (Conners et al., 1996). Zu einer Verbesserung kommt es auch bei Nichtrauchern mit ADHS. Die positiven Effekte bei Rauchern sind somit nicht bloß auf die Linderung von Nikotinentzugssymptomen zurückzuführen (Levin et al., 1996). Zu nachlassender Aufmerksamkeitsleistung kommt es hingegen bei kurzfristiger Nikotinabstinenz von Rauchern mit ADHS im Gegensatz zu Rauchern ohne ADHS (McClernon et al., 2008). Ein Grund für die große Zahl an ADHS Patienten, die regelmäßig rauchen, könnte somit ein Selbstmedikationsversuch sein (Wilens et al., 2007). Akut scheinen die Betroffenen von einem positiven Effekt durch Nikotin zu profitieren. Entsprechend haben Erwachsene ADHS Patienten eine schlechtere Prognose für eine dauerhafte Nikotinabstinenz als vergleichbare Erwachsene ohne ADHS (Philipsen & Hesslinger, 2006).

Doch neben den bereits bekannten und gut erforschten Folgen des chronischen Nikotinkonsums auf Organe, wie Lunge oder Herz-/Kreislaufsystem scheint Nikotin einen neurotoxischen Einfluss auf die Entwicklung des Aufmerksamkeitsnetzwerkes zu haben. Der Zusammenhang zwischen maternalem Nikotinkonsum während der Schwangerschaft und dem erhöhten Risiko für ADHS des Kindes wurde in mehreren Studien gezeigt (s.o.). Aber auch während der Adoleszenz scheint Nikotin zu einer Beeinflussung neuronaler Transmittersysteme zu führen (Wessels & Winterer, 2008). Es gibt erste Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Dauer des Nikotinkonsums und Ausprägung des Aufmerksamkeitsnetzwerkes im präfrontalen Kortex: Bei regelmäßigen Rauchern zeigte sich bei Messungen mittels fMRT eine signifikante Reduktion des Aufmerksamkeitsnetzwerkes im Vergleich zu Nichtrauchern (Musso et al., 2007).

8. Zielsetzung der Arbeit

Die vorliegende Studie hat zum Ziel 60 Patienten mit ADHS im Erwachsenenalter bezüglich ihres Nikotinkonsums zu untersuchen und einer Vergleichsgruppe gegenüberzustellen. Die Ergebnisse sollen mit anderen Studienergebnissen verglichen werden.

Hypothese: Unter den ADHS Patienten sind mehr Raucher, als in der Vergleichsgruppe, sie rauchen mehr, beginnen früher mit regelmäßigem Rauchen, versuchen öfter vergeblich mit dem Rauchen aufzuhören und haben einen höheren FTND Score, als Zeichen einer größeren Abhängigkeit. Die rauchenden ADHS Patienten leiden an einer größeren Zahl psychiatrischer Komorbiditäten.

II. Material und Methoden

1. Patienten und Probanden

(1) Rekrutierung von Patienten

Im Zeitraum zwischen April und August 2007 wurden konsekutiv 32 Erwachsene mit ADHS aus der Sprechstunde der ADHS-Ambulanz rekrutiert.

Ferner wurden alle Patienten gebeten den FTND Fragebogen auszufüllen. Auf Grundlage des Einverständnisses der Patienten für eine weitere Kontaktaufnahme wurden Interviewtermine ausgemacht. Mit Hilfe des neuropsychiatrischen Interviews M.I.N.I. wurden eventuelle psychiatrische Komorbiditäten erfasst.

Nach dem Beginn des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützen Projekts, „Vergleich einer strukturierten störungsspezifischen Gruppenpsychotherapie plus Placebo oder Methylphenidat versus einer psychiatrischen Beratung plus Placebo oder Methylphenidat bei ADHS im Erwachsenenalter– eine erste randomisierte Multizenter-Studie“ (01GV0606), wurden weitere 28 Patienten aus dem klinischen Forschungsprojekt übernommen. Im Rahmen dieser Studie wurde die Diagnose ADHS gestellt. Es wurden nur Patienten aus dem Zentrum 2 (Freiburg) eingeschlossen, da nur von diesen alle Fragebögen komplett zur Verfügung standen. Die Daten wurden der Arbeitsgruppe in elektronischer Form als SPSS Datei vom Zentrum für klinische Studien zugeschickt und konnten so in unsere SPSS Datei übernommen werden. Bei diesen Patienten wurden protokollgemäß ebenfalls psychiatrische Komorbiditäten systematisch erfasst und dokumentiert.

(2) Rekrutierung der Probanden

Die Probanden wurden mit Hilfe von Zeitungsanzeigen in einem lokalen Anzeigenblatt („Zypresse“) gesucht. Wortlaut der Zeitungsanzeige:

Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie sucht gesunde Kontrollprobanden für eine wissenschaftliche Untersuchung (klinisches Interview/ Fragebögen). Voraussetzungen: Alter von 18 bis 65, Haupt-/ Realschulabschluss, (Fach)-Hochschulreife, Zeitaufwand 1,5 Stunden. Aufwandsentschädigung 15 Euro.

Nach Abschluss der Patientenrekrutierung wurde ein Patient anhand von Geschlecht, Alter und Bildung mit einem gesunden Kontrollprobanden gematcht.

Auf diese Weise wurden 60 Probanden als Vergleichsgruppe in die Studie aufgenommen. Die Probanden bekamen die gleichen diagnostischen Fragebögen ausgehändigt, wie die Patienten der ADHS Sprechstunde, so dass Probanden mit Verdacht auf ADHS ausgeschlossen werden konnten.

Ferner wurde mit den Probanden auch ein strukturiertes psychiatrisches Interview in Form des M.I.N.I. durchgeführt, um eventuelle Achse I Störungen erfassen zu können.

Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren ein WURS-k Score von > 30 als Hinweis auf eine ADHS im Kindesalter, ferner Anhaltspunkte auf eine Schizophrenie oder auf eine Borderline-Persönlichkeitsstörung.

2. Messinstrumente und Diagnostik

(1) ADHD Checkliste – Erwachsenenalter nach DSM-IV

Eine Unterscheidungsmöglichkeit der verschiedenen Subtypen der ADHS bietet die ADHD Checkliste (Rösler et al., 2004). Hierbei handelt es sich um einen validierten Fragebogen zur Fremdeinschätzung des Ausmaßes der diagnostischen Kriterien für ADHS/ADS im Erwachsenenalter nach DSM-IV. Jeweils neun Fragen beschäftigen sich mit Hyperaktivität/Impulsivität und Unaufmerksamkeit. Vier der 22 Fragen geben Aufschluss über Ausmaß der Beeinträchtigung und den Leidensdruck.

(2) Wender Utah Rating Scale (WURS-k)

Bei der Abklärung einer ADHS im Erwachsenenalter ist es wichtig Symptome, die bereits im Kindesalter bestanden, retrospektiv zu erfragen. Die Wender-Utah-Rating-Scale ist ein hierfür geeigneter Fragebogen. Sie befasst sich mit der Zeit zwischen dem 8. und 10. Lebensjahr. Die ursprüngliche WURS umfasst 61 Items, die retrospektiv den Ausprägungsgrad kindlicher Eigenschaften und Verhaltensweisen einschätzt (Ward et al., 1993). Von den Autoren wurden 25 Items besonders hervorgehoben, anhand derer eine besonders gute Unterscheidung zwischen ADHS Patienten und Kontrollen möglich ist.

Seit 2002 liegt eine deutsche Bearbeitung der WURS vor, die WURS-k (Retz-Junginger et al., 2002). Es handelt sich um einen 25 Items umfassenden Fragebogen, der in 17 von 25

Items mit der Version von Ward et. al. übereinstimmt. Die Retestreliabilität der gekürzten Version wird mit 0,9 angegeben. Eine von Retz-Junginger et al. durchgeführte ROC Analyse ergab bei einem Cut-off Wert von 30 Punkten eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 76% (Retz-Junginger et al., 2003).

(3) Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS)

Conners et al. entwickelten das erste Rating Instrument speziell für die Diagnostik einer ADHS bei Erwachsenen (Conners et al., 1999). Die Conners' Adult ADHD Rating Scale existiert in verschiedenen Versionen: ein klinisches Rating, eine Selbstbeurteilung und eine Fremdeinschätzung. Bewertet werden Verhaltensweisen oder Probleme im Erwachsenenalter. Die Bewertung der Items reicht von 0 = überhaupt nicht/nie bis 3 = sehr stark/häufig. Erhardt et al. fanden eine hohe Test/Retest Reliabilität von 0,80 – 0,91 und eine Sensitivität/Spezifität von 82 % / 87 %, (Erhardt, Epstein, Conners, Parker & Sitarenios, 1999). Zum Einsatz kam der CAARS Selbstbeurteilungsfragebogen in der Langversion mit 66 Items, welcher in deutscher Übersetzung von Christiansen et al. vorliegt. Bei der Auswertung werden acht verschiedene Subskalen unterschieden:

- A) Unaufmerksamkeit/Gedächtnisprobleme (12 Items)
- B) Hyperaktivität/Ruhelosigkeit (12 Items)
- C) Impulsivität/Emotionale Labilität (12 Items)
- D) Probleme mit der Selbsteinschätzung (6 Items)
- E) Symptome der Unaufmerksamkeit nach DSM-IV (9 Items)
- F) Symptome der Hyperaktivität/Impulsivität nach DSM-IV (9 Items)
- G) Gesamt ADHS Symptome nach DSM-IV (18 Items)
- H) ADHS Index (12 Items)

Die Subscores bilden sich aus den errechneten Punktwerten dividiert durch die Anzahl der Fragen.

(4) Fagerström Test für Nikotinabhängigkeit (FTND)

Um einen Anhaltspunkt über den Rauchstatus und das Rauchverhalten der Studienteilnehmer zu gewinnen wurde ihnen der FTND Fragebogen vorgelegt.

Beim FTND handelt es sich um ein diagnostisches Instrument zur Messung der physischen Nikotinabhängigkeit des Patienten. Er wurde von Heatherton et al. (Heatherton, Kozlowski, Frecker & Fagerström, 1991) aus dem Fagerström Tolerance Questionnaire (FTQ) (Fagerström, 1978) heraus entwickelt.

Ziel war es das Ausmaß des Nikotinkonsums bzw. der -abhängigkeit zu erfassen.

Der FTND besteht aus insgesamt sechs Hauptfragen, die auf die vergangenen sieben Tage Bezug nehmen:

1. Wann rauchen Sie die erste Zigarette nach dem Erwachen?
2. Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist (z.B. Kirche, Bibliothek, Kino, etc.) darauf zu verzichten?
3. Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?
4. Wieviele Zigaretten rauchen Sie pro Tag?
5. Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Erwachen im Allgemeinen mehr, als am Rest des Tages?
6. Kommt es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen?

Anhand der für die verschiedenen Antwortmöglichkeiten vergebenen Punkte, lässt sich nun die Nikotinabhängigkeit abschätzen. Dabei kommt den beiden Fragen nach dem morgendlichen Raucherverhalten und nach der Zahl der gerauchten Zigaretten die größte Bedeutung zu. Die Höchstpunktzahl beträgt 10. Die Einteilung bewegt sich von geringer (0–2 Punkte), über mittlerer (3–5), bis schwerer (6–7) und sehr schwerer Abhängigkeit (8–10).

Die Studienlage zeigt, dass der FTND zuverlässige Ergebnisse bezüglich des Grades der Abhängigkeit liefert. Er ist somit geeignet als Vergleichsbasis bezüglich des Rauchverhaltens von ADHS Patienten und Kontrollprobanden zu dienen (Payne, Smith, McCracken, McSherry & Antony, 1994; Pomerleau, Carton, Lutzke, Flessland & Pomerleau, 1994).

Als Modifikation zum regulären FTND mit seinen sechs Fragen wurde der Fragebogen von der Arbeitsgruppe durch fünf Fragen ergänzt, die den FTND Fragen vorangestellt waren:

1. Sind Sie gegenwärtig Raucher/Raucherin?
2. Wie alt waren Sie, als Sie begonnen haben, regelmäßig zu rauchen?
3. Haben Sie schon einmal versucht, das Rauchen aufzugeben?

Wenn ja, wie oft?
4. Haben Sie früher schon eine Zeit lang regelmäßig Zigaretten geraucht und es später aufgegeben?
5. Wie lang hat die längste Phase des Verzichts auf Nikotin gedauert?

Diese Fragen liefern wichtige Vergleichsmöglichkeiten zwischen Patienten und Kontrollprobanden im Sinne einer deskriptiven Statistik.

(5) Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R)

Die SCL-90-R ist ein Selbstbeurteilungsverfahren zur Erfassung körperlicher und psychischer Symptome zeitlich bezogen auf den Tag der Beurteilung und die zurückliegende Woche. Es existieren drei übergeordnete Indices zur Profilbeschreibung und neuen Syndromskalen zur Erfassung folgender Bereiche: Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/Feindseligkeit, phobische Angst und paranoides Denken. Das Verfahren ist international und im deutschen Sprachraum gut eingeführt und umfangreich hinsichtlich gängiger Gütekriterien untersucht (Franke, 2002). Zur Auswertung kommt der Global Severity Index (GSI), ein globaler Kennwert aus allen 90 Items, der Aufschluss über die grundsätzliche psychische Belastung des Probanden gibt. Je höher der Score, desto höher war die allgemeine psychische Belastung in den letzten 7 Tagen.

(6) The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)

Das M.I.N.I. ist ein kurzes, strukturiertes Interview zu Erfassung der häufigsten Achse-I-Störungen nach DSM-IV und ICD-10. Dieses neuropsychiatrische Interview wurde 1998 von Sheehan et al. entwickelt (Sheehan et al., 1998). Ziel war es ein komprimiertes Interview für klinische und Epidemiologische Studien bereitzustellen, welches trotz seiner kur-

zen Bearbeitungszeit von circa 15 Minuten zuverlässige Diagnosen liefert. Die Deutsche Übersetzung stammt von Lecrubier.

Das M.I.N.I. gliedert sich in 16 verschiedene Module, wobei zwei Module optional behandelt werden können. Das M.I.N.I. wurde in dieser Studie verwendet um psychiatrische Morbiditäten der Patienten und Probanden festzustellen.

3. Statistische Analyse

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm SPSS Version 13 für Mac verwendet. Als statistische Tests kamen der Chi² Test zum Vergleich kategorialer Variablen und zum Vergleich von Mittelwerten die Varianzanalyse (einfaktorielle ANOVA) zum Einsatz. Das statistische Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ angenommen.

III. Ergebnisse

1. Demographische Daten

In diesem Abschnitt sollen die erhobenen demographischen Daten ausgewertet werden. An der Studie haben 60 Patienten, 36 weibliche (60%) und 24 männliche (40%), mit der Diagnose ADHS im Erwachsenenalter teilgenommen. Das Durchschnittsalter beträgt 35,23 Jahre (Tab.1). Der jüngste Patient ist 19, der Älteste 58 Jahre alt.

Bei der Aufnahme in die Studie spielte weder das Alter noch das Geschlecht eine Rolle. 18,3% haben den Hauptschulabschluss, 33,3% den Realschulabschluss und die Mehrheit mit 48,3% das Abitur.

Die Kontrollprobanden wurden entsprechend dem Geschlecht, dem Alter (+/- 2 Jahre) und dem Schulabschluss gematcht. Demzufolge sind die Geschlechterverteilung und die Schulbildung der Probanden übereinstimmend mit denen der ADHS Patienten. Der Altersschnitt der Kontrollprobanden ist mit 35,3 Jahren geringfügig älter, als der der Patienten (35,23 Jahre; Varianzanalyse; $p=0,97$).

Tab. 1: Demographische Daten ADHS Patienten und Probanden

	Geschlechtsverteilung		Altersdurchschnitt	Schulbildung
	Männer	Frauen		
ADHS (N=60)	N=24/40%	N=36/60%	35,23	18,3% Hauptschule 33,3% Realschule 48,3% Abitur/Fachabitur
Kontroll- probanden (N=60)	N=24/40%	N=36/60%	35,30	

2. ADHS Subtypen

Bezüglich der ADHS Subtypenverteilung nach DSM-IV zeigt sich eine Mehrheit von 73,3% der Patienten mit ADHS vom kombinierten Typ (N=44).

Bei 26,7% (N=16) der Patienten wurde eine ADHS im Erwachsenenalter vom vorwiegend

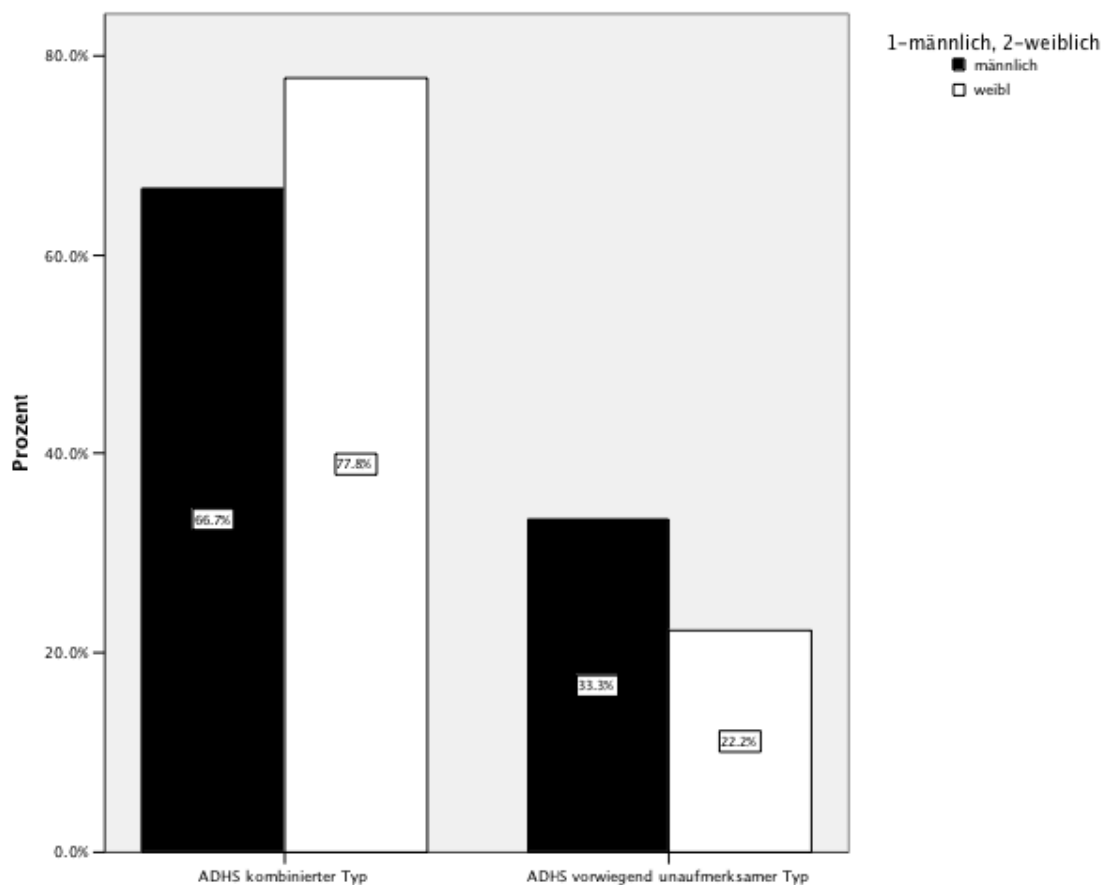
unaufmerksamen Typ diagnostiziert. Kein Patient hatte die Diagnose ADHS vom vorwiegend hyperaktiven Typ.

Tab. 2: ADHS Patienten Subtypenverteilung

	ADHS kombinierter Typ	ADHS vorwiegend unaufmerksamer Typ	ADHS vorwiegend hyperaktiver Typ
Gesamt (N=60)	N=44/73,3%	N=16/26,7%	-
Männer (N=24)	16/66,7%	8/33,3%	-
Frauen (N=36)	28/77,8%	8/22,2%	-

Getrennt nach Geschlechtern zeigt sich folgende Verteilung (Tab.2): Bei den Männern haben 66,7% (N=16) eine ADHS vom kombinierten Typ, bei den Frauen 77,8% (N=28). Eine ADHS vom Unaufmerksamen Typ wurde bei 33,3% (N=8) der Männer und bei 22,2% (N=8) der Frauen diagnostiziert (Chi² Test; p= 0,3).

Abb. 1: ADHS Subtypen Verteilung nach Geschlecht



3. Psychometrische Messungen

(1) Vergleich ADHS Patienten und Kontrollen

Die ausgefüllten Fragebögen der ADHS Patienten, sowie die der Kontrollprobanden wurden ausgewertet (Tab.3). Die unterschiedlichen N ergeben sich aus fehlenden Antworten bei bestimmten Fragen. Beim Vergleich der Mittelwerte mit Hilfe einer Varianzanalyse zeigt sich bei allen berechneten Scores ein signifikanter Unterschied zwischen den ADHS Patienten und den Kontrollprobanden ($p=0,00$).

Tab. 3: Psychometrische Messungen ADHS Patienten und Probanden im Vergleich

	ADHS		Kontrollprobanden		Varianzanalyse, p Wert
	N	Mittelwert	N	Mittelwert	
ADHS_Score	56	40,70	59	11,10	0,00
WURS_Score	60	41,40	60	11,95	0,00
CAARS_A	55	1,90	59	0,55	0,00
CAARS_B	55	1,58	59	0,71	0,00
CAARS_C	54	1,64	59	0,63	0,00
CAARS_D	59	1,92	59	0,81	0,00
CAARS_E	59	1,90	59	0,46	0,00
CAARS_F	54	1,32	59	0,43	0,00
CAARS_G	54	1,61	58	0,45	0,00
CAARS_H	54	1,84	60	0,61	0,00
SCL90_GSI	60	0,98	60	0,30	0,00

CAARS_A: Unaufmerksamkeit/Gedächtnisprobleme

CAARS_B: Hyperaktivität/Ruhelosigkeit

CAARS_C: Impulsivität/Emotionale Labilität

CAARS_D: Probleme mit der Selbsteinschätzung

CAARS_E: Symptome der Unaufmerksamkeit nach DSM-IV

CAARS_F: Symptome der Hyperaktivität/Impulsivität nach DSM-IV

CAARS_G: Gesamt ADHS Symptome nach DSM-IV

CAARS_H: ADHS Index

SCL90_GSI: Global Severity Index

(2) Vergleich ADHS Patienten Raucher/Nichtraucher

Betrachtet man solitär die Gruppe der ADHS Patienten aufgeteilt nach Rauchern und Nichtrauchern ergibt sich folgendes: Bei allen Scores mit Ausnahme der Punkte A. und E. des CAARS, die sich auf die Unaufmerksamkeit beziehen, erreichen die Raucher höhere Werte. Die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Die Unterschiede beim WURS Score und dem Globalen Index des SCL 90 liegen an der Grenze zur Signifikanz (Tab.4).

Tab. 4: Psychometrische Messungen ADHS Patienten Vergleich Raucher und Nichtraucher

	ADHS Raucher (N=25)		ADHS Nichtraucher (N=35)		Varianzanalyse, p Wert
	N	Mittelwert	N	Mittelwert	
ADHS_Score	23	42,57	33	39,39	0,27
WURS Score	25	44,2	35	39,4	0,062
CAARS_A	24	1,84	31	1,94	0,51
CAARS_B	23	1,70	32	1,49	0,14
CAARS_C	24	1,70	30	1,58	0,43
CAARS_D	25	1,97	34	1,87	0,61
CAARS_E	25	1,82	34	1,95	0,43
CAARS_F	22	1,45	32	1,23	0,13
CAARS_G	22	1,65	32	1,58	0,57
CAARS_H	23	1,90	31	1,80	0,38
SCL90_GSI	25	1,16	34	0,86	0,053

CAARS_A: Unaufmerksamkeit/Gedächtnisprobleme

CAARS_B: Hyperaktivität/Ruhelosigkeit

CAARS_C: Impulsivität/Emotionale Labilität

CAARS_D: Probleme mit der Selbsteinschätzung

CAARS_E: Symptome der Unaufmerksamkeit nach DSM-IV

CAARS_F: Symptome der Hyperaktivität/Impulsivität nach DSM-IV

CAARS_G: Gesamt ADHS Symptome nach DSM-IV

CAARS_H: ADHS Index

SCL90_GSI: Global Severity Index

4. Psychiatrische Komorbiditäten

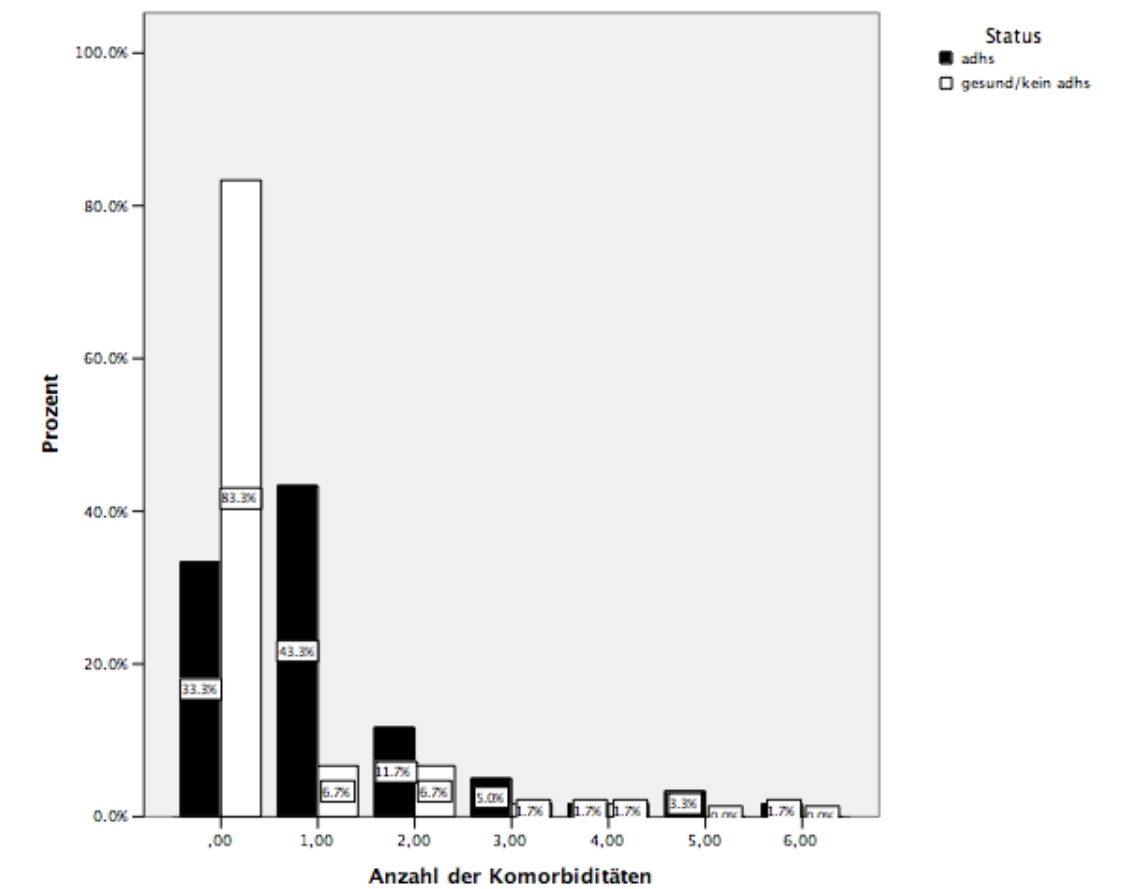
Um eventuelle weitere psychiatrische Komorbiditäten neben der ADHS im Erwachsenenalter zu erfassen, wurden alle Patienten aus der Sprechstunde (N=32) und alle Kontrollprobanden (N=60) mit Hilfe des M.I.N.I. Interviews befragt. Bei den Patienten aus dem BMBF Projekt (N=28) wurden protokollgemäß ebenfalls Komorbiditäten nach dem M.I.N.I. Interview erfasst.

Tabelle 5 zeigt eine Zusammenfassung der Anzahl der Komorbiditäten sowohl der ADHS Patienten als auch die der Kontrollprobanden. Bei 33,3% (N=20) der ADHS Patienten ist keine weitere psychiatrische Komorbidität bekannt. Das heißt 66,7% der ADHS Patienten haben mindestens eine psychiatrische Komorbidität neben der ADHS. Der Größte Teil (43,3%, N=26) hat eine weitere psychiatrische Erkrankung. Bei den gesunden Kontrollprobanden konnte mit Hilfe des neuropsychiatrischen Interviews bei 10 Probanden mindestens eine psychiatrische Komorbidität diagnostiziert werden. Bei 83,3% konnte keine psychiatrische Komorbidität nachgewiesen werden.

Tab. 5: Anzahl der Komorbiditäten Vergleich ADHS Patienten und Probanden

Anzahl der Komorbiditäten	ADHS Patienten Ges. (N=60)	Kontrollprobanden N=60
0	N=20/33,3%	N=50/83,3%
1	26/43,3%	4/6,7%
2	7/11,7%	4/6,7%
3	3/5%	1/1,7%
4	1/1,7%	1/1,7%
5	2/3,3%	0/0%
6	1/1,7%	0/0%

Abb. 2: Anzahl der Komorbiditäten Vergleich ADHS Patienten und Probanden



Im Mittel leiden die ADHS Patienten an 1,15 zusätzlichen psychiatrischen Komorbiditäten, die Kontrollprobanden an 0,3 (Tab.6).

Tab. 6: Anzahl der Komorbiditäten Mittelwerte Vergleich ADHS Patienten und Probanden

	Mittelwert	95% KI Intervall	Minimum	Maximum	Varianzanalyse p Wert
ADHS (N=60)	1,15	0,81-1,49	0	6	0,00
Kontrollen (N=60)	0,32	0,11-0,53	0	4	

Wertet man die Komorbiditätenanzahl solitär für die ADHS Patienten getrennt nach Rauchern und Nichtrauchern aus, findet sich dort ein Unterschied (Tab.7). Die Raucher unter den ADHS Patienten haben im Mittel eine größere Anzahl an psychiatrischen Komorbiditäten verglichen mit den Nichtrauchern (1,72 zu 0,74). Eine signifikant größere Zahl an Komorbiditäten lässt sich auch bei den rauchenden Kontrollprobanden im Gegensatz zu den Nichtrauchern beobachten (Tab. 8).

Tab. 7: Anzahl der Komorbiditäten Mittelwerte ADHS Patienten Raucher und Nichtraucher

	Mittelwert	95% KI Intervall	Minimum	Maximum	Varianzanalyse p Wert
ADHS Raucher (N=25)	1,72	1,12-2,32	0	5	0,004
ADHS Nichtraucher (N=35)	0,74	0,38-1,11	0	6	

Tab. 8: Anzahl der Komorbiditäten Mittelwerte Probanden Raucher und Nichtraucher

	Mittelwert	95% KI Intervall	Minimum	Maximum	Varianzanalyse p Wert
Kontrollproban- den Raucher (N=13)	0,85	0,04-1,66	0	4	0,007
Kontrollproban- den Nichtraucher (N=47)	0,17	0,02-0,32	0	2	

Wichtig ist aber nicht nur die Gesamtzahl der psychiatrischen Komorbiditäten, sondern auch Entität und Häufigkeit der Erkrankung. Einen Überblick liefert Tabelle 9.

Tab. 9: Übersicht über die Häufigkeit einzelner Komorbiditäten ADHS Patienten und Probanden

	ADHS Patienten Ges. (N=60)	Kontrollprobanden (N=60)	Chi² Test, p Wert
Unipolare Affektive Störung current	N=13/21,7%	5/8,3%	0,041
Unipolare Affektive Störung lifetime	22/36,7%	4/6,7%	0.000
Bipolare Affektive Störung current	0/0%	0/0%	-
Bipolare Affektive Störung lifetime	3/5%	0/0%	0,079
Angst-/Zwangsstörung current	12/20%	4/6,7%	0,032
Angst-/Zwangsstörung lifetime	0/0%	0/0%	-
Alkoholmissbrauch/ Alkoholabhängigkeit letzten 12 Monate	3/5%	3/5%	1,00
Substanzabhängigkeit letzte n 12 Monate	0/0%	0/0%	-
Essstörungen current	0/0%	0/0%	-
Persönlichkeitsstörung Antisozial	2/3,3%	0/0%	0,154

Bei affektiven Erkrankungen und Angst- und Zwangsstörungen ist ein signifikant häufigeres Auftreten bei den ADHS Patienten zu beobachten.

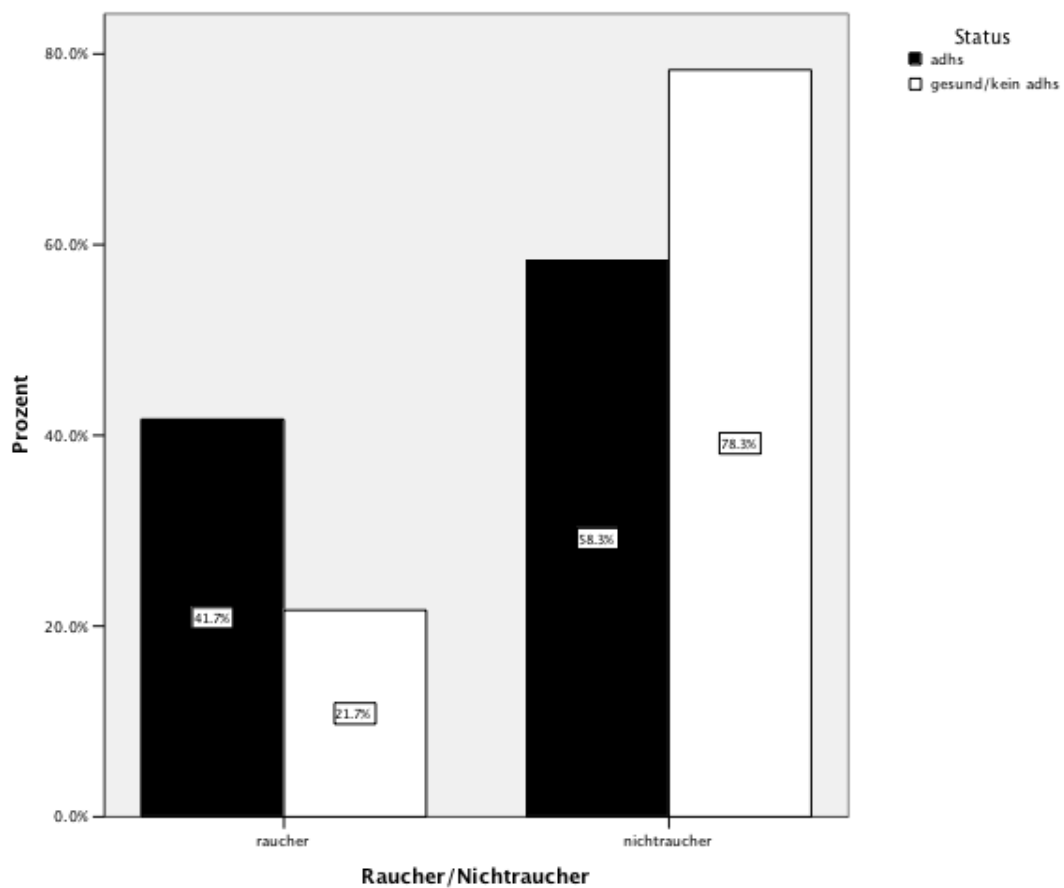
5. Nikotinkonsum

Im folgenden Abschnitt sollen nun Ergebnisse aus dem Nikotinfragebogen, bestehend aus dem FTND und den Zusatzfragen, vorgestellt werden. Zunächst folgt eine Auswertung der dem FTND vorangestellten Fragen im Sinne einer deskriptiven Statistik.

(1) Raucherquote

Von den 60 ADHS Patienten rauchten zum Zeitpunkt der Datenerhebung 25 Personen (41,7%). Unter den Kontrollprobanden waren zum Zeitpunkt der Studie 13 Probanden Raucher (21,7%) (Abb.3).

Abb. 3: Verteilung Raucher/Nichtraucher ADHS Patienten und Probanden



Für die ADHS Patienten ergibt sich eine signifikant höhere Raucherquote im Vergleich zu den Kontrollprobanden (Tab.10).

Tab. 10: Verteilung Raucher/Nichtraucher ADHS Patienten und Probanden

	ADHS (N=60)	Kontrollprobanden (N=60)	Chi² Test, p Wert
Raucher	25/41,7%	13/21,7%	0,019
Nichtraucher	35/58,3%	47/78,3%	

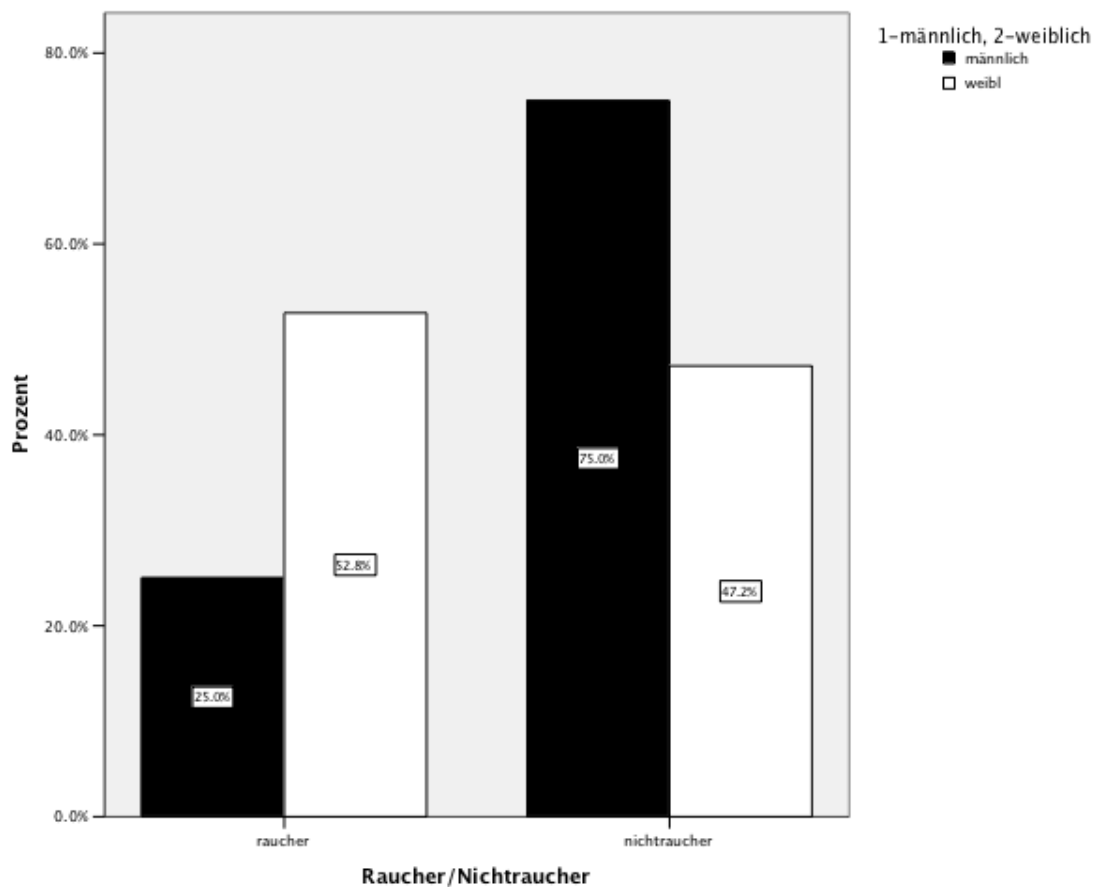
(1) Vergleich ADHS Patienten nach Geschlecht

Getrennt nach Geschlecht zeigt sich innerhalb der Gruppe der ADHS Patienten eine mehr als doppelt so hohe Raucherquote bei den Frauen als bei den Männern (Tab.11, Abb.4).

Tab. 11: Verteilung Raucher/Nichtraucher ADHS Patienten nach Geschlecht

	ADHS Männer (N=24)	ADHS Frauen (N=36)	Chi² Test, p Wert
Raucher	N=6/25%	19/52,8%	0,033
Nichtraucher	18/75%	17/47,2%	

Abb. 4: Verteilung Raucher/Nichtraucher ADHS Patienten nach Geschlecht



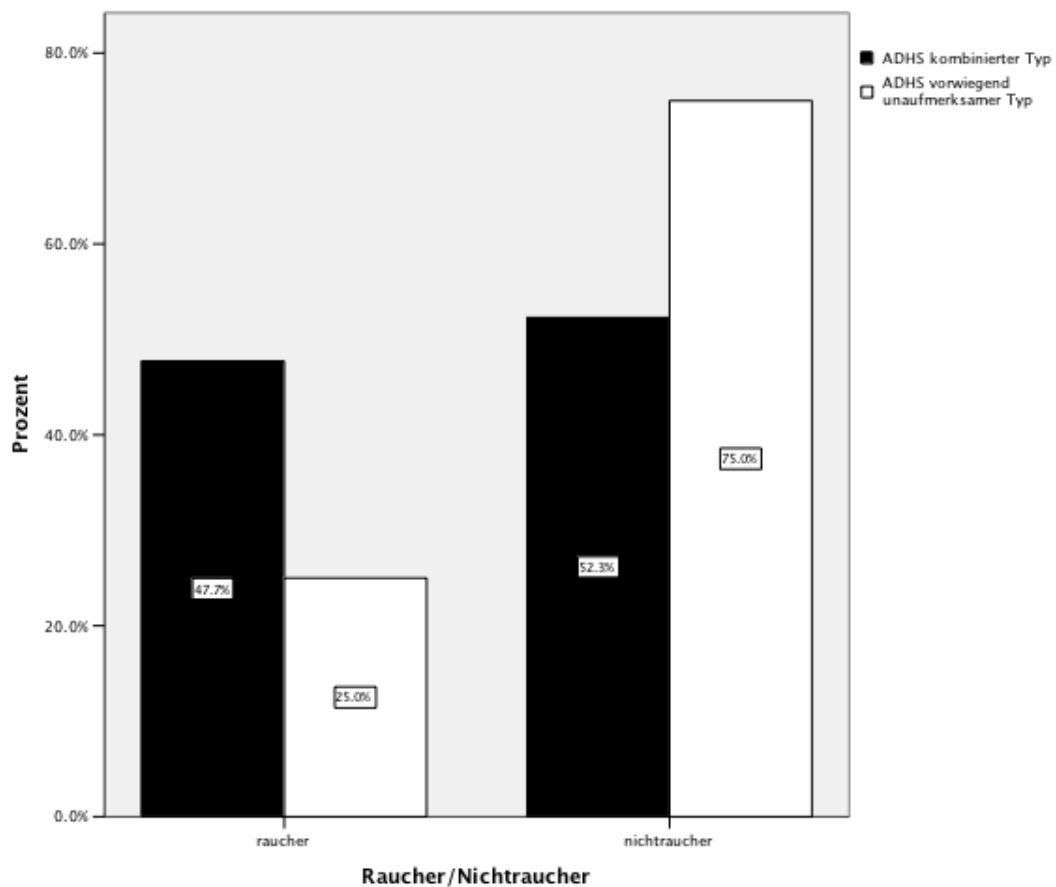
(2) Vergleich ADHS Patienten nach Subtyp

Tabelle 12 und Abbildung 5 zeigen die Raucherquote der ADHS Patienten aufgeschlüsselt nach Subtyp.

Tab. 12: Verteilung Raucher/Nichtraucher ADHS Patienten nach Subtyp

	ADHS Kombiniertes Typ (N=44)	ADHS vorwiegend Unaufmerksamer Typ (N=16)	Chi² Test, p Wert
Raucher	N=21/47,7%	N=4/25%	0,114
Nichtraucher	23/52,3%	12/75%	

Abb. 5: Verteilung Raucher/Nichtraucher ADHS Patienten nach Subtyp



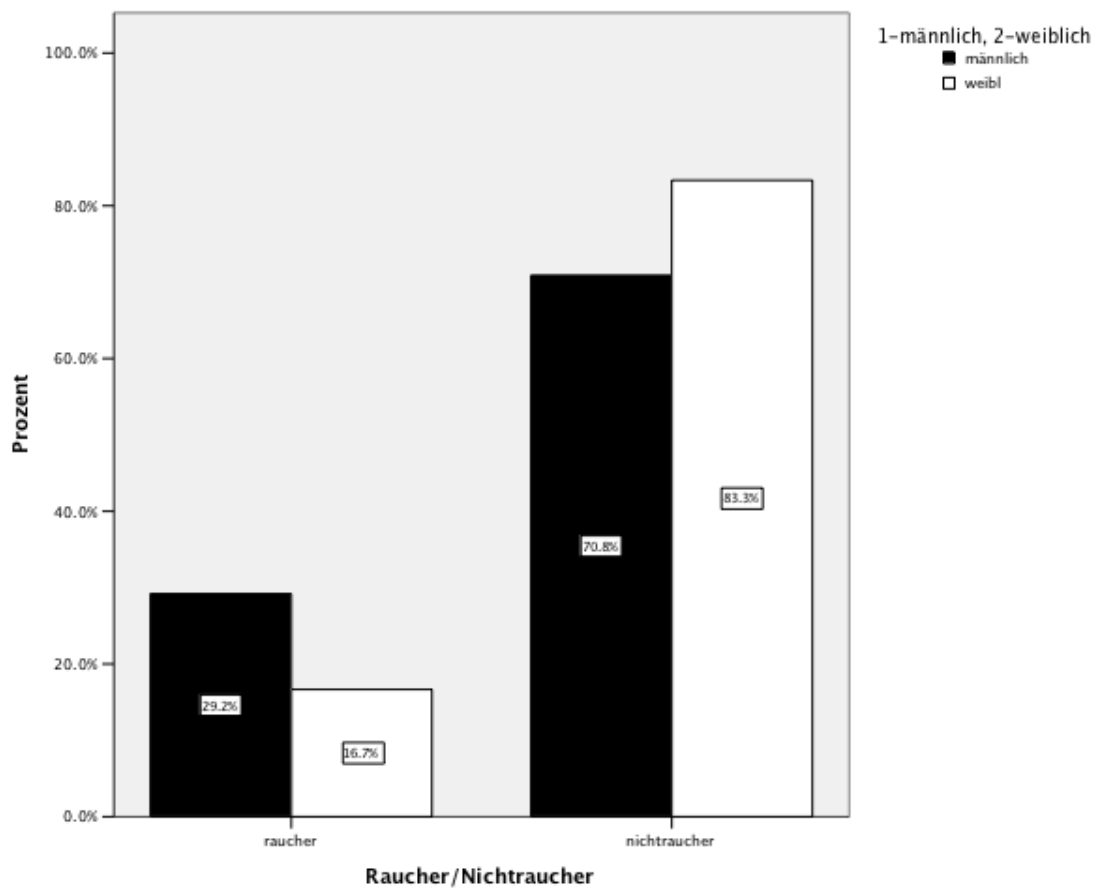
(3) Vergleich Kontrollprobanden nach Geschlecht

Innerhalb der Gruppe der Kontrollprobanden raucht von den Männern ein größerer Prozentsatz. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht (Tab.13).

Tab. 13: Vergleich Raucher/Nichtraucher Probanden nach Geschlecht

	Kontrollprobanden Männer (N=24)	Kontrollprobanden Frauen (N=36)	Chi² Test, p Wert
Raucher	N=7/29,2%	N=6/16,7%	0,25
Nichtraucher	17/70,8%	30/83,3%	

Abb. 6: Verteilung Raucher/Nichtraucher Probanden nach Geschlecht



(2) Einstiegsalter Rauchen

Als nächstes soll untersucht werden, ab welchem Alter regelmäßig geraucht wird:

Tab. 14: Einstiegsalter regelmäßiger Nikotinkonsum ADHS Patienten/Probanden

	Mittelwert	95% KI Intervall	Minimum	Maximum	Varianzanalyse p Wert
ADHS (N=25)	14,6	13,7-15,4	11	21	0,029
Kontrollproban- den (N=13)	16,5	14,6-18,4	14	26	

Im Mittel beginnen ADHS Patienten mit 14,6 Jahren mit dem regelmäßigen Nikotinkonsum. Bei den Kontrollprobanden beträgt das Einstiegsalter im Mittel 16,5 Jahre. In der Varianzanalyse zum Vergleich der Mittelwerte ergibt sich ein p Wert von 0,029.

Tab. 15: Einstiegsalter regelmäßiger Nikotinkonsum ADHS Patienten nach Geschlecht

	Mittelwert	95% KI Intervall	Minimum	Maximum	Varianzanalyse p Wert
Männer (N=6)	16,0	15,3-16,7	15	17	0,054
Frauen (N=19)	14,2	13,1-15,2	11	21	

Männliche ADHS Patienten beginnen im Mittel mit 16 Jahren mit regelmäßigem Rauchen, die weiblichen ADHS Patienten mit 14,2 Jahren (Tab.15).

Zwischen den ADHS Subtypen findet sich kein Unterschied im Beginn des regelmäßigen Rauchens: ADHS vom kombinierten Typ 14,6 Jahre, ADHS vom vorwiegend unaufmerksamen Typ 14,5 Jahre (Tab.16), bei jedoch nur geringer Fallzahl der Patienten vom Unaufmerksamen Subtyp.

Tab. 16: Einstiegsalter regelmäßiger Nikotinkonsum ADHS Patienten nach Subtyp

	Mittelwert	95% KI Intervall	Minimum	Maximum	Varianzanalyse p Wert
ADHS Kombi- nierter Typ (N=21)	14,6	13,6-15,6	11	21	0,92
ADHS vorwie- gend Unauf- merksamer Typ (N=4)	14,5	11,7-17,2	13	16	

Bei den Kontrollprobanden zeigt sich, dass die männlichen Probanden früher mit dem regelmäßigen Rauchen beginnen (Tab.17). Wegen der geringen Anzahl der Raucher unter den Kontrollen (N=13) schwankt das Konfidenzintervall stark, so dass die Aussagekraft bezüglich des Geschlechtsunterschiedes gering ist.

Tab. 17: Einstiegsalter regelmäßiger Nikotinkonsum Probanden nach Geschlecht

	Mittelwert	95% KI Intervall	Minimum	Maximum	Varianzanalyse p Wert
Männer (N=7)	15,9	14,4-17,3	14	18	0,603
Frauen (N=6)	17,3	12,7-22,0	14,0	26	

(3) Versuche Aufzuhören

Punkt 3 des Nikotinfragebogens beschäftigt sich mit der Frage, ob schon einmal versucht wurde das Rauchen aufzugeben, und wenn ja, wie oft dies vergeblich versucht worden ist.

76% (N=19) der rauchenden ADHS Patienten haben bisher erfolglos versucht mit dem Rauchen aufzuhören. Von den rauchenden Kontrollprobanden haben dies 69,2% (N=9) getan (Tab. 18). Es lässt sich kein signifikanter Unterschied feststellen (χ^2 Test; $p=0,653$). Auch bei der Anzahl der Aufhörversuche findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in der Varianzanalyse ($p=0,519$).

Tab. 18: Versuche mit dem Rauchen aufzuhören, Anzahl der Versuche aufzuhören ADHS Patienten und Probanden

	Versucht Aufzuhören	Nicht ver- sucht aufzuhören	χ^2 Test p Wert		Anzahl der Versuche Aufzuhören Mittelwert	Varianzana- lyse p Wert
ADHS (N=25)	N=19/76%	N=6/24%	0,653	ADHS (N=19)	2,5	0,519
Kontroll- probanden (N=13)	N=9/69%	N=4/31%		Kontroll- probanden (N=9)	3,0	

(4) FTND Score

Es folgt nun die Darstellung der Ergebnisse des FTND Fragebogens. Zum Vergleich der Nikotinabhängigkeit werden nun die FTND Werte der rauchenden ADHS Patienten mit denen der rauchenden Kontrollprobanden verglichen. Der FTND Score der ADHS Patienten liegt im Mittel bei 3,80, entsprechend einer mittelstarken Abhängigkeit. Bei den Kontrollprobanden findet sich ein Score von 2,00 im Mittel, was einer geringen Abhängigkeit entspricht (Tab.19).

Tab. 19: FTND Score Raucher ADHS/Probanden

	Mittelwert	95% KI Intervall	Minimum	Maximum	Varianzanalyse p Wert
ADHS (N=25)	3,80	2,70-4,90	0,0	9,00	0,047
Kontrollprobanden (N=13)	2,00	0,60-3,40	0,00	7,00	

In Tabelle 20 wird deutlich, dass zwischen den Geschlechtern kein signifikanter Unterschied bezüglich des FTND Scores besteht.

Tab. 20: FTND Score ADHS Pat. nach Geschlecht

	Mittelwert	95% KI Intervall	Minimum	Maximum	Varianzanalyse p Wert
ADHS Männlich (N= 6)	4,17	1,74-6,60	0,0	6,00	0,709
ADHS Weiblich (N= 19)	3,68	2,32-5,05	0,0	9,00	

(5) Zigarettenanzahl

Die Frage nach der Zigarettensanzahl pro Tag stellt eine wichtige Einzelfrage des FTND dar. Sie soll deshalb extra ausgewertet werden.

Die ADHS Patienten rauchen im Mittel 17,3 Zigaretten am Tag, wobei die Anzahl zwischen 4 Zigaretten und 60 am Tag schwankt (Tab.21). Bei den Kontrollprobanden liegt die Anzahl konsumierter Zigaretten/Tag zwischen 1 und 30, bei im Mittel 12,7 Zigaretten. Die ADHS Patienten rauchen im Mittel 4,5 Zigaretten mehr am Tag als die Raucher in der Vergleichsgruppe, wobei der Unterschied statistisch nicht signifikant ist.

Tab. 21: Täglicher Zigarettenkonsum ADHS Patienten/Kontrollprobanden

	Mittelwert	95% KI Intervall	Minimum	Maximum	Varianzanalyse p Wert
ADHS (N=25)	17,3	12,1-22,5	4	60	0,251
Kontrollen (N=13)	12,7	7,3-18,1	1	30	

IV. Diskussion

1. Demographische Daten

Die in die Studie eingeschlossenen ADHS Patienten stammen zu einem Teil aus der Spezialsprechstunde für ADHS im Erwachsenenalter (N= 32) und zum anderen Teil aus einem vom BMBF (01GV0606) geförderten Projekt (N= 28). Die Patienten wurden konsekutiv ausgewählt. Von allen Patienten lag eine Einverständniserklärung zur anonymen Auswertung der Daten vor.

Bei allen Patienten wurde die Diagnose ADHS im Erwachsenenalter nach ICD-10/DSM-IV von einem erfahrenen Psychiater gestellt. Von beiden Gruppen wurden standardisiert die gleichen Fragebögen ausgefüllt.

Nach Rekrutierung der Patienten wurde mit der Auswahl der 60 Kontrollprobanden begonnen. Die Probanden wurden mit Hilfe von Zeitungsanzeigen rekrutiert. Bei einem Stichprobenumfang von 60 Patienten und zur Kontrolle möglicher Confounder wurde ein Matching in den Bereichen Geschlecht, Alter (+/- 2 Jahre) und Schulbildung durchgeführt. Es finden sich somit immer vergleichbare Patienten/Probandenpaare. Bei einem kleinen Stichprobenumfang kann so eine valide Vergleichbarkeit der Gruppen erreicht werden.

Bei Sichtung der Schulabschlüsse der ADHS Patienten zeigt sich eine Mehrheit von 48,3% mit einem Abitur/Fachabitur (Tab.1). Dies überrascht auf den ersten Blick, da in der Literatur meist von unterdurchschnittlichen Schulabschlüssen von Patienten mit ADHS im Erwachsenenalter berichtet wird (Murphy, Barkley & Bush, 2002). Murphy et al. beschreiben, dass die Studienteilnehmer mit ADHS im Erwachsenenalter generell niedrigere Abschlüsse haben: High-School Abschluss: kombinierter Subtyp 81,7%, unaufmerksamer Subtyp 77,8%, Kontrollgruppe 89,1%; College Abschluss: kombinierter Subtyp 7,3%, unaufmerksamer Subtyp 6,3%, Kontrollgruppe 23,8%. Ein relativ hoher Prozentsatz an hohen Bildungsabschlüssen wurde schon einmal in einer Stichprobe aus der Freiburger Sprechstunde festgestellt (Schmalzried, 2005).

Aus den Abschlüssen lässt sich aber kein Rückschluss auf eventuelle Probleme, wie Jahrgangswiederholungen auf dem Weg zum Abitur, schließen. Eine Angabe der Bildungsjahre würde dies eventuell genauer abbilden. Auch wurde nicht nach dem weiteren berufli-

chen Verlauf nach dem Schulabschluss gefragt. So kann dazu keine Aussage gemacht werden. Eventuell sind bei den ADHS Patienten mit Abitur im Vergleich zu den Kontrollen die Arbeitslosenquote oder Probleme im Studium größer. Hierzu bedürfte es weiterer Studien.

2. ADHS Subtypen

Bei den konsekutiv ausgewählten ADHS Patienten liegt bei 73,3% eine ADHS vom kombinierten Typ, bei 26,7% vom vorwiegend unaufmerksamen Typ vor (Tab.2). Von den eingeschlossenen Patienten hat keiner eine ADHS vom vorwiegend hyperaktivem Typ.

Im Erwachsenenalter kommt es eher zu einer Abnahme hyperaktiver Symptome (Biederman et al., 2000; Hart et al., 1995; Mick et al., 2004; Steinhausen, 2003). Vormalig hyperaktive Patienten erleben eher eine innere Unruhe, die nach Außen nicht mehr so auffällig ist. Auch in anderen Studien, die ADHS im Erwachsenenalter untersuchten zeigte sich ein geringer Prozentsatz an Patienten vom vorwiegend hyperaktiven Typ:

Murphy et al. beschreiben in einem Kollektiv von 149 ADHS Patienten 56% mit kombiniertem Subtyp, 37% mit unaufmerksamen Subtyp und 2% mit hyperaktivem Subtyp (Murphy et al., 2002). 118 ADHS Patienten untersuchten Sobanski et al. Dabei fanden sie 64 ADHS Patienten (55%) mit kombinierten Typ, 30 mit vorwiegend unaufmerksamen Typ (25%) und 24 Patienten mit vorwiegend unaufmerksamen Typ, anamnestisch vom kombinierten Typ (20%) (Sobanski et al., 2008).

Verglichen mit den in den anderen Studien genannten Subtypenverteilungen handelt es sich somit in dieser Studie auch um eine repräsentative Stichprobe.

3. Psychometrische Messungen

Die Diagnose ADHS im Erwachsenenalter wurde bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten von erfahrenen Psychiatern gestellt.

Mit Hilfe der Fragebögen WURS-k, ADHS Checkliste und CAARS wurden retrospektiv ADHS Symptome erfasst. Dabei befasst sich der WURS-k mit ADHS Symptomausprägung in der Kindheit. CAARS und ADHS Checkliste liefern Hinweise über die gegenwärtige Situation. Die genutzten Fragebögen reflektieren gut die Häufigkeit und die Schwere

von ADHS Symptomen. Sie alleine können aber nicht zur Diagnose einer ADHS im Erwachsenenalter genutzt werden (Mannuzza, Klein, Klein, Bessler & Shrout, 2002; Murphy & Adler, 2004).

Einen Hinweis auf die allgemeine psychische Belastung innerhalb der letzten 7 Tage gewinnt man mit Hilfe des SCL-90 Fragebogens. Es wurde der Global Severity Index gebildet, in den alle 90 Fragen eingehen.

Alle verwendeten Fragebögen basieren auf der Selbstbeurteilung eigener Probleme. Darüber hinaus ist es nötig, dass Bearbeiter der Fragebögen gewisse Dinge retrospektiv einschätzen und bewerten. Untersuchungen zeigen, dass den Probanden sowohl die Selbstbeurteilung, als auch die retrospektive Bewertung gelingt und valide Ergebnisse liefert (Murphy & Schachar, 2000; Sandra Kooij et al., 2008).

Nach Auswertung zeigte sich bei allen aus den Fragebögen gebildeten Scores und Subscores eine hochsignifikant größere Punktzahl bei den ADHS Patienten im Vergleich zu den Kontrollprobanden (Tab. 3). Bei den ADHS bezogenen Fragebögen ergibt sich der Unterschied schon aus der ADHS Diagnose der Kranken. Die erzielten Punktwerte stützen die valide Diagnose einer ADHS.

Auch der Global Severitiy Index unterscheidet sich zwischen beiden Gruppen signifikant. Für die letzten 7 Tagen vor der Befragung geben die ADHS Patienten eine deutlich höhere allgemeine psychische Belastung an. Dies könnte mit der im Mittel größeren Anzahl an psychiatrischen Komorbiditäten zusammenhängen (s.u.).

Anschließend wurden die Scores noch innerhalb der Gruppe der ADHS Patienten zwischen Rauchern und Nichtrauchern verglichen. Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern. Einzig im Vergleich des WURS-k Scores und des GSI des SCL-90 deutet sich ein möglicher signifikanter Unterschied an. Der WURS-k Score als Abbild der ADHS Ausprägung im Kindesalter ist bei den Rauchern höher ($p=0,062$). Auch die psychische Belastung unter den Rauchern scheint größer zu sein im Vergleich zu den Nichtrauchern ($p=0,053$).

4. Psychiatrische Komorbiditäten

Bei den ADHS Patienten (N=60) und den Kontrollprobanden (N=60) wurden psychiatrische Komorbiditäten anhand des M.I.N.I. Interviews erfasst.

66,7% der ADHS Patienten haben mindestens eine zusätzliche psychiatrische Komorbidität, bei den Kontrollprobanden sind es nur 16,7% (Tab.5). Die ADHS Patienten haben mit 1,15 im Mittel eine signifikant höhere Anzahl an psychiatrischen Komorbiditäten im Vergleich zu den Kontrollprobanden mit 0,3 (Tab.6). Rauchende ADHS Patienten leiden im Mittel an 1,72 psychiatrischen Achse I Störungen, Nichtraucher unter den Patienten an 0,74 (Tab. 7). Ähnlich verhält es sich auch bei einem Vergleich unter den Kontrollprobanden, obgleich das Konfidenzintervall eine starke Schwankung aufweist (Tab. 8). Raucher beider Gruppen leiden somit im Mittel an einer größeren Zahl psychiatrischer Erkrankungen. Eine Studie mit Teilnehmern aus der deutschen Allgemeinbevölkerung fand eine erhöhte Rate an psychiatrischen Erkrankungen unter Rauchern und Nikotinabhängigen im Vergleich zu Nichtrauchern (John, Meyer, Rumpf & Hapke, 2004).

Zahlreiche Studien haben sich bisher mit ADHS im Erwachsenenalter und zusätzlichen psychiatrischen Störungen beschäftigt. Sie alle bestätigen den Trend bei ADHS Patienten zu einer größeren Zahl an psychiatrischen Komorbiditäten. Shekim et al. berichten in einer klinischen Studie, dass von 56 untersuchten Patienten mit ADHS im Erwachsenenalter nur 7 keine weitere psychiatrische Diagnose nach DSM-III-R aufwiesen (Shekim et al., 1990). In einer Studie von McGough et al. hatten 87% der untersuchten Erwachsenen mit ADHS mindestens eine weitere psychiatrische Störung (McGough et al., 2005). In einer klinischen Vergleichsstudie fanden Sobanski et al. eine Prävalenz von 77,1% für psychiatrische lifetime Komorbidität bei erwachsenen ADHS Patienten. Sie war damit signifikant höher als in der Vergleichsgruppe mit 45,7% (Sobanski et al., 2007).

Tabelle 9 ordnet die Komorbiditäten nach Krankheitsgruppen. Die Zusammenfassung zu Krankheitsgruppen erschien für einen orientierenden Vergleich zwischen ADHS Patienten und Probanden ausreichend. Hier ergibt sich bei den unipolaren affektiven Störungen, sowohl bei den gegenwärtig aktiven, als auch bei den im Laufe des Lebens aufgetretenen, ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen: 21,7% der ADHS Patienten leiden aktuell an einer affektiven Störung, bei den Kontrollprobanden sind es 8,3% ($p=0,036$).

Für frühere unipolare affektive Erkrankungen ergibt sich bei den ADHS Patienten eine Häufigkeit von 36,7%, bei den Kontrollen 6,7% ($p = 0,00$). Damit stellt die Gruppe der affektiven Störungen bei beiden Gruppen die häufigste psychiatrische komorbide Störung dar.

In der Literatur gibt es einerseits Arbeiten, die eine erhöhte Prävalenz an affektiven Erkrankungen bei Patienten mit ADHS im Erwachsenenalter feststellten (Biederman et al., 2004; Biederman et al., 1993; Biederman et al., 2006b; Sobanski et al., 2007), andererseits aber auch Studien, die keine erhöhte Prävalenz ergaben (Mannuzza et al., 1993; Murphy & Barkley, 1996a).

Eine ähnliche Bandbreite an Ergebnissen findet man auch bei Angststörungen. Die Studienergebnisse reichen von einer erhöhten Quote bei ADHS Patienten, (Biederman et al., 2004; Biederman et al., 2006a; Biederman et al., 2006b; Shekim et al., 1990), bis zu keinem Unterschied (Mannuzza et al., 1998; Rasmussen & Gillberg, 2000; Sobanski et al., 2007). In unserer Studie liegen bei den ADHS Patienten Angst- und Zwangserkrankungen signifikant häufiger vor, als bei den Kontrollprobanden (20% vs. 6,7%). Mit dem M.I.N.I. werden jedoch nur aktuell im letzten Monat vorhandene Angst- und Zwangsstörungen erfasst.

Bei den übrigen Krankheitsgruppen lässt sich kein signifikanter Unterschied feststellen. Besonders beim Substanzmissbrauch zeigten zahlreiche Studien eine höhere Missbrauchsquote bei ADHS Patienten, die in dieser Arbeit nicht zu erheben ist (Tab. 9) (Biederman et al., 1993; Biederman et al., 2006b; Mannuzza et al., 1993; McGough et al., 2005; Murphy & Barkley, 1996a; Rasmussen & Gillberg, 2000; Shekim et al., 1990; Sobanski et al., 2007). Bezüglich dem derzeitigen Alkoholmissbrauch und der Abhängigkeit liegt kein Unterschied zwischen Kontrollprobanden und Patienten vor. Wobei sich der durchgeführte M.I.N.I. nur auf die letzten 12 Monate bezieht und so ein früherer Alkoholmissbrauch nicht erfasst wird.

Ein fragebogenbasiertes Interview unterliegt bei der Untersuchung psychiatrischer Komorbiditäten verschiedenen Einschränkungen. Zum einen ist man als Interviewer, wie bei allen Fragebögen, auf die Ehrlichkeit des Probanden angewiesen, zum anderen bildet das Interview nur eine beschränkte Anzahl an Komorbiditäten und deren zeitliches Auftreten ab. Für die Alkohol- und Substanzabhängigkeit werden beispielsweise nur die letzten 12 Mo-

nate erfasst. Es könnte somit eher von einer falsch niedrigen Zahl an Komorbiditäten ausgegangen werden. Ist man sich dieser Einschränkungen bewusst liefert das M.I.N.I. Interview als Screening Untersuchung auch im Rahmen von Studien in kurzer Zeit valide Hinweise auf psychiatrische Achse I Störungen (Sheehan et al., 1998). Ein eindeutiger Trend zu einer höheren Belastung mit psychiatrischen Komorbiditäten bei den ADHS Patienten, der sich auch mit der aktuellen Studienlage deckt, spricht für den M.I.N.I. als ausreichendes Screeninginstrument für diese Studie.

5. Nikotinkonsum

(1) Raucherquote

Vergleicht man den Prozentsatz an Rauchern unter den ADHS Patienten mit den der Kontrollprobanden zeigt sich eine höhere Raucherquote bei den ADHS Patienten (Tab. 10: 41,7% zu 21,7%). Der Unterschied ist statistisch hoch signifikant ($p=0,019$). Laut Statistischem Bundesamt rauchten im Jahr 2005 in Deutschland 27% der Bevölkerung (Mikrozensus 2005, Pressemitteilung Nr.249 vom 22.06.2006). Die ADHS Patienten liegen somit deutlich darüber, wobei davon auszugehen ist, dass die Raucherquote in Deutschland in den letzten fünf Jahren eher noch weiter abgenommen hat.

Unter den ADHS Patienten zeigt sich ein geschlechtsspezifischer Unterschied für die Raucherquote. Wie Tabelle 11 zeigt rauchen 25% der Männer mit ADHS. Bei den Frauen mit ADHS sind es mit 52,8% mehr als doppelt so viele ($p=0,033$). Ausgehend von der These der Selbstmedikation der ADHS Symptomatik mittels Nikotin kann man zu dem Schluss kommen, dass die ADHS Patientinnen unserer Studie stärker als die männlichen ADHS Patienten von diesem therapeutischen Effekt des Nikotins Gebrauch machen.

Ein Unterschied zwischen der Raucherquote von ADHS Patienten und gesunden Kontrollprobanden, wie er in dieser Arbeit offensichtlich ist, wurde in zahlreichen Arbeiten nachgewiesen:

Pomerleau et al. untersuchten 1995 71 Patienten mit ADHS im Erwachsenenalter (Pomerleau et al., 1995). Die Patienten hatten ein Durchschnittsalter von 33,9 Jahren. Getrennt nach Geschlechtern ergibt sich eine Raucherquote von 42% für Männer mit ADHS und 38% für Frauen. Als Vergleich diente die vom „Center for Disease Control“ bekannt ge-

bene Raucherquote für die Allgemeinbevölkerung der USA von 1991: 28,1% der Männer und 23,5% der Frauen. Einschränkend nennt der Autor die geringe Zahl an weiblichen ADHS Patienten (N= 16). Eine Untersuchung nach ADHS Subtypen fand nicht statt.

Lambert et al. nennen in ihrer prospektiven Studie eine Raucherquote unter den ADHS Patienten im Erwachsenenalter von 42% gegenüber 26% in der Kontrollgruppe (Lambert & Hartsough, 1998).

In einer weiteren prospektiven Studie von Milberger an Heranwachsenden im Alter von 6-17 Jahren, die sich über einen Beobachtungszeitraum von 4 Jahren erstreckte, fand man eine Raucherquote von 19% unter ADHS Patienten und 10% innerhalb der Kontrollgruppe ($p= 0,003$) (Milberger et al., 1997a). Eine weitere longitudinale Studie, die sich von 1983 bis 2002 erstreckte, zeigte bei der letzten Auswertung 2002, dass Personen, die früher an einer ADHS litten, im Durchschnitt öfter rauchen, als Personen ohne ADHS in der Vorgeschichte: 46,4% zu 30,2% ($p< 0,001$) (Brook, Duan, Zhang, Cohen & Brook, 2008).

Eine Raucherquote von 41% bei ADHS Patienten gegenüber 21% in der Vergleichsgruppe beschreiben Wilens et al. anhand einer Studie mit 80 ADHS Patienten und 86 Kontrollprobanden (Wilens et al., 2008). Das Durchschnittsalter betrug 19,2 Jahre. Eine Unterscheidung zwischen den Geschlechtern wird in dieser Frage nicht gemacht.

Zwischen den in dieser Arbeit vorkommenden ADHS Subtypen, der ADHS vom Kombinierten Typ und der ADHS vom vorwiegend unaufmerksamen Typ, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Raucherquote (Tab. 12). Mit N= 16 für den vorwiegend unaufmerksamen Typ liegt eine niedrige Fallzahl vor, so dass die Aussagekraft für einen Unterschied zwischen den Subtypen eingeschränkt ist. Somit können die Ergebnisse anderer Studien, die den Unaufmerksamen Typ der ADHS als Risikofaktor für den Nikotinkonsum benennen nicht repliziert werden (Fuemmeler et al., 2007; Lerman et al., 2001; Tercyak et al., 2002).

(2) Einstiegsalter Rauchen

Wie hypothetisch angenommen beginnen die Raucher unter den ADHS Patienten signifikant früher mit regelmäßigem Rauchen als die Raucher aus der Kontrollgruppe ($p= 0,029$). Die ADHS Patienten rauchen im Mittel mit 14,6 Jahren, die Kontrollprobanden mit 16,5

Jahren regelmäßig (Tab. 14). Die ADHS Patienten beginnen somit im Mittel fast 2 Jahre früher mit dem regelmäßigen Rauchen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Milberger et. al. in ihrer prospektiven Studie. Sie fanden ein durchschnittliches Anfangsalter für Nikotinkonsum von 15,5 Jahren für ADHS Patienten und ein Anfangsalter von 17,4 Jahren in der Kontrollgruppe ($p=0,02$) (Milberger et al., 1997a). Wilens et al. nennt in seiner Vergleichsstudie, die im Design dieser Studie ähnlich ist, ein Durchschnittsalter von 13,9 Jahren für ADHS Patienten und 15,2 Jahre in der Vergleichsgruppe bezüglich dem Rauchbeginn ($p=0,02$) (Wilens et al., 2008). Bezieht man Verhaltensstörungen mit ein, ist der Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht mehr signifikant. Bei einer Kombination aus ADHS und Störung des Sozialverhaltens („Conduct disorder“) ergibt sich laut Wilens ein noch früherer Rauchbeginn.

Der Frage nach Störung des Sozialverhaltens wurde in dieser Arbeit nicht nachgegangen. Bei zwei ADHS Patienten zeigte sich im M.I.N.I. retrospektiv eine antisoziale Persönlichkeitsstörung. Beide sind aktuell auch Raucher. Um Aussagen über das Rauchverhalten dieser Subgruppe machen zu können bedürfte es einer größeren Fallgruppe mit Persönlichkeitsstörung.

Wie schon bei der Raucherquote gibt es innerhalb der Gruppe der ADHS Patienten Hinweise auf einen geschlechtsspezifischen Unterschied bezüglich des Anfangsalters für regelmäßiges Rauchen. Für die Männer unter den ADHS Patienten ergibt sich ein durchschnittliches Anfangsalter von 16 Jahren für regelmäßigen Nikotinkonsum, für die Frauen ein Durchschnitt von 14,2 Jahren (Tab. 15). Die Männer nähern sich dem Anfangsalter der Kontrollprobanden an, wohingegen die Frauen annähernd 2 Jahre darunter liegen. Der Altersunterschied ist jedoch knapp nicht signifikant ($p=0,054$). Ein geringer Stichprobenumfang, vor allem der rauchenden Männer mit ADHS ($N=6$), schränkt die Aussagekraft ein. Unter Annahme der Hypothese, dass es wie bei der Raucherquote einen geschlechtsspezifischen Unterschied bei den ADHS Patienten geben könnte, ließe sich mit Hilfe einer größeren Stichprobe ein signifikanter Unterschied zeigen.

In der prospektiven Studie von Lambert et al. ergab sich kein geschlechtsspezifischer Unterschied zwischen weiblichen und männlichen ADHS Patienten für die Frage des Beginns des regelmäßigen Rauchens (Lambert & Hartsough, 1998). Die Frauen begannen im Mittel mit 15,6 Jahren, die Männer mit 15,5 Jahren mit regelmäßigem Rauchen. Beide als eine

Gruppe betrachtet begannen damit signifikant früher als die Kontrollgruppe ($p < 0,02$).

Andere Studien machten keine Aussagen bezüglich des Rauchbeginns für Männer und Frauen getrennt.

Für die in der Studie vorkommenden ADHS Subtypen vom kombinierten Typus und vom vorwiegend unaufmerksamen Typus ließ sich kein signifikanter Unterschied bezüglich dem Anfangsalter für regelmäßiges Rauchen feststellen (Tab. 16). Der Stichprobenumfang für diese Frage ist jedoch sehr klein (Unaufmerksamer Typ $N = 4$), so dass dieses Resultat nur eine beschränkte Aussagekraft hat.

(3) Versuche Aufzuhören

Die Hypothese, dass ADHS Patienten öfter erfolglos versuchen würden mit dem Rauchen aufzuhören lässt sich mit den in dieser Studie gefundenen Ergebnissen nicht untermauern (Tab. 18). Es ist kein signifikanter Unterschied feststellbar ($p = 0,653$). Auch bei der Anzahl der Aufhörversuche findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in der Varianzanalyse: $p = 0,519$ (Tab. 18). Pomerleau et al. nennt für die ADHS Patienten mit 9 eine im Mittel viel größere Zahl an Versuchen mit dem Rauchen Aufzuhören (Pomerleau et al., 1995). Eine direkte Vergleichsgruppe beinhaltete diese Studie aber nicht. Es fällt somit schwer dieses Ergebnis zu deuten.

(4) FTND Score

Zur Untersuchung der Nikotinabhängigkeit wurde in dieser Studie der Fagerström Test für Nikotinabhängigkeit (FTND) genutzt (Tab. 19) (Heatherton et al., 1991). Der Test gilt als Weiterentwicklung des FTQ. Der FTND liefert ein starkes Abbild der körperlichen Abhängigkeit nach Nikotin (Moolchan et al., 2002). In der Frage der Nikotinabhängigkeit gilt der FTND im Vergleich zu seinem Vorgänger dem FTQ als genauer (Payne et al., 1994; Pomerleau et al., 1994). Die Raucher unter den ADHS Patienten erreichen im Mittel einen FTND Score von 3,80, die Raucher aus der Kontrollgruppe einen Score von 2,0. Es lässt sich somit bei den rauchenden ADHS Patienten auf eine mittelschwere Abhängigkeit von Nikotin schließen, bei den Kontrollen auf eine geringe. Der Unterschied ist gerade an der Grenze zur Signifikanz ($p = 0,047$). Ein größerer Stichprobenumfang könnte auch hier zu einem deutlichen Ergebnis führen.

Mehrere Studien zeigen einen ähnlichen Trend in der Frage der Stärke der körperlichen Abhängigkeit. Sie verwenden zum Teil den FTQ, wie auch den FTND als Screeninginstrument. In ihrem Ergebnis, nämlich der stärkeren körperlichen Abhängigkeit der rauchenden ADHS Patienten, sind sie aber mit dieser Studie zu vergleichen.

Der FTQ besteht im Gegensatz zum FTND mit seinen 6 Fragen, aus 8 Fragen. Es ist eine Gesamtpunktzahl von 11 Punkten möglich (Fagerstrom & Schneider, 1989). Pomerleau et al. nennen einen FTQ Score innerhalb der ADHS Gruppe von 6,7, was einer mittelschweren Abhängigkeit entspricht. Interessant ist dieses Ergebnis auch unter dem Gesichtspunkt einer sehr ähnlichen Altersstruktur im Vergleich zu unserer Studie. Einen FTQ Vergleichswert von Kontrollprobanden liefert diese Studie jedoch nicht (Pomerleau et al., 1995). Eine Modifikation des FTQ, bezeichnet als modifizierter FTQ (mFTQ), verwenden Wilens et al. zur Untersuchung der körperlichen Abhängigkeit. Die Modifikation besteht aus dem Weglassen der Frage nach dem Nikotingehalt der konsumierten Zigaretten. Ein Wert ab 4 Punkten stellt den Mittelpunkt moderater Abhängigkeit dar. Im Mittel haben die ADHS Patienten einen mFTQ Score von 4, die Kontrollprobanden von 2,1 ($p = 0,001$). Innerhalb der ADHS Patienten sehen Wilens et al. einen Trend bei den Frauen zu einer größeren Nikotinabhängigkeit (mFTQ 4,5 zu 4,0, $p = 0,093$) (Wilens et al., 2008). Dieser Trend lässt sich in dieser Arbeit bezüglich dem FTND Score nicht nachvollziehen: Eine geschlechtsspezifische Auswertung des FTND innerhalb der Gruppe der ADHS Patienten liefert keinen signifikant höheren FTND Score für ein Geschlecht, wobei die Männer einen leicht höheren FTND Score erreichen. Einschränkend muss hier das breite Konfidenzintervall, das eine starke Schwankung der Werte anzeigt, erwähnt werden. Der Altersdurchschnitt der untersuchten Patienten und Probanden liegt jedoch fast 10 Jahre auseinander (19,2 Jahre vs. 35,23 Jahre). Möglicherweise schwächt sich die größere Nikotinabhängigkeit der Frauen in der Adoleszenz, wie von Wilens beschrieben, im Laufe der Zeit ab und gleicht sich der der Männer an.

Eine Studie mit rauchenden Alkoholabhängigen zeigte ein höheres Maß an Nikotinabhängigkeit, gemessen mittels FTND, bei den Patienten mit einer gleichzeitig bestehenden ADHS (Ohlmeier et al., 2007).

Als einer der Gründe für die größere Nikotinabhängigkeit von ADHS Patienten wird häufig der Versuch einer Selbstmedikation genannt (Wilens et al., 2007).

(5) Zigarettenanzahl

Die Frage nach den täglich gerauchten Zigaretten stellt im FTND Fragebogen neben der Frage nach dem morgendlichen Rauchen die am meisten gewichtete Frage dar. Eine große Zahl an konsumierten Zigaretten pro Tag macht bis zu 3 Punkte im FTND aus. Entsprechend der Hypothese, dass die ADHS Patienten einen größeren FTND Score haben, sollten auch die im Schnitt pro Tag gerauchten Zigaretten mehr sein als die der Kontrollgruppe. Im Mittel rauchen die ADHS Patienten im Schnitt 17,4 Zigaretten am Tag, die Kontrollprobanden 12,7 am Tag (Tab. 21). Der Unterschied bei der Zahl der gerauchten Zigaretten ist nicht signifikant, trotzdem ist am Ende ein Trend zu einem höheren FTND Score bei den ADHS Patienten festzustellen und damit ein Hinweis auf eine größere Nikotinabhängigkeit. Im Vergleich dazu nennt Pomerleau einen Mittelwert von 19 gerauchten Zigaretten am Tag für die untersuchten ADHS Patienten (Minimum 5, Maximum 45), bei einer mittel starken Abhängigkeit laut FTQ (Pomerleau et al., 1995)

6. Fazit

Die Studie zeigt den erwarteten Unterschied im Rauchverhalten zwischen ADHS Patienten und Kontrollprobanden. Die ADHS Patienten rauchen häufiger, sie beginnen früher mit regelmäßigem Rauchen und es zeigen sich Hinweise auf größere physische Abhängigkeit von Nikotin im FTND. Die Ergebnisse decken sich mit den Beobachtungen anderer Studien. Man beobachtet einen geschlechtsspezifischen Unterschied bei Betrachtung der Raucherquote innerhalb der Gruppe der ADHS Patienten. Weibliche ADHS Patienten rauchen häufiger als die Männer und es ergibt sich ein Trend zu früherem regelmäßigem Nikotinkonsum. Eventuell tendieren Frauen eher dazu Symptome einer ADHS im Sinne der Selbstmedikation mittels Nikotin zu beeinflussen als Männer.

Limitationen der Studie ergeben sich aus dem nicht berücksichtigten möglichen Einflüssen der Peer Group auf den Nikotinkonsum oder fehlende Informationen über den Nikotinkonsum der Eltern, der untersuchten Patienten und Probanden.

Sowohl die rauchenden ADHS Patienten, als auch die rauchenden Kontrollprobanden, hatten jeweils eine signifikant größere Anzahl an psychiatrischen Komorbiditäten. Die ADHS scheint somit ein Einflussfaktor von Mehreren auf den Nikotinkonsum zu sein.

V. Zusammenfassung

Vorrangiges Ziel dieser Arbeit ist es den Nikotinkonsum von erwachsenen ADHS Patienten zu analysieren und mit einer Gruppe von gesunden Kontrollprobanden zu vergleichen. Zu diesem Zweck wurden 60 Patienten mit der Diagnose ADHS im Erwachsenenalter ausgewählt. Passend zu diesen 60 Patienten wurden 60 Probanden in Alter, Bildung und Geschlecht gematcht.

Es wurde angenommen, dass unter den ADHS Patienten mehr Raucher sind, dass sie früher mit dem regelmäßigen Rauchen beginnen, dass sie öfter vergeblich versuchen mit dem Rauchen aufzuhören und dass sie eine größere Nikotinabhängigkeit an den Tag legen als die Kontrollgruppe.

Zum Vergleich der Ausprägung der ADHS und deren Symptomen erhielten beide Gruppen die ADHS Checkliste nach DSM-IV, die Wender Utah Rating Scale (WURS-k) und die Conners Selbstbeurteilung (CAARS-S:L). Komorbiditäten wurden mit Hilfe des M.I.N.I. Interviews erfasst und ausgewertet. Ein Hinweis auf die allgemeine psychische Belastung lieferte die Symptom Checkliste (SCL 90-R). Zur Erfassung der Nikotinabhängigkeit wurde allen Rauchern ein FTND Fragebogen mit Zusatzfragen vorgelegt.

Nach statistischer Auswertung zeigte sich für die ADHS Patienten in allen ADHS symptombezogenen Fragebögen ein signifikant höherer Score. Die psychische Belastung war signifikant größer, bei einer höheren Zahl an psychiatrischen Komorbiditäten. Die höchste Zahl an psychiatrischen Komorbiditäten hatten rauchende ADHS Patienten.

Unter den ADHS Patienten befanden sich signifikant mehr Raucher als unter den Kontrollprobanden. Es zeigte sich kein Unterschied zwischen den ADHS Subtypen bezüglich der Raucherquote. Unter den ADHS Patienten hatten die Frauen die signifikant höhere Raucherquote. Die ADHS Patienten begannen signifikant früher mit dem regelmäßigen Nikotinkonsum. Auch hier schien es einen Trend zu früherem Rauchbeginn bei den ADHS Patientinnen zu geben.

Der erhobene FTND Score als Maß für die Nikotinabhängigkeit war bei den ADHS Patienten signifikant größer als der der Vergleichsgruppe. Bei den Versuchen vergeblich mit dem Rauchen aufzuhören ergab sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Es konnte für ein ADHS Patientenkollektiv im Vergleich mit einer passenden Vergleichsgruppe gezeigt werden, dass Erwachsene mit ADHS öfter rauchen und eine größere Nikotinabhängigkeit zeigen. Zur genauen Analyse der Zusammenhänge zwischen ADHS, dem Geschlecht, der Zahl an psychiatrischen Komorbiditäten und dem Nikotinkonsum bedarf es weiterer Studien.

VI. Danksagung

Diese Seite enthält persönliche Daten und ist nicht Teil der Onlineveröffentlichung.

VII. Lebenslauf

Diese Seite enthält persönliche Daten und ist nicht Teil der Onlineveröffentlichung.

VIII. Bibliographie

Adler, L. A., Spencer, T. J., Milton, D. R., Moore, R. J., & Michelson, D. (2005). Long-Term, open-label study of the safety and efficacy of atomoxetine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: An interim analysis. *J Clin Psychiatry*, 66(3), 294-9.

Adler, L. A., Spencer, T. J., Williams, D. W., Moore, R. J., & Michelson, D. (2008). Long-Term, open-label safety and efficacy of atomoxetine in adults with ADHD: Final report of a 4-year study. *J Atten Disord*.

Adler, L. A., Sutton, V. K., Moore, R. J., Dietrich, A. P., Reimherr, F. W., Sangal, R. B., et al. (2006). Quality of life assessment in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with atomoxetine. *J Clin Psychopharmacol*, 26(6), 648-52.

Alberts-Corush, J., Firestone, P., & Goodman, J. T. (1986). Attention and impulsivity characteristics of the biological and adoptive parents of hyperactive and normal control children. *Am J Orthopsychiatry*, 56(3), 413-23.

Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci*, 9, 357-81.

Applegate, B., Lahey, B. B., Hart, E. L., Biederman, J., Hynd, G. W., Barkley, R. A., et al. (1997). Validity of the age-of-onset criterion for ADHD: A report from the DSM-IV field trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(9), 1211-21.

Arcos-Burgos, M., Castellanos, F. X., Pineda, D., Lopera, F., Palacio, J. D., Palacio, L. G., et al. (2004). Attention-Deficit/hyperactivity disorder in a population isolate: Linkage to loci at 4q13.2, 5q33.3, 11q22, and 17p11. *Am J Hum Genet*, 75(6), 998-1014.

Bakker, S. C., van der Meulen, E. M., Buitelaar, J. K., Sandkuijl, L. A., Pauls, D. L., Mon-suur, A. J., et al. (2003). A whole-genome scan in 164 dutch sib pairs with attention-deficit/hyperactivity disorder: Suggestive evidence for linkage on chromosomes 7p and 15q. *Am J Hum Genet*, 72(5), 1251-60.

- Barkley, R. A. & Biederman, J. (1997). Toward a broader definition of the age-of-onset criterion for attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(9), 1204-10.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*, 121(1), 65-94.
- Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L., & Fletcher, K. (2006). Young adult outcome of hyperactive children: Adaptive functioning in major life activities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45(2), 192-202.
- Barton, J. (2005). Atomoxetine: A new pharmacotherapeutic approach in the management of attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Dis Child*, 90 Suppl 1, i26-9.
- Ben Amor, L., Grizenko, N., Schwartz, G., Lageix, P., Baron, C., Ter-Stepanian, M., et al. (2005). Perinatal complications in children with attention-deficit hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *J Psychiatry Neurosci*, 30(2), 120-6.
- Biederman, J. & Faraone, S. V. (2005). Attention-Deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 366(9481), 237-48.
- Biederman, J. (2004). Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*, 65 Suppl 3, 3-7.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Monuteaux, M. C., Bober, M., & Cadogen, E. (2004). Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry*, 55(7), 692-700.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Spencer, T., Wilens, T., Mick, E., & Lapey, K. A. (1994). Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res*, 53(1), 13-29.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Spencer, T., Wilens, T., Norman, D., Lapey, K. A., et al. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 150(12), 1792-8.
- Biederman, J., Mick, E., & Faraone, S. V. (2000). Age-Dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: Impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*, 157(5), 816-8.

- Biederman, J., Mick, E., Faraone, S. V., Braaten, E., Doyle, A., Spencer, T., et al. (2002). Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *Am J Psychiatry*, 159(1), 36-42.
- Biederman, J., Milberger, S., Faraone, S. V., Kiely, K., Guite, J., Mick, E., et al. (1995a). Family-Environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. A test of rutter's indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry*, 52(6), 464-70.
- Biederman, J., Milberger, S., Faraone, S. V., Kiely, K., Guite, J., Mick, E., et al. (1995b). Impact of adversity on functioning and comorbidity in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34(11), 1495-503.
- Biederman, J., Monuteaux, M. C., Mick, E., Spencer, T., Wilens, T. E., Klein, K. L., et al. (2006a). Psychopathology in females with attention-deficit/hyperactivity disorder: A controlled, five-year prospective study. *Biol Psychiatry*, 60(10), 1098-105.
- Biederman, J., Monuteaux, M. C., Mick, E., Spencer, T., Wilens, T. E., Silva, J. M., et al. (2006b). Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: A controlled 10-year follow-up study. *Psychol Med*, 36(2), 167-79.
- Boksa, P. & El-Khodori, B. F. (2003). Birth insult interacts with stress at adulthood to alter dopaminergic function in animal models: Possible implications for schizophrenia and other disorders. *Neurosci Biobehav Rev*, 27(1-2), 91-101.
- Borland, B. L. & Heckman, H. K. (1976). Hyperactive boys and their brothers. A 25-year follow-up study. *Arch Gen Psychiatry*, 33(6), 669-75.
- Brook, J. S., Duan, T., Zhang, C., Cohen, P. R., & Brook, D. W. (2008). The association between attention deficit hyperactivity disorder in adolescence and smoking in adulthood. *Am J Addict*, 17(1), 54-9.
- Brown, T. E. (1996). Brown attention-deficit disorder scales, manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Burke, J. D., Loeber, R., & Lahey, B. B. (2001). Which aspects of ADHD are associated with tobacco use in early adolescence? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 42(4), 493-502.

- Cadoret, R. J. & Stewart, M. A. (1991). An adoption study of attention deficit/hyperactivity/aggression and their relationship to adult antisocial personality. *Compr Psychiatry*, 32(1), 73-82.
- Castellanos, F. X. (1997). Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Pediatr (Phila)*, 36(7), 381-93.
- Conners, C. K., Erhardt, D., Epstein, J. N., Parker, J. D. A., Sitarenios, G., & Sparrow, E. (1999). Self-Ratings of ADHD symptoms in adults I: Factor structure and normative data. *Journal of Attention Disorders*, 3(3), 141.
- Conners, C. K., Levin, E. D., Sparrow, E., Hinton, S. C., Erhardt, D., Meck, W. H., et al. (1996). Nicotine and attention in adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Psychopharmacol Bull*, 32(1), 67-73.
- Deutsch, C. K., Swanson, J. M., Bruell, J. H., Cantwell, D. P., Weinberg, F., & Baren, M. (1982). Overrepresentation of adoptees in children with the attention deficit disorder. *Behav Genet*, 12(2), 231-8.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders . (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders . American Psychiatric Association.
- Dickstein, S. G., Bannon, K., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: An ALE meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 47(10), 1051-62.
- Dresel, S., Krause, J., Krause, K. H., LaFougere, C., Brinkbäumer, K., Kung, H. F., et al. (2000). Attention deficit hyperactivity disorder: Binding of [99mtc]TRODAT-1 to the dopamine transporter before and after methylphenidate treatment. *Eur J Nucl Med*, 27(10), 1518-24.
- Dulcan, M. (1997). Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents, and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. American academy of child and adolescent psychiatry. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(10 Suppl), 85S-121S.
- Ebert, D., Krause, J., & Roth-Sackenheim, C. (2003). [ADHD in adulthood--guidelines based on expert consensus with DGPPN support]. *Nervenarzt*, 74(10), 939-46.

- Erhardt, D., Epstein, J. N., Conners, C. K., Parker, J. D. A., & Sitarenios, G. (1999). Self-Ratings of ADHD symptoms in adults II: Reliability, validity, and diagnostic sensitivity. *Journal of Attention Disorders*, 3(3), 153.
- Essau, C. A., Groen, G., Conradt, J., Turbanisch, U., & Petermann, F. (1999). [Frequency, comorbidity and psychosocial correlates of attention-deficit/hyperactivity disorder. Results of a bremen adolescent study]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 67(7), 296-305.
- Fagerstrom, K. O. & Schneider, N. G. (1989). Measuring nicotine dependence: A review of the fagerstrom tolerance questionnaire. *J Behav Med*, 12(2), 159-82.
- Fagerström, K. O. (1978). Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav*, 3(3-4), 235-41.
- Faraone, S. V. & Biederman, J. (2005). What is the prevalence of adult ADHD? Results of a population screen of 966 adults. *J Atten Disord*, 9(2), 384-91.
- Faraone, S. V., Biederman, J., & Mick, E. (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med*, 36(2), 159-65.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Spencer, T., Michelson, D., Adler, L., Reimherr, F., et al. (2005). Efficacy of atomoxetine in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A drug-placebo response curve analysis. *Behav Brain Funct*, 1, 16.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Spencer, T., Mick, E., Murray, K., Petty, C., et al. (2006). Diagnosing adult attention deficit hyperactivity disorder: Are late onset and subthreshold diagnoses valid? *Am J Psychiatry*, 163(10), 1720-9; quiz 1859.
- Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A., et al. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 57(11), 1313-23.
- Faraone, S. V., Sergeant, J., Gillberg, C., & Biederman, J. (2003). The worldwide prevalence of ADHD: Is it an american condition? *World Psychiatry*, 2(2), 104-113.
- 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. *J Clin Psychopharmacol*, 24(1), 24-9.

- Fischer, M., Barkley, R. A., Smallish, L., & Fletcher, K. (2002). Young adult follow-up of hyperactive children: Self-Reported psychiatric disorders, comorbidity, and the role of childhood conduct problems and teen CD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 30(5), 463-75.
- Fischer, M., Barkley, R. A., Smallish, L., & Fletcher, K. (2007). Hyperactive children as young adults: Driving abilities, safe driving behavior, and adverse driving outcomes. *Accid Anal Prev*, 39(1), 94-105.
- Fossati, A., Novella, L., Donati, D., Donini, M., & Maffei, C. (2002). History of childhood attention deficit/hyperactivity disorder symptoms and borderline personality disorder: A controlled study. *Compr Psychiatry*, 43(5), 369-77.
- Franke, F. G. (2002). SCL-90-R - Die Symptom-Checkliste von L.R. Derogatis. Testzentrale im Hogrefe Verlag GmbH & Co KG.
- Frölich, J. & Lehmkuhl, G. (2004). [Pharmacological treatment in adults with attention deficit hyperactivity disorder]. *Nervenarzt*, 75(11), 1074-82.
- Fuemmeler, B. F., Kollins, S. H., & McClernon, F. J. (2007). Attention deficit hyperactivity disorder symptoms predict nicotine dependence and progression to regular smoking from adolescence to young adulthood. *J Pediatr Psychol*, 32(10), 1203-13.
- Fung, Y. K. & Lau, Y. S. (1989). Effects of prenatal nicotine exposure on rat striatal dopaminergic and nicotinic systems. *Pharmacol Biochem Behav*, 33(1), 1-6.
- Gittelman, R., Mannuzza, S., Shenker, R., & Bonagura, N. (1985). Hyperactive boys almost grown up. I. Psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry*, 42(10), 937-47.
- de Graaf, R., Kessler, R. C., Fayyad, J., Ten Have, M., Alonso, J., Angermeyer, M., et al. (2008). The prevalence and effects of adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on the performance of workers: Results from the WHO world mental health survey initiative. *Occup Environ Med*.
- Graetz, B. W., Sawyer, M. G., Hazell, P. L., Arney, F., & Baghurst, P. (2001). Validity of DSM-IVADHD subtypes in a nationally representative sample of Australian children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 40(12), 1410-7.

- Hart, E. L., Lahey, B. B., Loeber, R., Applegate, B., & Frick, P. J. (1995). Developmental change in attention-deficit hyperactivity disorder in boys: A four-year longitudinal study. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 23(6), 729-49.
- Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C., & Fagerström, K. O. (1991). The fagerström test for nicotine dependence: A revision of the fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict*, 86(9), 1119-27.
- Hesslinger, B., Tebartz van Elst, L., Mochan, F., & Ebert, D. (2003a). Attention deficit hyperactivity disorder in adults-early vs. Late onset in a retrospective study. *Psychiatry Res*, 119(3), 217-23.
- Hesslinger, B., Tebartz van Elst, L., Mochan, F., & Ebert, D. (2003b). A psychopathological study into the relationship between attention deficit hyperactivity disorder in adult patients and recurrent brief depression. *Acta Psychiatr Scand*, 107(5), 385-9.
- Hesslinger, B., Tebartz van Elst, L., Nyberg, E., Dykier, P., Richter, H., Berner, M., et al. (2002). Psychotherapy of attention deficit hyperactivity disorder in adults--a pilot study using a structured skills training program. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 252(4), 177-84.
- John, U., Meyer, C., Rumpf, H. J., & Hapke, U. (2004). Smoking, nicotine dependence and psychiatric comorbidity--a population-based study including smoking cessation after three years. *Drug Alcohol Depend*, 76(3), 287-95.
- Kaya, A., Taner, Y., Guclu, B., Taner, E., Kaya, Y., Bahcivan, H. G., et al. (2008). Trauma and adult attention deficit hyperactivity disorder. *J Int Med Res*, 36(1), 9-16.
- Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., et al. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the united states: Results from the national comorbidity survey replication. *Am J Psychiatry*, 163(4), 716-23.
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry*, 62(6), 617-27.

- Kessler, R. C., Lane, M., Stang, P. E., & Van Brunt, D. L. (2008). The prevalence and workplace costs of adult attention deficit hyperactivity disorder in a large manufacturing firm. *Psychol Med*, 1-11.
- Kollins, S. H., McClernon, F. J., & Fuemmeler, B. F. (2005). Association between smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in a population-based sample of young adults. *Arch Gen Psychiatry*, 62(10), 1142-7.
- Krause, J., la Fougere, C., Krause, K. H., Ackenheil, M., & Dresel, S. H. (2005). Influence of striatal dopamine transporter availability on the response to methylphenidate in adult patients with ADHD. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 255(6), 428-31.
- Krause, K. H., Dresel, S. H., Krause, J., Kung, H. F., & Tatsch, K. (2000). Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: Effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. *Neurosci Lett*, 285(2), 107-10.
- Krause, K. H., Dresel, S. H., Krause, J., Kung, H. F., Tatsch, K., & Ackenheil, M. (2002). Stimulant-Like action of nicotine on striatal dopamine transporter in the brain of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*, 5(2), 111-3.
- Krause, K. H., Krause, J., & Trott, G. E. (1998). [Hyperkinetic syndrome (attention deficit-/hyperactivity disorder) in adulthood]. *Nervenarzt*, 69(7), 543-56.
- la Fougère, C., Krause, J., Krause, K. H., Josef Gildehaus, F., Hacker, M., Koch, W., et al. (2006). Value of 99mtc-trodat-1 SPECT to predict clinical response to methylphenidate treatment in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Nucl Med Commun*, 27(9), 733-7.
- Lambert, N. M. & Hartsough, C. S. (1998). Prospective study of tobacco smoking and substance dependencies among samples of ADHD and non-adhd participants. *J Learn Disabil*, 31(6), 533-44.
- Lara, C., Fayyad, J., de Graaf, R., Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Angermeyer, M., et al. (2009). Childhood predictors of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: Results from the world health organization world mental health survey initiative. *Biol Psychiatry*, 65(1), 46-54.

- Lerman, C., Audrain, J., Tercyak, K., Hawk, L. W., Bush, A., Crystal-Mansour, S., et al. (2001). Attention-Deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms and smoking patterns among participants in a smoking-cessation program. *Nicotine Tob Res*, 3(4), 353-9.
- Levin, E. D., Conners, C. K., Sparrow, E., Hinton, S. C., Erhardt, D., Meck, W. H., et al. (1996). Nicotine effects on adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology (Berl)*, 123(1), 55-63.
- M. Rösler, P. Retz-Junginger (2007). *Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene* (1st ed.). Göttingen: Hogrefe Testzentrale.
- Makris, N., Biederman, J., Valera, E. M., Bush, G., Kaiser, J., Kennedy, D. N., et al. (2007). Cortical thinning of the attention and executive function networks in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Cereb Cortex*, 17(6), 1364-75.
- Mannuzza, S., Klein, R. G., Bessler, A., Malloy, P., & LaPadula, M. (1993). Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry*, 50(7), 565-76.
- Mannuzza, S., Klein, R. G., Bessler, A., Malloy, P., & LaPadula, M. (1998). Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry*, 155(4), 493-8.
- Mannuzza, S., Klein, R. G., Klein, D. F., Bessler, A., & Shrout, P. (2002). Accuracy of adult recall of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 159(11), 1882-8.
- Marchetta, N. D., Hurks, P. P., De Sonneville, L. M., Krabbendam, L., & Jolles, J. (2008). Sustained and focused attention deficits in adult ADHD. *J Atten Disord*, 11(6), 664-76.
- Marks, D. J., Newcorn, J. H., & Halperin, J. M. (2001). Comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ann N Y Acad Sci*, 931, 216-38.
- Markussen Linnet, K., Obel, C., Bonde, E., Hove Thomsen, P., Secher, N. J., Wisborg, K., et al. (2006). Cigarette smoking during pregnancy and hyperactive-distractible pre-schooler's: A follow-up study. *Acta Paediatr*, 95(6), 694-700.
- Matthies, S., Hesslinger, B., Perlov, E., & Philipsen, A. (2008). Wenn „Zappel-Philipp“ älter wird. ADHS im Erwachsenenalter. *Der Neurologe und Psychiater*, 2008(4), 35-40.

McClernon, F. J., Kollins, S. H., Lutz, A. M., Fitzgerald, D. P., Murray, D. W., Redman, C., et al. (2008). Effects of smoking abstinence on adult smokers with and without attention deficit hyperactivity disorder: Results of a preliminary study. *Psychopharmacology (Berl)*, 197(1), 95-105.

McGough, J. J. & Barkley, R. A. (2004). Diagnostic controversies in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 161(11), 1948-56.

McGough, J. J., Smalley, S. L., McCracken, J. T., Yang, M., Del'Homme, M., Lynn, D. E., et al. (2005). Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: Findings from multiplex families. *Am J Psychiatry*, 162(9), 1621-7.

Michelson, D., Adler, L., Spencer, T., Reimherr, F. W., West, S. A., Allen, A. J., et al. (2003). Atomoxetine in adults with ADHD: Two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry*, 53(2), 112-20.

Mick, E., Biederman, J., Faraone, S. V., Sayer, J., & Kleinman, S. (2002). Case-Control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 41(4), 378-85.

Mick, E., Biederman, J., Prince, J., Fischer, M. J., & Faraone, S. V. (2002). Impact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Dev Behav Pediatr*, 23(1), 16-22.

Mick, E., Faraone, S. V., & Biederman, J. (2004). Age-Dependent expression of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms. *Psychiatr Clin North Am*, 27(2), 215-24.

Milberger, S., Biederman, J., Faraone, S. V., Chen, L., & Jones, J. (1996). Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder in children? *Am J Psychiatry*, 153(9), 1138-42.

Milberger, S., Biederman, J., Faraone, S. V., Chen, L., & Jones, J. (1997a). ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(1), 37-44.

Milberger, S., Biederman, J., Faraone, S. V., Chen, L., & Jones, J. (1997b). Further evidence of an association between attention-deficit/hyperactivity disorder and cigarette smoking. Findings from a high-risk sample of siblings. *Am J Addict*, 6(3), 205-17.

- Mobascher, A. & Winterer, G. (2008). [Mechanisms of nicotine dependence]. *Pneumologie*, 62(9), 553-61.
- Moolchan, E. T., Radzius, A., Epstein, D. H., Uhl, G., Gorelick, D. A., Cadet, J. L., et al. (2002). The fagerstrom test for nicotine dependence and the diagnostic interview schedule: Do they diagnose the same smokers? *Addict Behav*, 27(1), 101-13.
- Morrison, J. R. (1980). Childhood hyperactivity in an adult psychiatric population: Social factors. *J Clin Psychiatry*, 41(2), 40-3.
- Murphy, K. & Barkley, R. A. (1996a). Attention deficit hyperactivity disorder adults: Comorbidities and adaptive impairments. *Compr Psychiatry*, 37(6), 393-401.
- Murphy, K. & Barkley, R. A. (1996b). Prevalence of DSM-IV symptoms of ADHD in adult licensed drivers: Implications for clinical diagnosis. *Journal of Attention Disorders*, 1(3), 147.
- Murphy, K. R. & Adler, L. A. (2004). Assessing attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: Focus on rating scales. *J Clin Psychiatry*, 65 Suppl 3, 12-7.
- Murphy, K. R., Barkley, R. A., & Bush, T. (2002). Young adults with attention deficit hyperactivity disorder: Subtype differences in comorbidity, educational, and clinical history. *J Nerv Ment Dis*, 190(3), 147-57.
- Murphy, P. & Schachar, R. (2000). Use of self-ratings in the assessment of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry*, 157(7), 1156-9.
- Musso, F., Bettermann, F., Vucurevic, G., Stoeter, P., Konrad, A., & Winterer, G. (2007). Smoking impacts on prefrontal attentional network function in young adult brains. *Psychopharmacology (Berl)*, 191(1), 159-69.
- Nierenberg, A. A., Miyahara, S., Spencer, T., Wisniewski, S. R., Otto, M. W., Simon, N., et al. (2005). Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: Data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry*, 57(11), 1467-73.
- Ogdie, M. N., Macphie, I. L., Minassian, S. L., Yang, M., Fisher, S. E., Francks, C., et al. (2003). A genomewide scan for attention-deficit/hyperactivity disorder in an extended sample: Suggestive linkage on 17p11. *Am J Hum Genet*, 72(5), 1268-79.

Ohlmeier, M. D., Peters, K., Kordon, A., Seifert, J., Wildt, B. T., Wiese, B., et al. (2007). Nicotine and alcohol dependence in patients with comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol Alcohol*, 42(6), 539-43.

Payne, T. J., Smith, P. O., McCracken, L. M., McSherry, W. C., & Antony, M. M. (1994). Assessing nicotine dependence: A comparison of the fagerström tolerance questionnaire (FTQ) with the fagerström test for nicotine dependence (FTND) in a clinical sample. *Addict Behav*, 19(3), 307-17.

Peterson, K., McDonagh, M. S., & Fu, R. (2008). Comparative benefits and harms of competing medications for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: A systematic review and indirect comparison meta-analysis. *Psychopharmacology (Berl)*, 197(1), 1-11.

Philipsen, A. & Hesslinger, B. (2006). Aufmerksamkeitsdefizit Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Erwachsene „zappeln“ anders. *Info Neurologie Und Psychiatrie*, 8(06), 38-44.

Philipsen, A. (2006). Differential diagnosis and comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and borderline personality disorder (BPD) in adults. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 256 Suppl 1, i42-6.

Philipsen, A., Feige, B., Hesslinger, B., Ebert, D., Carl, C., Hornyak, M., et al. (2005). Sleep in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A controlled polysomnographic study including spectral analysis of the sleep EEG. *Sleep*, 28(7), 877-84.

Philipsen, A., Hesslinger, B., & Tebartz van Elst, L. (2008). Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter: Diagnostik, Ätiologie und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*, 105(17), 311-7.

Philipsen, A., Hornyak, M., & Riemann, D. (2006). Sleep and sleep disorders in adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *Sleep Med Rev*, 10(6), 399-405.

Philipsen, A., Limberger, M. F., Lieb, K., Feige, B., Kleindienst, N., Ebner-Priemer, U., et al. (2008). Attention-Deficit hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder. *Br J Psychiatry*, 192(2), 118-23.

Philipsen, A., Richter, H., Peters, J., Alm, B., Sobanski, E., Colla, M., et al. (2007). Structured group psychotherapy in adults with attention deficit hyperactivity disorder: Results of an open multicentre study. *J Nerv Ment Dis*, 195(12), 1013-9.

- Pomerleau, C. S., Carton, S. M., Lutzke, M. L., Flessland, K. A., & Pomerleau, O. F. (1994). Reliability of the fagerstrom tolerance questionnaire and the fagerstrom test for nicotine dependence. *Addict Behav*, 19(1), 33-9.
- Pomerleau, O. F., Downey, K. K., Stelson, F. W., & Pomerleau, C. S. (1995). Cigarette smoking in adult patients diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder. *J Subst Abuse*, 7(3), 373-8.
- Posner, M. I. & Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends Neurosci*, 17(2), 75-9.
- Rabiner, D. L., Anastopoulos, A. D., Costello, J., Hoyle, R. H., & Swartzwelder, H. S. (2008). Adjustment to college in students with ADHD. *J Atten Disord*, 11(6), 689-99.
- Rasmussen, P. & Gillberg, C. (2000). Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: A controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 39(11), 1424-31.
- Renner, T. J., Gerlach, M., Romanos, M., Herrmann, M., Reif, A., Fallgatter, A. J., et al. (2008). [Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder]. *Nervenarzt*, 79(7), 771-81.
- Retz-Junginger, P., Retz, W., Blocher, D., Stieglitz, R. -D. D., Georg, T., Supprian, T., et al. (2003). [Reliability and validity of the wender-utah-rating-scale short form. Retrospective assessment of symptoms for attention deficit/hyperactivity disorder]. *Nervenarzt*, 74(11), 987-93.
- Retz-Junginger, P., Retz, W., Blocher, D., Weijers, H. G., Trott, G. E., Wender, P. H., et al. (2002). [Wender utah rating scale. The short-version for the assessment of the attention-deficit hyperactivity disorder in adults]. *Nervenarzt*, 73(9), 830-8.
- Rostain, A. L. & Ramsay, J. R. (2006). A combined treatment approach for adults with adhd--results of an open study of 43 patients. *J Atten Disord*, 10(2), 150-9.
- Rösler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Thome, J., Supprian, T., Nissen, T., et al. (2004). [Tools for the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. Self-Rating behaviour questionnaire and diagnostic checklist]. *Nervenarzt*, 75(9), 888-95.

- Russell, V. A. (2000). The nucleus accumbens motor-limbic interface of the spontaneously hypertensive rat as studied in vitro by the superfusion slice technique. *Neurosci Biobehav Rev*, 24(1), 133-6.
- Rutter, M., Cox, A., Tupling, C., Berger, M., & Yule, W. (1975). Attainment and adjustment in two geographical areas. I--The prevalence of psychiatric disorder. *Br J Psychiatry*, 126, 493-509.
- Sachs, G. S., Baldassano, C. F., Truman, C. J., & Guille, C. (2000). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with early- and late-onset bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 157(3), 466-8.
- Safren, S. A. (2006). Cognitive-Behavioral approaches to ADHD treatment in adulthood. *J Clin Psychiatry*, 67 Suppl 8, 46-50.
- 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. *Behav Res Ther*, 43(7), 831-42.
- Sagvolden, T. (2000). Behavioral validation of the spontaneously hypertensive rat (SHR) as an animal model of attention-deficit/hyperactivity disorder (AD/HD). *Neurosci Biobehav Rev*, 24(1), 31-9.
- Sandra Kooij, J. J., Marije Boonstra, A., Swinkels, S. H., 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. *J Atten Disord*, 11(4), 445-58.
- Scahill, L. & Schwab-Stone, M. (2000). Epidemiology of ADHD in school-age children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 9(3), 541-55, vii.
- Schmalzried, H. C. (2005). ADHS im Erwachsenenalter: Stichprobe einer Spezialsprechstunde. Med. Dissertation Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i.Br.
- Schmidt, M. H., Esser, G., & Moll, G. H. (1991). [Follow-Up of hyperkinetic syndrome in clinical and field samples]. *Z Kinder Jugendpsychiatr*, 19(4), 240-7.

- Schneider, J. S., Sun, Z. Q., & Roeltgen, D. P. (1994). Effects of dopamine agonists on delayed response performance in chronic low-dose mptp-treated monkeys. *Pharmacol Biochem Behav*, 48(1), 235-40.
- Secnik, K., Swensen, A., & Lage, M. J. (2005). Comorbidities and costs of adult patients diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder. *Pharmacoeconomics*, 23(1), 93-102.
- Seidman, L. J., Valera, E. M., & Makris, N. (2005). Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 57(11), 1263-72.
- Seidman, L. J., Valera, E. M., Makris, N., Monuteaux, M. C., Boriell, D. L., Kelkar, K., et al. (2006). Dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex volumetric abnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*, 60(10), 1071-80.
- Sevecke, K., Battel, S., Dittmann, R. W., Lehmkuhl, G., & Döpfner, M. (2006). [The effectiveness of atomoxetine in children, adolescents, and adults with ADHD. A systematic overview]. *Nervenarzt*, 77(3), 294, 297-300, 302-4 passim.
- Shaywitz, S. E., Cohen, D. J., & Shaywitz, B. A. (1978). The biochemical basis of minimal brain dysfunction. *The Journal of Pediatrics*, 92(2), 179-87.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., et al. (1998). The mini-international neuropsychiatric interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*, 59 Suppl 20, 22-33;quiz 34-57.
- Shekim, W. O., Asarnow, R. F., Hess, E., Zaucha, K., & Wheeler, N. (1990). A clinical and demographic profile of a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder, residual state. *Compr Psychiatry*, 31(5), 416-25.
- Sobanski, E. & Alm, B. (2004). [Attention deficit hyperactivity disorder in adults. An overview]. *Nervenarzt*, 75(7), 697-715; quiz 716.

- Sobanski, E., Brüggemann, D., Alm, B., Kern, S., Deschner, M., Schubert, T., et al. (2007). Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 257(7), 371-7.
- Sobanski, E., Brüggemann, D., Alm, B., Kern, S., Philipsen, A., Schmalzried, H., et al. (2008). Subtype differences in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) with regard to adhd-symptoms, psychiatric comorbidity and psychosocial adjustment. *Eur Psychiatry*, 23(2), 142-9.
- Solanto, M. V. (2002). Dopamine dysfunction in AD/HD: Integrating clinical and basic neuroscience research. *Behav Brain Res*, 130(1-2), 65-71.
- Sonuga-Barke, E. J. (2002). Psychological heterogeneity in AD/hd--a dual pathway model of behaviour and cognition. *Behav Brain Res*, 130(1-2), 29-36.
- Sonuga-Barke, E. J. (2005). Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: From common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biol Psychiatry*, 57(11), 1231-8.
- Sonuga-Barke, E. J., Sergeant, J. A., Nigg, J., & Willcutt, E. (2008). Executive dysfunction and delay aversion in attention deficit hyperactivity disorder: Nosologic and diagnostic implications. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 17(2), 367-84, ix.
- Sonuga-Barke, E. J., Taylor, E., Sembi, S., & Smith, J. (1992). Hyperactivity and delay aversion--i. The effect of delay on choice. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 33(2), 387-98.
- Spencer, T. J., Biederman, J., & Mick, E. (2007). Attention-Deficit/hyperactivity disorder: Diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *J Pediatr Psychol*, 32(6), 631-42.
- Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T., Prince, J., Hatch, M., Jones, J., et al. (1998). Effectiveness and tolerability of tomoxetine in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 155(5), 693-5.
- Sprich, S., Biederman, J., Crawford, M. H., Mundy, E., & Faraone, S. V. (2000). Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 39(11), 1432-7.

- Sprich-Buckminster, S., Biederman, J., Milberger, S., Faraone, S. V., & Lehman, B. K. (1993). Are perinatal complications relevant to the manifestation of ADD? Issues of comorbidity and familiarity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 32(5), 1032-7.
- Stahl, S. M. (2003). Neurotransmission of cognition, part 1, dopamine is a hitchhiker in frontal cortex: Norepinephrine transporters regulate dopamine. *J Clin Psychiatry*, 64(1), 4-5.
- Steinhausen, H. C. (2003). Attention-Deficit hyperactivity disorder in a life perspective. *Acta Psychiatr Scand*, 107(5), 321-2.
- Stevenson, C. S., Whitmont, S., Bornholt, L., Livesey, D., & Stevenson, R. J. (2002). A cognitive remediation programme for adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Aust N Z J Psychiatry*, 36(5), 610-6.
- Still (1902). The culostian lectures on some abnormal psychical conditions in children. *Lancet*, 1008-1012.
- Surman, C. B., Thomas, R. J., Aleardi, M., Pagano, C., & Biederman, J. (2006). Adults with ADHD and sleep complaints: A pilot study identifying sleep-disordered breathing using polysomnography and sleep quality assessment. *J Atten Disord*, 9(3), 550-5.
- Tercyak, K. P., Lerman, C., & Audrain, J. (2002). Association of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms with levels of cigarette smoking in a community sample of adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 41(7), 799-805.
- Upadhyaya, H. P. & Carpenter, M. J. (2008). Is attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptom severity associated with tobacco use? *Am J Addict*, 17(3), 195-8.
- Valera, E. M., Faraone, S. V., Murray, K. E., & Seidman, L. J. (2007). Meta-Analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 61(12), 1361-9.
- van de Kamp, J. L. & Collins, A. C. (1994). Prenatal nicotine alters nicotinic receptor development in the mouse brain. *Pharmacol Biochem Behav*, 47(4), 889-900.
- Ward, M. F., Wender, P. H., & Reimherr, F. W. (1993). The wender utah rating scale: An aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 150(6), 885-90.

Weiss, G., Hechtman, L., Milroy, T., & Perlman, T. (1985). Psychiatric status of hyperactives as adults: A controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Psychiatry*, 24(2), 211-20.

Weltgesundheitsorganisation (1991). Internationale klassifikation psychischer störungen. Huber, Bern.

Wender, P. H. (1995). Attention-Deficit hyperactivity disorder in adults. New York-Oxford: Oxford University Press.

Wender, P. H., Reimherr, F. W., & Wood, D. R. (1981). Attention deficit disorder ('minimal brain dysfunction') in adults. A replication study of diagnosis and drug treatment. *Arch Gen Psychiatry*, 38(4), 449-56.

Wender, P. H., Wolf, L. E., & Wasserstein, J. (2001). Adults with ADHD. An overview. *Ann N Y Acad Sci*, 931, 1-16.

Wessels, C. & Winterer, G. (2008). [Effects of nicotine on neurodevelopment]. *Nervenarzt*, 79(1), 7-8, 10-2, 14-6.

Wilens, T. E. (2003). Drug therapy for adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Drugs*, 63(22), 2395-411.

Wilens, T. E., Adamson, J., Sgambati, S., Whitley, J., Santry, A., Monuteaux, M. C., et al. (2007). Do individuals with ADHD self-medicate with cigarettes and substances of abuse? Results from a controlled family study of ADHD. *Am J Addict*, 16 Suppl 1, 14-21; quiz 22-3.

Wilens, T. E., Biederman, J., & Spencer, T. J. (2002). Attention deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Annu Rev Med*, 53, 113-31.

Wilens, T. E., Spencer, T. J., & Biederman, J. (2002). A review of the pharmacotherapy of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord*, 5(4), 189-202.

Wilens, T. E., Vitulano, M., Upadhyaya, H., Adamson, J., Sawtelle, R., Utzinger, L., et al. (2008). Cigarette smoking associated with attention deficit hyperactivity disorder. *The Journal of Pediatrics*.

Wolraich, M. L., Hannah, J. N., Baumgaertel, A., & Feurer, I. D. (1998). Examination of DSM-IV criteria for attention deficit/hyperactivity disorder in a county-wide sample. *J Dev Behav Pediatr*, 19(3), 162-8.

Wood, D. R., Reimherr, F. W., Wender, P. H., & Johnson, G. E. (1976). Diagnosis and treatment of minimal brain dysfunction in adults: A preliminary report. *Arch Gen Psychiatry*, 33(12), 1453-60.