

Zusammenfassung

ADHS im Erwachsenenalter ist mit einem erhöhten Risiko der Entwicklung einer Suchtstörung assoziiert. Wegen dem Suchtpotential von Methylphenidat wird die Behandlung mit Atomoxetin bei Suchtpatienten mit ADHS diskutiert. Anhang von zwei Fällen werden erste Erfahrungen beschrieben. Zukünftige Studien auch bezüglich der Dosierung sind notwendig.

Schlüsselwörter

ADHS · Atomoxetin · Sucht

Abstract

The adult form of ADHD is associated with a higher risk of developing a substance use disorder (SUD). Due to the addictive potential of methylphenidate, treatment with atomoxetine is discussed for patients with SUD and ADHD, and two cases are presented. Future studies, also with regard to dosage, are needed.

Key words

ADHD · atomoxetine · addiction

Einleitung

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist zunehmend in das Interesse der Erwachsenenpsychiatrie gerückt. Viele Jahre galt es als eine Erkrankung, die ausschließlich im Kindes- und Jugendalter auftritt. Seit dem DSM IV wird die adulte Form der ADHS als eigenständige Krankheitsentität anerkannt [1, 2]. ADHS kann bis in das Erwachsenenalter persistieren und zu erheblichen beruflichen und sozialen Beeinträchtigungen führen [3, 4]. Sie ist außerdem ein Risikofaktor für eine große Zahl von weiteren komorbiden psychischen Störungen, wobei besonders Suchterkrankungen, affektive und Angststörungen zu nennen sind.

Die Prävalenz der ADHS im Kindesalter beträgt 3–5% [5]. Bei Annahme einer Fortdauer bis ins Erwachsenenalter in 35–50% der Fälle ergibt sich eine geschätzte Prävalenz für das Erwachsenenalter von 1–2,5% [6–9]. Patienten, bei denen ADHS bis in das Er-

wachsenalter persistiert, scheinen teilweise aus ihrer kindlichen Symptomatik herauszuwachsen, obwohl die Störung weiter besteht. Wendet man Kriterien an, die für das Erwachsenenalter konzipiert sind, so ergeben sich höhere Prävalenzraten [10].

Leitsymptome der ADHS im Erwachsenenalter sind Aufmerksamkeitsstörung, Desorganisiertheit, Impulsivität, emotionale Instabilität und Hyperaktivität [3, 11]. Für die Diagnosestellung ist es notwendig, dass die Symptome einer ADHS sowohl in Kindheit und Jugend als auch im Erwachsenenalter vorhanden sind. Standardisierte Untersuchungsinstrumente können zur Beurteilung der aktuellen Symptomatik und der retrospektiven Erfassung kindlicher Symptome einer ADHS hilfreich sein. Zur retrospektiven Beurteilung einer kindlichen ADHS-Symptomatik kommt insbesondere die WURS-k [12] zum Einsatz. Für die Beurteilung der aktuellen Symptomatik können u.a. der ADHS-SB [13], die Connors-Skala [14] oder die Brown-Skala [15] zum Einsatz kommen. Ein von der WHO entwickeltes Screening-Instru-

Institutsangaben

Suchtambulanz, Klinik für Psychiatrie u. Psychotherapie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Korrespondenzadresse

Christian Haasen · Klinik für Psychiatrie u. Psychotherapie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf · Martinistr. 52 · 20246 Hamburg · E-mail: haasen@uke.uni-hamburg.de

Bibliografie

Suchttherapie 2005; 6: 133–136 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-858616
ISSN 1439-9903

ment, die ASRS-vI.I, ist seit kurzer Zeit auch in deutscher Sprache vorhanden [16]. Testpsychologische Untersuchungen können zur Sicherung der Diagnose beitragen, eine Diagnostik der ADHS nur aufgrund der testpsychologischen Ergebnisse ist jedoch nicht möglich. Es kann schwierig sein, ADHS bei abhängigen Patienten zu diagnostizieren. Die Kernsymptome der ADHS können durch die Effekte von psychoaktiven Substanzen imitiert werden. Um Symptome einer ADHS von den Symptomen eines Entzugs oder einer Intoxikation zu unterscheiden, ist es sinnvoll, sich in der Anamneseerhebung auf Zeiten der Abstinenz zu beziehen. Einige Erwachsene haben gelernt, ihre Symptome zu kompensieren. Somit kann sich die Erwachsenen-Symptomatik von der Symptomatik, die im Kindesalter vorherrschte, unterscheiden.

Das gemeinsame Auftreten von ADHS und Substanzmittelabhängigkeiten erhält durch immer zahlreichere Untersuchungen zunehmend Aufmerksamkeit. Beide Störungen sind auf vielfältige Art und Weise miteinander verbunden. So ist die adulte Form der ADHS überrepräsentiert in Populationen mit Störungen durch psychotrope Substanzen [17, 18]. Ungefähr 15–25% der erwachsenen Drogen- und Alkoholabhängigen leiden unter einer aktuellen ADHS [19, 20]. Auf der anderen Seite stellt ADHS einen Risikofaktor für spätere Suchtstörungen dar [21–23]. Erwachsene mit ADHS weisen eine höhere Rate an Suchtstörungen als Erwachsene ohne ADHS auf. So zeigt Wilens [24], dass ungefähr 48% der Erwachsenen mit ADHS eine Suchtstörung aufweisen, gegenüber 30% der Erwachsenen ohne ADHS [24]. Erwachsene mit ADHS haben einen früheren Beginn des Suchtmittelkonsums und gehen häufiger von reinem Alkoholkonsum zu Drogenkonsum über als Erwachsene ohne ADHS [24, 25]. Wilens [26] beschreibt, dass Erwachsene mit ADHS und einer zusätzlichen komorbiden „Conduct“- oder bipolar-affektiven Störung ein höheres Risiko für eine Suchtstörung haben als Erwachsene mit ADHS ohne eine weitere Komorbidität. Biedermann [21] zeigt jedoch, dass ADHS-Erkrankte die Substanzen nicht selektiv auswählen, wie aufgrund der Selbstmedikationshypothese teilweise angenommen [27]. So benutzen Erwachsene mit ADHS die gleichen Drogen mit der gleichen Häufigkeit wie Erwachsene ohne ADHS, wobei Cannabis die häufigste Droge war, gefolgt von Kokain, Stimulantien und Halluzinogenen. Dennoch ist der Anteil der ADHS-Erkrankten möglicherweise bei Kokainabhängigen höher: Bis zu 35% der Kokain-Konsumenten, die sich in Behandlung begeben, haben eine positive Anamnese für ADHS-Symptome in der Kindheit [28]. ADHS ist also häufiger bei Kokain-Konsumenten zu finden als in der Allgemeinbevölkerung. Kokainabhängige Patienten, welche eine ADHS-Symptomatik in der Kindheit aufwiesen, zeigen einen früheren Beginn sowie einen häufigeren und intensiveren Gebrauch von Kokain [29].

In der Pathophysiologie spielt hauptsächlich eine Dysfunktion der katecholaminen Neurotransmittersysteme eine Rolle [30–35]. Die Modulation der dopaminergen und noradrenergen Neurotransmission im präfrontalen Kortex durch Stimulantien oder Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer stellt hierbei eine wirksame Behandlung dar. Es gibt eine Vielzahl von kontrollierten, randomisierten klinischen Studien, die die Wirksamkeit von Stimulantien in der Behandlung der ADHS belegen [36]. Weil Methylphenidat ein potenzielles Suchtpotenzial besitzt, wird der Einsatz bei Abhängigkeitskranken kontrovers diskutiert. Weitere Risiken sind die kardiovaskulären Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Einnah-

me von Methylphenidat und Kokain und potenziell auch der Missbrauch der Substanz selbst [37]. Eine Verschlimmerung der bereits bestehenden Abhängigkeitserkrankung wurde unter Methylphenidat nicht beobachtet [38]. Wilens [39] kommt zu der Ansicht, dass eine Therapie mit Stimulantien bei Individuen mit ADHS nicht das Risiko erhöht, einen Missbrauch oder eine Abhängigkeit zu entwickeln, sondern im Gegenteil das Risiko sogar vermindert. Dennoch schlägt er vor, dass zur Behandlung von ADHS bei Erwachsenen mit komorbider Suchtstörung Nicht-Stimulantien der Vorzug gegeben und erst in zweiter Linie auf Stimulantien zurückgegriffen werden sollte. Zu den Nicht-Stimulantien gehören neben trizyklischen Antidepressiva und Bupropion auch Atomoxetin. Atomoxetin ist in den USA für die Behandlung von ADHS im Kindes- und Erwachsenenalter zugelassen. In Deutschland und Europa wird derzeit die Zulassung für die Behandlung der adulten Form der ADHS diskutiert. Atomoxetin ist ein hochselektiver Inhibitor der präsynaptischen Noradrenalin-Transporter mit geringer Affinität zu Serotonin 5-HT und Dopamin-Transportern [40]. Bisherige Studien weisen auf eine vergleichbare Wirksamkeit von Atomoxetin mit Methylphenidat hin [41–43]. In therapeutischen Dosen zeigte sich für Atomoxetin bisher kein Suchtpotenzial, auch für Patienten mit ADHS und komorbider Suchtstörung [44]. In Bezug auf kardiovaskuläre Nebenwirkungen hat Atomoxetin im Vergleich zu Stimulantien auch bei gleichzeitigem Drogenkonsum (z. B. Kokain) kein erhöhtes Risiko. Bei weiteren komorbiden Störungen wie Angst oder depressiven Störungen scheint Atomoxetin aufgrund des Wirkmechanismus' vorteilhaft zu sein [21].

Falldarstellungen

Fall 1

Der 41 Jahre alte Herr X wurde stationär aufgenommen, um die krisenhaft zugespitzte Situation – Depressivität und Suizidalität im Wechsel mit Kokain- und Alkoholkonsum – zu unterbrechen. Herr X habe ein beträchtliches Vermögen durch Spekulation an der Börse gewonnen und dieses vor 4 Jahren in kürzester Zeit verloren. Im Rahmen dieses finanziellen Einbruchs sei es erstmals zu Kokain-Konsum nach Enthemmung durch Alkohol gekommen. Kokain habe er geschneift und über einen Zeitraum von 24 Stunden durchgehend konsumiert (Binge-Konsummuster). Zunächst sei es nur etwa einmal pro Woche zu einer Konsumepisode gekommen, im weiteren Verlauf jedoch häufiger und die Dauer der Episoden sei länger geworden. Im letzten Jahr vor Aufnahme sei Herr X mehrfach zum Konsum von Kokain für bis zu 5 Tage am Stück abgetaucht mit anschließenden 2 bis 3 Tagen der Regeneration, so dass ihn seine Partnerin und Tochter nur noch selten gesehen hätten. Eine Eskalation in der Beziehung führte dann zu dem Aufsuchen von Hilfeeinrichtungen, welches dann zur Aufnahme führte. Nach der stationären Krisenintervention wurde eine Therapie in unserer Suchtambulanz empfohlen.

In der Suchtambulanz fiel auf, dass Herr X einen starken Aktivitätsdrang hatte, weiterhin Schwierigkeiten hatte, für eine Therapiestunde ruhig sitzen zu bleiben und auch bezüglich seiner Besserung sehr ungeduldig war. Aufgrund des Verdachtes eines adulten ADHS, trotz fehlender entsprechender Diagnose im Kindesalter, erfolgte eine Testdiagnostik (WURS-k, ASRS-vI.I), die den Verdacht bestätigte. Zusätzlich wurden in der Anamnese

Fakten deutlich, welche die nachträgliche Diagnose eines kindlichen ADHS stützen: Er sei sowohl im Kindergarten als auch in der Schule sehr auffällig und hyperaktiv gewesen, habe alle Gruppen aufgemischt, sich immer wieder mit Lehrern angelegt, habe zwar die Leistungsanforderungen ohne Anstrengungen erfüllen können, jedoch keinen Ehrgeiz z. B. für gute Noten gezeigt. Er habe in der Kinder- und Jugendzeit „immer Hummeln im Arsch“ gehabt. Schon während der Schule habe seine erfolgreiche Tätigkeit als Geschäftsmann angefangen – eine Ausbildung nach der Schule lehnte er daher ab. Als Geschäftsmann sei er vor allem erfolgreich darin gewesen, Geschäftsideen anzustoßen und dann andere dafür zu gewinnen, die Ideen umzusetzen. Er habe nie die Geduld gehabt, eine Aufgabe von Anfang bis Ende durchzuführen. Als seine Erfolgsserie auch bedingt durch den Einbruch des Neuen Marktes an der Börse ein Ende genommen habe, habe er mit starker Frustration reagiert und z. T. inadäquate Geschäftsideen als Reaktion auf seine Frustrationen verfolgt, statt eine Konsolidierung der bis dahin angehäuften Reichtümer einzuleiten. Dieses habe zu einem Verlust seines ganzen Vermögens und zusätzlicher Verschuldung geführt, während der Kokain-Konsum einen immer größeren Teil seiner Zeit in Anspruch genommen habe.

In der Suchtambulanz wurde der Zusammenhang zwischen ADHS und Suchtentwicklung diskutiert, so dass Herr X eine Behandlung der ADHS wünschte. Eine Behandlung mit Methylphenidat wurde von Herrn X aufgrund von negativen Pressemeldungen abgelehnt. Aufgrund des fehlenden Suchtpotenzials wurde eine Behandlung mit Atomoxetin empfohlen. Eine initiale Dosis von 40 mg/d führte jedoch zu starken Nebenwirkungen, vor allem Müdigkeit und Herzrasen („ich fühlte mich wie benebelt“), aber auch zu generalisiertem Juckreiz. Trotzdem spürte Herr X danach eine bisher unbekannt innere Ruhe, so dass er eine weitere Behandlung, allerdings in einer geringeren Dosis, wünschte. Somit wurde am 2. Tag nur eine Dosis von 10 mg/d gegeben, welche Herr X gut vertrug. Schon bei dieser Dosierung beschrieb Herr X eine leichte innere Ruhe und Gelassenheit, die er zuvor nicht gekannt habe: Geschäftliche Situationen, bei denen er sonst „in die Luft gegangen sei“, könne er jetzt viel gelassener hinnehmen.

Im weiteren Verlauf wurde die Atomoxetin-Dosis nach einer Woche auf 20 mg/d, nach 4 Wochen auf 25 mg/d und nach 8 Wochen auf 40 mg/d gesteigert ohne Auftreten von Nebenwirkungen. Nach 6 Monaten war es nur zu einem kurzen Kokain-Rückfall von 2 Tagen gekommen, wobei Herr X sich aus diesem Rückfall schnell lösen und in der Suchttherapie die Auslöser bearbeiten konnte. Die innere Ruhe und Gelassenheit nahmen im weiteren Verlauf zu und die berufliche, private und gesundheitliche Situation stabilisierte sich zunehmend.

Fall 2

Der 43 Jahre alte Herr Y kommt in die Suchtambulanz auf der Suche nach einem Lösungsansatz für seine Problematik. Nach der Trennung von seiner Frau und den beiden Kindern vor 2 Jahren sei er in ein Loch gefallen, er bekomme seinen Alltag nicht mehr auf die Reihe und trinke vermehrt Alkohol zusätzlich zu einem täglichen Cannabis-Konsum. Seinen Alltag könne er nicht bewältigen, da dieser früher von seiner Frau und davor von seiner Mutter organisiert worden sei. Schon als Kind sei er auffällig gewesen

und zu mehreren Psychiatern gebracht worden, die ein ADHS diagnostiziert hätten, jedoch keine Behandlungsmöglichkeit gekannt hätten. Seinen Alltag habe er bis ins Erwachsenenalter mit Hilfe seiner Mutter bewältigt. Sein großes naturwissenschaftliches Interesse habe ihm geholfen, die Schule erfolgreich abzuschließen und dann ein Studium aufzunehmen. Nach dem sehr in die Länge gezogenen Biologiestudium habe er ein Dissertationsstipendium erhalten, welches nun abgelaufen sei. Alle organisatorischen Aufgaben des Alltages wie Wohnung, Kleidung einkaufen und waschen, Essen einkaufen, Bankgeschäfte u. Ä.m. seien erst von der Mutter und dann von der Ehefrau getätigt worden. Nun nach der Trennung kümmere sich seine Mutter etwas darum, da er auch zu seinen Eltern zurückgezogen sei, mangels Fähigkeit, sich selber eine Wohnung zu suchen.

Die Symptome der Konzentrationsunfähigkeit und der inneren Unruhe und damit verbundener Schlafstörungen seien wieder stärker geworden. Er fange verschiedene Aufgaben an, führe sie jedoch nicht zu Ende. Cannabis rauche er seit dem 16. Lebensjahr regelmäßig abends, um einschlafen zu können. Im Jugendalter habe er auch andere Substanzen – Ecstasy, Kokain, Psilocybin – ausprobiert. Alkohol habe er unregelmäßig getrunken, seit der Trennung jedoch vermehrt.

Herr Y wünschte eine Behandlung des ADHS, lehnte jedoch aufgrund des Suchtpotenzials Methylphenidat ab. Eine initiale Atomoxetin-Dosis von 18 mg/d wurde ohne Nebenwirkungen getragen, so dass eine Dosissteigerung auf 40 mg/d vorgenommen wurde. Schon nach wenigen Tagen merkte Herr Y, dass er konzentrierter arbeiten könne und auch Aufgaben zu Ende führe, die seit längerem liegen geblieben seien. Er habe sich seit Jahren zum ersten Mal um die Eröffnung eines Girokontos gekümmert. Er habe auch kein Verlangen nach Alkohol, während der Cannabis-Konsum zugleich reduziert sei. Dennoch sei er etwas unzufrieden mit der Medikation, da er sexuelle Funktionsstörungen (Missempfindungen beim Orgasmus und Libidoverlust) bemerke. Somit wurde nach 4 Wochen eine Dosisreduktion auf 25 mg/d vorgenommen, die zwar auch zu einer Remission der Nebenwirkungen führte, jedoch die positive Wirkung ebenfalls zur Remission brachte. Somit erfolgte 2 Wochen später erneut eine Erhöhung auf 40 mg/d – die Wirkung trat wieder ein, während die Nebenwirkung nun erduldet wird.

Diskussion

Die beiden Kasuistiken zeigen die Funktionalität der ADHS-Symptomatik im Verlauf der Suchtstörung. Auch wenn es keinen Hinweis gibt für eine präferierte Substanz bei ADHS-Erkrankten, ist die hohe Funktionalität der Suchtmittel dennoch ein Hinweis für eine Form der Selbstmedikation. Atomoxetin ist durch das fehlende Suchtpotenzial ein interessantes Medikament in der Pharmakotherapie der Sucht bei zusätzlicher ADHS. Beide Fälle zeigen sowohl eine positive Wirkung von Atomoxetin auf die ADHS-Symptomatik als auch auf den Suchtverlauf. Dennoch müssen randomisierte, kontrollierte Studien gefordert werden, die die Wirkung von Atomoxetin auf den Suchtverlauf unabhängig von der ADHS-Symptomatik untersuchen. Die Kasuistiken geben wichtige Hinweise in Bezug auf die Dosierung: Obwohl aufgrund des Körpergewichts eine Ta-

gesdosis von circa 80 mg/d vorgesehen wäre, zeigte eine Tagesdosis von 40 mg/d schon eine ausreichende Wirkung (in dem einen Fall konnte eine Wirkung schon bei 10 mg/d verzeichnet werden). In beiden Fällen könnte es sich eventuell um „poor metabolizer“ mit einer verminderten CYP2D6-Aktivität handeln. Weiterhin ist das Auftreten von Nebenwirkungen bei den höheren Dosierungen als limitierender Faktor zu diskutieren. Zukünftige Studien sollten daher sowohl die Wirkung auf komorbide Störungen wie eine Suchterkrankung berücksichtigen als auch den Einsatz im Niedrigdosisbereich.

Literatur

- 1 Spencer T. Is attention-deficit hyperactivity disorder in adults a valid disorder? *Harvard Rev Psychiatry* 1994; 1: 326–335
- 2 American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington DC: APP, 1987
- 3 Krause KH, Krause J, Trott GE. Das hyperkinetische Syndrom (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) im Erwachsenenalter. *Nervenarzt* 1998; 69: 543–556
- 4 Wender PH. The diagnosis and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. In: Dunner DL (Hrsg). *Current psychiatric therapy*. Philadelphia, London, Toronto: Saunders, 1993: 489–493
- 5 American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM IV)*. Washington DC: APP, 1994
- 6 Manuzza S, Klein RG, Bessler A et al. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 565–567
- 7 Rasmussen P, Gillberg C. Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 1424–1431
- 8 Steinhausen HC. Attention-deficit hyperactivity disorder in a life perspective. *Acta Psych Scand* 2003; 107: 321–322
- 9 Weiss G, Hechtman L, Milroy T et al. Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1985; 24: 211–223
- 10 Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder: long term course, adult outcome, and comorbid disorder. NIH Consensus Development Conference: *Diagnosis and Treatment of Attention Deficit Disorder*. Washington DC: NIH-Press, 1998: 57–59
- 11 Krause J, Krause KH. *ADHS im Erwachsenenalter. Die Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung bei Erwachsenen*. Stuttgart, New York: Schattauer, 2003
- 12 Retz-Junginger P, Retz W, Blocher D et al. Wender Utah Rating Scale (WURS-k). *Nervenarzt* 2002; 73: 830–838
- 13 Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P et al. Instrument zur Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. *Nervenarzt* 2004; 75: 888–895
- 14 Conners CK, Erhardt D, Sparrow E. *Conner's Adult ADHD Rating Scales (CAARS)*. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems, 1999
- 15 Brown TE. *Brown attention deficit disorder scales*. San Antonio, TX: Psychol Corp, 1996
- 16 Kessler RC, Adler L, Ames M et al. The World Health Organisation adult ADHD self-report scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Medicine* 2005; 35: 245–256
- 17 Manuzza S et al. Hyperactive boys almost grown up: V. Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 77–83
- 18 Wilens T et al. Comorbidity of attention deficit hyperactivity and psychoactive substance use disorder. *Hosp Commun Psychiatry* 1994; 45: 421–435
- 19 Schubiner H, Tzelepis A, Milberger S et al. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 244–251
- 20 Wilens TE. AOD use and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Alcohol Health Res World* 1998; 22: 127–130
- 21 Biedermann J, Wilens T, Mick E. Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorder? Findings from a four-year prospective follow-up-study. *J Am Child Adolesc Psychiatry*, 1997: 36: 21–29
- 22 Shekim WO, Asarnow RF, Hess E. A clinical and demographic profile of a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder, residual state. *Compr Psychiatry* 1990; 31: 416–425
- 23 Gittelman R et al. Hyperactive boys almost grown up: I. Psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 937–947
- 24 Wilens TE, Biederman J, Mick E. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185: 475–482
- 25 Wilens TE, Biederman J, Mick E. Does ADHD affect the course of substance abuse? Findings from a sample of adults with and without ADHD. *Am J Addict* 1998; 7: 156–163
- 26 Wilens TE. Impact of ADHD and its Treatment on Substance Abuse in Adults. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 38–45
- 27 Carroll KM et al. Psychotherapy and pharmacotherapy for ambulatory cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 177–187
- 28 Rounsaville BJ et al. Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 43–51
- 29 Carroll KM et al. History and significance of childhood attention-deficit hyperactivity disorder in treatment-seeking cocaine abusers. *Compr Psychiatry* 1993; 34: 75–82
- 30 Arnsten AFT. Dopaminergic and noradrenergic influences on cognitive functions mediated by prefrontal cortex. In: Solanto MV, Arnsten AFT, Castellanos FX (Hrsg). *Stimulant Drugs and ADHD. Basic and Clinical Neuroscience*. New York: Oxford University Press, 2001: 185–208
- 31 Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H et al. Association of ADHD and conduct disorder – brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype. *J Child Psychol Psychiatry* 2003; 44: 356–376
- 32 Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H et al. Questioning inhibitory control as the specific deficit of ADHD – evidence from brain electrical activity. *Journal of Neural Transmission Online* 2003
- 33 Brandeis D, Banaschewski T, Baving L et al. Multicenter P300 brain mapping of impaired attention to cues in hyperkinetic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 990–998
- 34 Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nature reviews. Neuroscience* 2002; 3: 617–628
- 35 Faraone SV, Biederman J. Pathophysiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. In: Davis K, Charney D, Coyle JT, Nemeroff C (Hrsg). *ACNP's Fifth Generation of Progress*. New York: Lipponcott, Williams and Wilkens, 2002: 577–596
- 36 Spencer T, Biederman J, Wilens T et al. Pharmacotherapy of attention deficit hyperactivity disorder across the life cycle. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 409–432
- 37 Gawin F et al. Methylphenidate treatment of cocaine abusers without attention deficit disorder: a negative report. *Am J Drug Alc Abuse* 1985; 11: 193–197
- 38 Grabowski J, Roache JD, Schmitz JM. Replacement medication for cocaine dependence: methylphenidate. *J Clin Psychopharmacology* 1997; 17: 485–488
- 39 Wilens TE, Faraone SV, Biederman J. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics* 2003; 111: 179–185
- 40 Witcher JW, Long A, Smith B et al. Atomoxetine pharmacokinetics in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003; 13: 53–63
- 41 MTA-Cooperative-Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. *Multimodal Treatment Study of Children with ADHD*. *Arch Gen Psychiatry*, 1999: 56: 1073–1086
- 42 Kratochvil CJ, Heiligenstein JH, Dittmann R et al. Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: a prospective, randomized, open-label trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 776–784
- 43 Spencer T, Heiligenstein JH, Biederman J et al. Results from 2 proof-of-concept, placebo-controlled studies of atomoxetine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 1140–1147
- 44 Heil SH, Holmes HW, Bickel WK. Comparison of the subjective, physiological, and psychomotor effects of atomoxetine and methylphenidate in light drug users. *Drug Alcohol Depend* 2002; 67: 149–156