

Methylphenidatbehandlung bei Erwachsenen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

Bedeutung von Störungssubtyp und aktueller psychiatrischer Komorbidität

Die Punktprävalenz der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), die durch ein nicht dem Lebensalter entsprechendes Ausmaß an motorischer Hyperaktivität, Störungen der Impulskontrolle und/oder Schwierigkeiten der Aufmerksamkeitssteuerung gekennzeichnet ist, beträgt entsprechend einer US-amerikanischen epidemiologischen Untersuchung bei Erwachsenen ca. 4% [1]. Dies erlaubt die Einordnung der ADHS des Erwachsenenalters als häufige psychiatrische Störung und weist auf die Relevanz der Erkrankung in der klinischen Versorgung hin.

Die Behandlung mit Stimulanzien und insbesondere Methylphenidat (MPH) gilt entsprechend der deutschen Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter“ [2] als medikamentöse Behandlungsstrategie der ersten Wahl. Die Wirksamkeit von unretardiertem MPH bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit ADHS ist sowohl anhand placebokontrollierter, doppelblinder Studien [3–6] als auch anhand einer Metaanalyse, in der 6 placebokontrollierte, doppelblinde Studien mit insgesamt 140 Erwachsenen mit ADHS ausgewertet wurden [7], belegt. Unklar bleibt bisher der zwischen den verschiedenen Studien stark variie-

rende Anteil von 25–78% von Patienten mit gutem klinischen Ansprechen auf eine MPH-Behandlung. Eine mögliche Erklärung könnte in unterschiedlichen Dosierungen liegen, die in den jeweiligen Studien eingesetzt wurden. So kommen Spencer et al. in einer Hochdosisstudie, in der die MPH-Enddosis bei 0,9 mg/kg/Körpergewicht lag, zu dem Ergebnis, dass zwischen dem Ausmaß der Symptomreduktion und der Höhe der MPH-Dosis ein signifikanter Zusammenhang besteht [4].

Der Einfluss des Störungssubtyps der ADHS entsprechend den DSM-IV-Kriterien [8] und psychiatrischer Komorbidität auf die Wirksamkeit von MPH bei der Behandlung erwachsener Patienten mit ADHS wurde bislang noch nicht untersucht, da in den publizierten Studien überwiegend Patienten mit kombiniertem Subtyp eingeschlossen wurden.

In der vorliegenden Untersuchung sollten deshalb folgende Fragestellungen überprüft werden:

1. Unterscheidet sich die klinische Wirkung von unretardiertem MPH bei erwachsenen Patienten mit kombiniertem (DSM-IV: 314.01 [8]) von der Wirkung beim unaufmerksamen Subtyp (DSM-IV: 314.00 [8]) der ADHS?

2. Unterscheidet sich die Wirkung von unretardiertem MPH bei erwachsenen Patienten mit ADHS und aktuell bestehender psychiatrischer Komorbidität von der Wirkung bei erwachsenen Patienten mit ADHS ohne aktuell weitere psychiatrische Begleiterkrankungen?

Methode

Studiendesign

Die Untersuchung wurde als offene, unkontrollierte Anwendungsbeobachtung durchgeführt, in die über einen Zeitraum von 10 Monaten (3–12/2003) nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien konsekutiv alle Patienten mit ADHS, die sich in unserer Ambulanz vorstellten, eingeschlossen wurden.

Zum Zeitpunkt To (Screening) wurden die Ein- und Ausschlusskriterien erfasst und die DSM-IV-Kriterien für ADHS von zwei Fachärztinnen (E.S./B.A.) in voneinander unabhängigen klinischen Interviews erhoben und Patienten nur dann in die Studie eingeschlossen, wenn jeweils beide Untersucherinnen zu dem Ergebnis kamen, dass die diagnostischen Kriterien erfüllt waren. Hierzu war Voraussetzung, dass jeweils 6 von 9 DSM-IV-Krite-

rien aus dem unaufmerksamen und/oder 6 von 9 Kriterien aus dem hyperaktiv/impulsiven Symptomcluster vorlagen, die Patienten einen chronischen Verlauf der Symptomatik von der Kindheit bis ins Erwachsenenalter beschrieben und klinisch relevante Funktionsstörungen in einem oder mehreren Lebensbereichen (Arbeit – Freizeit/privater Alltag – soziale Beziehungen) aufgrund der ADHS-Symptomatik bestanden. Es wurde ADHS-Symptomatik mittels Symptomfragebögen erfasst und fremdanamnestiche Informationen über das Vorliegen einer ADHS in der Kindheit durch eine telefonische Anamnese bei einem Elternteil bzw. anhand von Grundschulzeugnissen erhoben.

Patienten mit komorbiden psychiatrischen Erkrankungen wurden in die Untersuchung miteinbezogen. Dies galt nicht für Patienten, die durch die komorbide psychiatrische Symptomatik stärker als durch die ADHS beeinträchtigt waren bzw. bei denen die psychiatrische Begleiterkrankung vorrangig behandelt werden musste. Als Ausschlusskriterium galt das Vorliegen einer Persönlichkeitsstörung.

Es wurde eine körperliche Untersuchung sowie eine Standardlaboruntersuchung (Blutbild, Leber-, Nierenwerte) inkl. Schilddrüsenstoffwechselscreening (TSH basal, T₃, fT₄) und ein qualitatives Drogenscreening im Urin für Amphetamine, MDMA, Kokain, Opiate, Tetrahydrocannabinol, Benzodiazepine und Barbiturate durchgeführt. Wesentliche medizinische Ausschlusskriterien waren v. a. das Vorliegen einer unbehandelten Hypertonie bzw. von grenzwertig erhöhten RR-Werten sowie veränderte Schilddrüsenwerte.

Nach 3 Wochen wurde zum Zeitpunkt T₁ (Beginn der Medikation mit Methylphenidat) die Erfassung der ADHS-Symptomatik i. S. einer Baseline-Messung wiederholt, die aktuelle psychische Befindlichkeit mit dem Beck-Depressionsinventar (BDI [9]) und der Symptomcheckliste nach Derogatis (SCL-90-R [10]) erfasst sowie eine testpsychologische Untersuchung von Intelligenz und Konzentrationsleistung durchgeführt. Die Patienten wurden beginnend mit einer Tagesdosis von 2×10 mg mit unretardiertem MPH aufdosiert. Es wurde wöchentlich Rücksprache mit den Patienten gehalten, die

Nervenarzt 2007 · 78:328–337 DOI 10.1007/s00115-006-2068-0
© Springer Medizin Verlag 2006

E. Sobanski · B. Alm · B. Krumm

Methylphenidatbehandlung bei Erwachsenen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. Bedeutung von Störungssubtyp und aktueller psychiatrischer Komorbidität

Zusammenfassung

In der vorgestellten Studie wurde die Wirksamkeit von unretardiertem Methylphenidat (MPH) bei der Behandlung von Erwachsenen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) unter Berücksichtigung des Störungssubtyps entsprechend den DSM-IV-Kriterien und aktueller psychiatrischer Komorbidität untersucht. In einem offenen, unkontrollierten Design wurden 47 Patienten (18–59 Jahre, n=27 kombinierter Typ, n=20 unaufmerksamer Typ) während 7 Wochen mit durchschnittlich 0,5 mg MPH/kg/Körpergewicht behandelt; 39 Patienten beendeten die Studie. Patienten mit kombiniertem und unaufmerksamem Typ sprachen sowohl hinsichtlich klinischer Symptomatik (sehr gute/gute Symptomreduktion kombinierter Typ: 73,9%, unaufmerksamer Typ: 66,7%) als auch hinsichtlich der erfassten neuropsychologischen Parameter (Dauer Aufmerksamkeit, Wahrnehmungstempo, Aufmerksamkeitsumteilung) vergleichbar gut auf die Behandlung an. Patienten mit ADHS und aktueller psychiatrischer Komorbidität (n=16)

wiesen im Vergleich zu Patienten mit ADHS ohne weitere psychiatrische Komorbidität (n=23) trotz signifikant höherer MPH-Dosis [0,56 (±0,17) mg/kg vs. 0,46 (±0,13) mg/kg; p=0,004] bei Studienende noch signifikant mehr ADHS-Symptomatik auf [T2-Gesamtwert Brown Attention Deficit Disorder Scales (BADDs) ADHS mit psychiatrischer Komorbidität 66,2 (±15,5), ADHS ohne psychiatrische Komorbidität 51,7 (±13,7); p=0,04]. Patienten mit ADHS und klinisch relevanter depressiver Symptomatik (Beck-Depressionsinventar ≥18), profitierten signifikant weniger von der Behandlung als Patienten ohne komorbide depressive Symptomatik [T2-BADDs-Gesamtwert ADHS mit depressiver Symptomatik 70,7 (±15,9), ADHS ohne depressive Symptomatik 48,1 (±21,2); p=0,001].

Schlüsselwörter

ADHS des Erwachsenenalters · Methylphenidat · Psychopharmakotherapie · Depression · Komorbidität

Effect of subtype and psychiatric comorbidities on methylphenidate treatment in adults with attention-deficit hyperactivity disorder

Summary

The present study was intended to examine the efficacy of immediate-release methylphenidate (MPH IR) in the treatment of adults with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) under consideration of subtype according to DSM-IV criteria and psychiatric comorbidity. After baseline assessment over 3 weeks, 47 patients aged 18–59 years with combined ADHD (ADHD-C) (n=27) and predominantly inattentive ADHD (ADHD-I; n=20) were treated in an open, uncontrolled design with an average dose of 0.5 mg MPH IR per kg over 7 weeks. Thirty-nine patients finished the study. The two groups did not differ in response to treatment with regard to ADHD symptoms (very good to good outcome in ADHD-C 73.9%, in ADHD-I 66.7%) or cognitive measures (sustained attention, information processing speed, divided attention). However, ADHD patients with psychiat-

ric comorbidities had significantly worse outcome: total ADHD scores on the T2 Brown Attention Deficit Disorder Scales (BADDs) were 66.2±15.5 with psychiatric comorbidity and 51.7±13.7 without (P=0.04), despite significantly higher doses of MPH IR (0.56±0.17 mg/kg vs 0.46±0.13 mg/kg; P=0.004). This effect was mainly seen in the patients with clinically significant depressive symptoms (Beck Depression Inventory ≥18), who clearly benefited less from treatment (total T2 BADDs scores with depressive symptoms 70.7±15.9 and without depressive symptoms 48.1±21.2; P=0.001).

Keywords

Adult attention-deficit hyperactivity disorder · Immediate-release methylphenidate · Depression · Comorbidity · Psychopharmacotherapy

Tab. 1 Klinische und psychosoziale Merkmale der ADHS-Subgruppen

Merkmal	Kombinierter Subtyp n=27	Unaufmerksam Subtyp n=20
Alter [Jahre, Monate]	36,5 (±8,8)	39,1 (±8,7)
Range	18,0–53,0	18,0–59,0
Geschlecht (männlich)	n=16 (59,3%)	n=10 (50%)
Intelligenzquotient	103,3 (±11,4)	102,8 (±10,5)
Range	85–130	85–130
Wurs-k	54,4 (±17,8) Punkte	49,1 (±13,8) Punkte
ADHS im Kindesalter vordiagnostiziert	n=2 (7,4%)	n=1 (5%)
Stimulanzienvorbehandlung	n=1 (3,7%)	n=1 (5%)
Familienanamnese positiv für ADHS	n=12 (44,4%)	n=9 (45%)
Höchster Bildungsabschluss		
Haupt-/ Realschulabschluss	n=21 (77,8%)	n=12 (60%)
Abitur	n=3 (11,1%)	n=7 (35%)
Hochschulabschluss	n=3 (11,1%)	n=1 (5%)
Berufstätigkeit		
Voll-/Teilzeit	n=16 (59,3%)	n=11 (55%)
Ausbildung/Studium	n=2 (7,4%)	n=2 (10%)
Hausfrau/-mann	n=5 (18,5%)	n=4 (20%)
Arbeitslos	n=4 (14,8%)	n=3 (15%)
Soziale Situation		
Mit Partnern (mit/ohne Kinder)	n=16 (59,3%)	n=9 (45%)
Alleinstehend (mit/ohne Kinder)	n=9 (33,3%)	n=8 (40%)
Im elterlichen Haushalt	n=2 (7,4%)	n=3 (15%)
Vorstrafen	n=2 (7,4%)	n=0

Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den ADHS-Subgruppen.

Dosis entsprechend der klinischen Angaben um 2×5–10 mg MPH/Woche gesteigert und Nebenwirkungen erfragt. Bei jedem Patienten wurde einmal ein unangekündigtes Drogenscreening im Urin durchgeführt.

Nach weiteren 7 Wochen erfolgte zum Zeitpunkt T₂ (Studienende) eine Erfassung der ADHS-Symptomatik und aktueller psychischer Befindlichkeit sowie eine testpsychologische Untersuchung der Konzentrationsfähigkeit. Es wurde eine körperliche Untersuchung, eine Kontrolle der Laborwerte sowie ein Drogenscreening im Urin durchgeführt.

Patienten

Die Patienten erfüllten folgende Einschlusskriterien:

- ADHS kombinierter/unaufmerksamer Typ entsprechend DSM-IV-Kriterien,
- eindeutige Hinweise auf eine ADHS in der Kindheit (Fremdanamnese Eltern/Grundschulzeugnisse),

- chronischer Verlauf der Symptomatik vom Kindes- ins Erwachsenenalter,
- Brown Attention Deficit Disorder Scales (BADDs [11]) >54,
- Wender Utah Rating Scale (Wurs-k [12]) >30,
- sichere Kontrazeption (Frauen),
- Zustimmung zur wissenschaftlichen Auswertung der Behandlungsergebnisse.

Nicht eingeschlossen wurden Patienten mit

- medizinischen Kontraindikationen gegen eine MPH-Behandlung,
- Substanz-/Alkoholmissbrauch 6 Monate vor Studieneinschluss,
- MPH-Behandlung 3 Monate vor Studienbeginn,
- klinischen Hinweisen auf eine Minderbegabung (mind. Hauptschulabschluss),
- klinisch signifikanten Laborwertveränderungen,
- positivem Drogenscreening im Urin,
- Persönlichkeitsstörungen entsprechend SKID-II-Interview [13],

- Schwangerschaft/Stillzeit.

Erfassung von ADHS-Symptomatik und psychiatrischer Komorbidität

Brown Attention Deficit Disorder Scales

Das Vorliegen aktueller ADHS-Symptomatik wurde mit einer deutschen Übersetzung der Brown Attention Deficit Disorder Scales (BADDs [11]) Arbeitsgruppe U. Ruhl), welche das Vorliegen von Symptomen einer ADHS in den letzten 6 Monaten mittels eines Selbstratings erfassen, erhoben. Eine Veränderungsmessung sowie eine Bewertung des Behandlungserfolges (sehr gut/gut/unzureichend) ist anhand der BADDs möglich. Einbezogen wurden nur Patienten, welche oberhalb des Cut-Offs von 54 Punkten lagen, ab dem entsprechend der amerikanischen Normen des Instruments vom Vorliegen einer ADHS des Erwachsenenalters ausgegangen werden kann.

Wender Utah Rating Scale

Das Vorliegen von ADHS-Symptomatik in der Kindheit wurde retrospektiv mit der deutschen Kurzversion der Wender Utah Rating Scale (Wurs-k [12]) erfasst. In die Untersuchung eingeschlossen wurden nur Patienten, die oberhalb des Cut-Offs von 30 Punkten lagen, ab dem entsprechend der Normen des Instruments von einer ADHS im Kindesalter ausgegangen werden kann.

Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV, Achse I und II

Das Vorliegen psychiatrischer Achse-I- und -II-Symptomatik wurde mit dem strukturierten klinischen Interview für DSM-IV, Achse I und II (SKID I&II [13]), das alle wesentlichen psychiatrischen Erkrankungen und Persönlichkeitsstörungen erfasst, untersucht.

Beck-Depressionsinventar

Das Vorliegen aktueller depressiver Symptomatik wurde mit dem Beck-Depressionsinventar (BDI [9]) erfasst, das mittels einer Selbstbeurteilung depressive Symptomatik in den vorangegangenen 8 Tagen erfasst und eine Schweregradeinteilung ermöglicht.

Symptomcheckliste nach Derogatis

Die aktuelle psychische Befindlichkeit wurde mit der Symptomcheckliste nach Derogatis (SCL-90-R) [10] untersucht, womit Symptomatik im Bereich Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität, phobische Angst, paranoides Denken und Psychotizismus sowie drei globale Kennwerte der psychischen Belastung erfasst werden können.

Testpsychologische Untersuchungen

Leistungsprüfsystem

Die Intelligenz wurde mit dem mehrdimensionalen Intelligenztest Leistungsprüfsystem (LPS) [14] erfasst, der die Dimensionen Allgemeinbildung, Denkfähigkeit, Wortflüssigkeit, technische Begabung und Wahrnehmungstempo beinhaltet.

Konzentrationsleistungstest revised

Die Fähigkeit zur Daueraufmerksamkeit bei komplexen kognitiven Anforderungen wurde mit dem Konzentrationsleistungstest revised (KLT-R) [15] untersucht, der eine Beurteilung von Leistungsmenge (Gesamtleistung = GL) und Leistungsgüte (Fehlerprozent = F%) ermöglicht und in zwei Parallelversionen vorliegt.

Trail Making Test Teil A und B

Wahrnehmungstempo und Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsteilung wurde mit dem Trail Making Test Teil A und B (TMT A, B) [16] erfasst.

Statistische Auswertung

Zur Datenauswertung diente das Programm SPSS 12.0. In einem ersten Schritt wurden die Baseline-Messungen (T₀ und T₁) auf signifikante Veränderungen anhand von T-Tests bei gepaarten Stichproben überprüft. Die Analyse der Unterschiedshypothesen (ADHS-Subtyp und Komorbidität) erfolgte bei den dichotomen Variablen durch Häufigkeiten anhand von Kreuztabellen und χ^2 -Tests, wobei das Signifikanzniveau $\alpha=0,05$ betrug. Zur Untersuchung möglicher Unterschiede bei kontinuierlichen Variablen wurden Mittelwertvergleiche durch T-

Tab. 2 Aktuelle und Lebenszeitprävalenz komorbider psychiatrischer Erkrankungen der ADHS-Subgruppen

	Kombiniert n=27	Unaufmerksam n=20	p
Aktuelle Prävalenz psychiatrische Komorbidität			
Depressive Störungen insgesamt	5 (18,5%)	5 (25%)	n.s.
Angststörung insgesamt	3 (11,1%)	2 (10%)	n.s.
Kombinierte vokale und motorische Tics	2 (7,4%)	0	n.s.
Gesamt	9 (37,0%)	7 (35%)	n.s.
Lebenszeitprävalenz psychiatrische Komorbidität			
Depressive Störungen insgesamt	7 (25,9%)	10 (50%)	0,05
Substanz- und Alkoholmissbrauch/abhängigkeit insgesamt	11 (40,7%)	4 (20%)	0,02
Angststörungen insgesamt	3 (11,1)	1 (5%)	n.s.
Bulimia nervosa	1 (3,7%)	0	n.s.
Kombinierte vokale und motorische Tics	2 (7,4%)	1 (5%)	n.s.
Gesamt	17 (63%)	13 (65%)	n.s.

Tab. 3 Medikation der ADHS-Subgruppen am Studienende

	Kombiniert n=23	Unaufmerksam n=16
MPH Gesamt	38,7 ($\pm 13,2$) mg	35,6 ($\pm 9,9$) mg
MPH/kg/Körpergewicht	0,5 ($\pm 0,2$) mg	0,5 ($\pm 0,1$) mg

Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den ADHS-Subgruppen.

Tests bei unabhängigen Stichproben vorgenommen ($\alpha=0,05$). Die Veränderungen über die zwei Messzeitpunkte (T₁ und T₂) wurden durch T-Tests bei gepaarten Stichproben mit einem zweiseitigen α von 0,05 auf Signifikanz überprüft.

Ergebnisse

Klinische und demographische Basismerkmale

Insgesamt wurden 47 Patienten in die Untersuchung eingeschlossen [kombinierter Subtyp:n=27 (57,4%), unaufmerksamer Subtyp:n=20 (42,6%)]. Die Patienten der beiden Subtypen unterschieden sich in ihren klinischen und demographischen Charakteristika nicht signifikant (■ Tab. 1).

Psychiatrische Komorbidität

Die Gesamthäufigkeit aktueller psychiatrischer Komorbidität unterschied sich mit 37% bzw. 35% zwischen den Subtypen nicht signifikant. Eine statistische Überprüfung von Unterschieden bez. der Häufigkeit einzelner Erkrankungen ist aufgrund der z. T. geringen Fallzahl nur bedingt aussagekräftig, ergab aber keinen

Hinweis auf signifikante Unterschiede zwischen den Subtypen.

Die Gesamtlebenszeitprävalenz psychiatrischer Erkrankungen unterschied sich mit 63% bzw. 65% zwischen den ADHS-Subtypen nicht signifikant. Patienten mit unaufmerksamen Subtyp hatten signifikant mehr depressive Syndrome als Patienten vom kombinierten Subtyp in der Vorgeschichte. Die Lebenszeithäufigkeit von Suchterkrankungen war bei Patienten mit kombiniertem Subtyp signifikant höher als bei Patienten mit unaufmerksamen Subtyp (■ Tab. 2).

Medikation

Neununddreißig Patienten beendeten die Untersuchung (kombiniert:n=23; unaufmerksamer:n=16).

Die MPH-Dosis unterschied sich in beiden Subgruppen nicht (■ Tab. 3)

Bei 8 Patienten wurde die Behandlung mit MPH wegen Nebenwirkungen bereits in der Eindosierungsphase [MPH gesamt 26,3 ($\pm 7,4$) mg; 0,4 mg ($\pm 0,1$) MPH/kg] abgebrochen. Die Gründe waren in 3 Fällen allergische Hautreaktionen, in 3 Fällen depressive Syndrome bzw. die Verstärkung von bereits vorbestehender leichter depressiver Symptomatik, in einem Fall

Kopfschmerzen sowie in einem Fall der V. a. auf psychotische Symptome.

Die Medikation mit MPH hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Körpergewicht [Gewicht T1:80,9 ($\pm 15,0$) kg; Gewicht T2:80,6 ($\pm 15,3$) kg], den Blutdruck RR T1:118,2 ($\pm 12,6$)/77,3 ($\pm 9,9$) mmHg, RR T2:119,5 ($\pm 13,2$)/82,9 ($\pm 8,6$) mmHg und die Herzfrequenz HF T1:76,5 ($\pm 14,9$) bpm, HF T2:78,0 ($\pm 18,1$) bpm.

In **Tab. 4** sind in absteigender Häufigkeit alle Nebenwirkungen aufgeführt, die während der Einnahme von MPH berichtet wurden. Die meisten Nebenwirkungen waren leicht bzw. vorübergehend. Die Patientin, bei der ein Verdacht auf beginnend psychotisches Erleben bestand, berichtete über ein während der Medikation erstmals aufgetretenes Erleben von intensiven und häufigen Tagträumereien mit Wirklichkeitsverlust. Die Symptomatik remittierte nach Absetzen von MPH spontan.

ADHS-Symptomatik

Zwischen den Subtypen zeigten sich zu keinem der untersuchten Zeitpunkte statistisch signifikante Unterschiede in den BADDs-Werten. Die Ausprägung der Symptomatik änderte sich in beiden Gruppen unter Baseline-Bedingungen ohne Medikation (Zeitpunkt T0 und T1) nicht [kombinierter Subtyp T0: 81,56 ($\pm 32,1$), T1:87,22 ($\pm 19,7$); unaufmerksamer Subtyp T0: 85,00 ($\pm 10,9$); T1:84,9 ($\pm 21,0$)] und nahm unter MPH-Medikation signifikant ab [kombinierter Subtyp T2: 57,3 ($\pm 20,8$); $p < 0,001$; unaufmerksamer Subtyp T2: 58,6 ($\pm 25,3$); $p = 0,001$] (**Abb. 1**).

Bei 17/23 (73,9%) der Patienten mit kombiniertem Subtyp und 11/16 (68,7%) der Patienten mit unaufmerksamen Subtyp kam es entsprechend der BADDs-Werte zum Zeitpunkt T2 zu einer guten bis sehr guten Symptomreduktion. Der Unterschied zwischen den Subtypen war statistisch nicht signifikant (**Tab. 5**).

Neuropsychologische Merkmale

Daueraufmerksamkeit

Patienten mit kombiniertem und unaufmerksamen Subtyp unterschieden sich in ihrer Fähigkeit zur Daueraufmerksamkeit

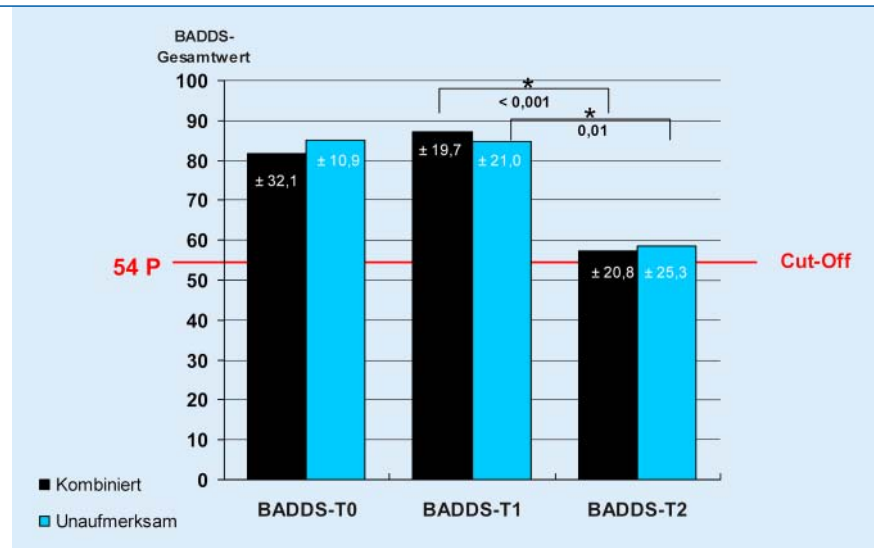


Abb. 1 ▲ ADHS-Symptomatik

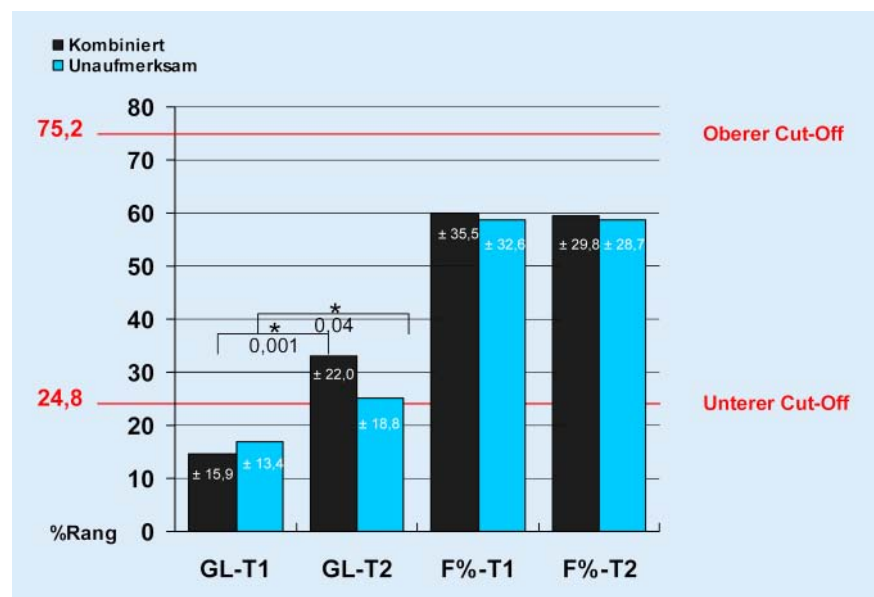


Abb. 2 ▲ Leistungsmenge in den ADHS-Subgruppen

(KLT-R) zu den Messzeitpunkten T1 und T2 nicht signifikant voneinander.

Entsprechend der Normen des Tests erzielten Patienten beider Subgruppen bei T1 deutlich unterdurchschnittliche Ergebnisse bez. der Leistungsmenge (GL <Prozentrang 24,8) bei durchschnittlichen Ergebnissen bez. der Leistungsgüte (F% <Prozentrang 76,2) [kombinierter Subtyp Prozentrang GL: 14,6 ($\pm 15,9$), Prozentrang F%: 60,1 ($\pm 35,5$); unaufmerksamer Subtyp Prozentrang GL: 16,8 ($\pm 13,4$), Prozentrang F%: 59,4 ($\pm 29,8$)]. Dies bedeutet, dass Patienten beider Subgruppen unterdurchschnittlich schnell und dabei durchschnittlich sorgfältig arbeiteten.

Am Zeitpunkt T2 konnten die Patienten beider Gruppen ihre Leistungsmenge signifikant steigern und erreichten niedrig durchschnittliche Ergebnisse [kombinierter Subtyp Prozentrang GL: 33,0 ($\pm 22,0$), $p = 0,001$; unaufmerksamer Subtyp Prozentrang GL: 25,2 ($\pm 18,8$); $p = 0,04$]. Die Leistungsgüte veränderte sich nicht signifikant [kombinierter Subtyp Prozentrang F%: 52,8 ($\pm 32,6$); unaufmerksamer Subtyp Prozentrang F%: 58,7 ($\pm 28,7$)]. Dies bedeutet, dass Patienten beider Subgruppen unter Medikation durchschnittlich schnell sowie durchschnittlich sorgfältig arbeiteten (**Abb. 2**).

Tab. 4 Nebenwirkungen während der Einnahme von MPH

Nebenwirkung	[%]
Rebound	17,7
Gastrointestinal (Übelkeit/Appetitlosigkeit)	17,7
Depression	11,8
Allergische Hautreaktion	8,8
Schwitzen	8,8
Palpitationen	5,9
Schwindel	5,9
Schlafstörungen	5,9
Zittern	5,9
Kopfschmerzen	2,9
Verstärkung vorbestehender Tics	2,9
Mundtrockenheit	2,9
V. a. psychotische Episode	2,9

Wahrnehmungstempo und Aufmerksamkeitsteilung

Patienten mit kombiniertem und unaufmerksamem Subtyp unterschieden sich zum Zeitpunkt T₁ zwar nicht signifikant im Wahrnehmungstempo und der Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsteilung, aber entsprechend der Normen des Tests lag das Wahrnehmungstempo bei Patienten mit kombiniertem Typ im gut durchschnittlichen, bei Patienten mit unaufmerksamem Typ im gerade noch durchschnittlichen Bereich. Die Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsteilung lag bei Patienten mit kombiniertem Subtyp im gut durchschnittlichen, bei Patienten mit unaufmerksamem Subtyp im leicht unterdurchschnittlichen Bereich.

Unter Medikation (T₂) verbesserten Patienten mit kombiniertem Subtyp das Wahrnehmungstempo signifikant und erreichten hochdurchschnittliche Ergebnisse, während sich keine Veränderung im Wahrnehmungstempo von Patienten mit unaufmerksamem Subtyp beobachten ließ. Bei der Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsteilung zeigte sich in beiden Gruppen ein Trend zu besseren Ergebnissen [kombinierter Subtyp: Wahrnehmungstempo 27,1 (±7,1) s, $p=0,02$, Aufmerksamkeitsteilung 67,9 (±21,9) s, $p=0,06$; unaufmerksam Subtyp: Wahrnehmungstempo 35,9 (±15,0) s, n.s.; Aufmerksamkeitsteilung 82,1 (±21,8) s, $p=0,1$]. Patienten mit kombiniertem Subtyp erreichten hochdurchschnittliche Ergebnisse hinsichtlich der Fähigkeit zur Aufmerksamkeits-

teilung, Patienten mit unaufmerksamem Subtyp ein knapp durchschnittliches Ergebnis (■ Tab. 6).

ADHS mit und ohne aktuelle psychiatrische Komorbidität

Patienten mit aktuell vorliegender psychiatrischer Komorbidität ($n=16$) unterschieden sich von Patienten ohne aktuelle psychiatrische Komorbidität ($n=23$) vor Beginn der MPH-Medikation (T₁) nicht signifikant hinsichtlich Ausprägung der ADHS-Symptomatik. Trotz höherer MPH-Dosis am Studienende sprachen Patienten mit psychiatrischer Komorbidität schlechter als Patienten ohne psychiatrische Komorbidität auf die Behandlung an (■ Tab. 7).

Patienten mit unzureichender Symptomreduktion am Studienende (T₂) wiesen bei Beginn der Medikation (T₁) in der SCL-90-R signifikant höhere T-Werte auf den Symptomskalen „Zwanghaftes Verhalten“ [unzureichende Symptomreduktion: 79,3 (±1,5); gute Symptomreduktion: 67,6 (±9,6); $p=0,03$], „Soziale Unsicherheit“ [unzureichende Symptomreduktion: 75,8 (±8,5); gute Symptomreduktion: 60,9 (±12,6); $p=0,04$], „Depression“ [unzureichende Symptomreduktion: 76,8 (±6,5); gute Symptomreduktion: 64,4 (±9,1); $p=0,02$] sowie im Gesamtmaß der psychischen Belastung [unzureichende Symptomreduktion: 77,3 (±5,5); gute Symptomreduktion: 64,8 (±10,7); $p=0,04$] auf.

ADHS mit und ohne komorbide depressive Symptomatik

Patienten mit klinisch signifikanter depressiver Symptomatik bei Beginn der MPH-Medikation entsprechend der BDI-Werte bei T₁ (BDI T₁ ≥18) wiesen am Behandlungsende (T₂) noch signifikant mehr ADHS-Symptomatik als Patienten ohne klinisch relevante depressive Symptomatik auf (■ Tab. 8)

Diskussion

Demographische und klinische Charakteristika

Bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse muss berücksichtigt werden,

dass die Daten an einer klinischen Inanspruchnahmepopulation erhoben wurden und daher diese Patientengruppe charakterisieren, aber keine Aussage über soziodemographische Merkmale einer unausgewählten Stichprobe Erwachsener mit ADHS ermöglichen. Die Subgruppeneinteilung erfolgte entsprechend den Vorgaben der DSM-IV anhand der aktuell vorliegenden Symptomatik, so dass der Gruppe der Patienten mit ADHS und aktuell unaufmerksamem Subtyp auch Patienten zugeordnet wurden, die z. T. in der Kindheit die Kriterien des kombinierten Subtyps erfüllten. Die Entscheidung, eine Subtypisierung entsprechend DSM-IV und nicht nach den europäischen ICD-10-Kriterien vorzunehmen, erfolgte, da die ICD-10 den unaufmerksamen Subtyp der ADHS nur als diagnostische Restkategorie (ICD-10: F98.8) ohne Angabe von operationalisierten Merkmalen aufführt, während DSM-IV eine operationalisierte Diagnosestellung des unaufmerksamen Subtyps ermöglicht (DSM-IV: 314.00).

Unsere Patienten mit kombiniertem und unaufmerksamem Subtyp unterschieden sich nicht hinsichtlich der erfassten psychosozialen Variablen (Bildungsabschluss, Beschäftigungsstatus, soziale Situation, Legalbewährung). In der wissenschaftlichen Literatur gibt es bislang kaum Subgruppenanalysen bei erwachsenen Patienten mit ADHS. Die Ergebnisse vorliegender Studien sind widersprüchlich: Eine Untersuchung von Millstein et al. [17] mit 149 Probanden kommt zu dem Ergebnis, dass die ADHS vom kombinierten Typ in mehreren Funktionsbereichen mit einem schlechteren psychosozialen Outcome als die ADHS vom unaufmerksamen Typ verbunden ist, während Murphy et al. [18] signifikant mehr Vor- bzw. Gefängnisstrafen in der Gruppe mit kombiniertem Typ beschreiben, darüber hinaus aber keine signifikanten Subgruppenunterschiede in den psychosozialen Charakteristika berichten.

Der hohe Anteil psychiatrischer Vorerkrankungen insgesamt in 63% bzw. 65% sowie an aktuell bestehenden komorbiden psychiatrischen Erkrankungen insgesamt in 37% bzw. 35% entspricht den Ergebnissen der Literatur [3, 4, 18]. Dabei entspricht insbesondere die erhöhte Prävalenz von Suchterkrankungen bei ADHS-

Patienten mit kombiniertem im Vergleich zu Patienten mit unaufmerksamem Subtyp (40,7% vs. 20%) bereits veröffentlichten Vorbefunden. Aus Untersuchungen an Erwachsenen mit ADHS vom kombinierten Typ geht eine Lebenszeitprävalenz von Suchterkrankungen von bis zu 43% hervor [3, 4], was der Lebenszeitprävalenz substanzabhängiger Störungen von 40,7% bei Patienten mit kombiniertem Subtyp in unserer Untersuchung entspricht. Millstein et al. wiesen nach, dass bei Patienten mit kombiniertem Subtyp signifikant häufiger komorbide Suchterkrankungen als bei Patienten mit ADHS vom unaufmerksamen Typ bestehen [17]. Auch Ergebnisse aus Langzeitstudien weisen daraufhin, dass Kinder und Jugendliche mit ADHS vom kombinierten Typ ein erhöhtes Risiko für substanzabhängige Störungen aufweisen [19].

Wirksamkeit

Subtypen

Patienten beider ADHS-Subtypen sprachen bei einer mittleren MPH-Tagesdosis von 0,5 mg/Kg KG hinsichtlich der klinischen Symptomreduktion vergleichbar gut auf die Behandlung mit unretardiertem MPH an. Bei beiden Subtypen zeigte sich eine Verbesserung der Konzentrationsleistung in den testpsychologischen Untersuchungen. Es fand sich insbesondere eine Verbesserung der Fähigkeit zur Daueraufmerksamkeit, die bei beiden Subtypen durch eine signifikante Steigerung der Leistungsmenge von unterdurchschnittlichen zu knapp durchschnittlichen Ergebnissen begründet war. Da die testpsychologische Untersuchung der Daueraufmerksamkeit mit zwei verschiedenen Parallelversionen des KLT-R durchgeführt wurde, ist nicht davon auszugehen, dass es sich hierbei um Retesteffekte handelt.

Patienten beider Subtypen verbesserten unter MPH Wahrnehmungstempo und Fähigkeit zur geteilten Aufmerksamkeit. Dies erscheint insbesondere für Patienten mit unaufmerksamem Subtyp von klinischer Relevanz, da diese bei der Basis-messung bei der Erfassung des Wahrnehmungstempos nur knapp durchschnittliche und bei der Fähigkeit zur geteilten Aufmerksamkeit unterdurchschnittliche

Tab. 5 Reduktion der ADHS-Symptomatik unter MPH-Therapie

T2	Kombiniert n=23	Unaufmerksam n=16
Sehr gute Symptomreduktion (BADDs-Gesamt ≤57 Punkte)	10 (43,5%)	7 (43,7%)
Gute Symptomreduktion (BADDs-Gesamt ≤69 Punkte)	7 (30,4%)	4 (25%)
Unzureichende Symptomreduktion (BADDs-Gesamt ≥70 Punkte)	6 (26,1%)	5 (31,3%)

Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den ADHS-Subgruppen.

Tab. 6 Wahrnehmungstempo und Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsteilung in den ADHS-Subgruppen

	Kombiniert n=23	Unaufmerksam n=16	p
Wahrnehmungstempo			
TMT-A-T1	32,8 (±6,8) s	37,0 (±14,7) s	n.s.
TMT-A-T2	27,1 (±7,1) s	35,9 (±15,0) s	0,1
p	0,02	n.s.	
Aufmerksamkeitsteilung			
TMT-B-T1	75,1 (±28,9) s	92,3 (±30,0) s	n.s.
TMT-B-T2	67,9 (±21,9) s	82,1 (±21,8) s	0,1
p	0,06	0,1	

Tab. 7 MPH-Wirkung bei ADHS mit und ohne psychiatrische Komorbidität

	ADHS mit psychia- trischer Komorbidität n=16	ADHS ohne psychia- trische Komorbidität n=23	p
MPH-Dosis Gesamt	39,1 (±12,5) mg	36,3 (±11,4) mg	n.s.
MPH-Dosis/kg/KG	0,56 (±0,17) mg	0,46 (±0,13) mg	0,04
BADDs-Gesamt T1	91,3 (±13,7)	85,6 (±22,1)	n.s.
BADDs-Gesamt T2	66,2 (±15,5)	51,7 (±13,7)	0,04
Sehr gute/gute Symptomreduktion (BADDs-Gesamt T2≤69 Punkte)	9 (56,3,1%)	19 (82,6%)	0,08
Unzureichende Symptomreduktion (BADDs-Gesamt T2≥70 Punkte)	7 (43,8%)	4 (17,4%)	0,08

Tab. 8 MPH-Wirkung bei ADHS mit und ohne klinisch relevante depressive Symptomatik

	Mittelgradige depres- sive Symptomatik (BDIT1≥18) n=19	Keine/leichte depres- sive Symptomatik (BDIT1<18) n=20	p
BDI-Wert T1	20,7 (±5,4)	10,3 (±4,7)	<0,0001
MPH-Dosis Gesamt	39,2 (±13,9) mg	37,2 (±9,5) mg	n.s.
MPH-Dosis/kg/KG	0,53 (±0,18) mg	0,52 (±0,12) mg	n.s.
BADDs-Wert T1	95,6 (±13,4)	85,0 (±18,5)	0,06
BADDs-Wert T2	70,7 (±15,9)	48,1 (±21,2)	0,001
Sehr gute/gute Verbesserung (BADDs-Gesamt T2≤69 Punkte)	n=10 (52,6%)	n=17 (85%)	0,02
Unzureichende Verbesserung (BADDs-Gesamt T2≥70 Punkte)	n=9 (47,4%)	n=3 (15%)	0,02

Ergebnisse erreichten und unter Medikation mit MPH in beiden Parametern Ergebnisse im Durchschnittsbereich erzielen konnten.

Eine Bewertung der dargestellten Ergebnisse anhand bereits vorliegender Studien ist nur bedingt möglich, da bislang keine Therapiestudien unter Berücksich-

tigung von Subgruppeneffekten und neuropsychologischen Parameter durchgeführt wurden.

Komorbide psychiatrische Erkrankungen

Deutliche Unterschiede im Ansprechen auf die MPH-Behandlung fanden sich bei Patienten mit und ohne aktuell bestehender psychiatrischer Komorbidität. Bei vergleichbarer Symptomstärke bei Behandlungsbeginn wiesen Patienten mit psychiatrischen Begleiterkrankungen und insbesondere klinisch relevanten depressiven Syndromen (BDI-Wert ≥ 18) am Behandlungsende noch signifikant mehr ADHS-Symptomatik als Patienten ohne psychiatrische Komorbidität auf.

In den bisher vorliegenden Therapiestudien wurde der Einfluss insbesondere aktueller psychiatrischer Komorbidität auf die Wirkung von MPH bislang nur wenig berücksichtigt. Kooji et al. kommen zu dem Ergebnis, dass die Wirkung von MPH nicht durch aktuelle komorbide psychiatrische Erkrankungen beeinflusst wird, bemerken aber einschränkend, dass aufgrund der geringen Fallzahl, insbesondere von Probanden mit depressiven Syndromen bei Beginn der MPH-Medikation, keine definitiven Schlussfolgerungen gezogen werden können [3]. Hinweise auf eine Verminderung der MPH-Wirkung beim Vorliegen komorbider depressiver Symptomatik finden sich bei Wender et al., der über zwei erwachsene Patienten mit ADHS berichtet, bei denen es während einer offenen mehrjährigen Behandlung mit MPH bei einer im Behandlungsverlauf aufgetretenen depressiven Episode zu einer fehlenden Wirkung von MPH kam, während die Patienten vor und nach Remission der depressiven Symptomatik gut auf MPH ansprachen [20].

Dosis

Diskutiert werden muss die mit durchschnittlich 0,5 mg/kg im Vergleich zu der mittleren Dosierung der Hochdosisstudien von 0,9 mg/kg [3, 4] deutlich niedrigere MPH-Dosis in unserer Studie, mit der eine gute bis sehr gute Symptomreduktion in 70% erzielt wurde, die zwischen der in den beiden Hochdosisstudien ermittelten Responderquote von 51% und 78% [3, 4] lag. Dieses Ergebnis spiegelt möglicher-

weise ein methodisches Problem wider, da aufgrund des offenen, unkontrollierten Designs den untersuchten Patienten bekannt war, dass sie mit MPH behandelt wurden und die Ergebnisse durch eine positive Erwartungshaltung beeinflusst sein könnten. Eine weitere Erklärung könnte in der unterschiedlichen Studiendauer bestehen. Im Gegensatz zur Studiendauer der beiden Hochdosisstudien von 3 Wochen, wurden unsere Patienten während 7 Wochen mit MPH behandelt, so dass den Patienten eine längere Zeitspanne zur Verfügung stand, um Therapieeffekte zu realisieren. Schließlich wurden in unserer Untersuchung keine Patienten mit Persönlichkeitsstörungen eingeschlossen, während in der Studie von Kooji et al. der Anteil an Borderline- und antisozialen Persönlichkeiten bei 33% lag, was sich ungünstig auf die Therapieresponse ausgewirkt haben könnte [3].

Nebenwirkungen

Die Medikation mit MPH wurde von den meisten Patienten gut vertragen. Die in unserer Untersuchung erfassten Nebenwirkungen waren in der Regel leicht und traten überwiegend vorübergehend auf. Dies entspricht weitgehend den Ergebnissen der Literatur [3, 4]. In den beiden bislang veröffentlichten Hochdosisstudien [3, 4], die mit einer durchschnittlichen Enddosis von 0,9 mg/kg/KG durchgeführt wurden, lag allerdings die Häufigkeit einzelner Nebenwirkungen deutlich über deren Häufigkeit in unserer Studie, die mit durchschnittlich 0,5 mg/kg KG durchgeführt wurde (Übelkeit/Appetitlosigkeit: 17,7% vs. 26–35%; Schlafstörungen: 5,9% vs. 22–33%; Mundtrockenheit 2,6% vs. 24%). Entsprechend Untersuchungen an Kindern könnte eine mögliche Erklärung in einem dosisabhängigen Auftreten von Nebenwirkungen bestehen [21]. Hervorzuheben sind die bei 3 Patienten unter MPH-Behandlung aufgetretenen depressiven Syndrome bzw. die Verstärkung von bereits bei Studieneinschluss bestehender leichter depressiver Symptomatik. Dieses Phänomen ist aus der Behandlung von Kindern und Jugendlichen bekannt und weist in dieser Altersgruppe häufig auf eine Überdosierung hin [22, 23]. Auch Kooji et al. heben hervor, dass es unter MPH-

Behandlung zu einem verstärkten Auftreten depressiver Symptomatik kam, lassen aber die klinische Bedeutung offen [3].

Der Einfluss der MPH-Medikation auf Körpergewicht; Blutdruck und Herzfrequenz entspricht den Ergebnissen der Literatur [3, 4]. Unter der Behandlung kam es zu einer nicht signifikanten Gewichtsabnahme von um 0,6 kg sowie einer Erhöhung der Herzfrequenz um 1,5 Schlägen/min. Systolischer und diastolischer Blutdruck blieben so gut wie unverändert. Kooji et al. [3] und Spencer et al. [4] beschreiben eine signifikante Gewichtsabnahme von 1,1–1,7 kg sowie eine Zunahme der Herzfrequenz von 4–4,8 Schlägen/min, was möglicherweise durch die in diesen Studien verwandten höheren MPH-Dosierungen bedingt ist. In beiden Studien wurde keine Veränderung von systolischem und diastolischem Blutdruck beobachtet, was unseren Ergebnissen entspricht.

Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse unserer Untersuchung weisen darauf hin, dass der Störungstyp der ADHS keinen Einfluss auf die Wirksamkeit von Methylphenidat hat und Wirkungsunterschiede im Ansprechen auf eine Behandlung auf psychiatrische Begleiterkrankungen zurückzuführen sind. Allerdings müssen die Ergebnisse aufgrund der geringen Stichprobengröße und des offenen, unkontrollierten Studiendesigns als vorläufig eingeordnet und an einem größeren Kollektiv repliziert werden.

Unter klinischen Aspekten ergibt sich die Schlussfolgerung, dass bei der Behandlung der ADHS psychiatrische Komorbidität, insbesondere depressive Syndrome, berücksichtigt werden muss. Kontrollierte Studien zu dieser Fragestellung liegen bislang nicht vor. Eine Anwendungsbeobachtung an vier Erwachsenen mit ADHS und komorbider depressiver Episode ergab, dass ein optimaler Behandlungserfolg durch die Kombination eines Antidepressivums (SSRI) und MPH erzielt wurde, während eine Monotherapie mit MPH oder dem SSRI keinen ausreichenden Effekt zeigte [24]. Eine retrospektive Analyse der Behandlung von 17 Patienten mit ADHS und komorbi-

der depressiver Episode ergab, dass 88% der Patienten, die mit einer Kombinations-therapie aus Stimulanzien und einem Antidepressivum behandelt wurden, gegenüber nur 33% der Patienten, die ausschließlich Stimulanzien erhielten, eine klinisch relevante Verringerung von depressiver Symptomatik und ADHS aufwiesen [25]. Auch Brown weist darauf hin, dass bei der Therapie der ADHS mit depressiver Symptomatik beide Erkrankungen berücksichtigt werden müssen und schlägt ein sequenzielles Vorgehen mit vorrangiger Behandlung der depressiven Störung und nachfolgender Stimulanzienbehandlung der ADHS vor [26].

Korrespondierender Autor

E. Sobanski

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit
J 5, 69159 Mannheim
esther.sobanski@zi-mannheim.de

Danksagung. Herzlichen Dank an die Dipl.-Psych. Monika Deschner, Dr. Miriam Gschwendt, Heike Sprenger, Stefanie Ridder und Liborio Cicarello für die Unterstützung bei den testpsychologischen Untersuchungen sowie an den Dipl. Psych. Sebastian Kern für die Unterstützung bei der Dateneingabe und Auswertung.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf eine Verbindung mit folgenden Firmen hin: Novartis, Medice, Janssen, Lilly.

Literatur

1. Kessler RC, Berglund P, Chiu WT et al. (2004) The US National comorbidity survey replication (NCS-R): design and field procedures. *Int J Methods Psychiatr Res* 13:69–92
2. Ebert D, Krause J, Roth-Sackenheim C (2003) ADHS im Erwachsenenalter – Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN. *Nervenarzt* 74:939–946
3. Kooij JJS, Burger H, Boonstra M et al. (2004) Efficacy and safety of methylphenidate in 45 adults with attention deficit/hyperactivity disorder. A randomized placebo-controlled double-blind cross-over trial. *Psychol Med* 34:973–982
4. Spencer T, Wilens T, Biederman J et al. (1995) A double-blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 56:434–443
5. Dorrego MF, Carnavaro L, Kuzis G et al. (2002) A randomized, double-blind, crossover study of methylphenidate and lithium in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: preliminary findings. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 14:289–295
6. Mattes JA, Roswell L, Oliver H (1984) Methylphenidate effects on symptoms of attention deficit disorder in adults. *Arch Gen Psychiatry* 41:1059–1063
7. Faraone SV, Spencer T, Aleardi M et al. (2004) Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adults with attention-deficit/hyperactivity. *J Clin Psychopharmacol* 24:24–29
8. American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn. (DSM-IV). American Psychiatric Association, Washington DC
9. Hautzinger M, Bailer M, Worall H et al. (1995) Beck Depressions Inventar (BDI), 2. überarbeitete Aufl. Hogrefe, Göttingen
10. Franke GH (2002) SCL-90-R. Symptomcheckliste von L.R. Derogatis – Deutsche Version, 2. vollständig überarbeitete und neu normierte Aufl. Beltz, Göttingen
11. Brown TE (1996) Brown attention-deficit disorder scales manual. The Psychological Corporation, San Antonio
12. Retz-Junginger P, Retz W, Blocher D et al. (2003) Reliabilität und Validität der Wender-Utah-Rating-Scale Kurzform. *Nervenarzt* 74:987–993
13. Wittchen HU, Zaudig M, Fydrich T (1997) Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV, Achse I und II. Hogrefe, Göttingen
14. Horn W (1983) Leistungsprüfungssystem, 2. Erweiterte Aufl. Hogrefe, Göttingen
15. Horn W (2004) Prüfsystem für Schul- und Bildungsberatung für 6. bis 13. Klassen – revidierte Fassung (PSB-R 6-13). Neubearbeitung von Lukesch H, Mayrhofer S. Hogrefe, Göttingen
16. Reitan RM (1979) Trail Making Test (TMT). Hogrefe, Göttingen
17. Millstein RB, Wilens TE, Biederman J et al. (1997) Presenting ADHD symptoms in subtypes in clinically referred adults with ADHD. *J Atten Disord* 2:159–166
18. Murphy KR, Barkley RA, Bush T (2002) Young adults with attention deficit hyperactivity disorder: subtype differences in comorbidity, educational and clinical history. *J Nerv Ment Dis* 190:147–157
19. Manuzza S, Klein RG, Bessler A et al. (1993) Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 50:565–567
20. Wender PH, Reimherr FW, Wood D et al. (1985) A controlled study of methylphenidate in the treatment of attention deficit disorder, residual type, in adults. *Am J Psychiatry* 142:547–552
21. Swanson JH, Kraemer HC, Hinshaw SR et al. (2001) Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40:168–179
22. Gillberg C, Gillberg IC, Rasmussen P et al. (2004) Co-existing disorders in ADHD-implications for diagnosis and intervention. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13:80–92
23. Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) (2004) Methylphenidat. Thieme, Stuttgart
24. Findling RL (1996) Open-label treatment of comorbid depression and attentional disorders with a co-administration of serotonin reuptake inhibitors and psychostimulants in children, adolescents and adults: a case series. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 6:165–175
25. Hornig-Rohan M, Amsterdam JD (2002) Venlafaxine versus stimulant therapy in patients with dual diagnosis ADD and depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 26:585–589
26. Brown TE (ed) (2000) Attention-deficit disorders and comorbidities in children, adolescents and adults. American Psychiatric Press, Washington DC

Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe fördert neues Forschungsprojekt

Ausschreibung patientenorientierte Schlaganfall-Versorgungsforschung

Die Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe vergibt erstmalig Forschungsgelder im Bereich der patientenorientierten Versorgungsforschung. Ziel ist es, den Transfer des epidemiologischen und klinischen Wissens in die Alltagsversorgung von Schlaganfall-Patienten zu unterstützen. Ausgeschrieben ist ein Förderbetrag in Höhe von 150.000 Euro. Bewerben können sich Wissenschaftler, die auf dem Forschungsgebiet eine hohe Expertise nachweisen können. Die für die Förderung relevanten Projekte sollten sich inhaltlich an den Bereichen der Schlaganfall-Versorgungskette orientieren. Dazu zählen die Sektoren: Prävention, Notfall- und Akutversorgung, Sekundärprävention oder Rehabilitation und Nachsorge. Weiterführende Informationen zur Bewerbung und die verbindlichen Antragsformulare sind mit Ausschreibungsbeginn ab 1. März 2007 unter www.schlaganfall-hilfe.de bereitgestellt. Das Bewerbungsverfahren endet am 15. Mai 2007.

Quelle: Bertelsmann-Stiftung