

Komorbidität von Suchterkrankungen und Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung

Pathogenese und Therapie

Störungen des Substanzkonsums und adulte Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (adulte ADHS) sind von hoher klinischer Relevanz. Die Prävalenz der Alkoholabhängigkeit beträgt in Deutschland 2,4% [25]. Mindestens 2 Mio. Menschen sind damit von Alkohol, 1,5 Mio. von Medikamenten, 4,3 Mio. von Tabak, 175.000 von Opiaten und ca. 220.000 von Cannabis abhängig. Adulte ADHS haben in Deutschland eine geschätzte Prävalenz von 1–2%. Unbehandelte ADHS sind ein Risikofaktor für die Entwicklung von Störungen des Substanzkonsums, während Behandlungen mit Stimulanzien bei betroffenen Kindern und Jugendlichen zu keiner Zunahme späterer Störungen des Substanzkonsums führen [4].

Genetik

Komplexe Interaktionen zwischen genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen liegen bei quantitativen oder komplexen Phänotypen wie Störungen des Substanzkonsums und ADHS vor. Genetische Faktoren sind relevant für 50–60% der Varianz der Alkoholabhängigkeit und 70–80% der Varianz der ADHS [7, 9]. Polygenetische Mechanismen sind anzunehmen, d.h. viele Gene tragen jeweils einen kleinen Anteil zur Erkrankungswahrscheinlichkeit bei, während andere Gene auch einen protektiven Effekt haben können. Kandidatengene für Alkoholabhängigkeit sind hierbei z. B. das Dopaminrezeptor-2-Taq1-Allel [19] oder das *OPRM1*-Gen des Mu-Opioid-Rezeptors, dem eine Bedeutung in der Pharmakotherapie der Abhängigkeit zukommt [18]. Obwohl die Bedeutung der glutamatergen Transmission bei der Entwicklung der Abhängigkeit gut untersucht ist, konnten Studien zu genetischen Polymorphismen mit Einfluss auf die glutamaterge Transmission nur eine begrenzte Anzahl von Kandidatengenen identifizieren, die als Risikofaktoren für die Entwicklung der Abhängigkeit in Betracht kommen [17].

Erwiesen ist hingegen, dass genetisch bedingte Variationen in der Aktivität von alkoholmetabolisierenden Enzymen wie der zytosolischen Alkohol- oder der mitochondrialen Aldehyd-Dehydrogenase hier eine Rolle spielen, da sie zu Unterschieden in der Blutalkoholkonzentration beitragen [31]. Verschiedene Vulnerabilitätsgene für Cannabiskonsum werden diskutiert, die im Cannabinoidsystem die Cannabinoidrezeptoren 1 und 2 (*CNR1* und *CNR2*), im GABAergen System den γ -Amino-Buttersäure-Rezeptor $\alpha 2$ (*GABRA2*), im dopaminergen System den Dopaminrezeptor 2 (*DRD2*) und im opioiden System *OPRM1*

➤ Viele Gene tragen zur Erkrankungswahrscheinlichkeit bei

kodieren [2]. Gene, die diverse Nikotinrezeptoruntereinheiten kodieren, beeinflussen die Entstehung von Nikotinabhängigkeit [30]. Kandidatengene für ADHS sind wichtige Modulatoren der dopaminergen und serotonergen Signalwege, wie z. B. der Dopaminrezeptor 4 (*DRD4*), Dopaminrezeptor 5 (*DRD5*), Dopamintransporter (*DAT*, *SLC6A3*), Serotoninrezeptor 1B (*HTR1B*), Serotonintransporter (5-HTT, *SLC6A4*), Tryptophanhydroxylase 2 (*TPH2*) sowie das Synaptosomal-assoziiertes-Protein 25 (*SNAP25*) [29]. Der Vergleich von aktuellen genomweiten Assoziationsstudien erbrachte Hinweise auf innovative Kandidatengene, die für Zelladhäsion, Zellkommunikation und synaptische Signaltransduktion relevant sind wie *Astrotactin 2* (*ASTN2*), *Integrin $\alpha 11$* (*ITGA11*), *H-Cadherin* (*CDH13*), *α -N-Catein* (*CTNNA2*), *CUB* und *Sushi multiple domains 2* (*CSMD2*) sowohl bei der Vulnerabilität von verschiedenen Störungen des Substanzkonsums als auch von ADHS [20].

Komorbidität: Epidemiologie

Störungen des Alkoholkonsums und adulte ADHS weisen ein erhöhtes Risiko für weitere Achse-I-Störungen auf. Andere Achse-I-Störungen gehen dabei Störungen des Alkoholkonsums häufig voraus [16]. Die Lebenszeitprävalenz von Achse-I-Störungen bei adulten ADHS

Der Vergleich von aktuellen genomweiten Assoziationsstudien erbrachte Hinweise auf innovative Kandidatengene, die für Zelladhäsion, Zellkommunikation und synaptische Signaltransduktion relevant sind wie *Astrotactin 2* (*ASTN2*), *Integrin $\alpha 11$* (*ITGA11*), *H-Cadherin* (*CDH13*), *α -N-Catein* (*CTNNA2*), *CUB* und *Sushi multiple domains 2* (*CSMD2*) sowohl bei der Vulnerabilität von verschiedenen Störungen des Substanzkonsums als auch von ADHS [20].

Komorbidität: Epidemiologie

Störungen des Alkoholkonsums und adulte ADHS weisen ein erhöhtes Risiko für weitere Achse-I-Störungen auf. Andere Achse-I-Störungen gehen dabei Störungen des Alkoholkonsums häufig voraus [16]. Die Lebenszeitprävalenz von Achse-I-Störungen bei adulten ADHS

Tab. 1 Diagnostischer Algorithmus
Diagnose von Störungen des Substanzkonsums
– Nachweis von Abstinenz, abgeschlossene Entgiftung
Diagnose von komorbiden Achse-I-Störungen
– Vollremission von aktuellen Achse-I-Störungen
Diagnose von komorbiden Persönlichkeitsstörungen
– Differenzialdiagnosen
– Modifikation der Symptome von adulten ADHS
Diagnose von adulten ADHS
– Kindliche Manifestationen
– Überdauernde Persistenz
– Adulte Manifestationen
– Psychosoziale Beeinträchtigungen

wird in der Allgemeinbevölkerung in der National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) mit 46,4% [15] und in einem großen klinischen Aufsuchekollektiv mit 83,7% angegeben [13].

Vor allem die Komorbidität mit affektiven Störungen, Angststörungen und Störungen des Substanzkonsums wird bei adulten ADHS diskutiert. Verschiedene epidemiologische Methoden erbringen zur Frage der Komorbidität mit Störungen des Substanzkonsums allerdings teilweise inkonsistente Ergebnisse.

Die NCS-R gibt die Prävalenz von Störungen des Substanzkonsums (Alkohol und illegale Drogen) bei adulter ADHS mit 15,2% an [14]. Die Longitudinalstudien von Weiss et al. [32] und Rasmussen et al. [28] zeigen erhöhte aktuelle oder Lebenszeitprävalenz von Störungen des Substanzkonsums in der ADHS Gruppe im Vergleich mit Kontrollen, während andere longitudinale Studien diesen Befund nicht replizieren [8, 10, 22].

Die Prävalenz von Alkoholmissbrauch wird dabei mit 5,9% und von Alkoholabhängigkeit mit 5,8% bei adulter ADHS angegeben [14]. Retrospektive Studien berichten einen 2- bis 3fachen Anstieg der Prävalenz von Alkoholmissbrauch im Vergleich zu Kontrollen [23]. Verschiedene klinische Studie erbringen divergierende Angaben zur Lebenszeitkomorbidität von Alkoholmissbrauch (12,3–25%). Eine erhöhte Lebenszeitkomorbidität von

Alkoholabhängigkeit weisen betroffene Frauen wie Männer auf [3].

Klinische Stichproben von ADHS-Betroffenen zeigen sowohl bei Erwachsenen (41–42% vs. 26%) [27] als auch bei Jugendlichen (19–46% vs. 10–24%) [25] einen signifikant höheren Anteil von Rauchern im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung. Die Studien zeigen darüber hinaus, dass ADHS-Betroffene früher mit dem Rauchen und schneller mit regelmäßigem Konsum beginnen als Nichtbetroffene [25]. Erwachsene Raucher mit ADHS berichten von vermehrten Schwierigkeiten, mit dem Rauchen aufzuhören [27].

Die NCS-R gibt die Prävalenz von Missbrauch illegaler Drogen mit 2,4% und von Drogenabhängigkeit mit 4,4% an [14]. Mannuzza et al. zeigen erhöhte Prävalenz aktueller nicht alkoholbezogener Störungen des Substanzgebrauchs (einschließlich Cannabis) [21], andere Longitudinalstudien replizieren diesen Befund nicht [8, 28, 32]. Die Prävalenz irgendeiner nicht alkoholbezogenen Störung des Substanzgebrauchs (einschließlich Cannabis) ist in der überwiegenden Anzahl der retrospektiven Studien erhöht [3]. In unserem klinischen Aufsuchekollektiv mit ADHS weisen Cannabismissbrauch (15,2%) und Cannabisabhängigkeit (17,8%) die höchste Lebenszeitkomorbidität der Störungen des Substanzkonsums auf [13].

Komorbidität: Hypothesen zur Ätiopathogenese

Verschiedene Komorbiditätshypothesen zu adulten ADHS und Störungen des Substanzkonsums werden diskutiert [11]

- Adulte ADHS und Störungen des Substanzkonsums sind unabhängige diagnostische Entitäten, die gemeinsame genetische und umweltbedingte Entstehungsfaktoren aufweisen [5].
- Adulte ADHS und Störungen des Substanzkonsums stellen Subtypen mit Unterschieden in der Ätiologie, im Verlauf und in der Prognose dar. Das Vorliegen von Störungen des Substanzkonsums ist signifikant mit niedrigerem psychosozialem Status assoziiert [13].
- Eine Komorbiditätsbeziehung könnte allerdings auch indirekt durch Aufmerksamkeitsstörungen oder Störungen

des Sozialverhaltens vermittelt werden. ADHS mit deutlichen Aufmerksamkeitsstörungen weisen eine erhöhte Komorbidität mit Alkohol- und Cannabismissbrauch und -abhängigkeit auf. In einer anderen Studie sind allerdings unspezifische Aufmerksamkeitsstörungen bei Heranwachsenden assoziiert mit Störungen des Substanzgebrauchs und nicht mit ADHS. ADHS ohne Störungen des Sozialverhaltens weisen in einer weiteren Studie keine erhöhte Komorbidität mit Störungen des Substanzgebrauchs auf.

Diagnostik

Die Diagnose der Störungen des Substanzkonsums basiert auf den diagnostischen Kriterien von ICD-10 bzw. DSM-IV (■ Tab. 1).

Der Nachweis von Abstinenz bzw. die abgeschlossene Entgiftung stellen Grundvoraussetzungen für die weitere differenzierte Diagnostik bei Störungen des Substanzkonsums dar. Intoxikation und Entzug von psychotropen Substanzen lassen valide Diagnosen anderer psychischer Störungen nicht zu und stellen zudem relevante Differenzialdiagnosen für ADHS dar. Die Abnahme der Wirkung psychotroper Substanzen führt zu einer Zunahme der Symptome einer komorbiden adulten ADHS. Dies stellt einerseits einen Verstärker für erneuten Konsum psychotroper Substanzen dar und erschwert andererseits die ärztliche Beurteilung des Entzugverlaufs mit den Fragestellungen der ungenügenden Dosierung von Entgiftungsmedikamenten, des erneuten Konsums und des zweizeitigen Entzugs.

➤ Abstinenz ist Grundvoraussetzung für die ADHS-Diagnostik

Weitere komorbide psychische Erkrankungen auf Achse-I werden vor dem Beginn der diagnostischen Abklärung für ADHS z. B. mit dem strukturierten klinischen Interview von Achse-I-Störungen nach DSM-IV (SKID-I) diagnostiziert und möglichst bis zur Vollremission behandelt. Die Lebenszeitkomorbidität von Achse-I-Störungen gibt Hinweise auf Dis-

Hier steht eine Anzeige.



A.J. Fallgatter · C.P. Jacob

Komorbidität von Suchterkrankungen und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. Pathogenese und Therapie

Zusammenfassung

Störungen des Substanzkonsums (Substanzabhängigkeit und Substanzmissbrauch) sind ebenso wie adulte Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (adulte ADHS) häufige psychische Störungen mit hoher individueller und gesellschaftlicher Relevanz. Beide Erkrankungen weisen eine relativ hohe Heredität auf, wobei die Suszeptibilität durch Interaktionen von multiplen gemeinsamen und divergenten Kandidatengenen mit Umweltfaktoren vermittelt wird. Störungen des Substanzkonsums und adulte ADHS weisen beide ein erhöhtes Risiko für weitere Achse-I-Störungen auf. Die Studien zur Komorbidität von adulter ADHS mit Störungen des Substanzkonsums sind inkonsistent. Verschiedene Komorbiditätshypothesen werden diskutiert.

Ein standardisiertes diagnostisches Prozedere ist unbedingt zu beachten. Das Übersehen der Komorbidität von Störungen des Substanzkonsums mit ADHS führt dazu, dass relevante spezifische Therapien nicht erfolgen oder Stimulanzien bei Störungen des Substanzkonsums zu leichtfertig verordnet werden. Multimodale, integrierte Behandlungskonzepte für komorbide bestehende Störungen des Substanzkonsums und adulter ADHS müssen noch entwickelt werden.

Schlüsselwörter

Adulte Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung · Sucht · Komorbidität · Diagnostik · Therapie

Comorbidity of substance use disorders and attention-deficit hyperactivity disorders. Pathogenesis and therapy

Summary

Substance use disorders (e.g. substance addiction, substance abuse) and adult attention-deficit hyperactivity disorders (adult ADHD) are frequent psychiatric disorders with a high individual and social relevance. Complex interactions of common and divergent susceptibility genes and environmental factors are important for both disorders which have a relatively high heritability. Substance use disorders and adult ADHD are both associated with an increased risk for additional axis I disorders. The results of studies with respect to the comorbidity of adult ADHD and substance use disorders are inconsistent. Different hypotheses with respect to comorbi-

ty are under discussion. A standardised diagnostic procedure has to be followed. The consequence of misdiagnosing adult ADHD with comorbid substance use disorder is that relevant specific therapeutic procedures will not be followed or stimulants will be prescribed too easily for individuals with substance use disorders. Multimodal integrated therapeutic concepts for the comorbidity of substance use disorders and adult ADHD have yet to be developed.

Keywords

Adult ADHD · Substance use disorder · Comorbidity · Diagnostic procedure · Therapy

positionen zu spezifischen psychischen Störungen und (relativen) Kontraindikationen von pharmakologischen Behandlungen. Die Vollremission aller aktuellen Achse-I-Störungen und das Fortbestehen von Hinweisen auf ADHS sind Voraussetzungen für die weitere klinische Diagnostik.

Komorbide Persönlichkeitsstörungen werden vor dem Beginn der diagnostischen Abklärung für ADHS z. B. mit dem strukturierten klinischen Interview von Achse-II-Störungen nach DSM-IV (SKID-II) diagnostiziert. Borderline- und antisoziale Persönlichkeitsstörungen stellen relevante Differenzialdiagnosen für adulte ADHS dar. Persönlichkeitsstörungen modifizieren die klinischen Symptome von adulten ADHS und umgekehrt.

Die Diagnose der adulten ADHS basiert auf den diagnostischen Kriterien von ICD-10 bzw. DSM-IV mit dem Nachweis kindlicher und adulter Manifestationen, überdauernder Persistenz und psychosozialer Beeinträchtigungen. Beim Nachweis adulter Manifestationen von ADHS mit den diagnostischen Kriterien von ICD-10 bzw. DSM-IV ist zu beachten, dass diese nicht für das Erwachsenenalter angepasst sind. Weitere Informationen werden durch standardisierte Fragebögen wie z. B. Conner's ADHS Rating Scale (CAARS) und fremdamnestische Angaben erhoben. Die ADHS-Symptome müssen überdauernd vorhanden sein. Ein episodischer Verlauf wie beispielsweise bei bipolaren affektiven Störungen darf nicht vorliegen. Kindliche Manifestationen mit einem Beginn vor dem 7. Lebensjahr müssen mit den diagnostischen Kriterien von ICD-10 bzw. DSM-IV nachgewiesen werden. Weitere Informationen können durch die Wender Utah Rating Scale (WURS) erhalten werden. Zeugnisse und weitere fremdamnestische Angaben sollten zur Diagnosesicherung hinzugezogen werden. Die Symptomatik muss zu relevanten psychosozialen Beeinträchtigungen führen.

Therapie

Die Therapie von Störungen des Substanzkonsums besteht in dem qualifizierten Entzug, der Stabilisierung der Abstinenzabsichten mit psychotherapeutischen Me-

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 2 Therapeutischer Algorithmus

Therapie von Störungen des Substanzkonsums
– Qualifizierter Entzug
– Stabilisierung der Abstinenzabsichten mit psychotherapeutischen Methoden
– Aufrechterhaltung der Abstinenz im Lebensalltag: Integration in das Suchthilfesystem, einschließlich Selbsthilfegruppen
– Pharmakotherapie
Therapie von komorbiden Achse-I-Störungen
– Evidenzbasierte Psychiatrie
Komorbidität von Störungen des Substanzkonsums und adulten ADHS
– Modifikation der Konzepte zur Behandlung von adulten ADHS
– Psychoedukation
– Psychotherapeutische Behandlung
– Atomoxetin: Medikation der 1. Wahl
– Stimulanzien nur in Ausnahmefällen mit großer Vorsicht und regelmäßigen Kontrollen

thoden (motivationale Gesprächsführung, Verhaltenstherapie) und der Aufrechterhaltung der Abstinenz im Lebensalltag insbesondere durch Integration in das Suchthilfesystem einschließlich Selbsthilfegruppen evtl. ergänzt durch eine Pharmakotherapie [21] (■ Tab. 2).

Die Therapie weiterer komorbider Achse-I-Störungen erfolgt entsprechend den Regeln der evidenzbasierten Psychiatrie.

Das Vorliegen der Komorbidität von Störungen des Substanzkonsums und adulten ADHS erfordert eine Modifikation der Konzepte zur Behandlung von ADHS. Die Grundlage jeder Behandlung von ADHS ist die Psychoedukation bestehend aus Informationsvermittlung zu Ätiologie, Pathogenese, Klinik und Behandlungsmöglichkeiten. Ausgangspunkt ist das individuelle Erleben der Symptome und deren Konsequenzen für interpersonelle Beziehungen und beruflichen Werdegang. Die alters-, entwicklungs- und geschlechtsbedingten Modifikationen der Symptome werden vermittelt. Störungsspezifische Defizite und störungsspezifische Ressourcen werden erläutert.

Eine psychotherapeutische Behandlung von adultem ADHS wird von den deutschsprachigen Leitlinien empfohlen [6]. Im Erwachsenenalter stehen oft nicht die Kernsymptome Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität der ADHS, sondern die sekundären psychosozialen Folgen und die komorbiden Störungen im Vordergrund. Zudem können auch unter einer wirksamen Medikation residuale ADHS-Symptome oder

durch die ADHS bedingte Schwierigkeiten (z. B. reduziertes Selbstwertgefühl) fortbestehen. Die psychosozialen Folgen und Komorbiditäten sind häufig auch der Grund für die Aufnahme einer psychotherapeutischen Behandlung. Pilotuntersuchungen zur Wirksamkeit von störungsspezifischen Verfahren zeigen positive Effekte hinsichtlich der ADHS-Symptomatik und assoziierter Symptome (z. B. Depressivität, Selbstwert) [12].

Atomoxetin wird als die Medikation der 1. Wahl bei der aktuellen oder Lebenszeitkomorbidität von Störungen des Substanzkonsums mit ADHS angesehen [12]. Der Wirkmechanismus besteht in einer hochselektiven reversiblen Blockade des Noradrenalintransporters. Die Wirksamkeit von Atomoxetin auf ADHS-Symptome ist in mehreren offenen und placebo-kontrollierten Studien mit einer maximalen Dauer von bis zu 97 Wochen belegt worden [1]. Die Effektstärke wird mit 0,35–0,4 angegeben [24] und ist damit geringer als für Methylphenidat. Die Initialdosis beträgt bis zu 40 mg/Tag, die Zieldosis 80 mg/Tag und die Maximaldosis 100 mg/Tag bei Erwachsenen über 70 kg. Niedrigere Initialdosen verbessern die Verträglichkeit. Dosissteigerungen um bis zu 40 mg/Woche sind möglich. Im Gegensatz zu Methylphenidat tritt der therapeutische Effekt von Atomoxetin mit einer Verzögerung von mehreren Wochen auf. Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Schlafstörungen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Obstipation und erektile Dysfunktionen. Systolischer und diastolischer Blut-

druck und die Herzfrequenz können erhöht sein. Bei laborchemischen Anzeichen veränderter Leberfunktion muss Atomoxetin abgesetzt und darf nicht wieder angesetzt werden. Medikamente, die CYP2D6 inhibieren, können bei gleichzeitiger Gabe den Plasmaspiegel von Atomoxetin erhöhen, sodass eine Dosisanpassung notwendig wird.

➤ Stimulanzien sind nur in Ausnahmefällen zu verordnen

Die Verschreibung von Stimulanzien bei Patienten mit einer aktuellen oder Lebenszeitkomorbidität von Störungen des Substanzkonsums sollte nur in Ausnahmefällen mit großer Vorsicht und regelmäßigen Kontrollen in Bezug auf einen Medikamentenmissbrauch erfolgen.

In diesen Behandlungsrahmen des ADHS muss die oben beschriebene Behandlung der Störung des Substanzkonsums so gut wie möglich integriert werden.

Fazit für die Praxis

Der Nachweis von Abstinenz beziehungsweise abgeschlossener Entgiftung stellt eine Grundvoraussetzung für die Diagnostik einer ADHS dar. Komorbide psychische Erkrankungen auf Achse-I und Achse-II werden mit standardisierten Untersuchungsinstrumenten diagnostiziert. Achse-I-Störungen werden möglichst bis zur Vollremission behandelt. Die Diagnose der adulten ADHS basiert auf den diagnostischen Kriterien von ICD-10 bzw. DSM-IV mit dem Nachweis kindlicher und adulter Manifestationen, überdauernder Persistenz und psychosozialer Beeinträchtigungen.

Eine multimodale störungsspezifische Therapie entspricht der komplexen Ätiologie beider Störungen. Die Therapie von Substanzabhängigkeit besteht im qualifizierten Entzug, Stabilisierung der Abstinenzabsichten und Aufrechterhaltung der Abstinenz im Lebensalltag. Das Vorliegen einer komorbiden adulten ADHS erfordert die integrierte Behandlung beider Störungen. Die Medikation der 1. Wahl ist Atomoxetin, der Schwerpunkt in der Langzeitbehandlung liegt jedoch auf psychotherapeutischen Methoden.

Korrespondenzadresse

A.J. Fallgatter



Klinik und Poliklinik für
Psychiatrie, Psychosomatik
und Psychotherapie,
Universität Würzburg
Füchleinstraße 15,
97080 Würzburg
Fallgatter_A@klinik.uni-
wuerzburg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Adler LA, Spencer TJ, Milton DR et al (2005) Long-term, open-label study of the safety and efficacy of atomoxetine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: an interim analysis. *J Clin Psychiatry* 66:294–299
- Agrawal A, Lynskey MT (2009) Candidate genes for cannabis use disorders: findings, challenges and directions. *Addiction* 104:518–532
- Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC et al (2004) Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry* 55:692–700
- Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T et al (2008) Stimulant therapy and risk for subsequent substance use disorders in male adults with ADHD: a naturalistic controlled 10-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 165:597–603
- Coolidge FL, Thede LL, Young SE (2000) Heritability and the comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with behavioral disorders and executive function deficits: a preliminary investigation. *Dev Neuropsychol* 17:273–287
- Ebert D, Krause J, Roth-Sackenheim C (2003) ADHD in adulthood—guidelines based on expert consensus with DGPPN support. *Nervenarzt* 74:939–946
- Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE et al (2005) Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57:1313–1323
- Fischer M, Barkley RA, Smallish L, Fletcher K (2002) Young adult follow-up of hyperactive children: self-reported psychiatric disorders, comorbidity, and the role of childhood conduct problems and teen CD. *J Abnorm Child Psychol* 30:463–475
- Heath AC, Bucholz KK, Madden PA et al (1997) Genetic and environmental contributions to alcohol dependence risk in a national twin sample: consistency of findings in women and men. *Psychol Med* 27:1381–1396
- Hechtman L, Weiss G (1986) Controlled prospective fifteen year follow-up of hyperactives as adults: non-medical drug and alcohol use and anti-social behaviour. *Can J Psychiatry* 31:557–567
- Jacob CP, Lesch KP (2007) Neurobiologie der Komorbidität des ADHS. In: Retz W (Hrsg) ADHS und Komorbidität im Kindes- und Erwachsenenalter, Kohlhammer, Stuttgart, S 15–27
- Jacob CP, Philipsen A, Ebert D, Deckert J (2008) Multimodal treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Nervenarzt* 79:801–808
- Jacob CP, Romanos J, Dempfle A et al (2007) Comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder with focus on personality traits and related disorders in a tertiary referral center. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 257:309–317
- Kessler RC, Adler L, Barkley R et al (2006) The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 163:716–723
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O et al (2005) Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:617–627
- Kessler RC, Crum RM, Warner LA et al (1997) Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 54:313–321
- Kranzler HR, Gelernter J, Anton RF et al (2009) Association of markers in the 3' region of the *glur5* kainate receptor subunit gene to alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* (in press)
- Kuehn BM (2009) Findings on alcohol dependence point to promising avenues for targeted therapies. *JAMA* 301:1643–1645
- Le Foll B, Gallo A, Le Strat Y et al (2009) Genetics of dopamine receptors and drug addiction: a comprehensive review. *Behav Pharmacol* 20:1–17
- Lesch KP, Timmesfeld N, Renner TJ et al (2008) Molecular genetics of adult ADHD: converging evidence from genome-wide association and extended pedigree linkage studies. *J Neural Transm* 115:1573–1585
- Mann K, Loeber S, Croissant BFK (2006) Die qualifizierte Entzugsbehandlung von Alkoholabhängigen: Psychotherapeutische und pharmakologische Strategien. Deutscher Ärzteverlag, Köln
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A et al (1998) Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry* 155:493–498
- Marks DJ, Newcorn JH, Halperin JM (2001) Comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ann N Y Acad Sci* 931:216–238
- Michelson D, Adler L, Spencer T et al (2003) Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry* 53:112–120
- Milberger S, Biederman J, Faraone SV et al (1997) ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:37–44
- Pabst A, Kraus L (2008) Alkoholkonsum, alkoholbezogene Störungen und Trends. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 2006. *Sucht* 54:36–46
- Pomerleau OF, Downey KK, Stelson FW, Pomerleau CS (1995) Cigarette smoking in adult patients diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder. *J Subst Abuse* 7:373–378
- Rasmussen P, Gillberg C (2000) Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39:1424–1431
- Renner TJ, Gerlach M, Romanos M et al (2008) Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Nervenarzt* 79:771–781
- Saccone NL, Saccone SF, Hinrichs AL et al (2009) Multiple distinct risk loci for nicotine dependence identified by dense coverage of the complete family of nicotinic receptor subunit (*CHRN*) genes. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* (in press)
- Vaswani M, Prasad P, Kapur S (2009) Association of ADH1B and ALDH2 gene polymorphisms with alcohol dependence: a pilot study from India. *Hum Genomics* 3:213–220
- Weiss G, Hechtman L, Milroy T, Perlman T (1985) Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 24:211–220