

Medizinische Fakultät Mannheim
MEDIAN Klinik Wilhelmsheim
(Chefarzt Prof. Dr. med. Tillmann Weber)

Prävalenz und Screening der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts- Störung (ADHS) bei Alkoholabhängigen in der stationären Entwöhnung

Inauguraldissertation zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt am 01.12.2021 von
Nurcihan Kaplan-Wickel geb. Kaplan aus
Bietigheim-Bissingen

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerdts

Referent: Prof. Dr. med. Tillmann Weber

WIDMUNG

„Güzel aileme ve dostlarima“

Für meine Familie und meine Freunde.

„LUCUNDI ACTI LABORES.“

"Arbeiten sind angenehm, wenn sie getan sind."

- Marcus Tullius Cicero (106 v.Chr. - 43 v.Chr.) aus
de finibus (Über das höchste Gut und das größte Übel) II, 105

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG	7
1.1. Alkoholabhängigkeit	7
1.1.1. Diagnose	7
1.1.2. Folgen	8
1.2. ADHS	9
1.2.1. Diagnose	9
1.2.2. Prävalenz	11
1.2.3. Diagnostik der ADHS	11
1.2.4. Komorbidität Alkoholabhängigkeit und ADHS	12
1.2.5. Bedeutung komorbider ADHS und Alkoholabhängigkeit	13
1.2.6. ADHS-Prävalenz bei Substanzgebrauchsstörung	13
1.2.7. ADHS-Diagnostik bei komorbider Abhängigkeitserkrankung	14
1.2.8. ADHS Screening bei Alkoholabhängigen	15
1.3. Ziele der Studie	15
1.3.1. ADHS-Prävalenz bei Alkoholabhängigen	15
1.3.2. Eignung von ADHS-Selbstbeurteilungsfragebögen als ADHS-Screening bei Alkoholabhängigen	16
2 MATERIAL UND METHODEN	17
2.1. Studiendesign	17
2.2. Statistische Methoden	19
2.2.1. Prävalenzberechnung	19
2.3. Demographische Daten.....	20
2.4. ADHS-Untersuchungsinstrumente	21
2.4.1. Adult ADHD Self Report Scale v1.1 (ASRS)	22
2.4.2. CAARS-S-SB	23
2.4.3. Diagnostisches Interview für ADHS bei Erwachsenen 2.0 (DIVA)	24
3 ERGEBNISSE	26

3.1. Statistische Methoden.....	26
3.1.1. Studieneinschluss, Studienausschluss und Studienteilnahme per protocol	27
3.1.2. ADHS-Prävalenz	28
3.2. Demographische Variablen	29
3.3. Leistung des strukturierten Interviews.....	29
3.4. Leistung der ADHS-Screening-Fragebögen ASRS und CAARS-S-SB	33
4 DISKUSSION	39
4.1. Prävalenzraten der ADHS bei Alkoholabhängigkeit	39
4.2. Einflussfaktoren auf die Prävalenz	40
4.3. DIVA bei alkoholabhängigen Patienten	42
4.4. ADHS-Screening mit den Selbstbeurteilungsfragebögen ASRS und CAARS-S-SB bei alkoholabhängigen Patienten	44
4.5. Limitationen der Untersuchung.....	47
5 FAZIT	49
6 LITERATURVERZEICHNIS	51
7 TABELLEN-UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS	59
8 EIGENANTEIL AN DER DATENERHEBUNG UND PUBLIKATIONEN	60
9 LEBENS LAUF	62
10 DANKSAGUNG	65
11 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	66

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ADS	Alkoholabhängigkeitsskala
ADHS-SB	ADHS Selbstbeurteilungsskala
ADHS-DC	ADHS-Diagnose-Checkliste
ASRS	ADHS Selbstbeurteilungsskala für Erwachsene
AUC	Bereich unter der Kurve
AUD	Alkoholkonsumstörung
AUDIT	Alkoholkonsumstörungen Identifizierungstest
CAARS-S-SB	Conners' ADHS Selbstbeurteilungsskala für Erwachsene
CAARS-O-S	Conners' ADHS Fremdbeurteilungsskala für Erwachsene Kurzversion
CAADID	Conners' diagnostisches Interview für ADHS bei Erwachsenen für DSM-IV
DSM-5	Diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen (Version 5)
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (Version 10)
DIVA	Diagnostisches Interview für ADHS bei Erwachsenen
ROC	Grenzwertoptimierungskurve
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview DSM IV
SUD	Substanzgebrauchsstörung
WURS-k	deutsche Kurz-Version der Wender-Utah-Rating Scale
WHO	Weltgesundheitsorganisation

1 EINLEITUNG

1.1. Alkoholabhängigkeit

1.1.1. Diagnose

Die Alkoholabhängigkeit wird nach ICD-10 anhand von sechs Kriterien definiert, von denen mindestens drei in den letzten 12 Monaten erfüllt gewesen sein müssen (Weltgesundheitsorganisation and Dilling, 1991). Die Symptome der Abhängigkeit können in eine psychische und eine körperliche Abhängigkeit unterteilt werden (Weltgesundheitsorganisation and Dilling, 1991). Psychische Abhängigkeit ist gekennzeichnet durch Craving, also einem starken Wunsch nach Alkoholkonsum, der von manchen Betroffenen auch als Zwang zum Konsum empfunden wird, durch eine Einengung von Interessen auf den Alkoholkonsum sowie einen Kontrollverlust über den Konsum. Ein Teil der Betroffenen entwickelt eine körperliche Abhängigkeit mit Toleranzentwicklung und einer Entzugssymptomatik, wenn der Konsum beendet wird. Es treten dann Symptome wie Unruhe, Angst, Schlaflosigkeit und vegetative Symptome wie z.B. Tachykardie, vermehrtes Schwitzen und Blutdruckanstieg auf (Tsai et al., 1995).

Tabelle 1: Kriterien der Abhängigkeit nach ICD-10

Abhängigkeitskriterien nach ICD-10 (Dilling, 1991)

Mindestens drei der folgenden Kriterien während des letzten Jahres

- Das Hauptmerkmal ist der starke Wunsch oder Zwang, die Substanz zu konsumieren.
- Verminderte Kontrollfähigkeit (Beginn, Ende oder Menge des Konsums)
- Starker Wunsch oder Zwang zum Konsum
- Entzugssymptome
- Toleranzentwicklung
- Vernachlässigung anderer Interessen oder erhöhter Zeitaufwand zur Substanzbeschaffung oder um sich von den Konsumfolgen zu erholen
- Fortgeführter Konsum trotz eindeutig schädlicher Folgen

Die 12-Monats-Prävalenz der Alkoholabhängigkeit in Deutschland liegt bei 3,4%. Dabei sind Männer häufiger als Frauen betroffen (Pabst et al., 2013).

1.1.2. Folgen

2013 lag der jährliche Pro-Kopf-Verbrauch bei 9,7 Litern reinem Alkohol in Deutschland. Damit liegt Deutschland weiterhin an der Spitze im Ländervergleich (Gaertner, 2013). Die durch Alkoholkonsum auftretenden psychischen und organischen Folgeschäden sind zahlreich. Zum einen ist das Unfall- und Verletzungsrisiko erhöht, zum anderen verursacht Alkohol über 30 Krankheiten direkt und erhöht bei über 60 Krankheiten indirekt das Risiko daran zu erkranken (Rehm et al., 2012). Nahezu jedes Körperorgan kann durch Alkoholkonsum dauerhaften Schaden davon tragen (Anderson, 2006).

Zu den häufigsten Folgeschäden zählen Beeinträchtigungen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit, der kognitiven Leistungsgeschwindigkeit, der visuell-räumlichen Wahrnehmung und des Abstraktionsvermögens, sowie organische Persönlichkeitsveränderungen im Sinne einer zunehmenden Entdifferenzierung und Nivellierung. Häufig übersehen wird die Komorbidität der Alkoholabhängigkeit mit psychischen Störungen, zum Beispiel affektiven Erkrankungen, Angsterkrankungen oder Schizophrenie (Soyka, 2001). Die sozialen Auswirkungen betreffen insbesondere die Bereiche Familie, Arbeit und Öffentlichkeit (Soyka, 2001). Das sich in Deutschland seit 1960 entwickelnde Versorgungssystem für Menschen mit alkoholbezogenen Störungen bildet die Relevanz und den hohen Versorgungsbedarf mit einer Vielzahl von vernetzten, differenzierten, therapeutisch aufeinander aufbauenden Angeboten in der ambulanten, ganztägig ambulanten (teilstationär; Tagesklinik) und stationären Versorgung ab.

Zu Beginn der Behandlung steht oft der körperliche Entzug im Vordergrund. Das Beenden des Alkoholkonsums führt bei körperlich Abhängigen zu teils erheblichen und oft auch gefährlichen Entzugserscheinungen bis hin zu Entzugskrampfanfällen oder Delirium tremens. Die S3-Leitlinie (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2020) empfiehlt eine qualifizierte Entzugsbehandlung. Sie beinhaltet zusätzlich zur körperlichen Entgiftung mit medikamentöser Behandlung des Entzugssyndroms noch Interventionen zur Motivationsförderung und psychoedukative Maßnahmen zur Förderung der Krankheitseinsicht und Weiterbehandlung in der Postakutbehandlung.

Etwa 85% der alkoholabhängigen Patienten erleiden einen Rückfall, sofern keine weiteren therapeutischen Maßnahmen auf die Entgiftungsbehandlung folgen (Batra et al., 2016; Kufner and Feuerlein, 1988; Wetterling et al., 1997). Postakutbehandlungen erfolgen meist als medizinische Rehabilitation zur Entwöhnung von Alkohol mit den Zielen Erhalt, Verbesserung oder Wiederherstellung der Funktions- und Leistungsfähigkeit des Patienten und zur Förderung der Teilhabe am Arbeitsleben und in der Gesellschaft. Der Konsum von Alkohol kann zahlreiche, komorbide, psychische Folgeerkrankungen (mit-) verursachen, wobei Art und Ausprägung von Person zu Person sehr stark differieren. Daher empfiehlt die S3-Leitlinie, diese besonders zu beachten und zu erfassen (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2020) .

1.2. ADHS

1.2.1. Diagnose

Die Kernsymptome der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) sind Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität. Die Diagnose wird nach ICD-10 (Weltgesundheitsorganisation and Dilling, 1991) oder DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) gestellt. Die ICD-10 führt ADHS dabei als Erkrankung des Kindes - und Jugendalter auf. Die diagnostischen Kriterien zielen auch auf diese Altersgruppe ab. Zu Erwachsenen werden keine Angaben gemacht. Dies hat sich mit dem DSM-5 geändert; hier gibt es nun explizite Kriterien für das Erwachsenenalter. Außerdem wurde im Vergleich zur ICD-10 das Erstmanifestationsalter von 7 auf 12 Jahre angehoben. Ebenso wurde im DSM-5 die Aufteilung von ADHS in drei verschiedene Subtypen (unaufmerksamer Typus/hyperaktiver Typus/gemischter Typus) aufgegeben, stattdessen wird nun „vorwiegend“ (unaufmerksam bzw. hyperaktiv/impulsiv) verwendet. Außerdem kann nun der aktuelle Schweregrad beurteilt werden (leicht/mittel/schwer). Für mindestens eines der beiden Cluster (Unaufmerksamkeit oder Hyperaktivität/Impulsivität) müssen bei Kindern und Jugendlichen mindestens 6 von 9 Symptomen vorliegen. Bei Jugendlichen bzw. Erwachsenen ab 17 Jahren sind nur noch 5 von 9 Symptome für die Diagnose erforderlich (s. Tabelle 2).

Nicht berücksichtigt werden Symptome der emotionalen Dysregulation wie Wutausbrüche, emotionale Labilität und Irritabilität, obwohl eine Vielzahl von Untersuchungen zeigen, dass 30-70% der erwachsenen Patienten mit ADHS auch Symptome einer emotionalen Dysregulation aufweisen. Diese sind nicht durch eine weitere psychiatrische Erkrankung bedingt und haben eigenständigen Krankheitswert, da sie zu funktionsrelevanten Einschränkungen im Alltag führen (Shaw et al., 2014).

Tabelle 2: Kriterien der ADHS, getrennt nach den Clustern Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität nach DSM-5

Unaufmerksamkeit

- Nichtbeachten von Details/häufige Flüchtigkeitsfehler
- Schwierigkeiten, die Aufmerksamkeit zu fokussieren/leichte Ablenkbarkeit
- Scheint oft bei direkter Ansprache nicht zuzuhören
- Beachtet Anweisungen nicht dauerhaft, beginnt z.B. eine Aufgabe und verliert dann das Ziel aus den Augen
- Schwierigkeiten bei sequentiellen Aufgaben, Zeitmanagement, Terminen
- Abneigung/Vermeidung von Aufgaben mit längerer, geistiger Anstrengung
- Verliert/verlegt oft Gegenstände (Geldbeutel/ Schlüssel, Telefon)
- Erhöhte Ablenkbarkeit durch äußere Reize, abrupter Themenwechsel
- Vergesslichkeit bei täglichen Aktivitäten (Besorgungen, Vergessen von Rückrufen, Bezahlen von Rechnungen, Einhalten von Verabredungen)

Hyperaktivität/Impulsivität

- Zappelt mit Händen und Füßen, wechselt beim Sitzen ständig die Position
- Steht oft auf und läuft umher, wenn Sitzenbleiben erforderlich ist
- Innere Unruhe
- Unfähigkeit, einer ruhigen Freizeitbeschäftigung nachzugehen
- Ständig „auf dem Sprung“, getrieben (bei Konferenzen, beim Essen)
- Redet viel („Ohne Punkt und Komma“)
- Platzt oft mit Antwort heraus, bevor die Frage beendet ist. Kann bei Unterhaltungen nicht warten bis er an der Reihe ist
- Kann nicht warten (z.B. beim Stehen an der Schlange)
- Unterbricht andere Personen (platzt in Unterhaltungen hinein, benutzt Eigentum anderer ohne deren Zustimmung, übernimmt Tätigkeiten ungefragt)

Wichtig ist dabei, dass mehrere dieser Symptome in mindestens zwei verschiedenen Umfeldern auftreten (z.B. zu Hause, am Arbeitsplatz) und dass sich die Symptome deutlich störend auf das soziale, schulische oder berufliche Umfeld auswirken. Außerdem dürfen die Symptome nicht besser durch eine andere psychische Störung zu erklären sein (z.B. affektive Störung, Angststörung, dissoziative Störung). Falls eine ADHS im Erwachsenenalter ohne vorherige Diagnose einer Kindheits-ADHS gestellt werden soll, müssen retrospektiv einige der Symptome bereits vor dem Alter von 12 Jahren vorgelegen haben.

1.2.2. Prävalenz

Die Prävalenz der ADHS im Kindes- und Jugendalter beträgt in Metaanalysen weltweit ca. 5% (Polanczyk et al., 2007; Schlack et al., 2014) und im Erwachsenenalter etwa 2,5% (Simon et al., 2009). Die psychische Komorbidität ist hoch (Almeida Montes et al., 2007), was dazu führt, dass bei psychiatrischen Patienten ADHS häufiger besteht und oft übersehen wird (Kooij et al., 2012). In einer europäischen Studie wurde eine ADHS-Prävalenz von 17,8% bei ambulanten, psychiatrischen Patienten gefunden (Deberdt et al., 2015).

1.2.3. Diagnostik der ADHS

Strukturierte Interviews, wie das diagnostische Interview für ADHS bei Erwachsenen (DIVA) und das Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) werden häufig in wissenschaftlichen Untersuchungen zur Diagnose eingesetzt. Die Validierung ist jedoch häufig unzureichend (Luderer et al., 2019b). Strukturierte Interviews für die ADHS-Diagnostik in Populationen mit Abhängigkeitserkrankungen sind beispielsweise bisher noch nicht an dieser Gruppe validiert worden (Ramos-Quiroga et al., 2015). Der diagnostische Prozess kann bei Patienten mit komorbider Abhängigkeit durch Entzugs- und Intoxikationssymptome oder durch psychisch-kognitive Nebenwirkungen des chronischen Substanzgebrauchs beeinträchtigt werden. Daher könnten beobachtete Defizite (z.B. Mangel an Planung, Impulsivität) fälschlicherweise entweder auf die Abhängigkeit oder die ADHS zurückgeführt werden (Crunelle et al., 2018; Levin and Upadhyaya, 2007; Luderer et al., 2019b; Ramos-Quiroga et al., 2015; Sullivan and Rudnik-Levin, 2001). Zudem tendieren Erwachsene mit ADHS dazu, ihre aktuellen

ADHS-Symptome zu unterschätzen (Sibley et al., 2012). Aufgrund der geringen Selbstwahrnehmung (Manor et al., 2012) sind die Patienten weniger in der Lage, die ADHS-Symptome mit ihren Beeinträchtigungen in Verbindung zu setzen (Morstedt et al., 2015). Sie kompensieren ihre Defizite teilweise und maskieren dadurch die vorhandenen Symptome. Dies erschwert die Diagnose zusätzlich (Adler and Cohen, 2004; Culpepper and Mattingly, 2008; Kalbag and Levin, 2005). Dieses Muster der nicht ausreichend wahrgenommenen Symptome tritt auch bei Kindern mit ADHS auf und wird als typisch für ADHS beschrieben (Owens et al., 2007). Zudem haben Patienten mit ADHS häufig weitere psychiatrische Komorbiditäten, wie zum Beispiel antisoziale Persönlichkeitsstörungen, Borderline-Persönlichkeitsstörungen, Angststörungen, bipolare Störungen und/oder posttraumatische Belastungsstörungen (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014). Diese sind mit einer Reihe von negativen Auswirkungen verbunden (Carey et al., 1991; Drake et al., 2002), einschließlich der höheren Rückfallraten bei Substanzmissbrauch (Edward and Robins, 2012; Swofford et al., 1996), höherem Risiko für Krankenhausaufenthalte (Drake and Wallach, 1989), häufigerer Inhaftierung (Hawthorne et al., 2012; McNiel et al., 2005), instabiler häuslicher Verhältnisse oder Obdachlosigkeit (Caton et al., 1994; Drake et al., 1991; Drake and Wallach, 1989) und schwerer Infektionen wie mit dem Human Immunodeficiency Virus und Hepatitis (Dixon et al., 1995; Rosenberg et al., 2001). Sowohl eine korrekte Diagnose als auch eine erfolgreiche Behandlung der ADHS bei Patientin mit einer Substanzgebrauchsstörung stellen somit eine Herausforderung dar (Luderer et al., 2019b).

1.2.4. Komorbidität Alkoholabhängigkeit und ADHS

Unabhängig von demographischen und methodischen Unterschieden haben Kinder mit ADHS ein höheres Risiko eine Substanzgebrauchsstörung zu entwickeln als Kinder ohne ADHS (Lee et al., 2011).

Ein möglicher Zusammenhang kann darin bestehen, dass Personen mit ADHS aufgrund ihrer Symptomatik, insbesondere ihrer Impulsivität zu Substanzkonsum neigen (De Alwis et al., 2014; Pedersen et al., 2016; Roberts et al., 2014). Zudem könnte der Substanzgebrauch eine Selbstmedikation zur Reduktion der beeinträchtigenden ADHS-Symptomatik darstellen (Moss et al., 2007; Wilens, 2007; Wilson and Levin, 2001). Ebenso zeigen genomweite Assoziationsstudien, dass bei

der Alkoholabhängigkeit eine signifikante genetische Korrelation zu ADHS besteht (Walters et al., 2018).

1.2.5. Bedeutung komorbider ADHS und Alkoholabhängigkeit

ADHS wird mit der Entwicklung von Substanzgebrauchsstörungen bereits in jungem Alter in Verbindung gebracht. Häufig findet sich ein rascher Übergang zu schweren Substanzgebrauchsstörungen (Fatseas et al., 2016). Patienten mit einer Komorbidität von ADHS bei Substanzgebrauchsstörung weisen komplexere und chronische Muster von Substanzgebrauch und häufiger Polysubstanzgebrauch auf, als Patienten mit einer reinen Substanzgebrauchsstörung ohne komorbide ADHS (Kaye et al., 2019; Young et al., 2015).

Erwachsene mit einer Substanzgebrauchsstörung, die an einer komorbiden ADHS leiden, haben größere Schwierigkeiten, abstinent zu bleiben, obwohl sie in Therapie sind (Levin et al., 2004). Sie berichten über eine reduzierte Lebensqualität mit persönlichen und sozialen Problemen (Kronenberg et al., 2015). Insbesondere Substanzgebrauchsstörungen erhöhen das Mortalitätsrisiko bei Patienten mit ADHS (Dalsgaard et al., 2014; Sun et al., 2019).

Auf pharmakologischer Ebene berichten mehrere Studien über eine geringere Wirksamkeit der Pharmakotherapie mit der Standarddosierung bei der Behandlung von Patienten mit ADHS und komorbider Substanzgebrauchsstörung (Cunill et al., 2015).

1.2.6. ADHS-Prävalenz bei Substanzgebrauchsstörung

In mehreren Studien konnte nachgewiesen werden, dass die ADHS-Prävalenz bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörung deutlich erhöht ist (Estevez et al., 2014; van de Glind et al., 2014; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). So zeigte eine Metaanalyse eine Prävalenzrate von 23,3% bei behandlingssuchenden Patienten mit einer Substanzgebrauchsstörung (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012).

In einer späteren großen Multi-Center -Studie mit Teilnehmern aus sieben Ländern (van de Glind et al., 2013c) wurde die Prävalenzrate mit einer großen Streubreite von 5,4-31,3% angegeben. Diese war abhängig von den teilnehmenden Zentren und Ländern, dem Behandlungssetting (stationär oder ambulant) und von der

hauptsächlich missbrauchten Substanz (van de Glind et al., 2014). Bei Patienten mit primärer Störung durch Alkoholkonsum wurde eine ADHS-Prävalenz von 9% bei ambulanten und 6% bei stationären Patienten gefunden (van de Glind et al., 2014). Andere Studien zeigten Prävalenzraten von 7,7 bis 21,3% (Daigre et al., 2015; Johann et al., 2003; Ohlmeier et al., 2008; Reyes et al., 2016; Roncero et al., 2015).

1.2.7. ADHS-Diagnostik bei komorbider Abhängigkeitserkrankung

Strukturierte Interviews für die Diagnose von ADHS bei Suchtpatienten werden häufig angewandt, diese sind aber bisher nicht für diese Gruppe validiert worden (Luderer et al., 2018b). Entzugs- und Intoxikationssymptome oder psychische Beeinträchtigungen durch chronischen Substanzgebrauch können den diagnostischen Prozess beeinträchtigen. Daher können beobachtete Defizite (z.B. Mangel an Planung, Impulsivität, Unaufmerksamkeit) fälschlicherweise entweder auf die Abhängigkeit oder die ADHS zurückgeführt werden. Mehrere Aspekte sind zu berücksichtigen: ADHS als nicht-episodische Störung, die Persistenz von ADHS-Symptomen während Abstinenzphasen, Phasen des Substanzgebrauchs oder Phasen des kontinuierlichen Drogenkonsums (Crunelle et al., 2018; Levin and Upadhyaya, 2007; Ramos-Quiroga et al., 2015; Sullivan and Rudnik-Levin, 2001). Patienten mit akuten Entzugs- oder Intoxikations-Symptomen wurden in früheren Studien ausgeschlossen (Daigre et al., 2015; Ohlmeier et al., 2008; Reyes et al., 2016; Roncero et al., 2015; van de Glind et al., 2014). Allerdings ist bei Alkoholabhängigen die Phase der frühen Abstinenz (erste drei Wochen) mit einem hypo-dopaminergen Zustand bei Menschen und im Tiermodell und mit erhöhter motorischer Aktivität in Tiermodellen assoziiert (Hirth et al., 2016). Diese Phase ist auch mit erhöhter Depressivität und Ängstlichkeit, Schlafstörungen, erhöhter Stressempfindlichkeit, Anhedonie und emotionaler Dysregulation verbunden (Heilig et al., 2010; Spanagel et al., 2014). Darüber hinaus kann die ungewohnte Umgebung auf einer Station, der Beginn der Abstinenz und der Beginn einer Psychotherapie zunächst eine affektive Instabilität und Stressempfindlichkeit verschlimmern. Somit könnte möglicherweise eine ausgedehnte Stabilisierungsphase während der Anfangsphase der Abstinenz erforderlich sein, damit ADHS-Symptome bei alkoholabhängigen Patienten eindeutig beurteilt werden können.

1.2.8. ADHS Screening bei Alkoholabhängigen

Die Durchführung zeitaufwändiger, diagnostischer ADHS-Interviews bei allen neu aufgenommenen Patienten während der Behandlung einer Substanzgebrauchsstörung ist in einem regulären, klinischen Setting aufgrund der dafür notwendigen personellen Ressourcen kaum möglich. Aus diesem Grunde und der hohen Komorbidität von ADHS bei Substanzgebrauchsstörungen empfehlen internationale Studien ein Screening auf ADHS bei Patienten mit substanzbezogenen Störungen (Atkinson and Hollis, 2010; Crunelle et al., 2018; Matthys and Crunelle, 2016). Allerdings haben nur drei Studien den klinischen Nutzen von ADHS-Screening-Instrumenten bei alkoholabhängigen Patienten untersucht (Daigre et al., 2015; Reyes et al., 2016; van de Glind et al., 2013a), obwohl Alkoholabhängigkeit eine der häufigsten substanzbezogenen Störungen ist (Grant et al., 2015; Rehm et al., 2015; Wittchen et al., 2011), ADHS bei bis zu jedem fünften Patienten mit Alkoholabhängigkeit auftritt (Daigre et al., 2015; Johann et al., 2003; Luderer et al., 2018a) und somit eine große Anzahl der alkoholabhängigen Patienten an einer Störung leiden, die sich negativ auf das Behandlungsergebnis der Alkoholabhängigkeit auswirkt und normalerweise vor oder während der Suchtbehandlung nicht erkannt wird (McAweeney et al., 2010). Alle diese Studien bewerteten dasselbe Screening-Instrument Adult ADHS Self-Report Scale (ASRS) (Kessler et al., 2005).

1.3. Ziele der Studie

1.3.1. ADHS-Prävalenz bei Alkoholabhängigen

ADHS ist bei Alkoholabhängigen häufig, jedoch variieren die berichteten Prävalenzraten deutlich (Daigre et al., 2015; Johann et al., 2003; Ohlmeier et al., 2008; Reyes et al., 2016; Roncero et al., 2015; van de Glind et al., 2014). Zudem liegen keine Daten für den Bereich der stationären Entwöhnungsbehandlung vor. In der vorliegenden Studie sollte die ADHS-Prävalenz bei Alkoholabhängigen in der stationären Entwöhnung so erhoben werden, dass das Risiko von falsch-negativen (Unter-Diagnostizierung) als auch falsch-positiven (Über-Diagnostizierung) Diagnosen minimal ist.

1.3.2. Eignung von ADHS-Selbstbeurteilungsfragebögen als ADHS-Screening bei Alkoholabhängigen

ADHS-Selbstbeurteilungsbögen wären vorteilhaft, um den Aufwand der ADHS-Diagnostik zu reduzieren. Hierzu müssten allerdings die psychometrischen Eigenschaften der betreffenden Fragebögen zufriedenstellend sein. Deshalb wurden die ADHS-Selbstbeurteilungsbögen ASRS (Kessler et al. 2005) und CAARS-S-SB (Conners et al. 1999) auf ihre Sensitivität, Spezifität, positiven und negativen Vorhersagewert analysiert.

2 MATERIAL UND METHODEN

Für die vorliegende Studie wurden alkoholabhängige Patienten der Median Klinik Wilhelmsheim rekrutiert. In der Klinik findet eine Entwöhnungsbehandlung der Alkoholabhängigkeit statt (Sucht-Rehabilitation). Es werden jährlich ungefähr 750 erwachsene, alkoholabhängige Patienten elektiv, nach bewilligtem Reha-Antrag, aufgenommen. Die Kostenzusagen dauern 8-16 Wochen. Die Patienten werden in der Mehrzahl abstinent in die Klinik aufgenommen, da ein abgeschlossener Entzug Voraussetzung für die Entwöhnungsbehandlung ist. Rückfälle und vorzeitige Entlassungen sind verhältnismäßig selten.

Das positive Ethikvotum wurde vor Studienbeginn am 17.12.2015 von der Ethik-Kommission II der Medizinischen Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg erteilt (Aktenzeichen: 2015-633N-MA).

2.1. Studiendesign

In der Aufnahmewoche wurden routinemäßig die Suchtanamnese, und die psychiatrische Anamnese erhoben.

In der zweiten Woche der Behandlung erfolgte für alle alkoholabhängigen Patienten eine Informationsveranstaltung zur ADHS-Studie, in der über die Studie informiert wurde und die Rehabilitanden sich bereit erklären konnten, an der Studie teilzunehmen. Alle volljährigen und einwilligungsfähigen Patienten mit Alkoholabhängigkeit konnten in die Studie eingeschlossen werden. Haupteinschlusskriterien waren eine schriftliche Einverständniserklärung und eine diagnostizierte Alkoholabhängigkeit gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation von Krankheiten und verwandten Gesundheitsproblemen (Weltgesundheitsorganisation et al., 1994). Ausschlusskriterien waren schwerwiegende kognitive Defizite.

Die Aushändigung der ADHS-Selbstbeurteilungsbögen WURS-k, ASRS, CAARS-S-SB und ADHS-SB und der ADHS-Fremdbeurteilungsbögen CAARS-S-FB, Elternbeurteilungsbogen und ADHS-DC erfolgte in der dritten bis fünften Woche nach Studieneinschluss.

Bei alle eingeschlossenen Patienten wurde in Woche vier bis fünf des Aufenthalts ein strukturiertes ADHS-Interview Diagnostic Interview for ADHD in Adults–2.0

(DIVA 2.0) durch zwei Promovenden (Nurcihan Kaplan-Wickel und Christian Sick) durchgeführt. Als positives DIVA-Ergebnis für eine ADHS wurden dabei ≥ 5 erfüllte Kriterien in mindestens einem Cluster (Hyperaktivität/Impulsivität und/oder Unaufmerksamkeit) in der Kindheit und/oder ≥ 4 Kriterien in mindestens einem Cluster für das Erwachsenenalter definiert. Damit lag der für diese Studie definierte Cut-Off für eine ADHS-Diagnose um ein Kriterium unterhalb des Cut-offs von DSM-5 und um 1 bzw. 2 Kriterien unterhalb des Cut-offs des DSM-IV für das jeweilige Alter. Außerdem war es für ein positives DIVA-Ergebnis in dieser Studie nicht notwendig, dass die Kriterien - wie im DSM-5 und DSM-IV - sowohl in der Kindheit wie auch im Erwachsenenalter erfüllt waren, also eine persistierende ADHS nachgewiesen wurde, sondern der Cut-off musste nur im Kindes- oder Erwachsenenalter erfüllt sein. Diese Absenkung der Kriterien für eine ADHS-Diagnose sollte die Unter-Diagnostizierung einer ADHS durch falsch-negative DIVA-Ergebnisse verhindern und damit die Sensitivität des DIVA steigern. Um eine Über-Diagnostizierung einer ADHS durch das DIVA-Interview zu vermeiden (falsch-positive ADHS-Diagnosen) und dadurch die Spezifität des DIVA zu erniedrigen, wurde die DIVA-Diagnose einer ADHS ab der fünften Woche immer durch 1-2 Experten im Bereich ADHS und Abhängigkeit (Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie) mittels eines nicht-strukturierten, klinischen Interviews überprüft. Bei bestätigter ADHS-Diagnose bzw. ADHS-Verdacht durch Experte 1 erfolgte ein weiteres nicht-strukturiertes, klinisches Interview durch einen zweiten Experten. Für das zweite Experten-Interview wurden neben den Ergebnissen des DIVA- und Experten-1-Interviews zusätzlich auch die Ergebnisse der ADHS-Selbst- und Fremdbeurteilungsfragebögen, der Grundschulzeugnisse, der retrospektiven Fremdbeurteilung der Symptome in der Kindheit durch die Eltern (Elternbeurteilungsbogen) und der Beurteilungen des für den Patienten zuständigen Bezugstherapeuten mit herangezogen. Die beiden Experten verwendeten ein dreistufiges Bewertungssystem: keine ADHS, Verdacht auf ADHS und ADHS. Stellte der Experte 1 die Diagnose „keine ADHS“, erfolgte kein weiteres Interview durch Experte 2. Das Ergebnis wurde als „keine ADHS“ gewertet. Stellte Experte 1 die Diagnose „ADHS“ oder „V.a. ADHS“, erfolgte ein weiteres Interview durch Experte 2, der ebenfalls Diagnosen nach dem dreistufigen System vergab. Folgende Möglichkeiten und finale Diagnosen der Experten ergaben sich hierdurch:

- a. Experte 1: ADHS und Experte 2: ADHS. Stellten beide Experten die Diagnose „ADHS“, wurde eine ADHS diagnostiziert.
- b. Experte 1: V.a. ADHS und Experte 2: ADHS. Stellte der erste Experte die Diagnose „V.a. ADHS“ und der zweite Experte die Diagnose „ADHS“, wurde ebenfalls die Diagnose ADHS gestellt.
- c. Experte 1: ADHS und Experte 2: V.a. ADHS. Wurde durch Experte 1 eine „ADHS“ und durch Experte 2 nur ein „V.a. ADHS“ diagnostiziert, wurde der Fall zwischen den beiden Experten diskutiert. Konnte hier keine gemeinsame Einschätzung getroffen werden, wurde die Diagnose „V.a. ADHS“ gestellt.
- d. Experte 1: ADHS und Experte 2: keine ADHS. Stellte der Experte 1 die Diagnose „ADHS“ und der zweite „keine ADHS“, wurde der Fall zwischen den beiden Experten diskutiert. Konnte keine übereinstimmende diagnostische Einschätzung gefunden werden, wurde die Diagnose „V.a. ADHS“ gestellt.
- e. Experte 1: V.a. ADHS und Experte 2: keine ADHS. Wurde durch Experte 1 lediglich eine Verdachtsdiagnose gestellt, die nicht durch Experten 2 bestätigt werden konnte, wurde keine ADHS-Diagnose gestellt.
- f. Experte 1: V.a. ADHS und Experte 2: V.a. ADHS. Konnten beide Experten ADHS weder sicher ausschließen noch sicher diagnostizieren (beide „V.a. ADHS“), wurde die Diagnose „V.a. ADHS“ gestellt.

Die Auswertung der gemeinsam durch die beiden Promovenden erhobenen Daten erfolgte getrennt für verschiedene Variablen. In dieser Doktorarbeit wertete Nurcihan Kaplan-Wickel die gemeinsam erhobenen Daten für die ADHS-Prävalenz aus und berechnete die biometrischen Eigenschaften der ADHS-Selbstbeurteilungsfragebögen ASRS und CAARS-S-SB.

2.2. Statistische Methoden

2.2.1. Prävalenzberechnung

Demografische Merkmale und die DIVA-Ergebnisse der beiden Gruppen „ADHS“ und „Keine ADHS“ wurden mit dem Chi-Quadrat oder Fisher`s Exact-Test und Mann-Whitney U Test verglichen. Für den Vergleich zwischen den DIVA-Diagnosen und den Experten-Diagnosen wurde Cohen`s kappa berechnet bei den Patienten, die die vollständige diagnostische Abklärung durchlaufen hatten (per protocol). Werte zwischen 0,6 und 0,79 gelten als mittlere Übereinstimmung (McHugh, 2012).

Der Goldstandard für die ADHS-Diagnose bestand aus einem positivem DIVA-Interview und der einstimmigen, klinischen Bestätigung der ADHS durch zwei Fachärzte für Psychiatrie. Keine ADHS-Diagnose wurde gestellt, wenn a) ein negatives DIVA-Ergebnis vorlag, b) die ADHS-Diagnose durch Experte 1 abgelehnt wurde oder c) die ADHS-Diagnose durch Experte 2 abgelehnt wurde und nach Besprechung des Falls Einigung mit Experte 1 erzielt werden konnte. Bei elf Patienten mit einem positiven DIVA, aber keiner eindeutigen Bestätigung der ADHS in den Interviews der beiden Experten wurde lediglich eine ADHS Verdachtsdiagnose gestellt und diese Patienten wurden von der Analyse ausgeschlossen. Es wurden nur vollständig ausgefüllte Fragebögen oder solche mit nur einem fehlenden Item ausgewertet. Fehlende Items wurden nicht imputiert oder geschätzt, sondern als „0“ gezählt. Die Ergebnisse der Screening-Instrumente wurden für beide Gruppen (ADHS vs. keine ADHS) bei unterschiedlichen Cut-off Werten für die Hauptskala jedes Fragebogens analysiert und die Sensitivität, Spezifität, der negative Vorhersagewert (NPV) und positive Vorhersagewert (PPV) berechnet. Als Gesamteinschätzung der Leistung der Instrumente wurde Cohens Kappa berechnet. Werte zwischen 0,6 und 0,79 gelten als mittlere Übereinstimmung (McHugh, 2012). Für eine Kombination beider Fragebögen wurden die gleichen Analysen durchgeführt. Für alle Berechnungen wurden Ergebnisse mit $p \leq 0,5$ als signifikant angesehen. Grenzwertoptimierungskurven (ROC)-Analysen wurden verwendet, um die Screening-Wirksamkeit zu untersuchen. Um die ROC-Kurven der diagnostischen Instrumente zu beurteilen und zu vergleichen, wurden aus der logistischen Regression abgeleitete prognostizierte Wahrscheinlichkeiten mit der ADHS Diagnose als abhängige Variable und die Scores der entsprechenden Fragebögen als Kovariaten verwendet. Für den statistischen Vergleich wurde für jeden Screening-Fragebogen die Fläche unter der Kurve (AUC) berechnet und ein Test nach (DeLong et al., 1988) durchgeführt.

2.3. Demographische Daten

Bei Aufnahme wurden routinemäßig verschiedene demographische Daten erfasst. In dieser Arbeit wurden Geschlecht und Alter ausgewertet.

2.4. ADHS-Untersuchungsinstrumente

Tabelle 3a: In dieser Arbeit untersuchte ADHS-Instrumente

Form	Name	Abkürzung	Ziel
Selbstbeurteilungs-Fragebogen	Adult ADHD Self Report Scale (Kessler et al., 2005)	ASRS	Selbstbeurteilung von ADHS-Symptomen im Erwachsenenalter
Selbstbeurteilungs-Fragebogen	Conners' Adult ADHD Rating Scale – Screening – Selbstbeurteilungsskala (Conners et al., 1999)	CAARS-S-SB	Selbstbeurteilung von ADHS-Symptomen im Erwachsenenalter
Interview	Diagnostisches Interview für ADHS bei Erwachsenen (Kooij JJS, 2012)	DIVA 2.0	Strukturiertes Interview zu ADHS-Symptomen (Erwachsenenalter und retrospektiv für das Kindesalter)

Tabelle 3b: In dieser Arbeit nicht ausgewertete ADHS-Instrumente

Form	Name	Abkürzung	Ziel
Selbstbeurteilungs-Fragebogen	ADHS Selbstbeurteilungsskala (Rösler et al., 2004)	ADHS-SB	Selbstbeurteilung von ADHS-Symptomen im Erwachsenenalter
Selbstbeurteilungs-Fragebogen	Wender-Utah-Rating-Scale – deutsche Kurzversion (Retz-Junginger et al., 2003; Ward et al., 1993)	WURS-k	retrospektive Selbstbeurteilung von ADHS-Symptomen in der Kindheit
Fremdbeurteilungs-Fragebogen	ADHS- Fremdbeurteilungsskala (Krause et al., 1998)	E-Bogen	Retrospektive Bewertung von ADHS-Symptomen in der Kindheit durch die Eltern
Fremdbeurteilungs-Fragebogen	Conners' Adult ADHD Rating Scale – Screening – Fremdbeurteilungsskala (Conners et al., 1999)	CAARS-O-S	Fremdbeurteilung von ADHS-Symptomen im Erwachsenenalter
Fremdbeurteilungs-Fragebogen	ADHS-Diagnose-Checkliste (Rosler et al., 2004)	ADHS-DC	Fremdbeurteilung von ADHS-Symptomen im Erwachsenenalter
Schulzeugnisse			Fremdbeurteilung von ADHS-Symptomen in der Schule im Kindesalter
Arztbriefe			Überprüfung bei externer ADHS-Vordiagnose
Beurteilung des Bezugstherapeuten			Ist eine ADHS anamnestisch-klinisch beobachtbar?

2.4.1. Adult ADHD Self Report Scale v1.1 (ASRS)

Die Adult ADHD Self Report Scale v1.1 (ASRS) wurde von der Weltgesundheitsorganisation als Screening für ADHS im Erwachsenenalter entwickelt (Kessler et al., 2005). Der gesamte Fragebogen mit 18 Fragen orientiert sich an den DSM-IV-Kriterien. Um darüber hinaus ein ökonomisches Screening-Instrument zur Verfügung zu haben, wurden an 668 Teilnehmern aus der Allgemeinbevölkerung 6 Items mit hoher Trennschärfe ermittelt (Teil A des Fragebogens). Die restlichen Items (Teil B) dienen der zusätzlichen Information, werden jedoch in das Screening nicht mit einbezogen. Die Einschätzung erfolgt auf einer 5-stufigen Likert-Skala (0=niemals bis 4=sehr oft) und bezieht sich auf die letzten sechs Monate. Aus der 18-Item-Version (Teil A und B) können über Summenwerte Subskalen zu Hyperaktivität und Unaufmerksamkeit gebildet werden. Rohwerte ab 17 in der jeweiligen Skala sind auffällig, Rohwerte ab 24 klinisch relevant. Zunächst wurde für das Screening vorgeschlagen, die Anzahl an auffälligen Antworten zu zählen (dichotomisiert). Die ersten drei Fragen wurden dabei ab einem Wert ≥ 2 , die anderen Fragen ab einem Wert ≥ 3 als auffällig gewertet. Mit einem Cut-Off von ≥ 4 auffälligen Antworten lag die Sensitivität bei 68,7% und die Spezifität bei 99,5%, die Retest-Reliabilität lag zwischen 0,57 und 0,85 (Kessler et al., 2005). Die Validierung erfolgte dabei an einer repräsentativen nicht-klinischen Stichprobe mit einer Kontrollgruppe an ADHS-Patienten, mögliche komorbide Suchterkrankungen wurden nicht explizit erwähnt. In einer späteren Untersuchung an einer Stichprobe aus Mitgliedern einer US-amerikanischen Krankenversicherung (N=668) (Kessler et al., 2007) zeigten sich bessere Ergebnisse für einen alternativen Auswerte-Algorithmus, in dem ein Summenscore aus den Screening-Fragen gebildet wurde (ohne Umweg über die Bewertung einer Antwort als „auffällig“). Ein semistrukturiertes klinisches Interview stellte dabei den Goldstandard für die ADHS-Diagnostik dar. Bei einem Cut-off von ≥ 14 betrug die Sensitivität mit dieser Berechnung 64,9% und die Spezifität 94%. In einer Studie mit insgesamt 355 ambulanten alkoholabhängigen Patienten wurden die psychometrischen Eigenschaften der ASRS mit einem strukturierten Interview für ADHS verglichen. Mit der alternativen Methode wurde ab einem Summenwert von ≥ 14 das beste Verhältnis von Sensitivität (86,7%) zu Spezifität (66,1%) erreicht.

Der positive Vorhersagewert betrug dabei 40,6%, der negative Vorhersagewert 94,9% (Daigre et al., 2015). In einer großen internationalen Multicenter-Studie an 3558 substanz-abhängigen Patienten wurden ebenfalls die psychometrischen Eigenschaften des ASRS bewertet und mit den Ergebnissen eines strukturierten Interviews verglichen (Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV; CAADID). 1138 Teilnehmer beendeten die Diagnostik nach Studienprotokoll. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den psychometrischen Eigenschaften zwischen dem Screening bei Studieneinschluss und einem erneuten Screening nach zwei Wochen. Nach dem alternativen Algorithmus lag die Sensitivität mit einem Cut-off von ≥ 13 bei 84%, die Spezifität bei 66%. Bei alkoholabhängigen Patienten war die Spezifität signifikant besser als bei drogenabhängigen Patienten (76% vs. 56%). Der positive Vorhersagewert für alle Patienten (alkohol- und drogen-abhängig) betrug 26%, der negative Vorhersagewert 97% (van de Glind et al., 2013a).

2.4.2. CAARS-S-SB

Die Conners' Adult ADHD Rating Scales (CAARS) dienen der Erfassung von adulten ADHS-Symptomen. Sie liegen in drei verschiedenen Versionen (Langversion, Kurzversion, Screeningversion) jeweils zur Selbst- oder Fremdbeurteilung vor. In der vorliegenden Studie wurde die Screeningversion zur Selbstbeurteilung (CAARS-S-SB) mit 30 Items verwendet. Es kann ein Gesamtscore berechnet werden sowie Sub-Scores zur Unaufmerksamkeit (9 Items) und Hyperaktivität/Impulsivität (9 Items) jeweils nach DSM-IV (Lidzba et al., 2013). Außerdem kann aus den 12 Items mit der höchsten Trennschärfe ein ADHS-Index berechnet werden. Die einzelnen Items werden auf einer 4-Punkte-Likert-Skala eingeschätzt (0=überhaupt nicht/ nie bis 3=sehr stark/sehr häufig). Die deutsche Version ist an das amerikanische Originalverfahren adaptiert (Lidzba et al., 2013). Der Fragebogen wurde in der vierten bis fünften Aufenthaltswoche direkt vor dem diagnostischen Interview bearbeitet. Die Auswertung erfolgt durch Bildung eines Summencores, die Rohwerte müssen anhand von Tabellen in T-Werte transformiert werden, um eine geschlechter- und altersspezifische Normierung zu erreichen. T-Werte ≥ 65 gelten als auffällig. Im Selbstbeurteilungsverfahren lag die Retest-Reliabilität zwischen 0,73 und 0,93. In einer Studie an 102 Kokainabhängigen

wurden die psychometrischen Eigenschaften der CAARS-Selbstbeurteilungsskala in der Kurzversion, der WURS und der ASRS im Vergleich zu einem strukturierten Interview (CAADID) ausgewertet. Bei Patienten mit klinisch relevanten Einschränkungen durch ADHS-Symptome im Erwachsenenalter, die aber die DSM-IV-Kriterien für ADHS nicht vollständig erfüllten, (z.B. Symptombeginn in der Kindheit, aber nicht vor dem Alter von 7 Jahren oder mindestens 4 Symptome in der Kindheit, aber weniger als 6) wurden als „ADHS - nicht anderweitig bezeichnet“ (ADHD-NOS) diagnostiziert. Bei 25% wurde dabei ADHS diagnostiziert (ADHD-NOS 10%). Für die Übereinstimmung zwischen den Screening-Tools und dem CAADID (mit und ohne ADHD-NOS) wurde ein Kappa-Wert von 0,37 bis 0,69 gefunden. Die Sensitivität wurde für die CAARS mit 80,0%, für die WURS mit 87,5% und für die ASRS mit 60,9% angegeben. Der positive Vorhersagewert war für die CAARS mit 74,1% am höchsten, der negative Vorhersagewert war für die WURS mit 95,1% am höchsten.

Die höchste Sensitivität (96,0%) wurde bei der WURS und der CAARS festgestellt. Während alle Screening-Instrumente eine ausreichende Sensitivität und Spezifität aufwiesen, übertraf die CAARS die anderen Screening-instrumente hinsichtlich der Übereinstimmung mit dem CAADID und hinsichtlich des positiven Vorhersagewertes (Dakwar et al., 2012).

2.4.3. Diagnostisches Interview für ADHS bei Erwachsenen 2.0 (DIVA)

Das Diagnostische Interview für ADHS bei Erwachsenen 2.0 (DIVA) ist ein strukturiertes Interview basierend auf den DSM-IV-Kriterien für ADHS. DIVA erfasst sowohl Symptome im Erwachsenenalter als auch retrospektiv in der Kindheit. Der Unterschied zur reinen Symptom-Checkliste besteht darin, dass für jedes Symptom mehrere Beispiele genannt werden. Zusätzlich werden verschiedene Lebensbereiche abgefragt, in denen es zu Funktionsbeeinträchtigungen durch die angegebenen Symptome kommen kann: Arbeit und Ausbildung, Beziehungen und Familienleben, soziale Kontakte, Freizeit und Hobby, Selbstvertrauen und Selbstbild (Kooij JJS, 2012). Das Interview wurde in der vierten bis zur fünften Woche des Aufenthaltes geführt. Das Interview wurde auf Niederländisch entwickelt und in mehrere Sprachen übersetzt. Validiert wurde es anhand von klinischen Diagnosen durch Experten auf Schwedisch. Dabei wurde eine Sensitivität von

90,0% und eine Spezifität von 72,9% angegeben (Pettersson et al., 2018). In einer spanischen Studie zeigte sich eine Übereinstimmung von 100% zwischen DIVA und CAADID und eine gute Korrelation mit drei anderen Skalen zur Erfassung von ADHS-Symptomen oder Funktionseinschränkungen durch ADHS-Symptome (Ramos-Quiroga et al., 2016).

3 ERGEBNISSE

3.1. Statistische Methoden

Abbildung 1: Studiendesign

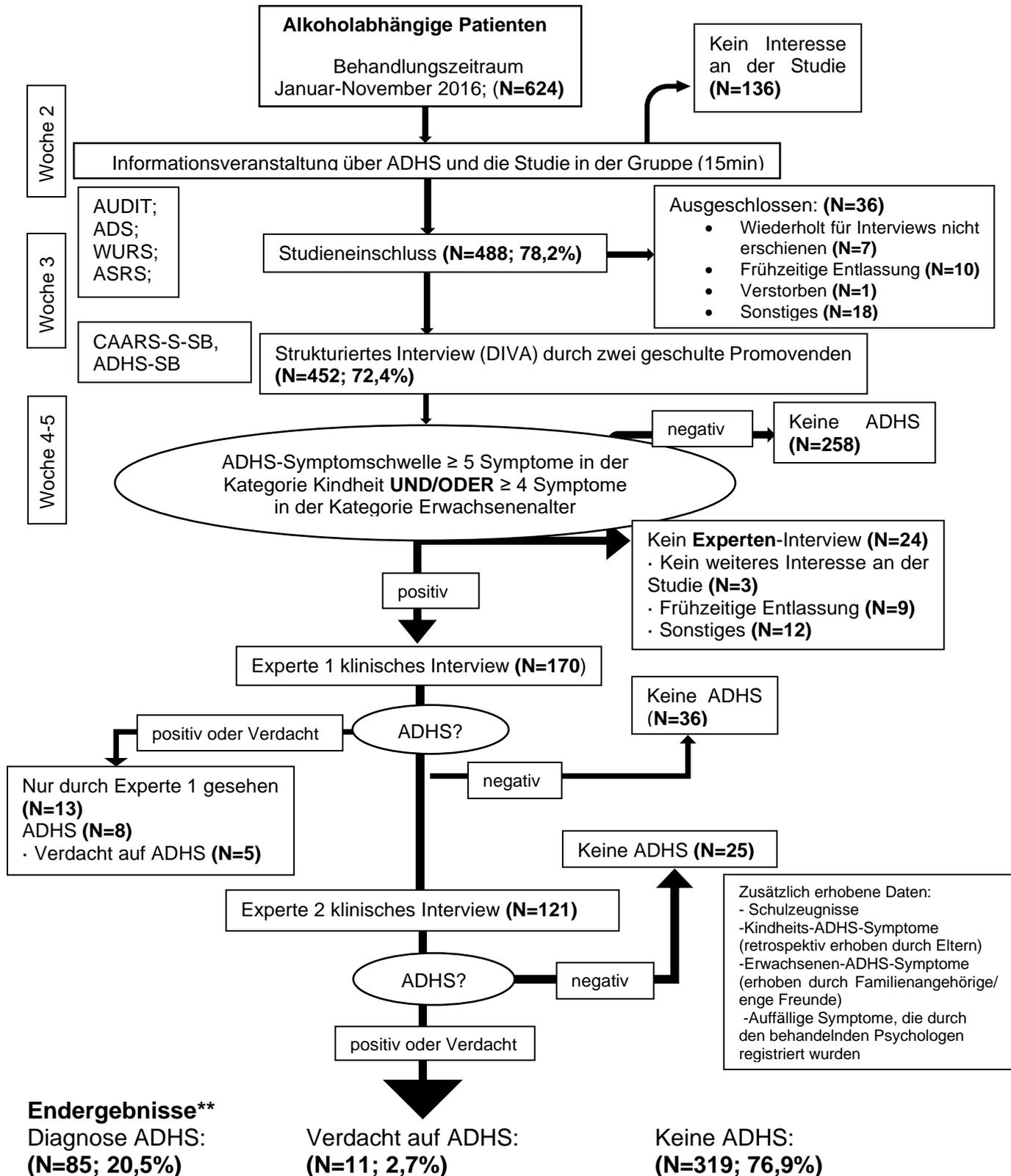


Abbildung 2: Diagnoseprozess

- „Keine ADHS“ ergab sich aus den folgenden Bedingungen:
- DIVA unauffällig für ADHS (N=258)
 - Experte 1 „keine ADHS“ (N=36)
 - Experte 1 „Verdacht auf ADHS“ UND Experte 2 „keine ADHS“ (N=25)
- „Verdacht auf ADHS“ ergab sich aus folgenden Bedingungen:
- Experte 1 „Verdacht auf ADHS“ UND Experte 2 „Verdacht auf ADHS“ (keine endgültige Diagnose möglich; N=5)
 - Experte 1 „ADHS“ UND Experte 2 „Verdacht auf ADHS“ (N=2)
 - Experte 1 „ADHS“ UND Experte 2 „keine ADHS“ (N=4)
- „Diagnose ADHS“ ergab sich aus folgenden Bedingungen:
- Experte 1 „Verdacht auf ADHS“ UND Experte 2 „ADHS“ (N=7)
 - Experte 1 „ADHS“ UND Experte 2 „ADHS“ (N=78)
- ** aller Patienten, die den gesamten diagnostischen Ablauf gemäß Studienprotokoll (N=415) abgeschlossen

3.1.1. Studieneinschluss, Studienausschluss und Studienteilnahme per protocol

Insgesamt 488 von 624 im Studienzeitraum (Januar – November 2016) in die Klinik aufgenommenen Alkoholabhängigen (78,2%) stimmten der Teilnahme an der Studie zu (Abbildung 1). 136 Patienten lehnten die Studie ab. Bei 36 Patienten wiederholtes Nicht-Erscheinen zu Interviews (N=7); frühzeitige Entlassung (N=10); verstorben (N=1) und sonstiges (N=18)] konnte das Interview (DIVA) nicht durchgeführt werden, weshalb die Patienten aus der Studie ausgeschlossen wurden. So wurde bei 452 Patienten mit Alkoholabhängigkeit (72,4% aller in die Klinik aufgenommenen Patienten) ein DIVA-Interview in der vierten bis fünften Woche nach Therapiebeginn durchgeführt. 246 Studienteilnehmer wurden durch die Promovendin interviewt, die restlichen 206 Studienteilnehmer durch einen zweiten Promovenden (Christian Sick). 24 von 452 Patienten (4,6%) hatten positive DIVA-Ergebnisse, wurden aber von keinem Experten interviewt, da die Studienteilnehmer kein weiteres Interesse an der Studie bekundeten (N=3), frühzeitig entlassen wurden (N=9) oder sonstige Gründe vorlagen (N=12), sodass diese 24 Patienten DIVA-Ergebnisse aufwiesen, die ein Experteninterview erfordert

hätten, welches jedoch nicht durchgeführt werden konnte. Weitere 13 Patienten (2,9%) beendeten das DIVA-Interview und ein Experteninterview, das geplante zweite Experteninterview wurde jedoch nicht durchgeführt. Hierbei wurde durch den ersten Experten bei N=8 ADHS diagnostiziert und N=5 mit Verdacht auf ADHS eingestuft. Insgesamt durchliefen somit 415 von 488 eingeschlossenen Patienten (85%), die gesamte Studie protokollgemäß (per protocol) mit ein bis drei Interviews über mehrere Wochen verteilt. Nur diese Patienten wurden in der per-protocol Auswertung der Daten berücksichtigt. Die durchschnittliche Zeit zwischen DIVA und abschließendem Experteninterview betrug $24,7 \pm 16,4$ Tage (Median = $22 \pm 10,3$; Spanne 4-105), was eine durchschnittliche Zeit von der Aufnahme bis zur endgültigen Diagnose von ca. 8 Wochen ergibt.

3.1.2. ADHS-Prävalenz

Die Diagnose „keine ADHS“ wurde bei 319 von 415 Patienten (76,9%) aufgrund folgender Bedingungen gestellt:

- A. bei 258 Patienten war der DIVA unauffällig.
- B. bei 36 Patienten war der DIVA auffällig, aber Experte 1 diagnostizierte keine ADHS.
- C. bei 25 Patienten war der DIVA auffällig und Experte 1 stellte einen Verdacht auf ADHS. Jedoch konnte der ADHS-Verdacht durch Experte 2 nicht bestätigt werden.

Die Diagnose „Verdacht auf ADHS“ wurde bei 11 von 415 Patienten (2,7%) aufgrund folgender Bedingungen gestellt:

- a. bei 5 Patienten konnte von beiden Experten „nur“ ein Verdacht auf ADHS gestellt werden.
- b. bei 6 Patienten stellte Experte 1 eine ADHS-Diagnose, die von Experte 2 nicht bestätigt werden konnte (2 Patienten mit ADHS-Verdacht und 4 Patienten ohne ADHS-Diagnose).

Die Diagnose „ADHS“ wurde bei 85 von 415 Patienten (20,5%) aufgrund folgender Bedingungen gestellt:

- a. der auffällige DIVA wurde bei 78 Patienten durch einstimmige Diagnose beider Experten bestätigt
- b. der auffällige DIVA wurde bei 7 Patienten durch die ADHS-Verdachtsdiagnose von Experte 1 und die ADHS-Diagnose von Experte 2 bestätigt.

170 Patienten durchliefen das klinische Interview bei Experte 1, 121 Patienten durch Experte 2. Insgesamt hatten 319 Patienten (76,9%) keine ADHS. Nur 5 dieser 85 (5,9%) ADHS-Patienten hatten vor der Aufnahme in die Klinik die Diagnose einer ADHS im Erwachsenenalter erhalten. Zwei dieser Patienten wurden bei Aufnahme bereits mit Methylphenidat bzw. Atomoxetin behandelt. Bei zwei Patienten wurde eine "late-onset" ADHS diagnostiziert. Diese Patienten zeigten typische ADHS-Symptome und berichteten über funktionelle Defizite im Erwachsenenalter. Vor dem 12. Lebensjahr wurden jedoch nur wenige bis keine ADHS-Symptome angegeben. Einer dieser beiden Patienten wurde erfolgreich mit Methylphenidat behandelt, worunter eine weitgehende Remission der ADHS-Symptomatik beobachtet wurde.

3.2. Demographische Variablen

Die demographischen Angaben bei Studieneinschluss sind in Tabelle 4 aufgeführt. Das durchschnittliche Alter in der Gruppe „ADHS“ war mit 41,7 (SD 10,2) signifikant niedriger als in der Gruppe „keine ADHS“ mit 49,3 Jahre (SD 10,2; $p < 0,001$). Die Gruppe „keine ADHS“ wies einen nicht signifikant niedrigeren Anteil an männlichen Patienten auf (71,1% vs. 75,3%; $p=0,277$).

Tabelle 4: Demographische Variablen

	ADHS (N=85)		Keine ADHS (N=322)		p
		SD		SD	
Alter bei Studieneinschluss	41,7	10,2	49,3	10,2	< ,001**c
Geschlecht (% männlich)	75,3 (64)		71,1% (229)		,277 ^a

hochsignifikant; c: Mann-Whitney-U.; a: Chi-Quadrat

3.3. Leistung des strukturierten Interviews

Die Ergebnisse des strukturierten Interviews (DIVA) wurden mit den endgültigen ADHS-Diagnosen korreliert. Diese Auswertung umfasst nicht die 258 Patienten, deren DIVA-Scores unterhalb der in dieser Studie definierten, niedrigeren Schwelle lagen, da bei diesen Patienten keine weitere diagnostische Abklärung durch die Experten 1 und 2 durchgeführt wurde und diese als „Keine ADHS“ bewertet wurden.

Zudem wurden Patienten mit den Expertendiagnosen "Verdacht auf ADHS" (N =11) sowie Patienten, die das Diagnoseverfahren nicht protokollgemäß abgeschlossen hatten (N=37) ausgeschlossen. Insgesamt 146 Patienten, welche über der in dieser Studie definierten Schwelle für positive DIVA-Ergebnisse lagen, erhielten somit die Experteninterviews entsprechend des Studienprotokolls. Mit dem erniedrigten Cut-off (entweder fünf Symptome in der Kindheit oder vier Symptome im Erwachsenenalter) waren von den 146 positiven Patienten im DIVA-Interview tatsächlich 85 ADHS-positiv in den Experteninterviews, während bei 61 Patienten eine ADHS nicht verifiziert werden konnte (falsch-positiv) ($p \leq 0,001$). Die DIVA-Ergebnisse wurden sodann anhand der DSM-IV und DSM-5-Kriterien für eine ADHS-Diagnose überprüft, wobei die jeweiligen DIVA-Ergebnisse mit den Ergebnissen der Expertendiagnosen verglichen wurden. Im DSM-IV sind sowohl in der Kindheit als auch im Erwachsenenalter sechs Symptome in einem Symptomcluster notwendig, um eine ADHS zu diagnostizieren. Basierend auf diesen Kriterien wären im DIVA N=80 Patienten ADHS positiv und N=66 Patienten ADHS negativ gewesen ($p \leq 0,001$). Von den 80 Patienten mit ADHS im DIVA nach DSM-IV konnte die Diagnose im Experten-Interview bei 66 Patienten bestätigt und bei 14 Patienten (falsch-positiv) nicht bestätigt werden. Umgekehrt wurde immerhin bei 19 von 66 Patienten eine ADHS diagnostiziert, bei denen aufgrund des DIVA-Interviews nach DSM-IV keine ADHS-Diagnose (falsch-negativ) gegeben worden wäre und bei 47 Patienten wurde die Diagnose bestätigt (richtig-negativ) (Cohen`s Kappa 0,541; Sensitivität 0,78; Spezifität 0,77; PPV 0,83; NPV 0,71; $p \leq 0,001$).

Nach DSM-5 sind im Kindesalter "mehrere" Symptome und zudem im Erwachsenenalter ≥ 5 Symptome für eine Diagnose notwendig. Deshalb wurden für den DSM-5 vier unterschiedliche Berechnungen mit entweder 3, 4, 5 oder 6 ADHS-Symptomen in der Kindheit und immer 5 Symptomen im Erwachsenenalter durchgeführt.

Mit DSM-5 und mindestens 3 Symptomen in der Kindheit, war der DIVA bei N=104 Patienten ADHS-positiv. Aufgrund der Experten-Interviews hatten von diesen 26 Patienten keine ADHS (falsch-positiv) und 78 Patienten eine ADHS (richtig-positiv). Von 42 Patienten, die im DIVA-Interview ADHS negativ gewesen wären, wurde bei 7 Patienten eine ADHS (falsch-negativ) und bei 35 Patienten keine ADHS (richtig-negativ) durch die Experten diagnostiziert (Cohen`s Kappa 0,514; Sensitivität 0,92; Spezifität 0,57; PPV 0,75; NPV 0,83; $p \leq 0,001$).

Mit DSM-5 und mindestens 4 Symptomen in der Kindheit, war der DIVA bei N=99 Patienten positiv. Von diesen hatten 22 Patienten nach den Experteninterviews keine ADHS (falsch-positiv), 77 ADHS-Diagnosen im DIVA wurden durch die Experten bestätigt. Von 47 Patienten, die im DIVA-Interview ADHS negativ gewesen wären, wurde bei 8 Patienten eine ADHS (falsch-negativ) und bei 39 Patienten keine ADHS (richtig-negativ) durch die Experten diagnostiziert (Cohen`s Kappa 0,563; Sensitivität 0,91; Spezifität 0,64; PPV 0,78; NPV 0,83; $p \leq 0,001$).

Mit DSM-5 und mindestens 5 Symptomen in der Kindheit, war der DIVA bei N=98 Patienten positiv. Von diesen hatten 21 Patienten aufgrund der Expertendiagnose keine ADHS (falsch-positiv) und bei 77 Patienten (richtig positiv) wurde die ADHS-Diagnose bestätigt. Von 48 Patienten, die im DIVA-Interview ADHS negativ gewesen wären, wurde bei 8 Patienten eine ADHS (falsch-negativ) und bei 40 Patienten keine ADHS (richtig-negativ) durch die Experten diagnostiziert. (Cohen`s Kappa 0,579; Sensitivität 0,91; Spezifität 0,66; PPV 0,79; NPV 0,83; $p \leq 0,001$).

Mit DSM-5 und mindestens 6 Symptomen in der Kindheit, war der DIVA bei 89 Patienten positiv. Dies konnten die Experten jedoch nur bei 71 Patienten bestätigen (richtig positiv), während 18 Patienten aufgrund der Experteninterviews keine ADHS hatten (falsch positiv). 57 Patienten wären im DIVA ADHS-negativ gewesen. Die Experten bestätigten im klinischen Interview bei 43 Patienten die Diagnose „keine ADHS“ (richtig-negativ) während bei 14 Patienten eine ADHS aufgrund der Experteninterviews diagnostiziert wurde (falsch negativ). (Cohen`s Kappa 0,545; Sensitivität 0,84; Spezifität 0,70; PPV 0,80; NPV 0,75; $p \leq 0,001$).

Unabhängig von den gewählten Schwellenwerten (Tabelle 5) zeigte die DIVA für DSM-IV und DSM-5 eine moderate Übereinstimmung mit den Urteilen der Experten (Cohens Kappa 0,514 – 0,579). Die Übereinstimmung war am besten (Kappa 0,579 und 0,563), wenn die DSM-5-Kriterien für adulte ADHS-Symptome (≥ 5 Symptome) zusammen mit ≥ 4 -5 Kindheitssymptomen angewendet wurden.

3 ERGEBNISSE

Tabelle 5: Ergebnisse des strukturierten ADHS-Interviews (DIVA) im Vergleich zu den finalen Experten-Diagnosen unter Anwendung des eigenen Cut-offs und der DSM-IV und DSM-5 Cut-off-Werte.

DIVA Cut-Off- Werte	DIVA Ergebnisse	Expertendiagnosen		Cohen's Kappa	Sens.	Spez.	PPV	NPV	p
		ADHS	Keine ADHS						
Studien cut-off: Kindheit \geq 5 Symptome in einer Kategorie und / oder Erwachsenenalter \geq 4 Symptome in einer Kategorie	DIVA ADHS	85	61	-	-	-	-	-	$\leq,001^{**}$
DSM-IV Kindheit \geq 6 Symptome in einer Kategorie <u>und</u> Erwachsenenalter \geq 6 Symptome in einer Kategorie	DIVA ADHS	66	14	0,541	0,78	0,77	0,83	0,71	$\leq,001^{**}$
	DIVA keine ADHS	19	47						
DSM-5: Kindheit 3 Kindheit \geq 3 Symptome in einer Kategorie <u>und</u> Erwachsenenalter \geq 5 Symptome in einer Kategorie	DIVA ADHS	78	26	0,514	0,92	0,57	0,75	0,83	$\leq,001^{**}$
	DIVA keine ADHS	7	35						
DSM-5: Kindheit 4 Kindheit \geq 4 Symptome in einer Kategorie <u>und</u> Erwachsenenalter \geq 5 Symptome in einer Kategorie	DIVA ADHS	77	22	0,563	0,91	0,64	0,78	0,83	$\leq,001^{**}$
	DIVA keine ADHS	8	39						
DSM-5: Kindheit 5 Kindheit \geq 5 Symptome in einer Kategorie <u>und</u> Erwachsenenalter \geq 5 Symptome in einer Kategorie	DIVA ADHS	77	21	0,579	0,91	0,66	0,79	0,83	$\leq,001^{**}$
	DIVA keine ADHS	8	40						
DSM-5: Kindheit 6 Kindheit \geq 6 Symptome in einer Kategorie <u>und</u> Erwachsenenalter \geq 5 Symptome in einer Kategorie	DIVA ADHS	71	18	0,545	0,84	0,70	0,80	0,75	$\leq,001^{**}$
	DIVA keine ADHS	14	43						

Patienten mit der Diagnose "Verdacht auf ADHS" (N=11) sowie diejenigen, die die Diagnostik nicht nach Protokoll abgeschlossen haben (kein Experteninterview: n=24; kein angegebenes zweites Interview n= 13 wurden von der Analyse ausgeschlossen. Cohen's Kappa für ADHS im Vergleich zu keiner ADHS. Zahlen mit falsch positiven/falsch negativen DIVA Ergebnissen sind aus Gründen des Lesekomforts ausgegraut. **: hoch signifikant ($p \leq,01$), ($p \leq 0,01$) Chi Quadrat für alle Kombinationen. Sens. Sensitivität, Spez: Spezifität, PPV: positiver Vorhersagewert, NPV: negativer Vorhersagewert.

3.4. Leistung der ADHS-Screening-Fragebögen ASRS und CAARS-S-SB

Die Leistung der Screening-Fragebögen variierte je nach Instrument und verwendeten Grenzwerten (Cut-offs). Im Allgemeinen zeigten niedrigere Grenzwerte eine bessere Leistung, aber die Übereinstimmung zwischen den Screening-Ergebnissen und den ADHS-Diagnosen blieb immer „nur“ moderat (Kappa 0,595-0,717).

Unter Verwendung der etablierten Grenzwerte für den ASRS (Schwellenwert ≥ 14 bzw. dichotomisiert mit ≥ 4 positiven Antworten) (Kessler et al., 2005; Kessler et al., 2007) ergab sich eine geringe Sensitivität von 57,1% bzw. 64,3% bei guten Ergebnissen für die Spezifität (97,2% bzw. 94,6%) und den positiven Vorhersagewert (84,2% bzw. 76,1%). Der Grund dafür ist die niedrige Zahl positiver ASRS (57 ASRS positiv für einen Summenwert ≥ 14 bzw. 71 ASRS positiv für ≥ 4 positive Antworten) und damit einhergehend die niedrige Rate an falsch-positiven ASRS (9 bzw. 17) in dieser Studie bei Anwendung dieser Grenzwerte. Dies geht mit einer hohen Rate falsch negativer ASRS einher (36 bzw. 30 falsch negative ASRS). Der Kappa-Wert lag bei 0,616 bzw. 0,625.

Bei dem niedrigsten analysierten ASRS-Schwellenwert ≥ 11 war die Sensitivität mit 88,1% für den ASRS am höchsten. Mit diesem Cut-off ergaben sich 121 positive Screening-Ergebnisse, durch die in 74 von 84 Fällen eine ADHS korrekt identifiziert werden konnte. Die Spezifität lag bei 85,1%. Es wurden also 269 der 316 Patienten, die nicht an ADHS erkrankt waren, als solche richtig erkannt. Der relativ hohe Anteil an falsch positiven ASRS (47 Patienten) resultierte in einem PPV von lediglich 61,2%. Wenn der ASRS negativ war (279 Patienten), war das in der Mehrzahl der Fälle vorhersagend für „keine ADHS“ in der Diagnostik (269), sodass bei nur 10 Patienten ein falsch-negativer ASRS vorlag (NPV 96,4%). Der Kappa-Wert lag bei 0,630.

Durch Erhöhen des ASRS-Grenzwerts auf ≥ 12 wurde – im Vergleich zum ASRS-Schwellenwert von ≥ 11 - die Rate falsch positiver ASRS-von 47 auf 24 Patienten (PPV 72,1%) verringert, aber gleichzeitig die Anzahl falsch negativer ASRS erhöht von 10 auf 22 Patienten), was die Sensitivität auf 73,8% reduzierte und somit durch 86 positive Screening-Ergebnisse nur noch 62 von 84 ADHS-Diagnosen korrekt gestellt wurden. 292 richtig negative Ergebnisse und 24 falsch positive Ergebnisse

(ASRS positiv/ADHS negativ) ergaben eine Spezifität von 92,4%. 92,4% der Patienten, die keine ADHS aufwiesen, wurden somit als richtig erkannt. Der Kappa-Wert erhöhte sich auf 0,656.

Eine weitere Erhöhung des Grenzwertes ≥ 13 hatte eine weitere Verringerung der Rate an positiven ASRS Ergebnissen zur Folge. Mit einem Grenzwert von ≥ 11 waren noch 121 ASRS positiv, während mit einem Grenzwert ≥ 13 nur noch 75 Fragebögen positiv waren. Zwar fiel dadurch auch die Zahl der falsch positiven ASRS auf 19 Patienten (PPV 74,7%) ab, jedoch stieg die Anzahl falsch-negativer ASRS auf 28 Patienten, was die Sensitivität auf 66,7% reduzierte. 75 positive Screening-Ergebnissen identifizierten somit nur 56 von 84 ADHS-Diagnosen (56 ASRS positiv und 28 ASRS negativ) korrekt. Aufgrund der niedrigen falsch-positiven Rate (19 Patienten) erhöhte sich die Spezifität auf 94,0% (91,4 - 96,6). Der NPV reduzierte sich auf 91,4%. Der Kappa-Wert lag bei 0,631.

Der CAARS-S-SB - unter Verwendung des ADHS-Index mit dem niedrigsten Schwellenwert von ≥ 60 - zeigte den höchsten Kappa-Wert (0,675) und die höchste Sensitivität mit 88,2% von allen untersuchten ASRS- und CAARS-S-SB-Schwellenwerten (Tabelle 6). Mit diesem Cut-off ergaben sich 114 positive Screening-Ergebnisse, durch die in 75 von 85 Fällen eine ADHS korrekt identifiziert werden konnte. Die Spezifität lag bei 87,7%, es wurden also 279 der 318 Patienten, die nicht an ADHS erkrankt waren, als solche richtig erkannt. Der relativ hohe Anteil an falsch positiven CAARS-S-SB (39 Patienten) resultierte in einem PPV von lediglich 65,8%. Wenn der CAARS-SB negativ war (289 Patienten), war das in der Mehrzahl der Fälle vorhersagend für „Keine ADHS“ in der Diagnostik (279), sodass bei nur 10 Patienten ein falsch-negativer CAARS-SB vorlag (NPV: 96,5%).

Durch Erhöhung des ADHS-Index auf ≥ 65 wurde die Rate falsch positiver CAARS-S-SB von 39 auf 19 Patienten (PPV 75,9%) verringert, aber gleichzeitig die Anzahl falsch negativer CAARS-S-SB erhöht (von 10 auf 25 Patienten), was die Sensitivität auf 70,6% reduzierte und somit durch 79 positive Screening-Ergebnisse nur noch 60 von 85 ADHS-Diagnosen korrekt gestellt wurden. 299 richtig negative Ergebnisse und 19 falsch positive Ergebnisse (CAARS-S-SB positiv/ADHS negativ) ergaben eine Spezifität von 94,0%. 94,0% der Patienten, die keine ADHS aufwiesen, wurden somit als richtig erkannt. Der Kappa-Wert verringerte sich auf 0,663.

Eine weitere Erhöhung des ADHS-Index auf ≥ 70 hatte eine weitere Verringerung der Rate an positiven CAARS-SB Ergebnissen zur Folge. Mit einem Grenzwert von ≥ 60 waren noch 114 CAARS-SB positiv, während mit einem Grenzwert ≥ 70 nur noch 62 Fragebögen positiv waren. Zwar reduzierte sich dadurch auch die Zahl der falsch positiven CAARS-SB auf 13 Patienten (PPV 79%), jedoch stieg die Anzahl falsch-negativer CAARS-SB auf 36 Patienten, was die Sensitivität auf 57,6% reduzierte. 62 positive Screening-Ergebnisse identifizierten somit nur 49 von 85 ADHS-Diagnosen (49 CAARS-SB positiv und 36 CAARS-SB negativ) korrekt. Aufgrund der niedrigen falsch-positiven Rate (13 Patienten) erhöhte sich die Spezifität auf 95,9% (93,7- 98,1) Der NPV reduziert sich auf 89,4%. Der Kappa-Wert verringerte sich auf 0,595.

Die besten Ergebnisse bezüglich der Sensitivität (100%) wurden mit einer Kombination aus entweder positivem ASRS (≥ 11) oder positivem CAARS-SB (Index ≥ 60) erzielt. Alle ADHS-Patienten wurden mit dieser „oder“-Kombination erkannt. Diese „oder“-Kombination eines positiven ASRS oder positiven CAARS-SB führte jedoch zu einer hohen Anzahl (N=69) an falsch positiven Selbstbeurteilungsergebnissen mit einer geringen Spezifität von 78,1% und einem PPV von 54,9%. Der NPV betrug 100%, wenn beide Selbstbeurteilungsfragebögen negativ waren. Mit diesen Cut-offs ergab sich ein Kappa von 0,600.

Eine Kombination von sowohl positivem ASRS als auch positivem CAARS-SB bei gleichen Grenzwerten wie in der „oder-Kombination“ zeigte eine geringe Anzahl an falsch positiven (17 Patienten) und falsch-negativen (20 Patienten) Screening-Ergebnissen. Mit diesem Cut-off konnte in 64 von 84 Fällen eine ADHS korrekt identifiziert werden konnte (Sensitivität 76,2%). 64 von 81 doppelt positiven ASRS/CAARS-SB sagten eine ADHS richtig vorher. Die PPV lag damit bei hohen 79%. Die Spezifität lag bei 94,6%, es wurden also 298 der 315 Patienten, die nicht an ADHS erkrankt waren, als solche richtig erkannt. Wenn entweder CAARS-SB oder ASRS negativ waren (318 Patienten), war das in der Mehrzahl der Fälle vorhersagend für „Keine ADHS“ in der Diagnostik (298), sodass bei nur 20 Patienten ein falsch-negativer CAARS-SB/ASRS vorlag (NPV: 93,7%). Wie erwartet war somit die Sensitivität und NPV durch die 20 falsch-negativen Ergebnisse für die Kombination aus doppelt positiven ASRS und CAARS-SB geringer als bei der Kombination mit nur mindestens einem positiven Fragebogenergebnis (ASRS oder

CAARS-S-SB positiv) bei identischen Grenzwerten (Sensitivität: 85.3% versus 100%; NPV: 93.7% versus 100%), jedoch war die Spezifität (94,6%) und der PPV (79,0%) durch die geringere Anzahl an falsch-positiven Resultaten deutlich verbessert, sodass sich mit dieser Kombination der höchste Kappa-Wert von allen Fragebogenanalysen ergab (0,717).

Dies spiegelt sich auch in den ROC-Kurven wider, in denen die Kombination beider Fragebögen einen günstigen Verlauf zeigte (siehe Abbildung 3). Beim statistischen Vergleich der ROC-Kurven durch Berechnung der Fläche unter der Kurve ergab sich ein signifikanter Haupteffekt zwischen den vier Modalitäten ($\text{CHI}^2(3) = 51,5, p < 0,001$). Die Kombination von ASRS und CAARS-S-SB war allen drei einzelnen Fragebögen überlegen (dichotomisiertes ASRS $p=0,0286$, ASRS-Summenscore $p = <0,001$, CAARS-S-SB $p=0,004$).

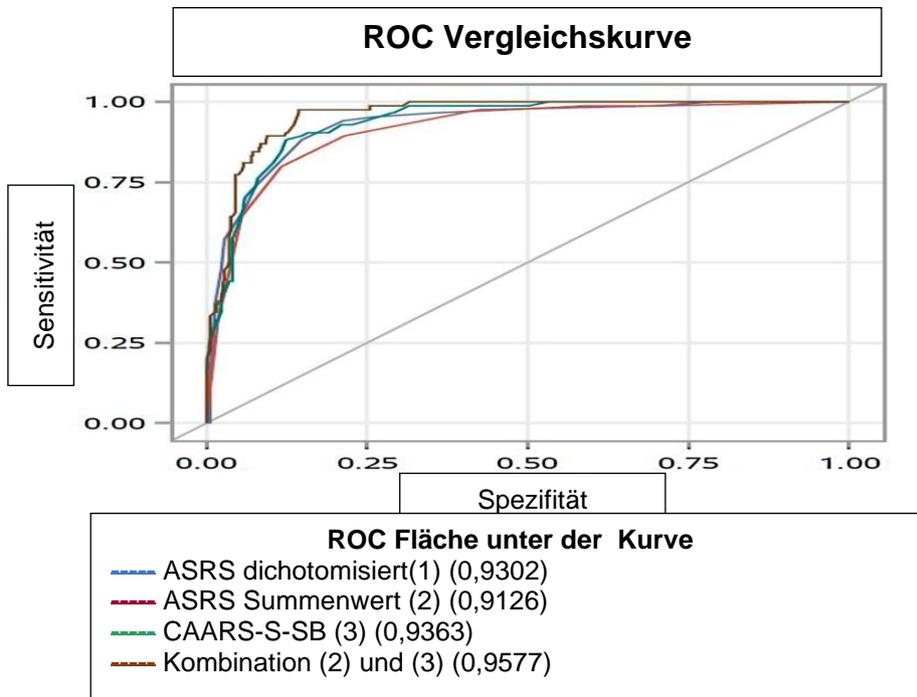
3 ERGEBNISSE

Tabelle 6: Sensitivität, Spezifität, positiver Vorhersagewert, negativer Vorhersagewert und κ jedes Selbstbeurteilungs-Screening-Fragebogens im Vergleich zur ADHS-Diagnose

A) ASRS	ASRS+/ ADHS+ (N)	ASRS+/ ADHS- (N)	ASRS-/ ADHS- (N)	ASRS-/ ADHS+ (N)	Sensitivität (95 % CI)	Spezifität (95 % CI)	PPV	NPV	Kappa	N
Summenwert ≥ 11	74	47	269	10	74/84 88.1% (81.2 - 95.0)	269/316 85.1 % (81.2-89.0)	74/121 61.2 %	269/279 96.4 %	0.630	400
Summenwert ≥ 12	62	24	292	22	62/84 73.8 % (64.4-83.2)	292/316 92.4 % (89.5-95.3)	62/86 72.1 %	292/314 93.0 %	0.656	400
Summenwert ≥ 13	56	19	297	28	56/84 66.7 % (56.6-76.7)	297/316 94.0 % (91.4-96.6)	56/75 74.7 %	297/325 91.4 %	0.631	400
Summenwert ≥ 14	48	9	307	36	48/84 57.1 % (46.6-67.7)	307/316 97.2 % (95.3-99.0)	48/57 84.2 %	307/343 89.5 %	0.616	400
Ältere Wertungsmethode (≥ 4 positive Antworten) *	54	17	299	30	54/84 64.3% (54.0-74.5)	299/316 94.6 % (92.1-97.1)	54/71 76.1 %	299/329 90.9 %	0.625	400
b) CAARS-S-SB	CAARS-S-SB+/ ADHS+ (N)	CAARS-S-SB+/ ADHS- (N)	CAARS-S-SB-/ ADHS- (N)	CAARS-S-SB-/ ADHS+ (N)	Sensitivität(95 % CI)	Spezifität (95 % CI)	PPV	NPV	Kappa	N
ADHS Index ≥ 60	75	39	279	10	75/85 88.2 % (81.4-95.1)	279/318 87.7 % (84.1-91.3)	75/114 65.8 %	279/289 96.5 %	0.675	403
ADHS Index ≥ 65	60	19	299	25	60/85 70.6 % (60.9-80.3)	299/318 94.0 % (91.4-96.6)	60/79 75.9 %	299/324 92.3 %	0.663	403
ADHS Index ≥ 70	49	13	305	36	49/85 57.6 % (47.1-68.2)	305/318 95.9 % (93.7-98.1)	49/62 79.0 %	305/341 89.4 %	0.595	403
c) Kombination	ASRS u./o. CAARS-S-SB+ / ADHS+ (N)	ASRS u./o. CAARS-S-SB+ / ADHS- (N)	ASRS- und CAARS-S-SB- / ADHS- (N)	ASRS- und CAARS-S-SB- / ADHS+ (N)	Sensitivität (95 % CI)	Spezifität (95 % CI)	PPV	NPV	Kappa	N
ASRS Summe ≥ 11 oder CAARS-S-SB ADHS Index ≥ 60	84	69	246	0	84/84 100% (100.0- 100.0)	246/315 78.1% (73.5 – 82.7)	84/153 54.9%	246/246 100.0 %	0.600	399
ASRS Summenwert ≥ 11 UND CAARS-S-SB ADHS Index ≥ 60	64	17	298	20	64/84 76.2 % (67.1 – 85.3)	298/315 94.6% (92.1 – 97.1)	64/81 79.0%	298/318 93.7%	0.717	399

Ergebnisse der ADHS-Screening-Instrumente bei unterschiedlichen Grenzwerten im Vergleich zur ADHS-Diagnose. PPV = Positiver Vorhersagewert. NPV = negativer Vorhersagewert. Kappa = Cohens Kappa. CI = Konfidenzintervall. ASRS = ADHS-Selbstbeurteilungsskala für Erwachsene v1.1. CAARS-S-SB = Conners ADHS-Bewertungsskala für Erwachsene - Screening der Selbstbeurteilung. ASRS +/- = positives oder negatives Screening-Ergebnis für ASRS beim jeweiligen Cut-Off. CAARS-S-SB +/- = positives oder negatives Screening-Ergebnis für CAARS beim jeweiligen Cut-Off. ADHS +/- = ADHS-Diagnose oder keine ADHS-Diagnose.. * positive Bewertung für die Punkte 1-3: ≥ 2 ; positive Bewertung für die Punkte 4-6: ≥ 3 .

Abbildung 3: Fläche unter der Kurve für den dichotomisierten ASRS, den ASRS-Summenwert, den CAARS-S-SB und eine Kombination aus ASRS-Summenwert und CAARS-S-SB



4 DISKUSSION

4.1. Prävalenzraten der ADHS bei Alkoholabhängigkeit

Diese Studie beschreibt die bisher größte Stichprobe zur Prävalenz der ADHS bei Alkoholabhängigen in stationärer Behandlung und stellt die erste deutsche Studie zur Prävalenz in der Entwöhnung dar. Die Prävalenzrate von 20,5% in der vorliegenden Studie gehört zu den höchsten in der Literatur (Daigre et al., 2015; Johann et al., 2003; Ohlmeier et al., 2008; Reyes et al., 2016; Roncero et al., 2015; van de Glind et al., 2014; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012), obwohl viele der üblichen Faktoren, die zur Überdiagnostizierung von ADHS führen könnten, eliminiert wurden.

In den bisherigen Studien wird von ADHS-Prävalenzraten von 6,6% bis 21,3% bei alkoholabhängigen Patienten berichtet (Daigre et al., 2015; Ohlmeier et al., 2008; Reyes et al., 2016; Roncero et al., 2015; van de Glind et al., 2014). In einer großen, internationalen, multizentrischen Studie mit 339 stationären und 351 ambulanten, alkoholabhängigen Patienten wurde zur ADHS-Diagnose das Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) eingesetzt und eine strukturierte Erfassung von häufigen Differentialdiagnosen der ADHS durchgeführt (van de Glind et al., 2014). Die Studie ergab eine ADHS-Prävalenz von 7,5% (6% stationär, 9% ambulant), mit einer hohen Variabilität abhängig von Land und Setting. Im stationären Rahmen lag die Prävalenz zwischen 5% und 22%. In einer kleineren, deutschen Studie wurden 91 alkoholabhängige Patienten in stationärer Behandlung einer psychiatrischen Klinik untersucht (Ohlmeier et al., 2008). In dieser Studie wurde eine Prävalenzrate von 6,6% ermittelt. ADHS-Diagnosen wurden jedoch ausschließlich durch einen ADHS-Selbstbeurteilungsbogen und nicht durch ein diagnostisches Interview gestellt. Durch einen Selbstbeurteilungsbogen zur Kindheit und einer Checkliste, die adulte ADHS-Symptome ermittelte, konnte in einer anderen deutschen Studie eine Prävalenzrate von 21,3% (67 von 314) bei alkoholabhängigen Patienten in stationärer Behandlung gezeigt werden (Johann et al., 2003). Patienten mit schwerwiegenden, psychiatrischen Störungen, wie depressiven oder schizophrenen Störungen und anderen Suchterkrankungen (außer Tabakabhängigkeit) wurden jedoch ausgeschlossen. Eine weitere Studie mit stationären und ambulanten alkoholabhängigen Patienten fand mittels eines

strukturierten Interviews eine ADHS bei 29 von 379 Patienten (7,7%) (Reyes et al., 2016). In einer spanischen Studie wurde ein strukturiertes Interview bei 297 Patienten durchgeführt, die in ihrem Leben die Diagnose einer Alkoholabhängigkeit erhalten hatten (Roncero et al., 2015). Durch Extrapolation der Ergebnisse des Screening-Fragebogens auf eine größere Stichprobe von 729 Patienten wurde die ADHS-Prävalenz auf 16,1% geschätzt. In einer anderen Studie wurde die bisher höchste Prävalenzrate für ADHS von 21,1% berichtet. Die Studie wurde mit 355 ambulanten Patienten durchgeführt, die in ihrem Leben die Diagnose einer Alkoholabhängigkeit erhalten hatten. Die ausführliche diagnostische Abklärung bestand in dieser Studie aus drei aufeinanderfolgenden, strukturierten Interviews (Daigre et al., 2015). Die letztgenannte Studie ist gut vergleichbar mit der vorliegenden Studie, die ebenso drei aufeinander folgende Interviews zur ADHS-Diagnosestellung erforderte und nur Patienten mit längerer Alkoholabstinenz einschloss. Diese Ergebnisse könnten somit zeigen, dass eine sorgfältige ADHS-Diagnostik bei abstinenten alkoholabhängigen Patienten zu einer höheren Prävalenz von ADHS führt und diese Patienten sonst verpasst werden würden.

4.2. Einflussfaktoren auf die Prävalenz

Zusammenfassend könnten heterogene Ein- und Ausschlusskriterien und diagnostische Verfahren, sowie unterschiedliche Stichproben und Behandlungssettings in den zuvor genannten Studien zur hohen Variabilität der ADHS-Prävalenz bei alkoholabhängigen Patienten beigetragen haben. Substanzgebrauch oder Entzugssymptome können die ADHS-Symptomatik bei substanzabhängigen Patienten verstärken (Levin and Upadhyaya, 2007; Ramos-Quiroga et al., 2015; Sullivan and Rudnik-Levin, 2001). Frühere Studien zur Prävalenz der ADHS bei Alkoholabhängigen berichteten entweder nicht über die Abstinenzdauer (Daigre et al., 2015; Johann et al., 2003) oder berichteten lediglich über kurze Abstinenzzeiten (Ohlmeier et al., 2008; Reyes et al., 2016) vor der ADHS-Diagnostik. Andere Studien schlossen lediglich Patienten mit akuten Intoxikations- oder Entzugssymptomen zum Zeitpunkt der ADHS-Diagnostik aus (Kaye et al., 2014; van de Glind et al., 2014). Im Gegensatz hierzu war in der vorliegenden Studie der größte Teil der Patienten bereits bei Aufnahme abstinent (88,4%). Bei der sehr niedrigen Rückfallquote während der Studie (10,6 % mit ADHS, 4,4% ohne ADHS), kann davon ausgegangen werden, dass Intoxikations-

oder Entzugssymptome die ADHS-Diagnosestellung nicht beeinflusst haben, insbesondere da die Rückfälle in der Regel nur von kurzer Dauer waren und die diagnostischen Interviews unter solchen Umständen verschoben wurden. Darüber hinaus wurde die ADHS-Beurteilung nicht mit einem einzigen Interview abgeschlossen, vielmehr handelte es sich um einen kontinuierlichen Prozess über mehrere Wochen. Dieser diagnostische Prozess schloss auch Fremdbeurteilungsbögen bezüglich der Kindheit und der aktuellen ADHS-Symptomatik, Schulzeugnisse, weitere Selbstbeurteilungsfragebögen und die Verhaltensbeobachtung während der Behandlung ein. Das strukturierte ADHS-Interview wurde erst 4-5 Wochen nach der Aufnahme durchgeführt, so dass die Patienten die Möglichkeit hatten, sich im neuen Umfeld zurechtzufinden, die Abstinenzdauer zu verlängern und sich von der häuslichen Umgebung und den psychosozialen Belastungen des Trinkens zu erholen und zu stabilisieren. Dieses ausführliche, mehrstufige diagnostische Verfahren erlaubte es, substanzbezogene und andere psychiatrische Begleiterkrankungen als Ursache der ADHS-Symptome auszuschließen, obwohl psychiatrische Komorbiditäten im Rahmen der Studie nicht systematisch abgeklärt wurden (z.B. mit SKID-Interviews). Die ADHS-Diagnosen in dieser Studie scheinen daher sehr zuverlässig zu sein. Die meisten Prävalenzstudien bei Alkoholabhängigen berichteten nicht über Abbrecherquoten der Therapie und somit auch der Studie (Daigre et al., 2015; Ohlmeier et al., 2008; Reyes et al., 2016; Roncero et al., 2015). Dies ist von Bedeutung, da substanzabhängige Patienten mit ADHS ein erhöhtes Risiko für einen Behandlungsabbruch aufweisen und daher auch ein Studienabbruch häufig ist (Levin et al., 2004), was zur Unterschätzung der ADHS-Prävalenz führen könnte. Die bisher größte ADHS-Prävalenzstudie bei Patienten mit einer Störung durch Substanzgebrauch berichtete über eine Abbruchrate von 48,9% bei 2595 Patienten (van de Glind et al., 2014; van de Glind et al., 2013c). Bemerkenswert ist, dass Patienten, welche die Studie abgebrochen hatten, im ASRS signifikant häufiger positive Werte aufwiesen sowie jünger waren. Die Autoren versuchten einer möglichen Unterschätzung der Prävalenz durch statistische Methoden entgegen zu wirken (van de Glind et al., 2013b). Obwohl der diagnostische Prozess in der vorliegenden Studie mehrere Wochen dauerte, konnte aufgrund einer niedrigen Abbruchrate ein großer Anteil (85,7%) aller eingeschlossenen Patienten vollständig untersucht werden. Darüber hinaus konnten 67,0% (418 von 624) aller für die Studie

geeigneten alkoholabhängigen Patienten eingeschlossen werden. Bei einer Analyse einer Teilstichprobe der primären Zielgruppe kann ein Selektionsbias zu falschen Prävalenzschätzungen führen (Delgado-Rodriguez and Llorca, 2004), was Unterschiede zwischen unseren Ergebnissen und den früheren Studien erklären könnte. Obwohl ein Selektionsbias in dieser Studie nicht vollständig ausgeschlossen werden kann, ist wegen der hohen Einschlussquote und der hohen Rate an vollständigen Untersuchungen das Risiko für einen Selektionsbias als gering anzusehen und unterstreicht die Validität der Ergebnisse der vorliegenden Studie.

4.3. DIVA bei alkoholabhängigen Patienten

Strukturierte Interviews werden oft in wissenschaftlichen und klinischen Untersuchungen verwendet. Üblicherweise werden sie validiert, indem die Ergebnisse mit den Einschätzungen erfahrener Kliniker verglichen werden, welche anerkannte Kriterien zur diagnostischen Abklärung (z.B. DSM-5 / ICD-10) verwenden. Bisher wurde weder das hier angewandte strukturierte Interview für Erwachsene (DIVA) noch ein anderes strukturiertes ADHS-Interview bei Patienten mit Störungen durch Substanzgebrauch validiert. Diese Studie ist die erste, die ADHS-Diagnosen aus einem strukturierten Interview bei alkoholabhängigen Patienten mit Experteneinschätzungen verglichen hat.

Es ist zu beachten, dass die Experten nicht alle Patienten erneut untersuchten, sondern nur diejenigen, welche über der in dieser Studie definierten Schwelle für den Verdacht auf ADHS lagen (≥ 4 Symptome in mindestens einem Cluster im Erwachsenenalter und/oder ≥ 5 Symptome in mindestens einem Cluster während der Kindheit). Diese Schwelle liegt niedriger als die durch DSM-IV oder DSM-5 definierten diagnostischen Schwellenwerte. Nicht nur die Anzahl der notwendigen Kriterien wurde im Vergleich zu DSM-IV/DSM-5 um jeweils 1-2 Symptome im Kindes- und Erwachsenenalter reduziert, sondern es wurde zudem auch nicht gefordert, dass die Kriterien für beide Erhebungszeitpunkte, also Kindes- und Erwachsenenalter, erfüllt sein mussten. Nichtsdestotrotz kann mit diesem Vorgehen keine endgültige Einschätzung der Validität des DIVA gelingen, weil eben keine Überprüfung derjenigen Patienten stattfand, die unter der selbst definierten diagnostischen Schwelle lagen. Insofern kann trotz der deutlichen Absenkung der

Diagnoseschwelle nicht ausgeschlossen werden, dass der DIVA falsch-negative Resultate in der Gruppe der 258 Patienten erbrachte, die auch mit der in dieser Studie eingesetzten, niedrigen Grenzwerten im DIVA negativ waren und nicht durch die Experten diagnostisch abgeklärt wurden.

Unter diesen Voraussetzungen zeigten die DIVA-Ergebnisse eine moderate Übereinstimmung mit den klinischen Diagnosen. Die Anwendung der DSM-5-Kriterien für das Erwachsenenalter und retrospektiv für mindestens 4-5 Symptome in der Kindheit zeigte das beste Ergebnis. Eine frühere Studie, welche Diagnosen von klinischen Experten als Goldstandard verwendete, fand bessere DIVA-Ergebnisse, wurde aber an einer Stichprobe ohne Störungen durch Substanzgebrauch durchgeführt (Pettersson et al., 2018). Viele der zusätzlichen Informationsquellen (beispielsweise Schulzeugnisse und Elternbeurteilungsbögen) standen nur den Experten zur Verfügung. Zudem könnten mehrere, aufeinanderfolgende, diagnostische Interviews im Laufe von mehreren Wochen, wie in der vorliegenden Studie durchgeführt wurde, zu einer verbesserten Introspektionsfähigkeit der Patienten hinsichtlich der ADHS-Symptome geführt haben. Dies könnte zum Teil die Unterschiede zwischen DIVA und den Experten-Ergebnissen erklären. Mehrere Leitlinien betonen die Tatsache, dass die ADHS-Diagnose auf so vielen Quellen wie möglich basieren sollte (Kalbag and Levin, 2005; Kooij et al., 2010; National Collaborating Centre for Mental Health, 2009; Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity et al., 2011). Dies wird durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie gestützt. Danach kann der DIVA bei alkoholabhängigen Patienten zur Beurteilung der ADHS-Symptomatik eingesetzt werden, wobei jedoch eine signifikante Rate falsch negativer und falsch positiver Ergebnisse möglich ist und dadurch eine zusätzliche Beurteilung durch erfahrene Kliniker erforderlich wird. Da der DIVA zuvor eine Übereinstimmung von 100% mit einem häufig verwendeten strukturierten Interview CAADID gezeigt hat, bei der auch eine kleinere Teilstichprobe von Patienten mit Störungen durch Substanzgebrauch eingeschlossen wurde (Ramos-Quiroga et al., 2016), sollten die Ergebnisse von strukturierten ADHS-Interviews bei Patienten mit Substanzabhängigkeit im Allgemeinen sorgfältig überprüft und immer durch zusätzliche Informationsquellen ergänzt werden.

4.4. ADHS-Screening mit den Selbstbeurteilungsfragebögen ASRS und CAARS-S-SB bei alkoholabhängigen Patienten

Internationale Studien empfehlen dringend ein Screening auf ADHS bei Patienten mit substanzbezogenen Störungen (Atkinson and Hollis, 2010; Crunelle et al., 2018; Matthys and Crunelle, 2016). Es liegen jedoch nur drei Studien zum klinischen Nutzen des ASRS bei alkoholabhängigen Menschen vor; andere ADHS-Selbstbeurteilungsfragebögen wurden bisher nicht untersucht (Daigre et al., 2015; Reyes et al., 2016; van de Glind et al., 2013a). Zusammengenommen unterscheiden sich die Ergebnisse der drei Studien erheblich von den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung. Die Studien fanden eine hohe Zahl an falsch-positiven ASRS mit den etablierten Cut-offs, die somit mehr ADHS-Diagnosen „vorhersagten“ als tatsächlich in der Studienpopulation durch die weiterführende Diagnostik gefunden wurden. Im Gegensatz war in dieser Studie erstens der ASRS im Allgemeinen nur selten positiv und zweitens wurden nur selten falsch-positive ASRS mit den etablierten Cut-offs (≥ 14 Summenscore, dichotomisiert ≥ 4 positive Antworten) gefunden. Falsch-negative Ergebnisse traten jedoch häufig auf, sodass eine Unterbewertung der ADHS-Symptome im ASRS auftrat. Die möglichen Gründe für diese widersprüchlichen Ergebnisse sind vielfältig. Eine der früheren Studien umfasste nur ambulante Patienten (Daigre et al., 2015) und zwei Studien eine Mischung aus stationären und ambulanten Patienten (Reyes et al., 2016; van de Glind et al., 2013a), während diese Studie Patienten während einer stationären Langzeitbehandlung von 8-16 Wochen untersuchte. Obwohl alle vergleichbaren Studien akute Intoxikations- oder Entzugserscheinungen ausgeschlossen zu haben schienen (Daigre et al., 2015; Reyes et al., 2016; van de Glind et al., 2013a), ist es sehr wahrscheinlich, dass in dieser Studie die Patienten die längste Abstinenzdauer vor der diagnostischen Abklärung aufwiesen (mindestens vier Wochen bis zum DIVA-Interview). Zwei der drei Studien zeigten (Reyes et al., 2016; van de Glind et al., 2013a) niedrige ADHS-Prävalenzraten von 7,7% bzw. 8% bei alkoholabhängigen Patienten. Auch eine hohe Abbrecherquote könnte die Studienergebnisse beeinflussen, aber nur eine Studie berichtete darüber (van de Glind et al., 2013a). Da die Compliance zur Beibehaltung der Behandlung bei Patienten mit ADHS (Levin et al., 2004) schlechter ist, ist es denkbar, dass mehr ADHS-Patienten mit falsch negativen ASRS-Ergebnissen aus der Behandlung

ausgeschieden sind. Dieser Sachverhalt würde zu einer höheren Sensitivität und einem höheren NPV-Wert führen. Da die Abbrecherquote in dieser Studie mit 14,3% sehr niedrig war (Luderer et al., 2018b), war die Chance höher, Patienten mit ADHS aber falsch-negativen ASRS-Ergebnissen zu diagnostizieren. Aufgrund der geringen Selbstwahrnehmung (Manor et al., 2012) und der geringeren Fähigkeit, ADHS-Symptome mit tatsächlichen Beeinträchtigungen zu verknüpfen (Morstedt et al., 2015) neigen Patienten mit ADHS dazu, ihre aktuellen ADHS-Symptome zu unterschätzen (Owens et al., 2007; Sibley et al., 2012). Dies scheint bei Patienten mit jahrzehntelangem Substanzmissbrauch noch ausgeprägter zu sein (Pineiro-Dieguez et al., 2016). Daher erscheint eine hohe Rate falsch negativer Screening-Ergebnisse in Selbstbeurteilungs-Skalen plausibler und entspricht den Ergebnissen dieser Studie. Aus diesem Grund scheinen Patienten mit Alkoholabhängigkeit und komorbider ADHS ihre Symptome in größerem Umfang zu unterschätzen als es aus früheren Studien bekannt war. Für den CAARS-S-SB liegen bei alkoholabhängigen Patienten keine Daten vor. Eine Studie untersuchte jedoch den ASRS und CAARS-S-SB bei ambulanten, kokainabhängigen Patienten (Dakwar et al., 2012). Bei 102 Patienten (24,5% mit ADHS) zeigte der CAARS eine Sensitivität von 80%, eine Spezifität von 90,5%, eine PPV von 74,1% und eine NPV von 93,1%. In dieser Arbeit zeigt sich eine geringere Sensitivität und eine höhere Spezifität des CAARS-S-SB, jedoch praktisch identische Zahlen für PPV und NPV beim etablierten Cut-off für den CAARS-S-SB (ADHS-Index ≥ 65). Der Vergleich der beiden Studien ist jedoch kompliziert, da die Autoren kokainabhängige, ambulante Patienten untersuchten und einen CAARS-S-SB mit 18 Items und somit einen anderen ADHS-Index verwendeten (Dakwar et al., 2012). Die geringere Sensitivität der ADHS-Selbstbeurteilungsfragebögen in dieser Studie im Vergleich zu allen früheren Studien an alkoholabhängigen Patienten (mit den etablierten Cut-offs) führte dazu, dass in dieser Studie auch niedrigere Cut-offs für den ASRS und CAARS-SB analysiert wurden. Die Erniedrigung des ASRS Cut-offs auf ≥ 11 führte dazu, dass sich die Zahl der falsch-negativen Ergebnisse deutlich reduziert und somit sich die Sensitivität auf 88,1% erhöhte. Somit konnte erst durch eine Absenkung des Cut-offs eine vergleichbare Sensitivität zu den Vorstudien erreicht werden. Allerdings zeigte sich mit diesem Cut-off eine bessere Spezifität und PPV als in den Vorstudien. In einer anderen Studie an Personen mit Substanzgebrauchsstörungen senkten die Autoren ebenfalls den Cut-off für den ASRS (bis ≥ 12), um eine bessere

Sensitivität zu erreichen, und fassten zusammen, dass „der Schwellenwert, abhängig von den Umständen, unter denen das Screening-Instrument verwendet wird, möglicherweise angepasst werden muss“ (Bastiaens and Galus, 2018). Auch beim CAARS-S-SB zeigte sich erst bei dem niedrigsten ADHS-Index von ≥ 60 eine hohe Sensitivität von 88,2% bei ausreichender Spezifität (87,7%) und PPV (65,8%). In der oben genannten Studie an kokainabhängigen Patienten (Dakwar et al., 2012) berechneten die Autoren auch eine Kombination aus positivem ASRS oder positivem CAARS-S-SB. In dieser Kombination wurde jedoch im Vergleich zum CAARS-S-SB die Sensitivität nicht wesentlich erhöht, aber die Spezifität und PPV verringert. Eine Kombination aus positivem ASRS und CAARS-S-SB reduzierte zwar die Rate der falsch-positiven Ergebnisse, dies jedoch auf Kosten einer geringen Sensitivität (Dakwar et al., 2012). Im Gegensatz dazu sind die Ergebnisse der Kombination der gleichen Screening-Instrumente bei stationären alkoholabhängigen Patienten in dieser Arbeit vielversprechend. Die Kombination aus einem positiven ASRS (Cut-off von ≥ 11) oder einem positiven CAARS-S-SB (Index ≥ 60) führte zu einer 100%igen Sensitivität, wenn auch auf Kosten vieler falsch-positiver Screening-Ergebnisse. Somit wurden alle Patienten mit ADHS mit dieser Screening-Strategie identifiziert, wenn auch auf Kosten einer hohen Rate falsch positiver Testergebnisse, die zu einer zeitaufwendigen weiteren Diagnostik führen würden. Die Kombination aus sowohl positivem ASRS und positivem CAARS-S-SB erreichte eine akzeptable Sensitivität (76,1%) zusammen mit einer geringen Anzahl falsch-positiver und falsch-negativer Ergebnisse. Welches Instrument oder welche Kombination von Instrumenten für die klinische Praxis nützlich ist, hängt von vielen Aspekten ab. Eine hohe Sensitivität wäre für ein Screening-Instrument von Vorteil, um die Identifizierung möglichst aller ADHS-Patienten zu ermöglichen, da diese Erkrankung häufig bei der Alkoholabhängigkeit vorkommt (Luderer et al., 2018b) und mit schlechteren Ergebnissen der Suchtbehandlung verbunden ist (Arias et al., 2008; Carroll and Rounsaville, 1993; Crunelle et al., 2018; Ercan et al., 2003; Moura et al., 2013; Wilens and Morrison, 2011). Jedoch geht dies einher mit häufigen falsch-positiven Screening-Ergebnissen, die zu einer zeitaufwändigen und personalintensiven diagnostischen Nachverfolgung positiver Selbstbeurteilungsskalen führen. In einem regulären klinischen Setting, in dem Personal- und Zeitressourcen knapp sind, werden von einem Screening-Instrument nur wenige falsch positive Ergebnisse erwartet, da

dies unnötige diagnostische Abklärungen reduziert. Nach diesen Studien-Ergebnissen wäre es in einem solchen Rahmen empfehlenswert, die etablierten höheren Cut-offs für die ASRS und CAARS-S-SB oder eine Kombination aus positivem ASRS und positivem CAARS-S-SB mit den in Tabelle 6 angegebenen niedrigeren Cut-offs anzuwenden. Wenn eine solche Strategie verwendet wird, ist zu bedenken, dass viele Patienten mit ADHS aufgrund falsch negativer Ergebnisse nicht identifiziert würden.

4.5. Limitationen der Untersuchung

Eine Limitation dieser Studie ist, dass sie in einer einzigen Rehabilitationseinrichtung durchgeführt wurde, sodass letztendlich nicht geklärt ist, ob diese Ergebnisse für alle Alkoholabhängigen und im speziellen für die gesamte Sucht-Reha gelten. Voraussetzung für eine elektive Sucht-Rehabilitation in Deutschland über 8-16 Wochen ist ein langwieriges und zeitaufwendiges Antragsverfahren (Reha-Antrag mit Sozialbericht und ärztlichem Befundbericht) bei der deutschen Rentenversicherung oder einem anderen Kostenträger und eine Abstinenz bei Aufnahme. Diese Aufnahmebedingungen könnten zu einer Selektion einer Untergruppe von Patienten geführt haben, die weniger schwer alkoholabhängig ist, da sie diese anspruchsvollen Aufnahmevoraussetzungen erfolgreich bewältigt haben und sich somit von der allgemeinen Population alkoholabhängiger Patienten unterscheiden könnten. Das Risiko für eine interne Selektionsverzerrung durch eine hohe Nicht-Einschlussquote in die Studie oder eine hohe Abbruchrate ist sehr gering, da im Studienzeitraum die Mehrzahl der neu aufgenommenen Patienten mit Alkoholabhängigkeit in die Studie eingeschlossen wurden (78,2%) und 85% dieser eingeschlossenen Patienten das vollständige diagnostische Verfahren nach Protokoll abschlossen und somit die Abbrecherquote aus der Studie sehr gering war (Luderer et al., 2018a). Darüber hinaus wurden in dieser Untersuchung alkoholabhängige Patienten mit längerer, kontrollierter Abstinenzdauer im Vergleich zu früheren Studien diagnostisch bewertet. Dies ist zwar prinzipiell ein Vorteil dieser Studie, weil die ADHS-Diagnostik nicht durch Intoxikations- oder Entzugssymptome beeinflusst werden konnte, jedoch steht dieser Ansatz nicht im Einklang mit der täglichen Routine des Screenings und der ADHS-Diagnostik von alkoholabhängigen Patienten in anderen klinischen Settings

wie die ambulante Behandlung bei niedergelassenen Ärzten oder in Suchtberatungsstellen bzw. die Entgiftung oder qualifizierte Entzugsbehandlung in Akutkliniken, welche entweder während des Konsums oder nur nach kurzer Abstinenzdauer stattfindet. Daher berichtet diese Untersuchung speziell über die Prävalenz und psychometrischen Eigenschaften von zwei ADHS-Selbstbeurteilungsskalen bei alkoholabhängigen Patienten mit längerer Alkoholabstinenz in der stationären Entwöhnung in Deutschland. Es ist wichtig, einen sehr genauen und zuverlässigen Goldstandard für die ADHS-Diagnostik zu verwenden, um ADHS-Screening-Instrumente zu validieren. In unserer Studie diente das strukturiertes ADHS-Interview (DIVA 2.0), gefolgt von einem nicht strukturierten, klinischen Interview durch zwei Experten, als Goldstandard. Allerdings wurden negative DIVA-Ergebnisse nicht von den beiden Experten bestätigt oder verneint, sondern führten direkt zu der endgültigen Diagnose "keine ADHS". Wenn Experte 1 die Diagnose ADHS nicht bestätigte, kam es zu keiner weiteren Beurteilung durch Experte 2. Das könnte zur Folge haben, dass eine Unterdiagnose von ADHS theoretisch möglich sein könnte und die Interrater-Reliabilität nicht berechnet werden konnte. So gesehen, hätten wir möglicherweise unsere diagnostische Genauigkeit erhöhen können, wenn wir zwei Experteninterviews bei jedem Patienten unabhängig von den DIVA-Ergebnissen durchgeführt hätten. Andererseits haben jedoch alle bisherigen Studien zu ADHS-Selbstbeurteilungsskalen bei alkoholabhängigen Patienten nur ein einziges strukturiertes ADHS-Interview als diagnostischen Goldstandard genutzt (Daigre et al., 2015; Reyes et al., 2016). Darüber hinaus wurden in keiner der bisherigen Studien über zusätzliche Informationsquellen wie Schulzeugnisse, Bewertungen durch die Eltern, die wir regelmäßig zur Ergänzung unserer diagnostischen Abklärung nutzten, berichtet (Luderer et al., 2019a).

5 FAZIT

Die hohe Prävalenz von ADHS bei jedem fünften Patienten mit Alkoholabhängigkeit in der stationären Sucht-Rehabilitation ist für die diagnostische Abklärung und störungsspezifische ADHS-Behandlung von hoher Relevanz, da die Alkoholabhängigkeit neben der Tabakabhängigkeit die am Häufigsten vorkommende Störung durch Substanzgebrauch ist und ADHS das Ergebnis der Suchtbehandlung negativ beeinflusst. Besonders relevant ist die Tatsache, dass nur 5,9% der ADHS-Patienten in dieser Studie vor der stationären Aufnahme eine ADHS-Diagnose erhalten hatten. Dies bedeutet, dass eine große Anzahl von alkoholabhängigen Patienten an einer Störung leidet, die sich negativ auf das Behandlungsergebnis der Alkoholabhängigkeit auswirkt und normalerweise vor oder während der Suchtbehandlung nicht erkannt wird. Dies ist problematisch, da ADHS bei Erwachsenen effektiv behandelt werden kann. Diese hohe ADHS-Prävalenzrate sollte Einrichtungen, die Suchtpatienten behandeln, dazu ermutigen, standardisierte diagnostische Verfahren für alle (alkohol-) abhängigen Patienten durchzuführen. Da für ADHS-Patienten mit Störungen durch Substanzgebrauch sowohl effektive psychotherapeutische, als auch medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, sollte die Identifizierung dieser großen Subgruppe von Alkoholabhängigen zu störungsspezifischen Behandlungsstrategien führen, welche wiederum zu verbesserten Behandlungsergebnissen sowohl für die Alkoholabhängigkeit als auch für die ADHS führen sollten. ADHS ist - zumindest in der stationären Sucht-Rehabilitation - weit verbreitet, aber unterdiagnostiziert bei alkoholabhängigen Patienten. Daher wäre ein Screening auf ADHS empfehlenswert, falls die Screening-Instrumente zufriedenstellende psychometrische Eigenschaften aufweisen. Diese Studie bewertete zwei Screening-Instrumente bei einer großen Population von abstinenten, alkoholabhängigen Patienten in einer stationären Sucht-Rehabilitation mit zuverlässigen ADHS-Diagnosen. Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass Patienten mit Alkoholabhängigkeit und ADHS ihre Symptome in Selbstbewertungsfragebögen in größerem Umfang als bisher bekannt nicht berichten. Angesichts der Ergebnisse unserer Studie können wir sowohl den ASRS als auch den CAARS-S-SB für das ADHS-Screening empfehlen. Beide Selbstbeurteilungsskalen schnitten auf vergleichbarem Niveau ab. Die Verwendung

5 FAZIT

niedrigerer Cut-off-Werte für beide Fragebögen ist jedoch ratsam, um die Sensitivität zu erhöhen (ASRS 11; CAARS-S-SB 60). Wenn möglich, kann die Kombination beider Instrumente mit den gleichen abgesenkten Cut-offs empfohlen werden, da dies die psychometrischen Eigenschaften verbessert.

6 LITERATURVERZEICHNIS

- Adler, L., and Cohen, J. (2004). Diagnosis and evaluation of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 27, 187-201.
- Almeida Montes, L.G., Hernandez Garcia, A.O., and Ricardo-Garcell, J. (2007). ADHD prevalence in adult outpatients with nonpsychotic psychiatric illnesses. *J Atten Disord* 11, 150-156.
- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM 5 (5.ed.). Washington, DC: American Psychiatric Assoc.
- Anderson, P.B., B. (2006). Alcohol in Europe. London: Institute of Alcohol Studies (London: Institute of Alcohol Studies).
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2020): S3-Leitlinie "Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen". Online: <http://www.awmf.org>, Stand: 01.12.2021.
- Arias, A.J., Gelernter, J., Chan, G., Weiss, R.D., Brady, K.T., Farrer, L., and Kranzler, H.R. (2008). Correlates of co-occurring ADHD in drug-dependent subjects: prevalence and features of substance dependence and psychiatric disorders. *Addict Behav* 33, 1199-1207.
- Atkinson, M., and Hollis, C. (2010). NICE guideline: attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 95, 24-27.
- Bastiaens, L., and Galus, J. (2018). Comparison of the Adult ADHD Self Report Scale Screener for DSM-IV and DSM-5 in a Dually Diagnosed Correctional Population. *Psychiatr Q* 89, 505-510.
- Batra, A., Muller, C.A., Mann, K., and Heinz, A. (2016). Alcohol Dependence and Harmful Use of Alcohol. *Dtsch Arztebl Int* 113, 301-310.
- Carey, M.P., Carey, K.B., and Meisler, A.W. (1991). Psychiatric symptoms in mentally ill chemical abusers. *J Nerv Ment Dis* 179, 136-138.
- Carroll, K.M., and Rounsaville, B.J. (1993). History and significance of childhood attention deficit disorder in treatment-seeking cocaine abusers. *Compr Psychiatry* 34, 75-82.
- Caton, C.L., Shrout, P.E., Eagle, P.F., Opler, L.A., Felix, A., and Dominguez, B. (1994). Risk factors for homelessness among schizophrenic men: a case-control study. *Am J Public Health* 84, 265-270.
- Conners, C.K., Erhardt, D., and Sparrow, E. (1999). Conners Erwachsene ADHS Rating Scales (CAARS): Technisches Handbuch. (New York: Multi Gesundheitssysteme).
- Crunelle, C.L., van den Brink, W., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F.R., van de Glind, G., Demetrovics, Z., Coetsee, C., Luderer, M., *et al.* (2018). International Consensus Statement on Screening, Diagnosis and Treatment of Substance Use Disorder Patients with Comorbid Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Eur Addict Res* 24, 43-51.
- Culpepper, L., and Mattingly, G. (2008). A practical guide to recognition and diagnosis of ADHD in adults in the primary care setting. *Postgrad Med* 120, 16-26.
- Cunill, R., Castells, X., Tobias, A., and Capella, D. (2015). Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder with co-morbid drug dependence. *J Psychopharmacol* 29, 15-23.
- Daigre, C., Roncero, C., Rodriguez-Cintas, L., Ortega, L., Lligona, A., Fuentes, S., Perez-Pazos, J., Martinez-Luna, N., and Casas, M. (2015). Adult ADHD screening

- in alcohol-dependent patients using the Wender-Utah Rating Scale and the adult ADHD Self-Report Scale. *J Atten Disord* 19, 328-334.
- Dakwar, E., Mahony, A., Pavlicova, M., Glass, A., Brooks, D., Mariani, J.J., Grabowski, J., and Levin, F.R. (2012). The utility of attention-deficit/hyperactivity disorder screening instruments in individuals seeking treatment for substance use disorders. *J Clin Psychiatry* 73, e1372-1378.
- Dalsgaard, S., Leckman, J.F., Nielsen, H.S., and Simonsen, M. (2014). Gender and injuries predict stimulant medication use. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 24, 253-259.
- De Alwis, D., Lynskey, M.T., Reiersen, A.M., and Agrawal, A. (2014). Attention-deficit/hyperactivity disorder subtypes and substance use and use disorders in NESARC. *Addict Behav* 39, 1278-1285.
- Deberdt, W., Thome, J., Lebecq, J., Kraemer, S., Fregenal, I., Ramos-Quiroga, J.A., and Arif, M. (2015). Prevalence of ADHD in nonpsychotic adult psychiatric care (ADPSYC): A multinational cross-sectional study in Europe. *BMC Psychiatry* 15, 242.
- Delgado-Rodriguez, M., and Llorca, J. (2004). Bias. *J Epidemiol Community Health* 58, 635-641.
- DeLong, E.R., DeLong, D.M., and Clarke-Pearson, D.L. (1988). Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics* 44, 837-845.
- Dixon, L., McNary, S., and Lehman, A. (1995). Substance abuse and family relationships of persons with severe mental illness. *Am J Psychiatry* 152, 456-458.
- Drake, R.E., Osher, F.C., and Wallach, M.A. (1991). Homelessness and dual diagnosis. *Am Psychol* 46, 1149-1158.
- Drake, R.E., and Wallach, M.A. (1989). Substance abuse among the chronic mentally ill. *Hosp Community Psychiatry* 40, 1041-1046.
- Drake, R.E., Wallach, M.A., Alvenson, H.S., and Mueser, K.T. (2002). Psychosocial aspects of substance abuse by clients with severe mental illness. *J Nerv Ment Dis* 190, 100-106.
- Edward, K.L., and Robins, A. (2012). Dual diagnosis, as described by those who experience the disorder: using the Internet as a source of data. *Int J Ment Health Nurs* 21, 550-559.
- Ercan, E.S., Coskunol, H., Varan, A., and Toksoz, K. (2003). Childhood attention deficit/hyperactivity disorder and alcohol dependence: a 1-year follow-up. *Alcohol Alcohol* 38, 352-356.
- Estevez, N., Eich-Hochli, D., Dey, M., Gmel, G., Studer, J., and Mohler-Kuo, M. (2014). Prevalence of and associated factors for adult attention deficit hyperactivity disorder in young Swiss men. *PLoS One* 9, e89298.
- Fatseas, M., Hurmic, H., Serre, F., Debrabant, R., Daulouede, J.P., Denis, C., and Auriacombe, M. (2016). Addiction severity pattern associated with adult and childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in patients with addictions. *Psychiatry Res* 246, 656-662.
- Gaertner, B. (2013): Alkohol – Zahlen und Fakten zum Konsum. Online: www.dhs.de, Stand: 01.12.2021
- Grant, B.F., Goldstein, R.B., Saha, T.D., Chou, S.P., Jung, J., Zhang, H., Pickering, R.P., Ruan, W.J., Smith, S.M., Huang, B., *et al.* (2015). Epidemiology of DSM-5 Alcohol Use Disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. *JAMA Psychiatry* 72, 757-766.
- Hawthorne, W.B., Folsom, D.P., Sommerfeld, D.H., Lanouette, N.M., Lewis, M., Aarons, G.A., Conklin, R.M., Solorzano, E., Lindamer, L.A., and Jeste, D.V. (2012).

- Incarceration among adults who are in the public mental health system: rates, risk factors, and short-term outcomes. *Psychiatr Serv* 63, 26-32.
- Heilig, M., Egli, M., Crabbe, J.C., and Becker, H.C. (2010). Acute withdrawal, protracted abstinence and negative affect in alcoholism: are they linked? *Addict Biol* 15, 169-184.
- Hirth, N., Meinhardt, M.W., Noori, H.R., Salgado, H., Torres-Ramirez, O., Uhrig, S., Broccoli, L., Vengeliene, V., Rossmanith, M., Perreau-Lenz, S., *et al.* (2016). Convergent evidence from alcohol-dependent humans and rats for a hyperdopaminergic state in protracted abstinence. *Proc Natl Acad Sci U S A* 113, 3024-3029.
- Johann, M., Bobbe, G., Putzhammer, A., and Wodarz, N. (2003). Comorbidity of alcohol dependence with attention-deficit hyperactivity disorder: differences in phenotype with increased severity of the substance disorder, but not in genotype (serotonin transporter and 5-hydroxytryptamine-2c receptor). *Alcohol Clin Exp Res* 27, 1527-1534.
- Kalbag, A.S., and Levin, F.R. (2005). Adult ADHD and substance abuse: diagnostic and treatment issues. *Subst Use Misuse* 40, 1955-1981, 2043-1958.
- Kaye, S., Gilsenan, J., Young, J.T., Carruthers, S., Allsop, S., Degenhardt, L., van de Glind, G., and van den Brink, W. (2014). Risk behaviours among substance use disorder treatment seekers with and without adult ADHD symptoms. *Drug Alcohol Depend* 144, 70-77.
- Kaye, S., Ramos-Quiroga, J.A., van de Glind, G., Levin, F.R., Faraone, S.V., Allsop, S., Degenhardt, L., Moggi, F., Barta, C., Konstenius, M., *et al.* (2019). Persistence and Subtype Stability of ADHD Among Substance Use Disorder Treatment Seekers. *J Atten Disord* 23, 1438-1453.
- Kessler, R.C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., Howes, M.J., Jin, R., Secnik, K., Spencer, T., *et al.* (2005). The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 35, 245-256.
- Kessler, R.C., Adler, L.A., Gruber, M.J., Sarawate, C.A., Spencer, T., and Van Brunt, D.L. (2007). Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. *Int J Methods Psychiatr Res* 16, 52-65.
- Kooij, J.J., Huss, M., Asherson, P., Akehurst, R., Beusterien, K., French, A., Sasane, R., and Hodgkins, P. (2012). Distinguishing comorbidity and successful management of adult ADHD. *J Atten Disord* 16, 3S-19S.
- Kooij JJS (2012). Diagnostic Interview for ADHD in Adults 2.0(DIVA2.0).Adult ADHD:Diagnostic Assessment and Treatment (London: Springer).
- Kooij, S.J., Bejerot, S., Blackwell, A., Caci, H., Casas-Brugue, M., Carpentier, P.J., Edvinsson, D., Fayyad, J., Foeken, K., Fitzgerald, M., *et al.* (2010). European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry* 10, 67.
- Krause, K.H., Krause, J., and Trott, G.E. (1998). Das hyperkinetische Syndrom (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) des Erwachsenenalters. *Der Nervenarzt* 69, 543-556.
- Kronenberg, L.M., Goossens, P.J., van Etten, D.M., van Achterberg, T., and van den Brink, W. (2015). Need for care and life satisfaction in adult substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) or autism spectrum disorder (ASD). *Perspect Psychiatr Care* 51, 4-15.
- Kufner, H., and Feuerlein, W. (1988). [Therapy of alcoholism]. *Internist (Berl)* 29, 313-316.

- Lee, S.S., Humphreys, K.L., Flory, K., Liu, R., and Glass, K. (2011). Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 31, 328-341.
- Levin, F.R., Evans, S.M., Vosburg, S.K., Horton, T., Brooks, D., and Ng, J. (2004). Impact of attention-deficit hyperactivity disorder and other psychopathology on treatment retention among cocaine abusers in a therapeutic community. *Addict Behav* 29, 1875-1882.
- Levin, F.R., and Upadhyaya, H.P. (2007). Diagnosing ADHD in adults with substance use disorder: DSM-IV criteria and differential diagnosis. *J Clin Psychiatry* 68, e18.
- Lidzba, K., Christiansen, H., Drechsler, R., and Conners, C.K. (2013). *Conners 3 @ Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten - 3 ; deutschsprachige Adaption der Conners 3rd edition (Conners 3) von C. Keith Conners ; Manual (Bern: Huber).*
- Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., and Weber, T. (2019a). Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. *Drug Alcohol Depend* 195, 52-58.
- Luderer, M., Kiefer, F., Reif, A., and Moggi, F. (2019b). [ADHD in adult patients with substance use disorders]. *Nervenarzt* 90, 926-931.
- Luderer, M., Sick, C., Kaplan-Wickel, N., Reinhard, I., Richter, A., Kiefer, F., and Weber, T. (2018a). Prevalence Estimates of ADHD in a Sample of Inpatients With Alcohol Dependence. *J Atten Disord*, 1087054717750272.
- Luderer, M., Sick, C., Kaplan-Wickel, N., Reinhard, I., Richter, A., Kiefer, F., and Weber, T. (2018b). Prevalence Estimates of ADHD in a Sample of Inpatients With Alcohol Dependence. *J Atten Disord* 24, 2072-2083.
- Manor, I., Vurembrandt, N., Rozen, S., Gevah, D., Weizman, A., and Zalsman, G. (2012). Low self-awareness of ADHD in adults using a self-report screening questionnaire. *Eur Psychiatry* 27, 314-320.
- Matthys, F., and Crunelle, C.L. (2016): Good Clinical Practice in the recognition and treatment of ADHD in adults with substance use dependence. Online: www.vad.be/assets/2533, Stand: 01.12.2021
- McAweeney, M., Rogers, N.L., Huddleston, C., Moore, D., and Gentile, J.P. (2010). Symptom prevalence of ADHD in a community residential substance abuse treatment program. *J Atten Disord* 13, 601-608.
- McHugh, M.L. (2012). Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)* 22, 276-282.
- McNiel, D.E., Binder, R.L., and Robinson, J.C. (2005). Incarceration associated with homelessness, mental disorder, and co-occurring substance abuse. *Psychiatr Serv* 56, 840-846.
- Morstedt, B., Corbisiero, S., Bitto, H., and Stieglitz, R.D. (2015). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in Adulthood: Concordance and Differences between Self- and Informant Perspectives on Symptoms and Functional Impairment. *PLoS One* 10, e0141342.
- Moss, S.B., Nair, R., Vallarino, A., and Wang, S. (2007). Attention deficit/hyperactivity disorder in adults. *Prim Care* 34, 445-473, v.
- Moura, H.F., Faller, S., Benzano, D., Szobot, C., von Diemen, L., Stolf, A.R., Souza-Formigoni, M.L., Cruz, M.S., Brasiliano, S., Pechansky, F., *et al.* (2013). The effects of ADHD in adult substance abusers. *J Addict Dis* 32, 252-262.

- National Collaborating Centre for Mental Health (2009). Attention Deficit Hyperactivity Disorder: The NICE guideline on diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults (Leicester (UK): British Psychological Society).
- Ohlmeier, M.D., Peters, K., Te Wildt, B.T., Zedler, M., Ziegenbein, M., Wiese, B., Emrich, H.M., and Schneider, U. (2008). Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol Alcohol* 43, 300-304.
- Owens, J.S., Goldfine, M.E., Evangelista, N.M., Hoza, B., and Kaiser, N.M. (2007). A critical review of self-perceptions and the positive illusory bias in children with ADHD. *Clin Child Fam Psychol Rev* 10, 335-351.
- Pabst, A., Kraus, L., Matos, E.G.d., and Piontek, D. (2013). Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. *Sucht*, 59(6), 321-331.
- Pedersen, S.L., Walther, C.A., Harty, S.C., Gnagy, E.M., Pelham, W.E., and Molina, B.S. (2016). The indirect effects of childhood attention deficit hyperactivity disorder on alcohol problems in adulthood through unique facets of impulsivity. *Addiction* 111, 1582-1589.
- Pettersson, R., Soderstrom, S., and Nilsson, K.W. (2018). Diagnosing ADHD in Adults: An Examination of the Discriminative Validity of Neuropsychological Tests and Diagnostic Assessment Instruments. *J Atten Disord* 22, 1019-1031.
- Pineiro-Dieguez, B., Balanza-Martinez, V., Garcia-Garcia, P., Soler-Lopez, B., and Group, C.A.T.S. (2016). Psychiatric Comorbidity at the Time of Diagnosis in Adults With ADHD: The CAT Study. *J Atten Disord* 20, 1066-1075.
- Polanczyk, G., de Lima, M.S., Horta, B.L., Biederman, J., and Rohde, L.A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 164, 942-948.
- Ramos-Quiroga, J.A., Diaz-Digon, L., Comin, M., Bosch, R., Palomar, G., Chalita, J.P., Roncero, C., Nogueira, M., Torrens, M., and Casas, M. (2015). Criteria and Concurrent Validity of Adult ADHD Section of the Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders. *J Atten Disord* 19, 999-1006.
- Ramos-Quiroga, J.A., Nasillo, V., Richarte, V., Corrales, M., Palma, F., Ibanez, P., Michelsen, M., Van de Glind, G., Casas, M., and Kooij, J.J. (2016). Criteria and Concurrent Validity of DIVA 2.0: A Semi-Structured Diagnostic Interview for Adult ADHD. *J Atten Disord* 23, 1126-1135.
- Rehm, J., Anderson, P., Barry, J., Dimitrov, P., Elekes, Z., Feijao, F., Frick, U., Gual, A., Gmel, G., Jr., Kraus, L., *et al.* (2015). Prevalence of and potential influencing factors for alcohol dependence in Europe. *Eur Addict Res* 21, 6-18.
- Rehm, J., Shield, K.D., Gmel, G., Rehm, M.X., and Frick, U. (2012): Alcohol consumption, alcohol dependence, and attributable burden of disease in Europe. Potential gains from effective interventions for alcohol dependence. Online: <http://www.zora.uzh.ch/64919/>, Stand: 01.12.2021
- Retz-Junginger, P., Retz, W., Blocher, D., Stieglitz, R.D., Georg, T., Supprian, T., Wender, P.H., and Rosler, M. (2003). [Reliability and validity of the Wender-Utah-Rating-Scale short form. Retrospective assessment of symptoms for attention deficit/hyperactivity disorder]. *Nervenarzt* 74, 987-993.
- Reyes, M.M., Schneekloth, T.D., Hirschfeld, M.J., Geske, J.R., Atkinson, D.L., and Karpyak, V.M. (2016). The Clinical Utility of ASRS-v1.1 for Identifying ADHD in Alcoholics Using PRISM as the Reference Standard. *J Atten Disord* 23, 1119-1125.
- Roberts, W., Peters, J.R., Adams, Z.W., Lynam, D.R., and Milich, R. (2014). Identifying the facets of impulsivity that explain the relation between ADHD symptoms and substance use in a nonclinical sample. *Addict Behav* 39, 1272-1277.

- Roncero, C., Ortega, L., Perez-Pazos, J., Lligona, A., Abad, A.C., Gual, A., Sorribes, M., Grau-Lopez, L., Casas, M., and Daigre, C. (2015). Psychiatric Comorbidity in Treatment-Seeking Alcohol Dependence Patients With and Without ADHD. *J Atten Disord* 23, 1497-1504.
- Rosenberg, S.D., Goodman, L.A., Osher, F.C., Swartz, M.S., Essock, S.M., Butterfield, M.I., Constantine, N.T., Wolford, G.L., and Salyers, M.P. (2001). Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness. *Am J Public Health* 91, 31-37.
- Rosler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Thome, J., Supprian, T., Nissen, T., Stieglitz, R.D., Blocher, D., Hengesch, G., and Trott, G.E. (2004). [Tools for the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. Self-rating behaviour questionnaire and diagnostic checklist]. *Nervenarzt* 75, 888-895.
- Rösler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Thome, J., Supprian, T., Nissen, T., Stieglitz, R.D., Blocher, D., Hengesch, G., and Trott, G.E. (2004). Instrumente zur Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB) und Diagnosecheckliste (ADHS-DC). *Der Nervenarzt* 75, 888-895.
- Schlack, R., Mauz, E., Hebebrand, J., Holling, H., and Ki, G.G.S.S.G. (2014). [Has the prevalence of parent-reported diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in Germany increased between 2003-2006 and 2009-2012? Results of the KiGGS-study: first follow-up (KiGGS Wave 1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 57, 820-829.
- Shaw, P., Stringaris, A., Nigg, J., and Leibenluft, E. (2014). Emotion dysregulation in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 171, 276-293.
- Sibley, M.H., Pelham, W.E., Molina, B.S., Gnagy, E.M., Waxmonsky, J.G., Waschbusch, D.A., Derefinko, K.J., Wymbs, B.T., Garefino, A.C., Babinski, D.E., et al. (2012). When diagnosing ADHD in young adults emphasize informant reports, DSM items, and impairment. *J Consult Clin Psychol* 80, 1052-1061.
- Simon, V., Czobor, P., Balint, S., Meszaros, A., and Bitter, I. (2009). Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 194, 204-211.
- Soyka, M. (2001). Psychische und soziale Folgen chronischen Alkoholismus. *Deutsches Ärzteblatt : Ausgabe A, Praxis-Ausgabe, niedergelassene Ärzte* 98, 2732.
- Spanagel, R., Noori, H.R., and Heilig, M. (2014). Stress and alcohol interactions: animal studies and clinical significance. *Trends Neurosci* 37, 219-227.
- Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity, D., Steering Committee on Quality, I., Management, Wolraich, M., Brown, L., Brown, R.T., DuPaul, G., Earls, M., Feldman, H.M., Ganiats, T.G., et al. (2011). ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics* 128, 1007-1022.
- Sullivan, M.A., and Rudnik-Levin, F. (2001). Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Diagnostic and therapeutic considerations. *Ann N Y Acad Sci* 931, 251-270.
- Sun, S., Kuja-Halkola, R., Faraone, S.V., D'Onofrio, B.M., Dalsgaard, S., Chang, Z., and Larsson, H. (2019). Association of Psychiatric Comorbidity With the Risk of Premature Death Among Children and Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA psychiatry* 76, 1141-1149.
- Swofford, C.D., Kasckow, J.W., Scheller-Gilkey, G., and Inderbitzin, L.B. (1996). Substance use: a powerful predictor of relapse in schizophrenia. *Schizophr Res* 20, 145-151.

- Tsai, G., Gastfriend, D.R., and Coyle, J.T. (1995). The glutamatergic basis of human alcoholism. *Am J Psychiatry* 152, 332-340.
- van de Glind, G., Konstenius, M., Koeter, M.W., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Carpentier, P.J., Kaye, S., Degenhardt, L., Skutle, A., Franck, J., Bu, E.T., *et al.* (2014). Variability in the prevalence of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: results from an international multi-center study exploring DSM-IV and DSM-5 criteria. *Drug Alcohol Depend* 134, 158-166.
- van de Glind, G., van den Brink, W., Koeter, M.W., Carpentier, P.J., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Kaye, S., Skutle, A., Bu, E.T., Franck, J., Konstenius, M., *et al.* (2013a). Validity of the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) as a screener for adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients. *Drug Alcohol Depend* 132, 587-596.
- van de Glind, G., van den Brink, W., Koeter, M.W., Carpentier, P.J., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Kaye, S., Skutle, A., Bu, E.T., Franck, J., Konstenius, M., *et al.* (2013b). Validity of the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) as a screener for adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients. *Drug Alcohol Depend* 132, 587-596.
- van de Glind, G., Van Emmerik-van Oortmerssen, K., Carpentier, P.J., Levin, F.R., Koeter, M.W., Barta, C., Kaye, S., Skutle, A., Franck, J., Konstenius, M., *et al.* (2013c). The International ADHD in Substance Use Disorders Prevalence (IASP) study: background, methods and study population. *Int J Methods Psychiatr Res* 22, 232-244.
- van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., Koeter, M.W., Allsop, S., Auriacombe, M., Barta, C., Bu, E.T., Burren, Y., Carpentier, P.J., Carruthers, S., *et al.* (2014). Psychiatric comorbidity in treatment-seeking substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder: results of the IASP study. *Addiction* 109, 262-272.
- van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C.L., Swets, M., and Schoevers, R.A. (2012). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend* 122, 11-19.
- Walters, R.K., Polimanti, R., Johnson, E.C., McClintick, J.N., Adams, M.J., Adkins, A.E., Aliev, F., Bacanu, S.-A., Batzler, A., Bertelsen, S., *et al.* (2018). Transancestral GWAS of alcohol dependence reveals common genetic underpinnings with psychiatric disorders. *Nat Neurosci* 21, 1656-1669.
- Ward, M.F., Wender, P.H., and Reimherr, F.W. (1993). The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 150, 885-890.
- Weltgesundheitsorganisation, and Dilling, H. (1991). Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10 Kapitel V (F), klinisch-diagnostische Leitlinien, 1. Aufl. edn (Bern [u.a.]: Huber).
- Weltgesundheitsorganisation, Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M.H., and Schulte-Markwort, E. (1994). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Forschungskriterien (Bern: Huber).
- Wetterling, T., Veltrup, C., and Junghanns, K. (1997). Diagnostik und Therapie von Alkoholproblemen ein Leitfaden ; mit 30 Tabellen (Berlin [u.a.]: Springer).
- Wilens, T.E. (2007). The nature of the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use. *J Clin Psychiatry* 68 Suppl 11, 4-8.
- Wilens, T.E., and Morrison, N.R. (2011). The intersection of attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. *Curr Opin Psychiatry* 24, 280-285.

Wilson, J.J., and Levin, F.R. (2001). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and substance use disorders. *Curr Psychiatry Rep* 3, 497-506.

Wittchen, H.U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jonsson, B., Olesen, J., Allgulander, C., Alonso, J., Faravelli, C., *et al.* (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 21, 655-679.

Young, J.T., Carruthers, S., Kaye, S., Allsop, S., Gilseman, J., Degenhardt, L., van de Glind, G., van den Brink, W., and Preen, D. (2015). Comorbid attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorder complexity and chronicity in treatment-seeking adults. *Drug and alcohol review* 34, 683-693.

7 TABELLEN-UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kriterien der Abhängigkeit nach ICD-10	7
Tabelle 2: Kriterien der ADHS, getrennt nach den Clustern Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität nach DSM-5.....	10
Tabelle 3a: In dieser Arbeit untersuchte ADHS-Instrumente.....	21
Tabelle 3b: In dieser Arbeit nicht ausgewertete ADHS-Instrumente.....	21
Tabelle 4: Demographische Variablen	29
Tabelle 5: Ergebnisse des strukturierten ADHS-Interviews (DIVA) im Vergleich zu den finalen Experten-Diagnosen unter Anwendung des eigenen Cut-offs und der DSM-IV und DSM-5 Cut-off-Werte.	32
Tabelle 6: Sensitivität, Spezifität, positiver Vorhersagewert, negativer Vorhersagewert und κ jedes Selbstbeurteilungs-Screening-.....	37

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studiendesign.....	26
Abbildung 2: Diagnoseprozess.....	27
Abbildung 3: Fläche unter der Kurve für den dichotomisierten ASRS, den ASRS-Summenscore, den CAARS-S-SB und eine Kombination aus ASRS-Summenscore und CAARS-S-SB	38

8 EIGENANTEIL AN DER DATENERHEBUNG UND PUBLIKATIONEN

Diese Arbeit wurde an der medizinischen Fakultät Mannheim in Zusammenarbeit mit der MEDIAN Klinik, Fachklinik für Abhängigkeitserkrankungen Wilhelmsheim durchgeführt. Die Patientendaten, im Rahmen eines strukturierten Interviews, wurden zu gleichen Teilen gemeinsam von dem Promovenden Christian Sick und mir erhoben. Dr. med. Mathias Luderer und Prof. Dr. med. Tillmann Weber initiierten, entwarfen und koordinierten die Studie, fungierten als Experten, die die endgültige ADHS-Diagnose stellten. Sie waren an der Datenverwaltung und Datenanalyse zusammen mit Agnes Richter, Iris Reinhard, Prof. Dr. Falk Kiefer und mir beteiligt.

Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden in folgenden Aufsätzen vorab publiziert:

1. Luderer M, Sick C, Kaplan-Wickel N, Reinhard I, Richter A, Kiefer F, Weber T. *Prevalence Estimates of ADHD in a Sample of Inpatients With Alcohol Dependence*. *J Atten Disord*. 2018 Jan 1. [Epub ahead of print]:1087054717750272.
2. Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. *Drug Alcohol Depend*, 195, 52-58. doi:10.1016/j.drugalcdep.2018.11.020
3. Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Sick, C., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). [ADHD screening in alcohol dependent subjects : Psychometric characteristics of ADHD self-report scale and Wender Utah Rating Scale short form]. *Nervenarzt*. doi:10.1007/s00115-019-0706-6

Publikation 1 enthält die Ergebnisse aus den Dissertationskapiteln 3.1. - 3.4. Auch die gesamte Diskussion in Kapitel 4 wurde in der Publikation

inhaltlich wiedergegeben. Mein Eigenanteil an der Publikation erstreckt sich auf die Erhebung der Patientendaten (gemeinsam mit Herrn Sick), die Auswertung der Daten, bezüglich der Screening-Fragebögen und das Schreiben des Manuskriptentwurfs, insbesondere der Einleitung, des Material - und Methodenteils und des Ergebnisteils, der meine Daten beschreibt.

Publikation 2 beschreibt in Kapitel 3.4. der Dissertation die Leistung der in Kapitel 2.4.1. und 2.4.2. vorgestellten Screening-Fragebögen. Der Eigenanteil bezieht sich erneut auf die Erhebung der Patientendaten (gemeinsam mit Herrn Sick), die Auswertung dieser, das Recherchieren und Erstellen des Material - und Methodenteils und des Ergebnisteils in Kapitel 3.4.

Publikation 3 beinhaltet die Beschreibung der in Kapitel 2.4.1. und Kapitel 2.4.2. vorgestellten Screening-Fragebögen und deren psychometrische Eigenschaften. Der Eigenanteil bezieht sich erneut auf die Erhebung der Patientendaten (gemeinsam mit Herrn Sick), die Auswertung dieser, das Recherchieren und Erstellen des Material- und Methodenteils und des Ergebnisteils.

9 LEBENSLAUF

Nurcihan Kaplan-Wickel geb. Kaplan
geboren am 25.09.1975 in Bietigheim-Bissingen

Hochschulstudium

10/2009	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2005	Ärztliche Vorprüfung
10/2001 – 10/2009	Studium der Humanmedizin an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim

Berufsausbildung und Berufstätigkeit

04/2021 – jetzt	Assistenzärztin im Fachbereich der Urologie, Urologische Klinik am Lerchenberg, Heilbronn
11/2018 – 04/2021	Dozententätigkeit in den Fächern Gesundheits- und Krankheitslehre sowie Psychiatrie und Neurologie, Diakonisches Institut für soziale Berufe Heilbronn
04/2012 – 10/2012	Assistenzärztin im Fachbereich der Urologie, Diakoniekrankenhaus Schwäbisch Hall
02/2010 – 03/2012	Assistenzärztin im Fachbereich der Urologie, Theresienkrankenhaus Mannheim
02/2009 – 02/2010	studienbegleitende Tätigkeit als Krankenschwester, Abteilung für Chirurgie, chirurgische Wachstation, Universitätsklinik Mannheim
02/2006 – 08/2008	studienbegleitende Tätigkeit als Service Agent (Betreuungsdienste), Deutsche Lufthansa AG, Frankfurt
07/2003 – 02/2006	studienbegleitende Tätigkeit als Krankenschwester, Abteilungen für Innere Medizin, Urologie, Universitätsklinik Mannheim

- 02/2002 – 12/2002 studienbegleitende Tätigkeit als Krankenschwester, Abteilung für Innere Medizin, stroke unit, Kliniken Ludwigsburg, Marbach
- 10/1996 – 10/2002 schulbegleitende Tätigkeit als Selbständige in der Promotion für Telekommunikation, T-mobile Bonn
- 10/1993 – 10/1996 Krankenpflegeausbildung, staatlich anerkannte Krankenpflegeschule, Klinikum Ludwigsburg
Abschluss: examinierte Krankenschwester

Publikationen

- seit Januar 2018 Luderer M, Sick C, Kaplan-Wickel N, Reinhard I, Richter A, Kiefer F, Weber T. *Prevalence Estimates of ADHD in a Sample of Inpatients With Alcohol Dependence*. J Atten Disord. 2018 Jan 1. [Epub ahead of print]:1087054717750272.
- Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. *Drug Alcohol Depend*, 195, 52-58. doi:10.1016/j.drugalcdep.2018.11.020
- Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Sick, C., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). [ADHD screening in alcohol dependent subjects : Psychometric characteristics of ADHD self-report scale and Wender Utah Rating Scale short form]. *Nervenarzt*. doi:10.1007/s00115-019-0706-6

Praktisches Jahr

- 03/2009 – 07/2009 Innere Medizin, Universitätsklinik Mannheim
- 12/2008 – 03/2009 Pädiatrie, Universitätsklinik Mannheim
- 08/2008 – 12/2008 Department of General Surgery, University of Istanbul, Türkei

Famulaturen

03/2008 – 04/2008	Praxisfamulatur Gynäkologie, Wesel
07/2007 – 08/2007	General Pädiatrics, Port Shepstone, Südafrika
09/2006 – 10/2006	Anästhesiologie, Universitätsklinik Mannheim
08/2006 – 09/2006	Innere Medizin, Staatliche Klinik, Sarköy, Turkey

Schulbildung

08/1986 – 08/1992	Matern-Feuerbacher-Realschule Großbottwar Abschluss: Mittlere Reife
08/1997 – 07/2000	Abendgymnasium Stuttgart Abschluss: Abitur

Sprachen

Englisch, Französisch, Türkisch

10 DANKSAGUNG

„Zusammenkommen ist ein Beginn, Zusammenbleiben ist ein Fortschritt, Zusammenarbeiten ist ein Erfolg.“ – Henry Ford.

Mein besonderer Dank gilt Herrn *Prof. Dr. med. Tillmann Weber* für das Zusammenkommen, die Überlassung des Themas dieser Arbeit und der geduldigen Begleitung und Betreuung dieser Dissertation bis zur Abgabe.

Meinem Betreuer *Dr. med. Mathias Luderer* danke ich für die Unterstützung bei meiner Arbeit, bei der er mir mit Rat beiseite stand, meine Fragen beantwortete und mich hinsichtlich aller Aspekte dieser Studie durch die Dissertation leitete.

Anschließend möchte ich mich bei *Agnes Richter* für die freundschaftliche Unterstützung bei der Studienbetreuung und Datenauswertung bedanken. Sie ist für mich eine Bereicherung in jeder Hinsicht gewesen.

Mein Dank gilt dem ganzen *Team*, die diese Studie vorangetrieben und zu deren Erfolg beigetragen haben.

Meinem Ehemann *Heiner Wickel* danke ich für die freundlichen Worte, die Motivation und für seine ruhige Art Dinge anzugehen. Meiner Schwester *Gülcihan Sert-Kaplan* und meiner Nichte *Nadya Seda Becker* danke ich für deren scharfen Blick bei der endgültigen Korrektur der Arbeit.

Danke an meine Eltern *Hatice und Osman Kaplan*, die immer an mich geglaubt haben und immer da sind, wenn sie gebraucht werden.

Mein allergrößter Dank jedoch gilt meiner Tochter *Elif Elisa*, die mit entschlossenen, großen Schritten in ihre KITA ging und mir in dieser Zeit eine wunderbare, geduldige und energiebringende Tochter war.

11 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema Prävalenz und Screening der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivität-Störung bei Alkoholabhängigen in der stationären Entwöhnung handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.-
2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht.
3. Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In - oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs -oder Qualifikationsleistung vorgelegt.
4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.
5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen, eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt. Ich versichere des Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erklärt und nichts verschwiegen habe.

Löwenstein, 01.12.2021

Nurcihan Kaplan-Wickel