

## THEMENSCHWERPUNKT: ADHS UND SUCHT

## SPECIAL ISSUE: ADHD AND ADDICTION

GASTHERAUSGEBER // GUEST EDITORS: ANDREAS HEINZ & JAKOB HEIN<sup>1</sup>► Jan Frölich<sup>2</sup> & Gerd Lehmkuhl<sup>2</sup>*Epidemiology and pathogenetic aspects of substance abuse in ADHD*

## Key words

ADHD, substance misuse, antisocial personality disorder, pharmacotherapy, comorbidities

## Abstract

**Aims:** To examine the pathogenetic relationships between ADHD and substance misuse. **Method:** The literature was compiled from a Medline search. **Results:** Pathogenetic relationships between the two disorders indicate a pattern of genetic and neurobiological factors; a lack of socialization with a transition into a delinquent, antisocial subculture; and antisocial behaviour disorder. Comorbidity between the two disorders makes treatment more difficult because therapy is more frequently aborted, and weaker motivation for treatment is observed. In addition, when both patterns of disturbance exist, psychostimulant medication can be started only cautiously because of the increased potential for becoming addicted. **Conclusions:** A hierarchical treatment approach is carried out, with primary focus on the substance-misuse problem. In addition, multimodal interventions are necessary, which include medication, cognitive-behavioural therapy, socio-psychiatric components.

# Epidemiologie und pathogenetische Aspekte von Substanzmissbrauch und -abhängigkeit bei ADHS

## Schlüsselwörter

ADHS, Substanzmissbrauch, antisoziale Persönlichkeitsstörung, Pharmakotherapie, Komorbiditäten

## Zusammenfassung

**Fragestellung:** Untersucht werden die pathogenetischen Verbindungen zwischen der ADHS und einem Substanzmissbrauch. **Methodik:** Es erfolgte eine Zusammenstellung der Literatur auf der Basis einer Medline-Recherche. **Ergebnisse:** Pathogenetische Verbindungen zwischen beiden Störungsbildern bestehen in genetischen und neurobiologischen Faktoren, einer miss-erfolgsgeleiteten Sozialisierung mit Abgleiten in eine delinquent-dissoziale Subkultur, und Störungen des Sozialverhaltens. Das komorbide Vorliegen beider Störungen erschwert die Behandlung, da häufigere Therapieabbrüche und eine geringere Behandlungsmotivation beobachtet werden. Zudem kann bei Vorliegen beider Störungsbilder eine Psychostimulanzien-medikation wegen des erhöhten Suchtpotenzials nur mit Zurückhaltung eingesetzt werden. **Schlussfolgerungen:** Es erfolgt eine hierarchische Behandlungskonzeption mit primärer Betonung der Substanzmissbrauchsproblematik. Zudem sind multimodale Interventionen erforderlich mit medikamentösen, kognitiv-verhaltenstherapeutischen und sozialpsychiatrischen Aspekten.

## Epidemiologie

Die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) gehört mit einer Prävalenz zwischen 3% und 5% zu den häufigsten kinder- und jugendpsychiatrischen Störungsbildern (Szatmari, 1992). Sie zeichnet sich durch eine hohe Persistenz (ca. 50–60%) bis in das Erwachsenenalter hinein aus (Biederman et al., 2000). Prävalenzschätzungen für das Erwachsenenalter belaufen sich auf 2–4% (Steinhausen, 2003). Von hoher Bedeutung für den Schweregrad wie für die Chronizität des Verlaufs erweist sich hierbei die enorm hohe Komorbiditätsrate von bis zu 80%, die für das Störungsbild kennzeichnend ist (Barkley, 1998). Zu nennen sind z. B. Angststörungen, Depressionen und v. a. Störungen des Sozialverhaltens mit Delinquenz sowie die Entwicklung antisozialer Persönlichkeitsstörungen (Biederman, Newcorn & Sprich, 1991). Darüber hinaus zeichnen sich Jugendliche und Erwachsene, die an einer ADHS leiden, durch ein gesteigertes Risikoverhalten aus, wie erhöhte Unfallrate, ungeschützte se-

1 Die Redaktion dankt Herrn Prof. Dr. Anil Batra für die redaktionelle Betreuung des Themenschwerpunktes

2 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Universität zu Köln

xuelle Aktivitäten und Substanzmissbrauch (Biederman et al., 1995).

Hierzu gehören neben einem frühen Beginn des Drogenmissbrauchs (Chilcoat & Breslau, 1999), verstärkter Alkohol- und Zigarettenkonsum (Gillberg et al., 2004; Tercyak et al., 2002), wobei die Kombination verschiedener Substanzen bei Patienten mit ADHS häufiger vorkommt (Molina et al., 2002).

Während die Lebenszeitprävalenz eines Substanzmissbrauchs in der Allgemeinbevölkerung zwischen 17 % und 27 % schwankt (Kessler et al., 1994), liegt diese bei von einer ADHS betroffenen Erwachsenen mit 52 % fast doppelt so hoch (Biederman et al., 1993).

Der Analyse der pathogenetischen Beziehungen zwischen ADHS und Substanzmissbrauch kommt wissenschaftlich wie klinisch eine große Bedeutung zu. Einerseits besteht oft ein die ADHS-Symptomatik komplizierender Substanzmissbrauch, andererseits lässt sich bei Patienten mit einer Abhängigkeitsproblematik häufig die Diagnose eines ADHS stellen.

Der vorliegende Beitrag untersucht die pathogenetischen Verbindungen der beiden Störungsbilder und gibt Hinweise auf die hieraus zu ziehenden therapeutischen Konsequenzen. Die Zusammenstellung der Literatur erfolgte auf der Basis einer Medline-Recherche. Ausgewählt wurden vornehmlich Arbeiten auf kontrollierter Datenbasis.

### Gemeinsames Auftreten und komorbide Störungen

Wilens und Mitarbeiter (1995) weisen in ihrer Literaturübersicht auf hohe Alkoholmissbrauchs- (17–45 %) sowie Drogenmissbrauchsraten (9–30 %) bei Erwachsenen mit ADHS hin. Die Komorbiditätsrate wird z. T. sogar bis auf 50 % angegeben (Sullivan & Rudnik-Levin, 2001). Eine Aufmerksamkeitsdefizit-Störung geht somit mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Substanzmissbrauchs im Erwachsenenalter einher: Klein (2002) berichtet über ein 4fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Substanzmissbrauchs bei Vorliegen

einer ADHS im Kindesalter gegenüber Kontrollkindern. Eine Präferenz für spezifische Substanzen scheint nicht vorzuliegen (Biederman et al., 1995; Schubiner et al., 2000), obwohl Marijuana, wie bei Jugendlichen insgesamt, die am häufigsten missbrauchte Substanz darstellt (Biederman et al., 1995).

Bei bis zu einem Drittel der Jugendlichen mit Substanzmissbrauch liegt umgekehrt zugleich eine ADHS vor (Thompson et al., 1996; DeMilio, 1989). Schubiner und Mitarbeiter (2000) fanden bei 24 % der Erwachsenen, die eine Behandlung wegen Drogen- oder Alkoholmissbrauchs ersuchten, eine ADHS. Die Diagnosestellung einer ADHS erfolgte mittels eines klinischen Interviews nach DSM-IV Kriterien. Zwei Drittel wiesen darüber hinaus eine Störung des Sozialverhaltens auf.

Liegen beide Störungsbilder zugleich vor, ist das Risiko zur Entwicklung weiterer psychischer Begleiterkrankungen deutlich höher als wenn nur eines der beiden Störungsbilder vorliegt. Dabei handelt es sich v. a. um Angststörungen und Depressionen (Wilens et al., 2005).

Bei der Betrachtung der Verbindung von ADHS und Substanzmissbrauch ist als eines der wichtigsten – wahrscheinlich pathogenetisch wirksamen und unten zu diskutierenden Bindeglieder – eine Störung des Sozialverhaltens zu nennen. Ungefähr 25 % der Kinder mit einer ADHS erfüllen im Erwachsenenalter die diagnostischen Kriterien für eine antisoziale Persönlichkeitsstörung (GAP, 1999). Zwar stellt eine isolierte ADHS bereits einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Substanzmissbrauchs dar, das Risiko steigt aber bei gleichzeitigem Vorliegen einer Störung des Sozialverhaltens (Faraone et al., 2000; Wilens, 2002; Barkley et al., 2004). Es wird vermutet, dass die Kombination beider Störungsbilder, v. a. bei frühem Auftreten in Form einer oppositionellen Verhaltensstörung im Kindesalter, eine spezifische ätiologische Subgruppe darstellt, die das Risiko für die Entwicklung seines Substanzmissbrauchs erheblich erhöht (Faraone, 2004).

### Beginn und Verlauf

In Abhängigkeit vom Vorliegen einer ADHS unterscheidet sich im Erwachsenenalter die Phänomenologie des Substanzmissbrauchs. Im Jugendalter differieren die Prävalenzen einer missbräuchlichen Substanzeneinnahme mit 15 % sowohl bei unauffälligen Jugendlichen als auch solchen mit einer ADHS noch nicht (Biederman et al., 1997). Beim Vorliegen einer ADHS erfolgt der Abusus jedoch zu einem früheren Zeitpunkt (19 Jahre vs 22 Jahre), wird häufiger (48 % vs 30 %) und über einen längeren Zeitraum praktiziert (133,1 Monate vs 95,9 Monate) (Wilens, 2004; Wilens et al., 2003). So gilt ein früher Konsumbeginn als ein wesentlicher Prädiktor für erhöhten Alkoholkonsum (Ellickson et al., 2001). Nach Hinckers und Mitarbeitern (2006) zeigt sich ein Zusammenhang zwischen frühem Konsumbeginn und einer erhöhten Alkoholexposition in der Jugend einerseits und einem späteren Missbrauch oder Abhängigkeit von Alkohol und anderen Drogen andererseits (Wagner & Anthony, 2002). Darüber hinaus erfolgt ein rascherer Wechsel von Alkohol auf andere Drogen, wenn eine ADHS-Symptomatik besteht (Biedermann et al., 1998).

Auch der Schweregrad des Substanzmissbrauchs, niedrigere und signifikant später eintretende Remissionsraten sowie eine schlechtere therapeutische Compliance sind bei Vorliegen einer ADHS zu beachten (Biederman et al., 1998; Wilens et al., 1998; Wise et al., 2001; Levin et al., 2004). Diese Befunde lassen sich vor allem dadurch erklären, dass eine ADHS mit hohen Komorbiditätsraten verbunden ist, v. a. Störungen des Sozialverhaltens, Angststörungen und Depressionen, die ihrerseits bereits isoliert ein erhöhtes Substanzmissbrauchsrisiko aufweisen (Wilens et al., 2005). Zum anderen muss natürlich berücksichtigt werden, dass die Kernsymptomatik einer ADHS mit erhöhter Impulsivität und Aufmerksamkeitsdefizienz den Patienten den Zugang und die kontinuierliche Teilnahme an strukturierten psychoedukativen Maßnahmen als auch an

langfristig angelegten therapeutischen Konzepten eher erschwert.

### Pathogenetische Faktoren

#### Psychosoziale Belastungsfaktoren

Die Beziehung zwischen ADHS und Substanzmissbrauch muss vor dem Hintergrund verschiedener pathogenetischer Faktoren betrachtet werden, die sich gegenseitig verstärken. Die bereits erwähnten komorbiden Störungen des Sozialverhaltens und der antisozialen Persönlichkeitsstörung führen zu einem niedrigen Selbstwertgefühl und deutlichen Leistungseinschränkungen trotz guter Begabungsstruktur. Das Resultat sind schlechte schul- und ausbildungsbezogene Ergebnisse, soziales Außenseitertum mit Beziehungen zu delinquenten Gleichaltrigengruppen und dissoziale Verhaltensauffälligkeiten. Die negativen Interaktionen mit Eltern und Lehrern bewirken darüber hinaus, dass die Jugendlichen in ihrem verweigernden Verhalten weiter bestärkt werden. Ihr häufiger impulsiver Handlungsstil führt zu einem »sensation seeking« und damit zu einem unkritischen Umgang mit Alkohol oder anderen Drogen. Hierbei kommt dem Einfluss substanzkonsumierender Peers als einem wesentlichen Prädiktor für späteren Substanzmissbrauch eine hohe Bedeutung zu (Hinckers et al., 2005, Bot et al., 2005).

#### Familiäre Einflüsse

Das Aufwachsen in einer substanzbelasteten Familie wirkt offensichtlich weniger direkt und mehr durch die damit assoziierten innerfamiliären Begleitumstände wie z.B. der Trennung der Eltern, die Erwartungen der Jugendlichen an den Substanzkonsum oder die hierfür vorhandenen Motive (Übersicht s. Hinckers et al., 2006, Chalder et al., 2006). Insbesondere psychische Erkrankungen der Eltern besitzen eine hohe Relevanz. Eltern von Kindern mit einer Hyperkinetischen Störung des Sozialverhaltens weisen ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer Kokain – (Odds Ratio (OR) = 5,11) oder Stimulanzienabhängigkeit auf (Odds Ratio (OR) = 3,70)

(Chronis et al., 2003). Zugleich leiden die betroffenen Eltern in höherem Ausmaß an Angststörungen und Stimmungsschwankungen, v.a. bipolaren Störungen, (Biederman et al., 1997; Wilens et al., 1999) und haben selbst eine Kindheitsgeschichte mit einer Störung des Sozialverhaltens (Chronis et al., 2003). Die Dauer des postpartalen elterlichen Substanzmissbrauchs erwies sich dosisabhängig als Prädiktor für den späteren Substanzmissbrauch des eigenen Kindes, das eine ADHS entwickelt hatte (Biederman et al., 2000 a). Umgekehrt konnte gezeigt werden, dass die Behandlung des elterlichen Substanzmissbrauchs dazu beitrug, dass die Kinder in geringerem Ausmaß selbst externalisierende Verhaltensprobleme entwickelten (Killeen & Brady, 2000). Eine erfolgreiche Behandlung elterlichen Substanzmissbrauchs geht demzufolge mit einem Rückgang von Verhaltensproblemen der Kinder einher und verringert dadurch indirekt deren Risiko in der weiteren Entwicklung, selbst einen Substanzmissbrauch zu entwickeln (Wilson et al., 2003). Auf die Bedeutung des Vorliegens einer Störung des Sozialverhaltens für das Zustandekommen eines Substanzmissbrauchs wurde bereits oben hingewiesen (Mannuzza et al., 1991). Flory und Mitarbeiter (2003) berichteten z. B. bei Erwachsenen über eine höhere Substanzmissbrauchsrates bei Vorliegen einer Hyperkinetischen Störung des Sozialverhaltens im Vergleich zum isolierten Vorliegen eines der beiden Störungsbilder. Es ist wahrscheinlich, dass beide Störungsbilder für sich genommen das Risiko für einen Substanzmissbrauch erhöhen, gemeinsam jedoch eine Risikopotenzierung bewirken (Gillberg et al. 2004).

#### Molekulargenetische Befunde

Von molekulargenetischer Seite ergeben sich ebenfalls mögliche Zusammenhänge zwischen beiden Störungsbildern. Bei der ADHS kommt dem sog. 7 Repeat Allel des Dopamin D4-Rezeptors eine wichtige Bedeutung zu, da es bei Kindern mit dem Störungsbild gehäuft auftritt (LaHoste et

al., 1996) und sich vermindern auf die postsynaptische Dopaminaktivität auswirkt (Lowe et al., 2004). Ein Zusammenhang zu einer Substanzmissbrauchsentwicklung könnte hypothetisch darin gesehen werden, dass hierdurch die Dopaminfreisetzung im nucleus accumbens erhöht wird (Beurrier & Malenka, 2002) und somit im Sinne einer Selbstmedikation eine effektive Symptomlinderung eintritt.

Neben genetischen und familiären Aspekten müssen prä-, peri- und postnatale Risiko- und Protektivfaktoren berücksichtigt werden.

Eine pränatale Kokainexposition ist möglicherweise assoziiert mit Impulsivität, Aufmerksamkeitsdefizienz und Sprachentwicklungsproblemen (Mayes & Bornstein, 1997). Nikotin- und Alkoholmissbrauch während der Schwangerschaft sind außerdem korreliert mit späteren disruptiven Verhaltensproblemen (Weissman et al., 1999). Kinder von alkoholabhängigen Eltern weisen erhöhte Raten für die Entwicklung einer ADHS i.S. eines Fetalen Alkoholsyndroms auf, v.a. wenn beide Elternteile Alkoholmissbrauch betreiben (Earls et al., 1988).

Als eine weitere pathogenetische Verbindung zwischen ADHS und Substanzmissbrauch wird ein bei beiden Störungsbildern vorliegender dysfunktionaler mesolimbischer Dopaminmetabolismus diskutiert mit den hieraus resultierenden neuropsychologischen Konsequenzen. Auf der Symptomebene wirkt sich diese Dysfunktion in Form einer verminderten kognitiven und affektiven Selbstregulationsfähigkeit aus (Gardner, 1997; Wise, 2003). Für die ADHS gilt, dass die Impulsivität der Betroffenen eine defiziente Selbststeuerungsfähigkeit nach sich zieht und eine mangelhafte Fähigkeit, langfristige Konsequenzen des eigenen Handelns zu antizipieren. Die Betroffenen sind deshalb einer Aufklärung über die gefährdenden Auswirkungen eines Substanzmissbrauchs in geringerem Ausmaß zugänglich und zusätzlich aufgrund ihres impulsiven, auf rasch zu erlangende positive Verstärkung ausgerichteten Denk- und Handlungsstils



für die kurzfristig euphorisierenden Effekte eines Substanzmissbrauchs empfänglicher und diesbezüglich auch verführbarer (Faraone & Biederman, 1998; Barkley, 1998).

### Substanzmissbrauch als Selbstmedikation

Alkohol und Drogenkonsum dienen häufig einer Veränderung der Stimmung und können zu einer Spannungsreduktion beitragen (Hinckers et al., 2006). So neigen laut Chalder und Mitarbeitern (2006) Kinder alkoholabhängiger Eltern dazu, aus internalen Gründen zu trinken, um Probleme zu vergessen oder um sich intoxikiert zu fühlen.

In einer Befragung über die Motivation für ihren andauernden Substanzmissbrauch antworteten die meisten Jugendlichen mit ADHS, dass er sich stimmungstabilisierend bei ihnen auswirke, Jugendliche ohne ADHS erklärten ihn v. a. mit den euphorisierenden Effekten (Horner & Scheibe, 1997). Kokain wirkt zum Beispiel in ähnlicher Weise psychoaktiv wie Methylphenidat (Kollins et al., 2001).

Nikotinabusus bei Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS ist ebenfalls in diesem Zusammenhang zu diskutieren. Nikotin bewirkt nachweislich über einen indirekten Dopaminagonismus sowie über eine Erleichterung der Acetylcholinfreisetzung eine Verbesserung von Aufmerksamkeitsfunktionen (Wonnacot et al., 1989; Potter & Newhouse, 2004; Kollins, 2004; Levin & Rezvani, 2000). Tapert und Mitarbeiter (2002) konnten einen Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Nikotinabusus und den niedrigen Werten für in neuropsychologischen Tests erfasste Konzentrationsfähigkeit ermitteln. Andererseits muss zu dieser Hypothese kritisch angemerkt werden, dass von ADHS Betroffene keine Präferenz aufweisen für die Entwicklung eines Missbrauchs spezifischer konzentrationsfördernder Substanzen wie Nikotin oder Kokain, sondern bei der Substanzwahl eher dem Gesichtspunkt der beruhigenden Wirkung (z. B. Marihuana; Alkohol) eine pri-

mär motivationale Rolle zugemessen wird (Kalbag & Levin, 2005).

### Behandlung mit Psychostimulanzien und Substanzmissbrauch

Wurde bereits im Kindesalter wegen einer ausgeprägten ADHS-Symptomatik eine Behandlung mit Psychostimulanzien begonnen, dann wirkt sie sich protektiv auf die Entwicklung eines späteren Substanzmissbrauchs aus (Barkley et al., 2003; Wilens et al., 2003). Eine Metaanalyse über 7 prospektiv angelegte Studien verdeutlicht, dass mit Stimulanzien behandelte Kinder mit einer ADHS ein 1,9fach niedrigeres Risiko aufweisen, einen Substanzmissbrauch zu entwickeln, gegenüber den nicht behandelten Kindern (Faraone & Wilens, 2003). Hier kann vornehmlich auf die verhaltensstabilisierenden Effekte verwiesen werden, die mit einer Stimulanzienbehandlung einhergehen. Ein bemerkenswerter Befund hierzu liegt aber auch aus Tierversuchen mit Ratten vor. Bei Tieren, die während einer Entwicklungsphase, die dem kindlichen Entwicklungsalter entspricht, mit Amphetamin behandelt wurden, zeigten sich geringere Verstärkereffekte auf eine Kokainexposition hin im Vergleich zu einem späteren Entwicklungsalter (Carlezon et al., 2003). Dies könnte bedeuten, dass eine sensitive zerebrale Entwicklungsphase bei Kindern mit einer ADHS existiert, während der Beginn einer Stimulanzienbehandlung einen protektiven Effekt im Hinblick auf die spätere Entwicklung eines Substanzmissbrauchs bewirken kann (Klein, 2002).

### Psychosoziale Auswirkungen und Prognose

Kinder und Jugendliche mit einer ADHS sind zudem aufgrund der das Störungsbild konstituierenden Kernsymptome mit Konzentrationsproblemen, erhöhter Ablenkbarkeit, kognitiver und emotionaler Impulsivität sowie schwachem Kurzzeitgedächtnis einem erhöhten Risiko ausgesetzt, schulisch zu versagen. Begleitende Lern- und Teilleistungsstörungen wie

Lese-Rechtschreibschwäche oder auch sprachliche Entwicklungsstörungen erhöhen dieses Risiko zusätzlich (Tannock & Brown, 2000; Wilson et al., 2004). In der Konsequenz ist die Schullaufbahn von Kindern oder Jugendlichen mit einer ADHS gekennzeichnet von schulischen Misserfolgs-erlebnissen, Klassenwiederholungen, Schulwechseln oder – abbrüchen und akademisch niedrigeren Abschlüssen. Dies bedingt von Beginn der schulischen Entwicklung an eine Gefahr, in eine soziale Außenseiterposition zu gelangen, über einen niedrigen Selbstwert zu verfügen und weitere psychiatrische Auffälligkeiten zu entwickeln, sei es internaler (Angsstörungen, Depression) oder externaler Natur i. S. von vermehrt zu beobachtenden aggressiven und in der Jugend auch zunehmend delinquenten Verhaltensweisen (Seidman et al., 2004). Bei externalen Auffälligkeiten spielt die häufig anzutreffende emotionale Impulsivität der Betroffenen eine wichtige Rolle, die eine reduzierte Verhaltenskontrolle bedingt (Faraone & Biederman, 1998; Tarter et al., 1999). Dieser frühe, misserfolgsgeprägte Entwicklungsverlauf macht das hieraus resultierende Risiko deutlich, früh in ein soziales Randgruppenmilieu zu gelangen und dort einem subkulturbedingten erhöhten Risiko für Alkohol und Substanzmissbrauch ausgesetzt zu sein (DuPaul et al., 2000; Hinshaw, 2002; Manuzza & Klein, 2000; Wilens & Biederman, 1999).

### Diagnostische und therapeutische Implikationen

In Anbetracht der negativen Auswirkungen, die die Verbindung einer ADHS mit einem Substanzmissbrauch nach sich zieht, sind hieraus wichtige diagnostische und therapeutische Implikationen abzuleiten: Aus den wechselseitigen Verbindungen zwischen ADHS und Substanzmissbrauch ergibt sich zunächst zwingend, dass bei der Planung effizienter Schritte einerseits bei einem bekannten und vorliegenden Substanzmissbrauch eine Diagnostik nach den geltenden Leitlinien

von ICD 10 oder DSM IV auf Vorliegen einer ADHS erfolgen muss (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, 2000). Im umgekehrten Fall muss – v. a. wenn zugleich psychosoziale Integrationsprobleme oder andere psychiatrische Komorbiditäten bestehen – immer auch ein komorbider Substanzmissbrauch in Erwägung gezogen werden sollte.

Wilens und Mitarbeiter (2004) schlagen z. B. folgendes Procedere vor:

Beim Nebeneinanderbestehen von ADHS und Substanzmissbrauch sollte zunächst die Behandlung des Substanzmissbrauchs im Vordergrund stehen mit der Zielsetzung einer Abstinenz oder zumindest einer signifikanten Verringerung des Missbrauchs bis auf ein sehr niedriges Level, da auf diese Weise eine größere Wirksamkeit bei der Behandlung der ADHS erzielt wird.

Aufgrund der vigilanzbeeinflussenden Wirkung vieler psychoaktiver, missbräuchlich eingenommener Substanzen kann zudem erst nachfolgend der Schweregrad der ADHS nochmals valider eingeschätzt werden oder der anderer begleitender psychopathologischer Symptome.

Es muss weiter bedacht werden, dass sehr häufig ein Cluster mehrerer spezifischer gleichzeitig assoziierter Störungsbilder vorliegt, v. a. Störungen des Sozialverhaltens sowie Angststörungen und Depressionen. Dementsprechend muss eine therapeutische Hierarchie aufgestellt werden, die sich einerseits natürlich am Schweregrad der einzelnen Störungsbilder orientiert, zum anderen aber v. a. die Auswirkungen einer komorbid vorliegenden ADHS für den therapeutischen Erfolg nicht außer Acht lässt.

Die Behandlung von Patienten mit einer ADHS und Substanzmissbrauch erfordert immer einen multimodalen Ansatz, der empirisch gesicherte Bestandteile beider Störungsbilder miteinander berücksichtigt und zudem psychotherapeutische und medikamentöse Behandlungsansätze verbindet.

Im verhaltenstherapeutischen Bereich liegen für den Substanzmissbrauch sowohl einzel- als auch gruppen-therapeutische Ansätze vor (Williams et al., 2000). Kognitiv verhaltenstherapeutische Ansätze haben sich als wirksam bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer ADHS (Frölich et al., 2002), aber auch bei Erwachsenen, erwiesen (McDer-mott, 2000).

In der Frage, wann eine Psychopharmakotherapie einsetzen sollte, schlagen Wilens und Mitarbeiter (2000) vor, dass diese erst einsetzen sollte, wenn der Substanzmissbrauch unter Kontrolle gebracht wurde. Danach sollte erneut bei der Wahl der Substanz das im Vordergrund stehende psychische Störungsbild behandelt werden.

Hierbei ist natürlich von großer Bedeutung, den Patienten mit dessen Wissen und Einverständnis einem regelmäßigen Drogenscreening zu unterziehen und mit ihm bei positiven Screeningergebnissen einen fest definierten Behandlungsalgorithmus zu besprechen (z. B. Intensivierung der ambulanten Behandlung, parallele Wahrnehmung einer Selbsthilfegruppe, tagesklinische oder vollstationäre Therapie).

Im Fall einer ADHS stehen Psychostimulanzien, noradrenerg wirksame Substanzen wie Atomoxetin oder Reboxetin oder kathecholaminerger Antidepressiva wie Desipramin und Bupropion, zur Verfügung (Wilens et al., 2004). Bei der Komorbidität beider Störungsbilder sollten aufgrund des Suchtpotenzials der Stimulanzien diese zunächst nicht zum Einsatz kommen, auch wenn ihre Effektivität höher ist.

Möglicherweise könnte sich hier Atomoxetin als eine Substanz erster Wahl etablieren, einmal wegen des nicht vorhandenen Suchtpotenzials, zum anderen aufgrund der durch Einnahme am Tag bedingten geringeren Complianceanforderungen an den Patienten und v. a. aber auch wegen der zusätzlichen potenziellen Wirksamkeit bei Angststörungen und Depressionen (Becker & Wehmeyer, 2006).

Falls dennoch Stimulanzien zum Einsatz kommen sollten, dann empfiehlt sich die Gabe von OROS-Methylphenidat, da diese Verabreichungsform nicht pernasal oder i. v. appliziert werden kann oder von Pemolin, dem ein niedriges Missbrauchspotenzial zu eigen ist. Hier ist allerdings wieder die potenzielle Hepatotoxizität zu bedenken (Berkowitch et al., 1995). Eine Zunahme des Substanzmissbrauchs ist unter Stimulanzienbehandlung nicht zu erwarten, aber auch keine Abnahme (Grabowski et al., 1997).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass ein gemeinsames Vorliegen von Substanzmissbrauch und ADHS die Behandlung beider Störungsbilder deutlich erschwert. Hinweisen zum Entwicklungsverlauf, das Erkennen individueller Risikomuster und pathogenetischer Faktoren kommen dabei sowohl aus diagnostischen wie therapeutischen Gründen eine besondere Bedeutung zu.

#### Schlussfolgerungen/Vorschläge für die Praxis

- Die Diagnostik einer ADHS im Jugendlichen- v. a. aber im Erwachsenenalter – muss die Möglichkeit auf das Vorliegen eines Substanzmissbrauchs in Erwägung ziehen und umgekehrt.
- Liegt eine ADHS und ein Substanzmissbrauch zugleich vor, sollte zunächst eine effektive Verminderung des Substanzmissbrauchs im Vordergrund stehen.
- Die Behandlung erfolgt nach einem leitliniengesteuerten, multimodalen Ansatz mit einer Kombination aus verhaltenstherapeutischen und medikamentösen Maßnahmen. Im Rahmen der Medikation sollte eine Psychostimulanzienbehandlung zurückhaltend erfolgen und eher auf Atomoxetin oder Antidepressiva zurückgegriffen werden.

## Deklaration möglicher Interessenkonflikte

Es bestehen keinerlei Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung dieser Publikation.

## Literatur

- Barkley, R. (1998). *Attention-deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment* (2nd ed.), New York: Guilford Press.
- Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L. & Fletcher, K. (2003). Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with stimulants contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study. *Pediatrics*, 111, 97–109.
- Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L. & Fletcher, K. (2004). Young adult follow-up of hyperactive children: Antisocial activities and drug use. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 45 (2), 195–211.
- Berkovitch, M., Pope, E., Philips, J. & Koren, G. (1995). Pemoline-associated fulminant liver failure: testing the evidence for causation. *Clinical Pharmacological Therapeutics*, 57, 696–698.
- Bourrier, C. & Malenka, R. C. (2002). Enhanced inhibition of synaptic transmission by dopamine in the nucleus accumbens during behavioral sensitization to cocaine. *Journal of Neuroscience*, 22 (14), 5817–5822.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Monuteaux, M. C. & Feighner, J. A. (2000). Patterns of alcohol and drug use in adolescents can be predicted by parental substance use disorders. *Pediatrics*, 106, 792–797.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Spencer, T., Wilens, T. E., Norman, D., Lapey, K. A. et al. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 150, 1792–1798.
- 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. *American Journal of Psychiatry*, 157 (5), 816–818.
- Biederman, J., Newcorn, J. & Sprich, S. (1991). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 148, 564–577.
- Biederman, J., Wilens, T. E., Mick, E. et al. (1995). Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *The American Journal of Psychiatry*, 152, 1652–1658.
- Biederman, J., Wilens, T. E., Mick, E. et al. (1997). Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorders? Findings from a four-year prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 21–29.
- Biederman, J., Wilens, T. E., Mick, E., Faraone, S. & Spencer, T. (1998). Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the development course of drug and alcohol abuse and dependence? *Biological Psychiatry*, 44, 269–273.
- Bird, H. R. (2002). The diagnostic classification, epidemiology, and cross-cultural validity of ADHD. In P. S. Jensen & J. R. Cooper (eds.) *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: State of the Science / Best Practices 2-1–2-16*. Kingston (NJ), Civic Research Institute.
- Bot, S. M., Engels, R. C., Knibbe, R. A. & Meeus, W. H. (2005). Friends drinking behaviour and adolescent alcohol consumption: the moderating role of friendship characteristics. *Addictive Behaviors*, 30, 929–947.
- Carlezon, W. A. Jr, Mague, S. D. & Anderson, S. L. (2003). Enduring behavioral effects of early exposure to methylphenidate in rats. *Biological Psychiatry*, 54, 1330–1337.
- Chalder, M., Elgar, F. J. & Bennett, P. (2006). Drinking and motivations to drink among adolescent children of parents with alcohol problems. *Alcohol and Alcoholism*, 41, 107–113.
- Chilcoat, H. D. & Breslau, N. (1999). Pathways from ADHD to early drug use. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38 (11), 1347–1354.
- Chronis, A. M., Lahey, B. B., Pelham, W. E., Kipp, H. L., Baumann, B. L. & Lee, S. S. (2003). Psychopathology and substance abuse in parents of young children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42 (12), 1424–1432.
- Cloninger, C. R. (1999). Genetics of substance abuse. In M. Galanter & H. Kleber (Eds.) *Textbook of Substance Abuse Treatment* (S. 59–66). Washington (D.C.): American Psychiatric Press.
- DeMilio, L. (1989). Psychiatric syndromes in adolescent substance abusers. *The American Journal of Psychiatry*, 146, 1212–1214.
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie (2000). *Leitlinien zu Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- DuPaul, G. J., McGoey, K. E., Eckert, T. L. & VanBrakle, J. (2000). Preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Impairments in behavioral, social, and school functioning. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40 (5), 508–515.
- Earls, F., Reich, W., Jung, K. G. & Cloninger, C. R. (1988). Psychopathology in children of alcoholic and antisocial parents. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 12 (4), 481–487.
- Ellickson, S. L., Tucker, J. S., Klein, D. J. & McGuigan, K. A. (2001). Prospective risk factors for alcohol misuse in late adolescence. *Journal of Studies on Alcohol*, 62, 773–782.
- Faraone, S. V. & Biederman, J. (1998). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 44 (10), 951–958.
- Faraone, S. V. & Wilens, T. E. (2003). Does stimulant therapy of ADHD beget later substance abuse: A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics*, 111, 179–185.
- Faraone, S. V. (2004). Genetics of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America: Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*, 27, 303–322.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Spencer, T., Wilens, T., Seidman, L. J., Mick, E. & Doyle, A. E. (2000). Attention deficit / hyperactivity disorder in adults: An overview. *Biological Psychiatry*, 48, 9–20.
- Flory, K., Milich, R., Lynam, D. R. et al. (2003). Relation between childhood disruptive behavior disorders and substance use and dependence symptoms in young adulthood: individuals with symptoms of ADHD and conduct disorder are uniquely at risk. *Psychology of Addictive Behaviors: Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 17 (2), 151–158.
- Frölich, J., Döpfner, M. & Lehmkuhl, G. (2002). Effects of combined behavioural treatment with parent management training in ADHD. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 30, 111–115.
- Gardner, E. L. (1997). Brain reward mechanisms. In J. H. Lowinson, P. Ruiz, R. B. Millman & J. D. Langrod (Eds.) *Substance Abuse, A Comprehensive Textbook* (S. 51–84). Baltimore: Williams & Williams.



- Gillberg, C., Gillberg, I. C., Rasmussen, P., Kadesjö, B., Söderström, H., Rastam, M., Johnson, M., Rothenberger, A. & Niklasson, L. (2004). Co-existing disorders in ADHS – implications for diagnosis and intervention. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 13, (Suppl. 1) I/80–I/92.
- Grabowski, J., Roache, J. D., Schmitz, J. M. et al. (1997). Replacement medication for cocaine dependence: methylphenidate. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17, 485–488.
- Group for the Advancement of Psychiatry (1999). In the Long Run: Longitudinal Studies of Psychopathology in Children. Washington (DC): American Psychiatric Press.
- Hinckers, A., Laucht, M., Heinz, A. & Schmidt, M. H. (2005). Alkoholkonsum in der Adoleszenz – soziale und individuelle Einflussfaktoren. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 33, 273–282.
- Hinckers, A. S., Frank, J., Heinz, A., Schumann, G., Schmidt, M. H. & Laucht, M. (2006). Einflussfaktoren auf den Alkoholkonsum Jugendlicher: Zur Rolle von Gen-Umwelt Wechselwirkungen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 34 (5), 329–342.
- Hinshaw, S. P. (2002). Is ADHD an impairing condition on childhood and adolescence. In P. S. Jensen & J. R. Cooper (Eds.). *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: State of the Sciences / Best Practices* 5-1–5-21. Kingston (NJ): Civic Research Institute.
- Horner, B. R. & Scheibe, K. E. (1997). Prevalence and implications of attention-deficit hyperactivity disorder among adolescents in treatment for substance abuse. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 30–36.
- Kalbag, A. S. & Levin, A. R. (2005). Adult ADHD and substance abuse: Diagnostic and treatment issues. *Substance Use and Misuse*, 40 (13–14), 1955–1981.
- Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Shao, S., Nelson, C. B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittchen, H. U., & Kendler, K. S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51 (1), 8–19.
- Killeen, T. & Brady, K. T. (2000). Parental stress and child behavioral outcomes following substance abuse residential treatment: Follow-up at 6 and 12 months. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 19, 23–29.
- Klein, R. G. (2002). Alcohol, stimulants, nicotine, and other drugs in ADHS. In P. S. Jensen & J. R. Cooper (eds.). *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: State of the Sciences / Best Practices* 16-1–16-17. Kingston (NJ): Civic Research Institute.
- Kollins, S. H., MacDonald, E. K. & Rush, C. R. (2001). Assessing the abuse potential of methylphenidate in nonhuman and human subjects: a review. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 68, 611–627.
- Kollins, S. H., McClernon, F. J. & Fuemmeler, B. (2004). *Assessing the abuse associated with self-reported ADHD symptoms in an epidemiological sample of young adults*. College of Problems on Drug Dependence Annual meeting, San Juan, Puerto Rico, June 12–17.
- LaHoste, G. J., Swanson, J. M., Wigal, S. B., Glabe, C., Wigal, T., King, N. & Kennedy, J. L. (1996). Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, 1 (2), 121–124.
- Levin, E. D. & Rezvani, A. H. (2000). Development of nicotinic drug therapy for cognitive disorders. *European Journal of Pharmacology*, 393, 141–146.
- Levin, F. R., Evans, S. M., Vosburg, S. K., Horton, T., Brooks, D. & Ng, J. (2004). Impact of attention deficit hyperactivity disorder and other psychopathology on treatment retention among cocaine abusers in a therapeutic community. *Addictive Behaviors*, 29 (9), 1875–1882.
- Lowe, N., Kirley, A., Hawi, Z., Sham, P., Wickham, H., Kratochvil, C. J., Smith, S. D., Lee, S. Y., Levy, F., Kent, L., Middle, F., Rohde, L. A., Roman, T., Tahir, E., Yazgan, Y., Asherson, P., Mill, J., Thapar, A., Payton, A., Todd, R. D., Stephens, T., Ebstein, R. P., Manor, I., Barr, C. L., Wiggs, K. G., Sinke, R. J., Buitelaar, J. K., Smalley, S. L., Nelson, S. F., Biederman, J., Faraone, S. V. & Gill, M. (2004). Joint analysis of the DRD5 marker concludes associations with attention-deficit hyperactivity disorder confined to the predominantly inattentive and combined subtypes. *American Journal of Human Genetics*, 74 (2), 348–356.
- Mannuzza, S., Klein, R., Bessler, A. et al. (1991). Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up: V. replication of adult status. *Archives of General Psychiatry*, 48, 77–83.
- Manuzza, S. & Klein, R. G. (2000). Long-term prognosis in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 9 (3), 711–726.
- Mayes, L. C. & Bornstein, M. H. (1997). The development of children exposed to cocaine. In S. S. Luthar, J. A. Burack, D. Cicchetti & J. Weisz (Eds.). *Developmental Psychopathology* (S. 166–188). New York: Cambridge University Press.
- McDermott, S. P. (2000). Cognitive therapy for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. In T. E. Brown (Ed.). *Attention-Deficit disorders and comorbidities in children, adolescents, and adults* (S. 569–606). Washington (DC): American Psychiatric Press, 1<sup>st</sup> ed.
- Molina, B. S., Bukstein, O. G. & Lynch, K. G. (2002). Attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder symptomatology in adolescents with alcohol use disorder. *Psychology of Addictive Behaviour*, 16, 161–164.
- Potter, A. S. & Newhouse, P. A. (2004). Effects of acute nicotine administration on behavioral inhibition in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology*, 176, 182–194.
- Schubiner, H., Tzelepis, A., Milberger, S. et al. (2000). Prevalence of ADHD and conduct disorder among substance abusers. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 61, 244–251.
- Seidman, L. J., Doyle, A., Fried, R. et al. (2004). Neuropsychological function in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 27, 261–282.
- Steinhausen, H. C. (2003). Attention-deficit hyperactivity disorder in a life perspective. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107, 321–322.
- Sullivan, M. A. & Rudnik-Levin, F. (2001). Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse: Diagnostic and therapeutic considerations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 251–270.
- Szatmari, P. (1992). The epidemiology of attention-deficit hyperactivity disorder. In G. Weiss, G. (Guested.) *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* (S. 361–384).
- Tannock, R. & Brown, T. E. (2000). Attention-deficit disorders with learning disorders in children and adolescents. In T. E. Brown (Ed.). *Attention-Deficit Disorders and Comorbidities in Children and Adolescents and Adults*. Washington (DC): American Psychiatric Press.
- Tapert, S. F., Baratta, M. V., Abrantes, A. M. et al. (2002). Attention dysfunction predicts substance involvement in community youths. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41, 680–686.

- Tarter, R., Vanyukov, M., Giancola, P., Dawes, M., Blackson, T., Mezzich, A. & Clark, D. B. (1999). Etiology of early-age onset substance use disorder: A maturational perspective. *Development and Psychopathology*, 11, 657–683.
- 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. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41, 799–805.
- Thompson, L. L., Riggs, P. D., Mikulich, S. K. et al. (1996). Contribution of ADHD symptoms to substance problems and delinquency in conduct-disordered adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24, 325–347.
- Wagner, F. A. & Anthony, J. C. (2002). From first drug use to drug dependence: Developmental periods of risk for dependence upon marijuana, cocaine, and alcohol. *Neuropsychopharmacology*, 26, 479–488.
- Wehmeier, P. M. & Becker, K. (2006). Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) mit Atomoxetin. *Psychoneuro*, 32 (2), 98–102.
- Weissman, M. M., Warner, V., Wickramaratne, P. J. & Kandel, D. B. (1999). Maternal smoking during pregnancy and psychopathology in offspring followed into adulthood. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38, 892–899.
- Wilens, T. E. & Biederman, J. (1999). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. In R. Hendren (Ed.). *Disruptive Behavior Disorders in Children and Adolescents* (S. 1–46). Washington (D.C.): American Psychiatric Press.
- Wilens, T. E. (2002). Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders – the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. In P. S. Jensen. & J. R. Cooper (Eds.). *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: State of the Science / Best Practices* (19-1–19-17). Kingston (NJ): Civic Research Institute.
- Wilens, T. E. (2003). Substance abuse and ADD. Syllabus and Proceedings. In Summary of the 156<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 22, 2003, San Francisco, (Calif), Abstract 103C: 179.
- Wilens, T. E., Biederman, J., Wozniak, J., Gunawardene, S., Wong, J. & Monuteaux, M. (2003). Can adults with attention-deficit/hyperactivity disorder be distinguished from those with comorbid bipolar disorder? Findings from a sample of clinically referred adults. *Biological Psychiatry*, 54, 1–8.
- Wilens, T. E. (2004). Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 27, 283–301.
- Wilens, T. E., Biederman, J. & Mick, E. (1998). Does ADHD affect the course of substance abuse? Findings from a sample of adults with and without ADHD. *The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 7, 156–163.
- Wilens, T. E., Biederman, J., Millstein, R. et al. (1999). Risk for substance use disorders in youths with child- and adolescent-onset bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38 (6), 680–685.
- Wilens, T. E., Kwon, A., Tanguay, S., Chase, R., Moore, H., Faraone, S. V. & Biederman, J. (2005). Characteristics of adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder plus substance use disorder: The role of psychiatric comorbidity. *The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 14 (4), 319–327.
- Wilens, T. E., Spencer, T. & Biederman, J. (1995). Are attention deficit hyperactivity disorder and psychoactive substance use disorders really related? *Harvard Review of Psychiatry*, 3, 260–262.
- Williams, R. J., Chang, S. Y. & the Addiction Centre Research Group (2000). A comprehensive and comparative review of adolescent substance abuse treatment outcome. *The Clinical Psychologist*, 7, 138–166.
- Wilson, J. J., Nunes, E. V., Greenwald, S. & Weissman, M. M. (2004). Verbal deficits and disruptive behavior disorders among children of opiate dependent parents. *The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 13 (1), 1–11.
- Wilson, J. J., Pine, D. S., Cargan, A., Goldstein, R. B., Nunes, E. V. & Weissman, M. M. (2003). Neurological soft signs and disruptive behavior among children of opiate dependent parents. *Child Psychiatry and Human Development*, 34 (1), 32–45.
- Wise, B. K., Cuffe, S. P. & Fischer, T. (2001). Dual Diagnosis and successful participation of adolescents in substance abuse treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 1, 161–165.
- Wise, R. A. (2003). Brain reward circuitry: Insights from unsensed incentives. In A. W. Graham, T. K. Schultz, M. F. Mayo-Smith, R. K. Ries & B. B. Wilford (Eds.). *Principles of Addiction Medicine* (3<sup>rd</sup> Ed.) (S. 57–71). American Society of Addiction Medicine: Chevy Chase (MD).
- Wonnacott, S., Irons, J., Rapier, C., Thorne, B. & Lunt, G. G. (1989). Presynaptic modulation of transmitter release by nicotinic receptors. *Progress in Brain Research*, 79, 157–163.



**Jan Frölich**

1963 geboren  
Studium der Humanmedizin  
und Erziehungswissenschaften  
Facharztausbildung für Kin-  
derheilkunde und Kinder-  
und Jugendpsychiatrie  
2004 Habilitation für das Fach  
Kinder- und Jugendpsychia-  
trie, Universität zu Köln  
Seit 2003 tätig in freier sozialpsychia-  
trischer Praxis in Stuttgart

**Gerd Lehmkuhl**

1948 geboren in Bremerhaven  
1967–1973 Studium der Medizin in  
Köln u. Hamburg  
1973 Promotion  
1979 Diplom in Psychologie  
1980 Anerkennung als Arzt für  
Neurologie und Psychiatrie  
1980 Zusatzbezeichnung »Psycho-  
therapie«  
1982 Anerkennung als Kinder- und  
Jugendpsychiater  
1985 Zusatzbezeichnung »Psycho-  
analyse«  
1986 Habilitation  
1988 Ernennung zum Universitäts-  
professor, Direktor der Klinik  
und Poliklinik für Kinder-  
und Jugendpsychiatrie, Uni-  
versität Köln  
2000 Dekan der Medizinischen  
Fakultät, Universität Köln  
2004 Prodekan der Medizinischen  
Fakultät, Universität Köln  
2005 Senator, Universität Köln

**Korrespondenzadresse**

Priv. Doz. Dr. Dr. med. Jan Frölich  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie des Kindes-  
und Jugendalters der Universität  
zu Köln  
Robert-Koch-Str. 10  
50931 Köln  
Tel. +49-221-4 78-43 70  
Fax +49-221-4 78-61 04  
praxis-dr-froelich@t-online.de

Eingereicht: 18.07.2006  
Angenommen: 21.11.2006