Aus der Abteilung Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (Prof. Dr. med. A. Rothenberger) im Zentrum Psychosoziale Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Fehlerbezogene Hirnpotenziale bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit - Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

INAUGURAL – DISSERTATION zur Erlangung des Doktorgrades für Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Ulrike Kühnert

aus

Eschwege

Göttingen 2011

Dekan: Prof. Dr. med. Frömmel

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Rothenberger

II. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Nitsche

III. Berichterstatter: Prof. Dr. med. dent. Mausberg

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Juni 2011

Abkürzungsverzeichnis				
1 Einle	eitung	1		
1 Lilli	tituing	1		
1.1	Klinisches Bild der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssstörung	2		
1.1.1	Historischer Überblick	2		
1.1.2	Definition der Leitsymptome	3		
1.1.3	Diagnostik und Klassifikation der			
	Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung	4		
1.1.4	Epidemiologie	5		
1.1.5	Differenzialdiagnosen	6		
1.1.6	Komorbidität	6		
1.1.7	Krankheitsverlauf			
1.1.8	Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit- Hyperaktivitätsstörung	8		
1.2	Pathogenese und Pathophysiologie der Aufmerksamkeitsdefizit-			
	Hyperaktivitätsstörung	. 10		
1.2.1	Neuroanatomie	. 10		
1.2.2	Neurochemie	. 11		
1.2.3 Neurophysiologie		. 11		
1.2.4 Neuropsychologie		. 12		
1.2.5 Genetik der ADHS				
1.2.6	Andere Hypothesen zur Ursache von ADHS	. 15		
1.3	Aufmerksamkeit und visuelle Wahrnehmung	. 15		
1.3.1	Sensorische Informationsverarbeitung im visuellen Kortex	. 19		
1.3.2	Motorik	. 20		
1.4	Grundlagen des Elektroenzephalogramms	. 21		
1.4.1	Dipolstruktur des Neokortex	. 22		
1.4.2	Die Messung des EEG.			
1.4.3	Ereigniskorrelierte Potenziale			
1.4.4	Ergebnisse neurophysiologischer Untersuchungen			
1.4.4				
1.4.4				
1.4.4				
1.4.4	1.4 PNe	. 35		
1.4.4	Die error positivity "Pe"	. 35		
1.5	Entwicklung der Fragestellung und Hypothesen	. 37		
1.5.1	Hypothesen zu den kognitiven, psychopathologischen Parametern	. 38		
1.5.2	Hypothesen zu den Verhaltensdaten			
1.5.2	2.1 Feedback	. 38		
1.5.2	2.2 Single Task	. 38		
1.5.2	2.3 Flanker Task	. 38		
1.5.2	2.3.1 Vergleich zwischen kongruenten und inkongruenten Trials	. 39		
1.5.2	2.3.2 Vergleich der Flanker-Arrow-Task und der Flanker-Motion-Task	. 39		
1.5.3	Hypothesen zu den ereigniskorrelierten Potenzialen Ne und Pe	. 39		

2 N	I aterial	und Methoden	40
2.1	Stic	chprobe	40
2.1.		schlusskriterien	
2.1.		sschlusskriterien	
2.1.		bruchkriterien	
2.1.		elligenztest	
2.1.		gebögen zur Psychopathologie	
		Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen (FBB-HK	
	.1.5.2		
4	.1.3.2	Tremdocurrendingsbogen für Stordingen des Soziaivernatiens (FBB-	
2	.1.5.3	Fragebogen zu Stärken und Schwächen (SDQ)	44 11
	.1.5.4	Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlicher	
4	.1.Э.т	(CBCL/4-18)	
2	.1.5.5	Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendliche	
4	.1.3.3	(TRF)	
2.1	6 111	fgaben	
	.1.6.1	Single-Arrow-Task	
	.1.6.2	Single-Motion-Task	
	.1.6.3	Flanker-Arrow-Task	
	.1.6.4	Flanker-Motion-Task Flanker-Motion-Task	
		edback	
		G-Aufzeichnung	
2	.1.8.1	Geräte für Stimulusdarbietung, EEG-Aufnahme, Datenverarbeitung	
		Auswertung	31
2.2	Ve	rsuchsablauf und Versuchsbedingungen	52
2.3	Au	swertung der Daten	56
2.3.		schlecht	
2.3.		swertung der Fragebögen-Daten	
2.3.		swertung der HAWIK-III-Daten	
2.3.		rechnung des Alters zum Testzeitpunkt	
		rhaltensdaten	
2.3.		swertung der EEG-Daten	
2.5.	110	owercung der 220 Baten	5 7
3 E	Ergebnis	sse	60
3.1	Sta	tistische Beschreibung der Gruppen	60
3.1.		sschluss von Datensätzen	
3.1.		er zum Testzeitpunkt	
3.1.		zum Testzeitpunkt	
3.1.	_	gebnisse der Fragebögen SDQ-Eltern/-Lehrer	
3.2	Va	rhaltensdaten	61
		gle-Arrow-Task / Single-Motion-Task	
3.2.		Reaktionszeit SAT / SMT	
_	.2.1.1	Reaktionszeit-Variabilität SAT / SMT	
_	.2.1.2		
_	.2.1.3	Fehlerrate SAT / SMTnker-Arrow-Task / Flanker-Motion-Task	
	.2. Fia .2.2.1		
		Reaktionszeit FAT / FMTReaktionszeit-Variabilität FAT / FMT	
	. 4. 4. 4	NVANUUHNASIE VAHADHIIALI'ALI / T'IVII	U /

3.2.	2.3 Fehlerrate FAT / FMT	68
3.3	Ereigniskorrelierte Potenziale	
3.3.1 Error Negativity Latenz an FCz		70
3.3.2	Error Negativity Amplitude an FCz	
3.3.3		
4 Dis	kussion	77
4.1	Zusammensetzung der Stichprobe	77
4.2	Verhaltensdaten	78
4.2.1	Feedback	78
4.2.2	Single Task	
4.2.3	Flanker Task	
4.3	EEG-Daten	83
4.3.1	Betrachtung der ereigniskorrelierten Potenziale Ne und Pe	83
4.4	Schlussfolgerungen	89
5 Zus	ammenfassung der Arbeit	90
6 Lite	raturverzeichnis	93

Abkürzungsverzeichnis

AACAP = American Academy of Child and Adolescent Psychiatry

Abb = Abbildung

ACC = anteriorer zingulärer Cortex

ADHD = attention-deficit hyperactivity disorder

ADHS = Aufmerksamkeitsdefizit- Hyperaktivitätsstörung

ADP = Adenosindiphosphat

ADS = Aufmerksamkeitsdefizitstörung

ANOVA = analysis of variance

APA = American Psychiatric Association

ATP = Adenosintriphosphat

BMG = Bundesministerium für Gesundheit

BP = Bereitschaftspotenzial
BtMG = Betäubungsmittelgesetz

CBCL = Child Behaviour Checklist

Cc = kongruent korrekt

cm = Zentimeter

CPT = Continuous Performance Test

CT = Computertomographie

DAT = Dopamin-Transportergen

DGKJP = Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und

Psychotherapie

DISYPS-KJ = Diagnostik-Systems für Psychische Störungen im Kinder- und

Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV

DMN = Default mode network

DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Version IV

EEG = Elektroenzephalogramm

EKP = ereigniskorreliertes Potenzial

EPSP = erregende postsynaptische Potenziale

ERN = error-related negativity

FBB-HKS = Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen

FBB-SSV = Fremdbeurteilungsbogen für Störungen des Sozialverhaltens

FAT = Flanker-Arrow-Task
FMT = Flanker-Motion-Task

GABA = γ -Aminobuttersäure

GWAS = Genomweite Assoziations-Studien

HAWIK-III = Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder III

HKS = Hyperkinetische Störung

Hz = Hertz [1/s]

Ic = inkongruent korrekt

ICD-10 = International Classification of Diseases, Version 10

IMAGE-Studie = International Multi-Center ADHD Genetics
IPSP = inhibierendes postsynaptisches Potenzial

IQ = Intelligenzquotient

IT = inferotemporaler Kortex

 K^{+} = Kaliumion

KJFD = Arbeitsgruppe Kinder-, Jugendlichen- und Familiendiagnostik

 $k\Omega$ = Kilo-Ohm

KS-Test = Kolmogorov-Smirnov-Test

LCCS = limited capacity control system

MCD = minimal cerebral dysfunction

MPH = Methylphenidat

MRT = Magnet-Resonanz-Tomographie

ms = Millisekunde

MT = mediotemporaler Kortex

MTA = Medizinisch-Technische-Assistentin

 $\mu V = Mikrovolt$ N = Anzahl

 N^+ = Natriumion

Ne = error negativity

NF = Neurofeedback

part. η^2 = partielles Eta-Quadrat

PC = Personal Computer

Pe = error positivity

PET = Positronen-Emissions-Tomographie

PNe = der Ne vorangehender positiver Peak

px = Pixel

RT = Reaktionszeit

RT-V = intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität

s = Sekunde

SAT = Single-Arrow-Task

SBB-HKS = Selbstbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen

SCP = slow cortical potentials

SD = Standardabweichung (Standard deviation)

SDQ = Strengths and Difficulties Questionnaire (Fragebogen zu Stärken und

Schwächen)

SMA = supplementary motor area

SMT = Single-Motion-Task

SPSS = Statistical Package for the Social Sciences

Tab = Tabelle

THOP = Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und

oppositionellem Problemverhalten

TRF = Teachers Report Form

USA = United States of America

ZNS = Zentrales Nervensystem

VEP = visuell evoziertes Potenzial

VP = Versuchsperson

WHO = World Health Organisation

WISC-III = Wechsler Intelligence Scale for Children III

WP = Wertpunkte

1 Einleitung

In der vorliegenden Arbeit werden anhand von psychophysiologischen Untersuchungen Erkenntnisse über den Einfluss kognitiver Kontrollprozesse auf die Verarbeitung von visuellen bewegten und statischen Reizen bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden gewonnen.

ADHS ist die am häufigsten diagnostizierte psychische Auffälligkeit bei Kindern und Jugendlichen. Je nach Studie und Klassifikationsschema liegt weltweit die Inzidenz bei etwa 5,3% (Polanczyk et al. 2007). Die Hauptmerkmale der ADHS sind über mindestens sechs Monate bestehende Symptome von Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität, die im Vergleich zu gleichaltrigen Kindern eine viel prominentere Ausprägung aufweisen und nicht durch eine andere Störung erklärt werden können (Döpfner et al. 1998).



Abbildung 1: Heinrich von Rustige (1810-1900), Unterbrochene Mahlzeit von 1838, Staatliche Kunsthalle Karlsruhe (entnommen von der Internetseite: http://www.musee-imaginaire.de/kindeck/spaz-75.htm)

In mehreren vorangegangenen Studien wurde gezeigt, dass Kinder mit ADHS bei Aufgabenstellungen, die exekutive Funktionen erfordern, geringere bzw. heterogenere Leistungen erbringen als gesunde Kinder (Barkley 1997; Banaschewski et al. 2004). Exekutive Funktionen sind Fähigkeiten zur Verhaltensplanung, Selbststeuerung von Antrieb, Motivation und Affekt (Pennington und Ozonoff 1996; Barkley 1997). Eine Beeinträchtigung exekutiver Funktionen ist jedoch nur bei ca. 50% der betroffenen ADHS-Kinder festzustellen und somit nicht störungsspezifisch (Nigg et al. 2005). Daher lässt sich die Symptomatik der ADHS nicht ausschließlich auf die Beeinträchtigung höherer Kontrollprozesse zurückführen (Banaschewski et al. 2004).

Schon früh fand man heraus, dass die ADHS-Kinder Defizite bei der Fehlererkennung zeigen (Sergeant und van der Meere 1988; Schachar et al. 2004). Es konnte gezeigt werden, dass Kinder mit ADHS bei der Richtungsdetektion statischer Zielreize beeinträchtigt sind und veränderte ereigniskorrelierte Potenziale (EKP) im Elektroenzephalogramm (EEG) auftreten (Banaschewski et al. 2004). Wenn ADHS-Kinder und Kontrollprobanden Flanker-Aufgaben bearbeiten, zeigen sich bei der Handlungskontrolle (*action monitoring*) und bei der Fehlerverarbeitung (*error processing*) signifikante Unterschiede. Dies wird sowohl bei den Verhaltensdaten (z.B. Fehlerzahl, Reaktionszeit, Variabilität der Reaktionszeit) als auch bei den elektrophysiologischen Parametern deutlich (Albrecht et al. 2008b).

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurde durch eine spezifische Flanker-Aufgabenstellung die Leistung der Probanden durch die Erhebung von Verhaltensdaten (Reaktionszeit, intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität, Fehleranzahl) ermittelt. Hierbei wurde die kognitive Verarbeitung von bewegten und statischen Reizen und der Einfluss der Aufmerksamkeits-Hyperaktivitätsstörung untersucht. Mit Hilfe von EEG-Daten, die während der Aufgabenbearbeitung gewonnen wurden, konnten ereigniskorrelierte Potenziale extrahiert werden, die Aussagen über die Fehlerverarbeitung zuließen.

1.1 Klinisches Bild der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssstörung

1.1.1 Historischer Überblick

Der folgende Abschnitt gibt einen kurzen Überblick über die geschichtliche und wissenschaftliche Entwicklung der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung: Schon vor mehreren Jahrhunderten entstanden Beschreibungen, die den drei Hauptmerkmalen der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, zu denen allgemeine motorische Unruhe, Unaufmerksamkeit bzw. Ablenkbarkeit und mangelnde emotionale Impulskontrolle bei Kindern zählen, sehr nahe kommen. So lässt sich aufgrund der historischen Aufzeichnungen annehmen, dass z.B. der berühmte Dschingis Khan auch unter der ADHS litt (Resnick 2000). Der Psychiater Heinrich Hoffmann, Autor des Kinderbuchs "Struwwelpeter" (1854), zeigte in der Literatur anhand der Figur des "Zappelphilipps" die ADHS-Symptomatik auf. Die ersten fachlichen Ausführungen gab es von Still (1902), der es als einen "Defekt moralischer Kontrolle" beschrieb und mit prä- und postanatalen biologischen Beeinträchtigungen begründete. 1932 wurde von Kramer und Pollnow die "Hyperkinetische Erkrankung" beschrieben. Im Jahre 1937 folgte die erste erfolgreiche Behandlung von hyperaktiven Kindern mit Stimulanzien (Benzedrin) durch Bradley (Steinhausen et al. 2010). Die Annahme, dass organische Ursachen die Symptomatik hervorrufen, hielt sich bis ca. 1950 und wurde u.a. als "minimale Hirnschädigung" bezeichnet. Dazu trug sicherlich auch die Epidemie der Enzephalitis in den Jahren 1917-1918 bei, die bei vielen Betroffenen die Hauptsymptome der

heutigen Definition der Aufmerksamkeitsdefizi- Hyperaktivitätsstörung widerspiegelte. Ende der 1950er Jahre setzte sich die Bezeichnung "Minimale Cerebrale Dysfunction (MCD)" oder auch "Minimal Brain Dysfunction (MBD)" durch (McKeith und Bax 1963). Die genaue methodische Bearbeitung dieser These war aber zu der Zeit aufgrund der technischen Entwicklung noch nicht möglich. Dies hatte zur Folge, dass eine genauere Beobachtung der Verhaltensweisen der Kinder vorgenommen wurde (Chess 1960). Douglas (1972) verlagerte die Betrachtungsweise von der motorischen Hyperaktivität zu der defizitären Aufmerksamkeit. In den 1980er Jahren wurde begonnen, Forschungskriterien und standardisierte Abklärungsprozeduren zu entwickeln, was letztendlich zu der Entwicklung der heutigen, aktuellen Leitlinien (siehe 1.1.3) führte (Steinhausen et al. 2010).

1.1.2 Definition der Leitsymptome

Unaufmerksamkeit:

Unter Unaufmerksamkeit versteht man die mangelhafte Aufmerksamkeitsorientierung und fehlendes zielgerichtetes Verhalten. Den Kindern fällt es schwer, auf Details zu achten und längere Zeit bei einer Sache zu bleiben. Sie verlieren schnell das Interesse an Dingen und wenden sich neuen, scheinbar interessanteren Sachen zu. Ihr Verhalten ist unstet, sprunghaft und ablenkbar. Es fällt ihnen schwer, organisiert und zielgerichtet zu handeln. Auf ihre Mitmenschen wirken sie oft unordentlich, unzuverlässig und vergesslich (Lauth und Schlottke 2002). Kognitiv anspruchsvolle Aufgaben werden teilweise vorzeitig abgebrochen (Döpfner et al. 2008a).

Hyperaktivität:

Die Betroffenen zeigen stetige motorische Unruhe, was sich z.B. im Nicht-Ruhig-Sitzen und Nicht-Still-Beschäftigen-Können äußert. Sie "zappeln" viel herum und können ihren überschießenden Bewegungsdrang nicht adäquat steuern, wenn dies erforderlich wäre (z.B. im Unterricht oder bei Hausaufgaben) (Döpfner et al. 2008a). Die Kinder erscheinen aufgedreht und wirken ungesteuert. Eine weitere Ausprägungsform kann auch ein gesteigerter Rededrang sein (Lauth und Schlottke 2002).

Impulsivität:

Unter Impulsivität versteht man vorschnelles und unbedachtes Verhalten, das sich in vielen alltäglichen Situationen beobachten lässt. Die Kinder platzten z.B. vorschnell mit Antworten heraus, reagieren oft voreilig, sodass ihnen Fehler unterlaufen und sie Misserfolge erleben. Sie unterbrechen und stören mit diesem impulsiven Verhalten und verstoßen somit gegen Regeln. Gerade in "strukturierten Situationen" (z.B. Familienfeste, Unterricht), die ein gesteigertes Maß an Verhaltenskontrolle erfordern, erfahren die betroffenen Kinder dadurch Missbilligung und Ablehnung (Döpfner 2000). Außerdem können die Kinder eine Neigung zu unbedachten gefährlichen Handlungen (z.B. riskante Klettereien, Spiel mit Feuer) zeigen (Lauth und Schlottke 2002).

1.1.3 Diagnostik und Klassifikation der Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung

Im klinischen Alltag finden aktuell zwei Klassifikationen der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung Verwendung: die "International Classification of Diseases" (ICD-10 1993) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und das "Diagnostic and Statistic Manual" (DSM-IV 1994) der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft. In Deutschland ist nach Beschluss des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) für die ambulante und stationäre Diagnostik die Kodierung nach ICD-10 (1993) verpflichtend. Entscheidend für eine gesicherte ADHS-Diagnose (DSM-IV 1994) bzw. die Diagnose einer hyperkinetischen Störung (HKS) nach ICD-10 (1993) ist die Durchgängigkeit der Störung. Das heißt, dass die charakterisierenden Symptome in mindestens zwei sozialen Bereichen auftreten müssen (z.B. zu Hause und in der Schule).

In beiden Klassifikationen werden die zeitliche Dauer der Symptome von mindestens sechs Monaten und ein früher Beginn des Krankheitsverlaufs vor Vollendung des sechsten Lebensjahres gefordert. Auffällig ist, dass Hyperaktivität oft mit Beginn der Schulzeit festgestellt wird, da in dieser Lebensphase das Störungsbild häufig erstmals deutlich durch die Umwelt registriert und die volle Ausprägung der Störung wahrgenommen wird (Goodman et al. 2007). In den weiteren Ausführungen wird sich lediglich auf die Klassifikation nach DSM-IV (1994) beschränkt.

Bei der Klassifikation der Subtypen besteht ein Unterschied zwischen den Klassifiaktionschemen. Nach DSM-IV (1994) unterscheidet man drei Subtypen (siehe Abb. 2, S. 5):

- den gemischten Subtyp der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung,
- den vorherrschend unaufmerksamen Subtyp,
- den vorherrschend hyperaktiv-impulsiven Subtyp.

Wenn Erwachsene und Jugendliche nicht mehr vollständig alle Symptome zeigen, wird die DSM-IV-Diagnose mit dem Zusatz "in partieller Remission" ergänzt (DSM-IV 1994).

5

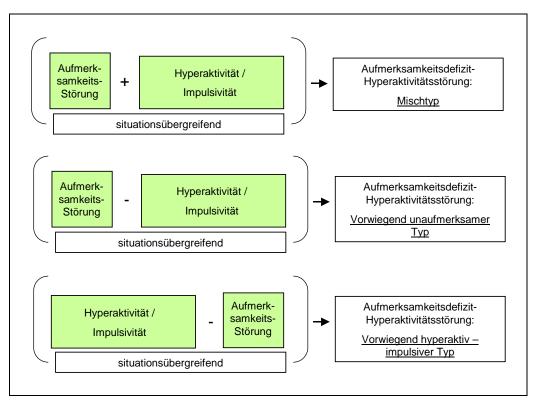


Abbildung 2: DSM-IV-Diagnoseschlüssel für die Untergruppen (DSM-IV 1994, Döpfner 2000)

1.1.4 Epidemiologie

Laut der Metaanalyse von Polanczyk et al. (2007) liegt weltweit eine ADHS-Prävalenz von etwas mehr als 5% vor. Generell kann man sagen, dass die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung zu den häufigsten Verhaltensstörungen im Kindes- und Jugendalter gehört und auch unabhängig von kulturellen Einflüssen anzutreffen ist (Rohde et al. 2005). Unterschiede bei den Prävalenzangaben ergeben sich auch aufgrund der variierenden Diagnosekriterien von ICD-10 und DSM-IV. Durch die strengeren Diagnoserichtlinien der ICD-10 zeigt sich laut ICD-10 (1993) nur eine Prävalenz von 1-2%, wohingegen die weitergefassten Kriterien des DSM-IV-Wertes von 3,5% angeben (DSM-IV 1994). Zu beachten ist außerdem, dass eine Aufmerksamkeitsstörung mit überwiegend hyperaktiver-/impulsiver Symptomatik bei einem Drittel der Diagnosen zutrifft, hingegen das Krankheitsbild des vorwiegend unaufmerksamen Typus ungefähr 50% der DSM-IV-Diagnosen ausmacht (Wolraich et al. 1998; Baumgärtel et al. 1995).

Die Prävalenz bezogen auf das Geschlecht zeigt, dass Jungen öfter als Mädchen unter ADHS leiden. Bei Fragebogen-Studien lag das Verhältnis der Jungen zu den Mädchen zwischen 1,5-5,8-mal höher (Steinhausen et al. 2010). Nach Scahill und Schwab-Stone (2000) wurde das Verhältnis ADHS-betroffener Jungen im Vergleich zu Mädchen in klinischen Stichproben auf ca. 9:1 beziffert. Auch bei Erwachsenenstudien (z.B. Kessler et al. 2006) dominierte der Anteil der Männer, bei denen ADHS nachgewiesen wurde.

1.1.5 Differenzialdiagnosen

Bei der Diagnosestellung der ADHS müssen folgende Differenzialdiagnosen berücksichtigt werden:

<u>Normales Verhalten</u>: Durch ausgeprägte motorische Unruhe und eine nicht durchgehend vorhandene Aufmerksamkeitsleistung kann es zu dem Eindruck kommen, dass eine Aufmerksamkeitsstörung vorliegt, obwohl das Kind gesund ist. In diesem Fall ist der therapeutische Fokus auf erzieherische Maßnahmen zu lenken (Goodman et al. 2007).

<u>Situationsbezogene Hyperaktivität</u>: Die hyperaktiven Auffälligkeiten treten nur in einem Lebensbereich, z.B. in der Schule, auf. Dies könnte ein Zeichen für eine bisher unentdeckte Lernstörung oder Trennungsangst sein. Ebenso kommt ein Vorliegen einer leichten Hyperaktivität in Frage, die durch Stresssituationen getriggert wird (Goodman et al. 2007). Um eine schulische Überforderung oder aber auch Unterforderung auszuschließen, ist die Ermittlung des IQ erforderlich (Döpfner et al. 2008a).

<u>Verhaltenstörungen</u>: Diese Form der Störung kann in Kombination mit ADHS auftreten, aber auch eine separate Störung des Sozialverhaltens oder eine Störung mit oppositionellem Trotzverhalten sein (Goodman et al. 2007).

Emotionale Störung: Eine Hyperaktivitätsstörung muss ausgeschlossen werden, wenn eine Angststörung, Bindungsstörung, Depression, Manie oder Zwänge vorliegen, da diese Krankheitsbilder auch oft zu allgemeiner motorischer Unruhe und Unaufmerksamkeit führen. (Goodman et al. 2007; Döpfner et al. 2008a). Bei diesen Störungen kann unter Beachtung des Krankheitsverlaufs eine Differenzierung zur hyperkinetischen Symptomatik gezogen werden, da sich die Verläufe bei ADHS-Kindern ab dem Vorschulalter meist kontinuierlich darstellen, bei z.B. Angststörungen hingegen weniger kontinuierlich auftreten (Döpfner et al. 2008a).

Des Weiteren sind folgende Diagnosen auszuschließen: *Tics, Chorea, Restless-Legs-Syndrom und andere Hyper-* bzw. *Dyskinesien* sowie *tiefgreifende Entwicklungsstörungen* (z.B. Autismus, Rett-Syndrom, desintegrative Störung) und *Generalisierte Lernstörungen* (Döpfner et al. 2008a).

1.1.6 Komorbidität

In einer Vielzahl der Fälle leiden aufmerksamkeitsgestörte Kinder an zusätzlichen psychischen Störungen. Der Anteil der Kinder, die Komorbiditäten aufweisen, liegt laut klinischer Studien von Jensen et al. (1997) bei bis zu 80%. Angold et al. (1999) stellten bei der Zusammenfassung von mehrere epidemiologischen Studien fest, dass sehr häufig der Zusammenhang von ADHS und "Störungen des Sozialverhaltens" (F90.1) vorliegen, gefolgt von Depressionen und Angststörungen. Des Weiteren sind als komorbide Störungen oppositionelles Verhalten (ca. 50%) (McConaughy und Achenbach 1994) bekannt. Bei ca. 11% der ADHS-Kinder können zusätzlich Lernstörungen diagnostiziert werden (Pliszka et al. 1999; Munir et al. 1987). Bei 15-

19% der Patienten entwickelt sich im weiteren Verlauf eine Nikotinabhängigkeit oder andere Formen von Substanzabhängigkeiten (Biederman et al. 1997). Darüber hinaus lassen sich laut Döpfner et al. (2008a) vermehrt Tic-, Sprech- und Sprachstörungen sowie Störungen der motorischen Funktionen feststellen.

1.1.7 Krankheitsverlauf

ADHS-betroffene Kinder fallen schon oft im Kindergarten- und Vorschulalter auf, indem sie abnormes Verhalten im Alter von drei Jahren in vielen alltäglichen Situationen zeigen (Hartsough und Lambert 1985). Dazu zählen Verhaltensmuster wie:

- gesteigertes Aktivitätsniveau
- mangelnde Ausdauer
- leichte Erregbarkeit
- oppositionelles Verhalten
- Probleme beim Essen und / oder Schlafen
- Probleme bei der sozialen Integration und zum Teil aggressive Tendenzen.

Wenn gleichzeitig zu diesen Verhaltensauffälligkeiten des Kindes noch problembelastete familiäre Verhältnisse vorliegen (z.B. Eltern, die selbst an ADHS erkrankt sind, alleinerziehendes Elternteil, Nikotin- und / oder Alkoholkonsum während der Schwangerschaft) ist eine persistierende oder sogar eine Verschlechterung der Ausprägung der ADHS wahrscheinlich (Barkley 1998). In einer klinischen Studie von Barkley et al. (1990) wurde belegt, dass sich Aufmerksamkeitsstörungen nicht mit zunehmenden Alter verlieren, sondern bestehen bleiben und oft die Grundlage für eine "negative Entwicklung" des Kindes bilden. 72% der Kinder mit ADHS leiden auch noch im Jugendalter unter den Symptomen. Mögliche negative Konsequenzen für Kinder und Jugendliche mit ADHS-Symptomatik sind beispielsweise Drogenmissbrauch, vorzeitiger Schulabbruch und Verwicklungen in Unfälle. Darüber hinaus zeigen betroffene Kinder und Jugendliche oft überdurchschnittlich starke Minderwertigkeitsgefühle im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen (Barkley et al. 1990). Hinzu kommen oft negative Auffälligkeiten im Sozialverhalten: die Jugendlichen neigen zu häufigen Streitereien, sie lügen öfter als Gleichaltrige, aber auch kriminelle Vergehen (z.B. Eigentumsdelikte) treten vermehrt auf. Im Vergleich mit gleichaltrigen, verhaltensunauffälligen Jugendlichen leiden die Kinder bzw. Jugendlichen verstärkt unter innerfamiliären Konflikten und schwierigen Eltern-Kind-Beziehungen. Oft ist das Mutter-Kind-Verhältnis kompliziert, da die Mutter ihre erzieherische Aufgabe als deutlich anstrengender und belastender bewertet als Mütter von unauffälligen Kindern. Darüber hinaus stellen schulische Probleme, wie Lernstörungen und schlechtere Schulleistungen eine zusätzliche Belastung für das Kind und sein Umfeld dar (Lauth und Schlottke 2000).

Die Symptomatik setzt sich oft bis ins Erwachsenenalter fort. Es konnte gezeigt werden, dass bei Erwachsenen, die als Kinder eine ADHS-Diagnose hatten, in vielen Fällen eine ungünstige Weiterentwicklung stattfand. Negative Aspekte zeigten sich in schlechterer sozialer Integration und im verminderten psychischen Wohlbefinden. Unter anderem zeigten 30-66% der Erwachsenen die Kernsymptome der ADHS, wobei ca. 30% die komplette Symptomatik aufwiesen. Im sozialen Bereich waren dissoziales Verhalten, dissoziale Persönlichkeitsstörungen und Drogenmissbrauch festzustellen. Den wenigen Erhebungen zum beruflichen Werdegang ADHS-betroffener Erwachsener lässt sich entnehmen, dass sie häufiger die Arbeitstelle wechseln und meist einen unterdurchschnittlichen sozioökonomischen Status erreichen (Döpfner 2000).

1.1.8 Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit- Hyperaktivitätsstörung

Die erfolgreiche Therapie von Aufmerksamkeitsstörungen erfordert eine gute Mitarbeit des Kindes sowie eine engagierte Kooperation der Eltern und der Schule bzw. des Kindergartens mit dem behandelnden Therapeuten. Nach den Leitlinien der DGKJP (2007) sollte die Therapie multimodal angelegt sein. Diese Therapie beinhaltet sowohl verhaltenstherapeutische Maßnahmen wie z.B. Psychoedukation und Psychotherapie als auch psychosoziale und pharmakologische Interventionen (Taylor et al. 2004; Pliszka und AACAP-Work Group on Quality Issues 2007a; Döpfner et al. 2008a).

Die Behandlung von ADHS auf pharmakologischer Ebene findet vorwiegend mit Psychostimulanzien wie Methylphenidat oder Amphetaminen statt (Döpfner et al. 2008a). Methylphenidat (z.B. Ritalin®) ist ein indirektes Sympathomimetikum mit einer ähnlichen Wirkung wie Amphetamin und unterliegt daher dem Betäubungsmittelgesetz (BtMG) (Lüllmann und Mohr 1999). Methylphenidat wirkt dopaminagonistisch und hemmt hauptsächlich die Dopamin-Wiederaufnahme. In Deutschland sind Methylphenidat und Atomoxetin, ein Noadrenalinagonist, zur Behandlung von ADHS zugelassen. Die genannten Präparate sind sehr wirkungsvoll, gut evaluiert und deswegen die Mittel der ersten Wahl. Die Stimulanzientherapie ist in ihrer Wirksamkeit im Vergleich zu den anderen Therapieformen am besten wissenschaftlich belegt (Banaschewski et al. 2006b; Döpfner et al. 2008a). Nach Döpfner (2000) sind ca. 70-85% der Patienten auf mindestens eines der genannten Medikamente Responder.

die Wirksamkeit dieses kombinierten multimodalen In mehreren Studien konnte Therapieansatzes nachgewiesen werden. Unter anderem zeigen die Daten der Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA Cooperative Group 1999), die in einen Zeitraum von 14 erhoben wurden. medikamentöse Monaten dass eine rein Therapie und eine Kombinationstherapie (Medikamente und Verhaltenstherapie) der ausschließlichen Verhaltenstherapie überlegen sind. Vor jeder therapeutischen Intervention muss eine umfangreiche Beratung und Aufklärung der Eltern und des Kindes erfolgen, welche im Rahmen der Psychoedukation stattfindet (Döpfner et al. 2006).

Es gibt verschiedene verhaltenstherapeutische Behandlungsansätze, die sich vor allem darin unterscheiden, wer im Mittelpunkt der jeweiligen Therapie steht (patienten-, schul-, familienzentriert). Ziel dieser Therapieansätze ist es, negative disfunktionale Verhaltensmuster der Bezugspersonen mit dem betroffenen Kind zu vermindern und durch positive Interaktionen zu ersetzen. Bei erfolgreicher Therapierung zeigt sich eine verminderte Symptomausprägung der ADHS (Döpfner et al. 2008a).

Ein multimodales Therapiemodell ist das Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten (THOP) (Döpfner 2007). Im THOP werden mit dem Kind, in der Familie und der Schule/Kindergarten verhaltenstherapeutische Maßnahmen angewandt, während ergänzend eine medikamentöse Therapie (s.o.) durchgeführt wird (Döpfner et al. 1998). Der Behandlungsschwerpunkt (patienten-, schul-, familienzentriert) wird nach den individuellen Bedürfnissen festgelegt und angewendet (Döpfner et al. 2008a). Es konnte nachgewiesen werden, dass psychosoziale Interventionen wie z.B. Elterntrainings oder die Einbeziehung der Schule/Kindergarten als erfolgreiche Verfahren zu bewerten sind (Pelham et al. 1998). Allerdings konnte die Wirksamkeit der multimodalen Therapieform im Vergleich mit reiner Stimulanzientherapie nicht als signifikant höher bewertet werden (Gittelman-Klein und Abikoff 1989). Trotz dieser Ergebnisse ist aber eine multimodale Therapie einer ausschließlichen Stimulanziengabe vorzuziehen, da bei der langfristigen Wirksamkeit (drei Jahre nach Therapiebeginn) die erstgenannte Therapie bessere Ergebnisse zeigt (Satterfield et al. 1981). Diese Kinder zeigten bessere Aufmerksamkeitsleistungen und weniger asoziale Verhaltensweisen. Darüber hinaus ist zu bedenken, dass die Medikamente nur wirken können, wenn sie fortlaufend eingenommen werden, was eine entsprechende Compliance des Kindes und der Eltern voraussetzt.

Als Alternative zu den klassischen pharmakologischen und verhaltenstherapeutischen ist die Neurofeedback Hilfe Therapieansätzen (NF)-Therapie, die mit elektroenzephalographischer Techniken (siehe 1.3) möglich ist, zu nennen. Es scheint eine erfolgversprechende Therapiealternative zu sein, wenn z.B. Medikamente nicht wirksam sind (Heinrich et al. 2007). Unter der Neurofeedback-Therapie versteht man eine Verhaltenstherapie auf neuronaler Ebene, mit dem Ziel, über gewisse Hirnaktivitätsmuster vermehrt Selbstkontrolle zu erlangen und diese dann auch in alltägliche Lebenssituationen zu übernehmen. Dafür gibt es unterschiedliche Trainingsmöglichkeiten: zum einen das Training von langsamen kortikalen Potenzialen (slow cortical Potenzials = SCP), zum anderen das theta/beta-Training (Gevensleben et al. 2009). In mehreren Studien wurde belegt, dass sowohl nach dem theta/betaals auch dem SCP-Training Verhaltensprobleme abnehmen und sich die kognitiven Fähigkeiten verbessern (Drechsler et al 2007; Heinrich et al. 2004). Auch die Studie von Gevensleben et al. (2009) mit einer Teilnehmeranzahl von 102 Kindern mit ADHS bestätigt, dass die NF-Therapie als effektive Therapieform für dieses Krankheitsbild geeignet ist. Trotzdem sind für eine endgültige Bewertung dieser Therapieform noch Langzeitstudien und weitere Forschungsergebnisse abzuwarten.

1.2 Pathogenese und Pathophysiologie der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung

1.2.1 Neuroanatomie

Bei Untersuchungen von Kindern mit ADHS bezüglich pathologischer neuroanatomischer Befunde fallen große Heterogenitäten bei den Ergebnissen auf (Steinhausen et al. 2010). Castellanos et al. (1996) stellten beispielsweise fest, dass Kinder mit ADHS ein um ca. 5% verkleinertes cerebrales Gesamtvolumen aufweisen. Bei Studien mit einem Positronen-Emissions-Tomographen (PET) konnte bei hyperkinetischen Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen eine verminderte cerebrale Durchblutung des Frontalhirns belegt werden (Ernst et al. 1994; Lou et al 1984; Zametkin et al. 1990; Zametkin et al. 1993). Bush et al. (2005) fanden mit Hilfe des PET heraus, dass bei ADHS-betroffenen Kindern Aktivitäten im Frontalhirn, Nucleus caudatus und im anterioren Cingulum vorliegen, wenn die Probanden Inhibitionsaufgaben lösen.

Studien mit anderen bildgebenden Verfahren (Computertomographie (CT), Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)) zeigen deutliche Veränderungen im präfrontalen Kortex, den Basalganglien und dem Corpus callosum (Tannock 1998). Bei Kindern mit ADHS wurden verkleinerte Basalganglien sowie ein geringeres Volumen des Cerebellums bei MRT-Untersuchungen gefunden (Berquin et al. 1998; Castellanos et al. 2002). Vergleichsuntersuchungen mit Geschwisterkindern ergaben, dass bei ihnen keine Kleinhirn-Volumen-Auffälligkeiten vorzufinden waren (Durston et al. 2004). Castellanos et al. (2002) stellten bei Kindern mit ADHS außerdem eine Verminderung der weißen und grauen Substanz fest. Sowell et al. (2003) hingegen fanden in temporalen inferior-parietalen Bereichen 20-30% ige bilaterale Volumenvergrößerungen. Auch Seidman et al. (2006) stellten bei einer Studie mit ADHS-betroffenen Erwachsenen Volumenunterschiede bei der kortikalen grauen Substanz, dem anterioren zingulären sowie dem präfrontalem Kortex fest. Bezeichnend ist, dass diese Hirnregionen mit Aufmerksamkeit und der Kontrolle exekutiver Funktionen in Verbindung gebracht werden. Die Ursache dieser Auffälligkeiten konnte bisher aber noch nicht geklärt werden. Es wird diskutiert, dass genetische Faktoren und/oder Hirnschädigungen die Ursachen sind (Döpfner 2000).

1.2.2 Neurochemie

Ein Erklärungsansatz für die ADHS-Symptomatik ist die Betrachtung auf neurochemischer Ebene. Es wird vermutet, dass bei aufmerksamkeitsgestörten Kindern zentrale katecholaminerge Transmittersysteme gestört und dadurch die Aktivierungsregulation und Inhibitionskontrolle eingeschränkt sind (Waldman et al. 1998, Pliszka 2005).

Dass die striatale dopaminerge Transmission bei ADHS erniedrigt ist, konnte in einer Vielzahl von Untersuchungen belegt werden (Biederman und Faraone 2002; Solanto 2002; Sagvolden et al. 2005). Es ist allerdings noch nicht geklärt, ob eine hypo- oder hyperdopaminerge Neurotransmission vorliegt (Roessner und Rothenberger 2010). Es wird darüber hinaus vermutet, dass es Unterschiede bei Kandidatengenen des dopaminergen Systems gibt. In diesem Zusammenhang wird z.B. der Dopamintransporter DAT1 erforscht. Die Datenlage ist bisher heterogen: Li et al. 2007 konnten keinen signifikanten Zusammenhang belegen, Krause (2008) fand dagegen eine erhöhte DAT1-Dichte im Striatum bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS. Da das dopaminerge System eng mit dem noradrenergen System verbunden ist, wird angenommen, dass auch hier Veränderungen bei ADHS existieren (Roessner und Rothenberger 2010). Spivak et al. (1999) und Oades (2007) gehen davon aus, dass auch Pathologien im zentralen Serotoninstoffwechsel mit verantwortlich für die ADHS-Symptomatik sind. Wenn die Serotoninkonzentration vermindert ist, äußert sich dies u.a. in einer verringerten Impulskontrolle - eine Symptomatik, die auf viele ADHS-Betroffene zutrifft.

1.2.3 Neurophysiologie

Bei Untersuchungen, die neurophysiologische Pathologien bei Kindern mit ADHS aufzeigen sollen, wird hauptsächlich die Methodik des Elektroenzephalogramms (EEG) angewendet. Mit Hilfe dieser Technik kann die neuronale Aktivität in Echtzeit ermittelt werden. Kortikale Netzwerke, die z.B. für Funktionen wie Aufmerksamkeit, Zustandsregulation oder Antwortenkontrolle von Bedeutung sind, können so in ihrer Aktivität dargestellt werden (Banaschewski und Brandeis 2007). Genauere Ausführungen zur EEG-Methodik sind in Abschnitt 1.4 ff dargestellt.

Kinder mit ADHS haben vor allem in Alltagssituationen Probleme, die Aufmerksamkeit, Verhaltenskontrolle und längeres Ruhig-Halten erfordern. Wenn man ein Ruhe-EEG (das Kind sitzt ruhig) aufnimmt, wird eine besondere Form der Zustandsregulation benötigt. Schon im Vergleich der Ruhe-EEGs von ADHS-Kindern mit gleichaltrigen, gesunden Kontroll-Kindern zeigen sich Unterschiede: es besteht eine fronto-zentrale Erhöhung von langsamer Theta-Aktivität und im Vergleich zur Kontrollgruppe ein erhöhtes Theta/Beta Verhältnis (Barry et al. 2003a). Eine erhöhte Theta-Aktivität ist sowohl bei Kindern als auch bei Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS vorzufinden (Koehler et al. 2009). Monastra et al. (2001) stellten eine sehr hohe Sensitivität (ca. 90%) und Spezifität (ca. 95%) für die langsamen Anteile im Spontan-

EEG im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden fest. Für eine EEG-basierte Klassifikation der ADHS sind allerdings noch weitere replizierende Studien nötig. Insofern sollte man gegenwärtig die EEG-Untersuchungen eher als ergänzendes diangnostisches Mittel ansehen (Brandeis und Banaschewski 2010). Unter psychotroper Medikation wie z.B. Methylphenidat (MPH) findet eine Normalisierung der EEG-Befunde statt (Clarke et al. 2002). Ähnliche Ergebnisse zeigen auch EEG-basierende Therapien wie beispielsweise die Neurofeedback-Therapie (Heinrich et al. 2007) (siehe auch 1.1.8).

Bei Kindern mit ADHS ist die Grundverarbeitung von Reizen intakt, hier zeigen sich keine Unterschiede im Vergleich zu Kontroll-Kindern. Mit Hilfe ereigniskorrelierter Potenziale (EKP) lassen sich bei Versuchen, die aktive Aufmerksamkeit fordern, verminderte oder auch verstärkte Effekte bei der frühen Aufmerksamkeit feststellen. Dagegen lassen die EKPs, die den späten Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen zugeordnet werden, deutlich geringere Aktivität bei den Kindern mit ADHS erkennen (Banaschewski und Brandeis 2007; Barry et al. 2003a). P300-Komponenten im EEG spiegeln die späte Aufmerksamkeit wider. Die Aktivierung der späten Aufmerksamkeit kann nur durch aufgabenrelevante Reize geschehen. Mit Hilfe der P300-Latenz und -Amplitude lässt sich der Aufwand und die Dauer des Entscheidungsprozesses beschreiben (Brandeis und Banschewski 2010). Nach Warn- oder Zielreizen zeigen sich bei Kindern mit ADHS erniedrigte P300-Amplituden, die sich durch die Gabe von MPH zum Teil normalisieren (Barry et al. 2003b; Pliszka et al. 2007b). Die verminderten P300-Amplituden weisen auf Defizite bezüglich der Orientierung und Mobilisierung von Aufmerksamkeit hin (Banaschewski et al. 2004; Banaschewski et al. 2003). Andere EKP-Komponenten wie z.B. N2, Ne und Pe zeigen ebenfalls unterschiedliche Ausprägungen bei Kindern mit ADHS (Brandeis und Banschewski 2010; Albrecht et al. 2008b) (siehe auch 1.4.4.2).

1.2.4 Neuropsychologie

Im folgenden Abschnitt wird zusammenfassend eine Auswahl an neuropsychologischen theoretischen Modellvorstellungen zur ADHS-Symptomatik vorgestellt:

Douglas (1980, 1989) veröffentlichte ein Störungsmodell, bei dem die ADHS-Symptomatik als eine Störung der Selbstregulation dargestellt wird. Unter der Störung der Selbstregulation fasst Douglas die eingeschränkte Fähigkeit, anhaltend Aufmerksamkeit und "Mühe" in eine Aufgabe zu investieren, zusammen. Hinzu kommt noch das Unvermögen impulsive Reaktionen zu unterdrücken. Aktivierung und Wachheit können von den Kindern nicht an situative Anforderungen angepasst werden. Die Kinder reagieren auf prominente Umgebungs- und Aufgabenreize und suchen nach Stimulierung und unmittelbarer Belohnung. Weitere Folgen der mangelnden Selbstregulation sind erhöhte motorische Unruhe und störendes, aggressives Verhalten.

Pennington und Ozonoff (1996) fanden in einer Metaanalyse heraus, dass bei ADHS-Kindern eine deutliche Beeinträchtigung der ausführenden (exekutiven) Funktionen vorliegt. Unter

exekutiven Funktionen versteht man verschiedene psychische metakognitive Prozesse, die der Ausführung von Handlungen vorausgehen oder sie begleiten (Döpfner 2000). Dazu gehören Reaktionshemmung, Arbeitsgedächtnis, Planungsvermögen, kognitive Flexibilität und Sprechflüssigkeit. Es wird angenommen, dass der präfrontale Kortex und die mit ihm kommunizierenden Netzwerke mit diesen Funktionen in Zusammenhang stehen (Döpfner et al. 2008a). Barkley (1997) beschäftigte sich ebenfalls mit der Fragestellung, inwieweit exekutive Funktionen bei Kindern mit ADHS beeinträchtigt sind. Barkley stellt in seinem Modell die Störung exekutiver Funktionen als Folge mangelnder Fähigkeiten zur Inhibition von Impulsen und Handlungsabläufen dar. Dies ist in verschiedenen Funktionsbereichen zu finden wie Arbeits- und Kurzzeitgedächtnis, Selbstregulation von Affekten, Motivation, Aufmerksamkeit, Internalisierung und Automation von Sprache, Wiederherstellung und Entwicklung von Handlungssequenzen.

Das von Sergeant (2000) vorgestellte kognitive-energetische Modell gliedert sich in drei Ebenen, in denen jeweils Defizite bei ADHS-betroffenen Kindern festzustellen sind:

- Die erste Ebene stellt die übergeordnete Managementfunktion und den ausführenden Funktionsbereich (exekutive Funktion) dar.
- Die zweite Ebene beinhaltet den energetischen Pool, der sich aus der willentlichen Anstrengung/Bemühung (*effort*), der Erregung sensorischer Systeme (*arousal*) und der physiologischen, motorischen Aktivierung (*activation*) zusammensetzt (kognitive Prozesse der Informationsverarbeitung).
- Die dritte Ebene besteht aus der Entschlüsselung (*encoding*), der zentralen Verarbeitung von Informationen, der Entscheidungsfindung und der Antworten-Organisation.

Untersuchungen von Sagvolden und Sergeant (1998) ergaben, dass bei Kindern mit ADHS Einschränkungen bei der Bedürfnisbefriedigung zu beobachten ist. Kindern mit ADHS fällt es schwer, ihre Bedürfnisbefriedigung dahingehend zu kontrollieren, zeitverzögert eine langfristigere und attraktivere Belohnung zu erhalten. Sie bevorzugen kurzfristig zu erreichende Belohnungen und weisen somit einen steileren und kürzeren Belohnungs-Verzögerungsgradienten auf. D.h. sie können sich nur beschränkt für verzögert verfügbare Belohnungen motivieren. Sergeant erweiterte 2005 das Modell um die Berücksichtigung von kognitiven und motivationalen Prozessen. Demnach basiert die ADHS-Symptomatik sowohl auf einer kognitiven Störung der exekutiven Funktionen als auch auf Störungen der Motivation. zentralen neurospychologischen Komponenten können beispielsweise Beeinträchtigung von Lernprozessen führen.

In der Theorie der Verzögerungsaversion nach Sonuga-Barke (2002) und Nigg et al. (2005) werden motivationale Faktoren als ursächliche neuropsychologische Prozesse der ADHS angenommen. Eine mangelnde Inhibition ist somit nicht ein grundlegendes Defizit, sondern ergibt sich aus der Störung der Motivation im Sinne einer Aversion gegen

Belohnungsverzögerung. Bei Versuchen mit ADHS-Kindern zeigte sich eine erhöhte Abneigung gegen Belohnungsverzögerungen. Dies manifestierte sich bei den Kindern, indem sie versuchten sich Verzögerungen zu entziehen oder sie zu vermeiden. Sonuga-Barke (2002) nimmt in seinem späteren "dual pathway model" sowohl inhibitorische Dysfunktionen als auch motivationale Störungen bei ADHS-Betroffenen an. Dieses Modell geht somit von zwei unterschiedlichen Erklärungsansätzen bei der Entstehung von ADHS aus.

Ein Ansatz ist, dass es eine Verbindung zwischen verringerter Inhibitionskontrolle und dem mesokortikalen Ast des dopaminergen Systems, der in den präfrontalen Kortex projiziert wird, gibt. Aus diesem Zusammenhang ergibt sich bei Kindern mit ADHS eine Dysfunktion des Handelns und Denkens. Der andere Ansatz zur Ausbildung der ADHS-Symptomatik ist, dass sich durch eine Abneigung gegen Belohnungsverzögerung eine motivationale Beeinträchtigung ausprägt. Hier besteht eine Verbindung zwischen den Belohnungsregelkreisen (z.B. Nucleus caudatus) und dem meso-limbischen dopaminergen System. Da Sonuga-Barke annimmt, dass beide Entwicklungspfade nebeneinander existieren, können so auch die Ausprägungen der verschiedenen Subtypen der Aufmerksamkeitsstörung erklärt werden (Sonuga-Barke 2004).

Zusammenfassend kann man sagen, dass ein abnormales Zusammenwirken von Motivation, Inhibition, exekutiven Funktionen und dem kurzfristigen Streben nach Belohnung die Symptomatik der ADHS zu beeinflussen scheinen.

1.2.5 Genetik der ADHS

Es wird davon ausgegangen, dass auch genetische Faktoren zu einer Ausprägung der Störung beitragen, da sowohl in formalgenetischen Studien (z.B. Familien-, Zwillingsstudien) als auch bei molekulargenetischen Untersuchungen (z.B. Assoziationsstudien) Daten, die dies bestätigen, gefunden wurden (Banaschewski 2010). Man kann eine familiäre Häufung von Aufmerksamkeitsstörungen beobachten: Eltern und Geschwister von Kindern mit ADHS haben fünfmal häufiger ähnliche Verhaltensauffälligkeiten als Kontrollprobanden ohne ADHS-Pathogenese (Biederman et al. 1992). Allerdings ist hierbei zu beachten, dass die familiäre Häufung oft auch mit psychosozialen Faktoren zu erklären ist (Döpfner 2000).

Faraone et al. (2005) ermittelten in ihrer Analyse der Ergebnisse von 20 unabhängig voneinander durchgeführten Zwillingsstudien, dass der Anteil der Veränderlichkeit der ADHS-Symptomatik, welcher durch genetische Variationen bestimmt ist, bei ca. 76% liegt. Man geht davon aus, dass sich ADHS durch das Zusammenwirken multipler Genvarianten und Umweltfaktoren ausprägt und keinen monogenetischen Erbgang darstellt. Zwar lassen sich einzelne Risikoallele wie das Dopamin-Rezeptor-D4-Gen ermitteln, die Ausprägung auf den Phänotyp bleibt aber trotzdem gering (Banaschewski 2010). Bei sogenannten Genom-weiten Assoziations-Studien (GWAS), in denen DNA-Mikromatrix-Analysen durchgeführt wurden, konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen bestimmten genetischen Merkmalen und der ADHS-Symptomatik entdeckt werden. Somit wird angenommen, dass ADHS-Risiken-

Varianten sehr individuell bzw. klein sein müssen und/oder mehrere wenige Allele einschließen (Mick et al. 2010; Neale et al. 2010a; Neale et al. 2010b).

Im Rahmen der IMAGE-Studie (Kuntsi et al. 2006) konnte belegt werden, dass EEG-Parameter (ereigniskorrelierte Potenziale: Ne, N2) und Verhaltensdaten (Reaktionszeit, Fehlerzahl) bei der Bearbeitung von Flanker-Aufgaben im Vergleich zwischen Kindern mit ADHS, ihren nicht betroffenen Geschwistern und familiär unbelasteten Kontrollprobanden Unterschiede aufwiesen, die auf einen familiären Zusammenhang schließen lassen (Albrecht et al. 2008b). Inwieweit hier auch genetische Zusammenhänge vorliegen, muss noch geprüft werden.

1.2.6 Andere Hypothesen zur Ursache von ADHS

Belegt ist der Zusammenhang eines geringen Geburtsgewichts mit der Auftretenswahrscheinlichkeit der ADHS-Symptomatik im Kindesalter. 23% der Kinder mit einem unterdurchschnittlichen Geburtsgewicht weisen im Alter von 12 Jahren hyperkinetische Auffälligkeiten auf. Somit ist das Vorkommen von ADHS viermal häufiger als bei den Kontrollprobanden mit physiologischem Geburtsgewicht (Botting et al. 1997). In einer Übersichtsarbeit von Döpfner et al. (2008a) wird gezeigt, dass Nikotin- und Alkoholkonsum während der Schwangerschaft, Hirnschädigungen und ein niedriges Geburtsgewicht das Risiko dieser Kinder erhöhen, später eine ADHS-Symptomatik aufzuweisen.

Feingold (1975) hingegen nahm an, dass viele ADHS-Kinder allergisch auf bestimmte synthetische Nahrungsmittel (z.B. Farbstoffe) reagieren. Daraufhin durchgeführte Diätstudien zeigten aber keine signifikanten Therapieerfolge (Conners 1980). Da in mehreren Studien ein gehäuftes Auftreten von Allergien bei ADHS-Probanden auffällt, wird vermutet, dass ein Zusammenhang zwischen Allergien und hyperaktivem Störungsmuster besteht. Es wird angenommen, dass allergische Reaktionen ein Ungleichgewicht im cholinergen-/adrenergen System verursachen und somit hyperkinetische Verhaltensauffälligkeiten auslösen können (Marshall 1989). In diesem Bereich fehlen aber noch hinreichende wissenschaftliche Belege.

Neuere Studien zeigen, dass Nahrungszusätze wie Farbstoffe ADHS-Symptome auslösen können (McCann et al. 2007). Auch der Einfluss ungesättigter Fettsäuren wird diskutiert: So konnte bei Kindern, die unter der ADHS leiden, ein erniedrigter Serumspiegel an ungesättigten Fettsäuren festgestellt werden. Nach einer Nahrungsumstellung, die eine erhöhte Zufuhr an ungesättigten Fettsäuren beinhaltete, wurde eine Abschwächung der ADHS-Symptomatik beobachtet (Fröhlich und Döpfner 2008).

1.3 Aufmerksamkeit und visuelle Wahrnehmung

Per Definition wird Aufmerksamkeit in automatisierte und kontrollierte Aufmerksamkeit unterschieden. Automatische Aufmerksamkeit wird benutzt, wenn schon bekannte und erlernte Prozesse ablaufen wie z.B. Autofahren. Wenn anstatt vertrauter und schon bekannter

Reizsituationen komplexe neue Reize auftreten, findet eine selektive und kontrollierte Zuwendung der Aufmerksamkeit statt. Diese Aktivierungsform bildet sich im kortikosubkortikalen System, auch limitiertes Kapazitätskontrollsystem (LCCS = limited capacity control system) genannt, ab (siehe Tab. 1). Die Verarbeitungskapazität dieses Systems ist begrenzt und bestimmt den Rahmen der Aufmerksamkeit (Schmidt und Thews 1999).

LCCS-Strukturen	Aufgaben
Präfrontaler Cortex	Prioritätensetzung zwischen konkurrierenden und kooperierenden Zielen
Parietaler Cortex	Aufgabe alter oder irrelevanter Ziele
Basalganglien (v.a. das Striatum)	Hemmung irrelevanter Ziele
Retikulärer Thalamus	Selektion der sensorischen Kanäle und motorische Effektoren

Tabelle 1: Anteile des limitierten Kapazitätskontrollsystems und die spezifischen Aufgaben der anatomischen Strukturen (modifiziert nach Schmidt und Thews 1996, S. 141)

Aufmerksamkeit beeinflusst die Verarbeitung sensorischer Informationen und somit wird angenommen, dass durch sie auch die Aktivität der sensorischen Neurone der Großhirnrinde moduliert wird. Mit Hilfe psychophysischer Methoden (z.B. funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), EEG) können die räumlichen Hirnaktivitäten abgebildet werden. Dem visuellen System wird hierbei eine besondere Rolle eingeräumt, da es den größten Anteil am sensorischen Kortex einnimmt.

Die wissenschaftliche Literatur bietet mehrere Erklärungsansätze für das Phänomen Aufmerksamkeit: Laut Posner und Petersen (1990) ist das Aufmerksamkeitssystem an sich eigenständig und vergleichbar mit dem sensorischen oder motorischen System. Es ist aber mit den anderen kortikalen Netzwerken verknüpft und wird in drei Subsysteme eingeteilt. Diese gliedern sich in die Orientierung für sensorische Ereignisse, die Erkennung von Signalen (Bewusstsein) und die Wachsamkeit bzw. den Alarmzustand.

Bei der Untersuchung von sensorischen Systemen wird Aufmerksamkeit "als Einfluss der Verhaltensrelevanz eines Reizes auf dessen neuronale Verarbeitung und Repräsentation definiert" (aus Treue 2003, S.260). Dabei muss man beachten, dass auch die Vigilanz (Daueraufmerksamkeit) einen Einfluss auf die Verarbeitung und Repräsentation von Reizen hat. Der Unterschied zwischen Vigilanz und Aufmerksamkeit besteht in der Selektivität und der Modulation der Aufmerksamkeit bei der Verarbeitung und Repräsentation eines oder mehrerer Reize. Dies kann sich beispielsweise auf die räumliche Aufmerksamkeit, Farbe oder beziehen. Corbetta Orientierung et al. (1990)wiesen mit Hilfe von Positronenemmissionsmessungen (PET) nach, dass bewegungsverarbeitende Zentren im Gehirn aktiviert werden, wenn die Konzentration der Aufmerksamkeit auf die Bewegung eines Reizes gelenkt wird. Wurde dagegen die Aufmerksamkeit auf die Farbe desselben Reizes fokussiert, war eine Aktivierung der farbverarbeitenden Arealen zu beobachten. Treue und Martinez Trujillo (1999a) fanden heraus, dass die Aktivität richtungsselektiver Neuronen sowohl durch die Verschiebung räumlicher Ausrichtung in das rezeptive Feld als auch durch die Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf die bevorzugte Bewegungsrichtung im gleichen Umfang erhöht werden kann.

Die Wirkung von Aufmerksamkeit auf die sensorische Informationsverarbeitung wird anhand verschiedener Erklärungsmodelle beschrieben: Desmione und Duncan (1995) erläutern in ihrem "Biased-competition"-Modell Aufmerksamkeit hauptsächlich als eine Verschiebung der Verarbeitung zwischen miteinander konkurrierenden Reizen. Durch Aufmerksamkeit wird die Signalübertragung für Reize, die momentan fokussiert werden sollen, gesteigert, während gleichzeitig die Signalübertragung für unbeachtete Reize absinkt. Dieses Modell soll somit erklären, warum Aufmerksamkeit die Verarbeitung einzelner Reize nur minimal beeinflusst, aber bei einem zu beachtenden Reiz und gleichzeitig noch anderen vorhandenen Reizen deutliche Effekte hervorruft.

Das "Feature-similarity-gain"-Modell von Treue und Martinez Trujillo (1999a) betrachtet Aufmerksamkeit als Beeinflussung der Sensitivität von Neuronen in Abhängigkeit von der Ähnlichkeit der momentan beachteten Reizeigenschaften und der Selektivität des Neurons (feature similarity). Aufmerksamkeitseffekte können in diesem Modell auch bei Einzelreizen auftreten. Die Aufmerksamkeitseffekte sind aber besonders deutlich, wenn Aufmerksamkeit zwischen zwei Reizen innerhalb des rezeptiven Feldes wechselt, da in dieser Situation die Aktivierung des einen Reizes mit der Inhibierung des anderen Reizes kombiniert wird (Treue 2003).

sensorischer Reize ist Aufmerksamkeit ein bedeutender Für die Wahrnehmung Verstärkungsfaktor. Wenn die Aufmerksamkeit auf bestimmte Merkmale ausgerichtet wird, kommt es zur Visusoptimierung, da die visuelle Wahrnehmung beispielsweise von Kontrasten oder Ecken und Kanten erhöht wird (Yeshurun und Carrasco 1998; Treue und Martinez Trujillo 1999b; Treue 2004). Darüber hinaus beeinflusst die Aufmerksamkeit die Wahrnehmung von Formen und Farben (Corbetta et al. 1990; Saenz et al. 2003). Auch bei der Bewegungswahrnehmung, insbesondere bezogen auf die Detektion von Richtung und Geschwindigkeit, sind verstärkende Effekte beobachtet worden (Maunsell und Treue 2006; Treue und Martinez Trujillo 1999b). So kann durch die willkürlich fokussierte Aufmerksamkeit die Wahrnehmung geschärft werden. Allerdings wird gleichzeitig die Aufmerksamkeit für andere Reize entsprechend reduziert (Brefcynski und De Yoe 1999), sodass die Aufmerksamkeit eine filternde Wirkung hat (Thier et al. 2003). Der Anteil der unbewussten Aufmerksamkeit kann die verbleibende Restwahrnehmung immer dann aktivieren, wenn in seinem Umfeld ein abweichendes Objekt erscheint, welches dann die Aufmerksamkeit fokussiert (Maunsell und Treue 2006).

Green und Bavelier (2003) fanden heraus, dass, wenn die bewusste Aufmerksamkeit auf ein Zielreiz (Target) mit einer bestimmten räumlichen Ausrichtung oder Form gerichtet wird und gleichzeitig flankierende Distraktoren erscheinen, ein großer Anteil der Aufmerksamkeit abgelenkt wird. Dies hat zur Folge, dass die Entscheidungsfindung über die Form oder die räumliche Ausrichtung des Zielreizes wesentlich beeinflusst wird (Green und Bavelier 2003). Für diese Untersuchungen eignen sich beispielsweise klassische Flanker-Aufgaben (Eriksen BA und Eriksen CW 1974). Dieser Aufgabentyp stellt ein standardisiertes Experiment zur Aufmerksamkeitsverteilung dar (siehe auch 1.4.4.1). Es konnte gezeigt werden, dass die Reaktionszeit, die zur Identifikation des Zielreizes (Target) benötigt wird, verkürzt ist, wenn die Distraktoren kompatible Formen zum Target aufweisen (compatibility effect). Ist der Zielreiz aber von inkompatiblen Formen flankiert, verlängert sich die Identifikation, da Aufmerksamkeit vom Zielreiz abgelenkt wird (Lavie und Cox 1997). Die Arbeitsgruppe von Ahissar (Ahissar et al. 1998; Ahissar und Hochstein 2000) fand heraus, dass die Zielreiz-Identifikation einen Einfluss auf die Wahrnehmung der Distraktoren hat: ist die Merkmalsbestimmung des Targets einfach, so üben die Distraktoren aufgrund der Aufmerksamkeitsverteilung einen stärkeren Einfluss aus. Der "einfache" Zielreiz hat zur Folge, dass der Proband leichter ablenkbar ist. Wird dagegen die Identifikation des Zielreizes als sehr schwer wahrgenommen, besteht eine hohe Fokussierung der Aufmerksamkeit und die Distraktoren werden vermehrt ignoriert - der Proband lässt sich weniger leicht ablenken.

Diese Erkenntnisse lassen annehmen, dass die Aufmerksamkeit eine bedeutende Rolle bei der visuellen Wahrnehmung spielt. Die Aufmerksamkeit hat sowohl einen modifizierenden als auch einen verstärkenden Einfluss auf die frühe sensorische Verrechnung von bestimmten Objektmerkmalen, was wiederum schon eine Transformationsleistung des Gehirns darstellt. So werden z.B. bereits einzelne Objekte bezüglich ihrer Objektmerkmale Farbe und Helligkeit immer im Zusammenhang mit ihrem Umfeld wahrgenommen. Dies entspricht einer lateralen Verrechnung und zeigt, dass keine isolierte Wahrnehmung stattfindet (Creutzfeldt et al. 1990). Das Bewegungen wahrgenommen werden können, ist schon seit den Anfängen der Menschheit von immenser Bedeutung. Diese Fähigkeit bildet die Grundlage für überlebenswichtige Verhaltenskomplexe wie z.B. die Feindvermeidung und die Nahrungssuche. Die unbewusste Aufmerksamkeit wird durch bewegte Bilder fokussiert. Aber auch die bewusst gelenkte und aufrechterhaltende Aufmerksamkeit trägt zur verbesserten Erkennung von bewegten Objekten inklusive ihrer Richtung und Geschwindigkeit bei (Treue und Martinez Trujillo 1999). Dies führt dazu, dass bewegte Objekte effizienter wahrgenommen werden als statische Bilder (Johansson 1973; Vuong 2006).

Es wird vermutet, dass bei den kortikalen Aufmerksamkeitssystemen bei Kindern mit ADHS Unterschiede im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen Kindern vorliegen. In den letzten Jahren hat sich der Fokus von der Betrachtung einzelner anatomischer Besonderheiten (z.B.

Volumenunterschiede der weißen Substanz (siehe auch 1.2.1; Castellanos et al. 2002) auf die Dysfunktionen der komplexen Netzwerk-Organisation des Gehirns verschoben (Sergeant et al. 2006). Ein Netzwerk stellt das Ruhenetzwerk des Gehirns (default mode network = DMN) dar. Mit dem Ruhenetzwerk wird das nicht-zielgerichtete Verhalten in Verbindung gebracht. Es zeigt eine erhöhte Aktivität, wenn keine kognitive Anstrengung vorliegt (Ruhezustand) (Raichle et al. 2001). Zugeordnet wird das DMN zu folgenden anatomischen Strukturen: dem ventralen medialen Kortex, dem posterioren Cingulum und dem mittleren Precuneus (Castellanos et al. 2008; Wang et al. 2009; Steinhausen et al. 2010). Li et al. (2007) stellten fest, dass das Ausbleiben einer Unterdrückung der DMN-Aktivität sich störend auf die Aufgabenbearbeitung auswirkt. Das DMN stellt somit einen Antagonismus zur Aufgabenbearbeitung dar und kann als "Negatives-Aufgaben-Netzwerk" (task-negative-network) bezeichnet werden (Konrad und Eickhoff 2010). Fox et al. (2005) und Sonuga-Barke und Castellanos (2007) beschrieben ein weiteres Netzwerk, dass eine höhere Aktivität während der Aufgabenbearbeitung zeigt (taskpositive network). Es wird dem dorsolateralen präfrontalen Kortex, dem intraparietalen Sulkus und dem supplementären Motorareal anatomisch zugeordnet und wird in Zusammenhang mit der Antwortenvorbereitung, Wachheit und selektiven Aufmerksamkeit gebracht.

Es werden bei ADHS-Patienten Veränderungen im Ruhenetzwerk des Gehirns vermutet. Zum einen wird eine Hyperkonnektivität des DMN angenommen (Tian et al. 2006), zum anderen wird eine Hypokonnektivität vermutet (Castellanos et al. 2008). Unterschiedliche Forschungsergebnisse lassen noch keine endgültige Aussage über die definitiven pathologischen Veränderungen im DMN zu (Konrad und Eickhoff 2010). Wang et al. (2009) fanden heraus, dass bei Kindern mit ADHS eine andere Topographie der Netzwerke vorliegt, sowie unterschiedliche lokale und globale Leistungen der Netzwerke bestehen. Eine herabgesetzte funktionelle Verbundenheit des fronto-striato-parieto-cerebellären Wachsamkeit-Netzwerks bei ADHS-Kindern wurde ebenfalls entdeckt. Gleichzeitig fand man heraus, dass die Einnahme von Methylphenidat eine Normalisierung der Funktion des Netzwerks bewirkte (Rubia et al. 2009). Peterson et al. (2009) stellte eine Unterdrückung des DMN bei Erwachsenen, die unter Psychostimulantien-Medikation standen, fest.

1.3.1 Sensorische Informationsverarbeitung im visuellen Kortex

Die Vorgänge der sensorischen Informationsverarbeitung wurde im Detail an Primaten erforscht und sind zum größten Teil auf den Menschen übertragbar, da bei beiden Spezies der visuelle Kortex eine herausragende Stellung einnimmt. Zuerst wird die visuelle Information über die Zellen der Netzhaut aufgenommen und über den Thalamus in den primären visuellen Kortex (V1) im Okzipitallappen des Gehirns weitergeleitet. Die Signale werden dann in nachgeschaltete kortikale Areale mit immer spezialisierteren Neuronen weitergeleitet. Gleichzeitig werden die rezeptiven Felder, die im primären visuellen Kortex noch sehr klein sind, immer größer. Auch die Selektivität der Neuronen bezüglich der Stimuluseigenschaften

nimmt erheblich zu. So können beispielsweise Gesichter oder andere komplexere Formen differenziert werden, während im V1 nur grundlegende Effekte wie z.B. Orientierung, Bewegungsrichtung und Farbe bei der Selektion berücksichtigt werden. In den hinter V1 geschalteten kortikalen Arealen findet dann auch die Verknüpfung mit anderen Reizeigenschaften wie z.B. auditorischen Signalen, der Blickrichtung oder motorischer Bewegungen statt (Karnath und Thier 2003). So setzt sich beispielsweise das Formsystem in Gebiete von V2 fort und im inferotemporalen Kortex (IT) finden dann hochspezifische Verarbeitungen von Form- und Musterdetails statt. Die Bewegungsverarbeitung wird über V2in V5-Bereiche fortgeleitet in den mediotemporalen- (MT) und mediosuperiortemporalen-(MST) Kortex. Im mediotemporalen Kortex sind Zellen, die nur auf Bewegungen im Raum reagieren. Durch die Weiterverschaltung der Areale mit dem frontalen Augenfeld dienen sie zum einen der Analyse von Bewegung und Tiefe, zum anderen sind sie für die Steuerung der visuellen Wahrnehmung verantwortlich. Wenn jedoch an einer bestimmten Stelle mehrere Bewegungen erscheinen, was in der Natur häufig vorkommt, besteht eine besondere Herausforderung für die visuelle Wahrnehmung. Um herauszufinden, wie diese Situationen verarbeitet werden, wurden Versuche mit Affen, denen Kreise mit bewegten Punkten (random dot patterns) gezeigt wurden, gemacht. Die Punkte bewegten sich dabei in nur eine Richtung, in verschiedene Richtungen oder zeigten Bewegungsunterbrechungen. Dabei stellte sich heraus, dass Zellen des primären visuellen Kortex sowohl auf Bewegung ihrer bevorzugten Ausrichtung als auch auf überlagerte Bewegungen antworteten, während die Aktivität von Zellen aus dem mediotemporalen Kortex bei mehreren, gleichzeitig ablaufenden Bewegungen unterdrückt wurden (Snowden et al. 1992).

Durch die Messung visuell evozierte Potenziale (VEP) lässt sich die Leitungsfunktion der Sehbahn überprüfen. Diese werden mit Hilfe von Oberflächenelektroden (okzipitale Position) über der Sehrinde abgeleitet und dienen der objektiven Visusbestimmung. Das visuell evozierte Potenzial ist somit Ausdruck des Eintreffens und der Weiterverarbeitung von visuellen Signalen und spiegelt sich zuerst ca. 20-30 ms nach einem Lichtreiz als negative Welle (N1) im EEG wider, darauf folgend erscheint nach 90-120 ms eine ausgeprägte positive Welle P2 oder auch P100 genannt. Diese Wellen repräsentieren die primäre visuelle Verarbeitung. Spätere Wellen wie z.B. die P300, die nach ca. 300-600 ms erscheint, sind mit höheren Verarbeitungsprozessen wie Entscheidungen und motorischen Reaktionen verknüpft (Schmidt und Thews 1996). Bei Untersuchungen mit Kindern mit ADHS wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe verminderte VEPs (Eisert et al. 1982) sowie geringere P100- und P300-Wellen festgestellt (Steger et al. 2000; Szucs et al. 2009; Steinhausen et al. 2010).

1.3.2 Motorik

Bei der Steuerung der Motorik laufen komplexe Vorgänge in den kortikalen Arealen ab; detaillierte Ausführungen hierzu sind in der einschlägigen neurophysiologischen Literatur zu

finden. Bevor selbst nur alltägliche motorische Abläufe stattfinden (z.B. der Griff nach einem Glas Wasser), ist beinahe eine komplette Aktivierung der Großhirnrinde, der Basalganglien und mehrerer Teile des Kleinhirns zu beobachten (Schmidt und Thews 1996).

Kornhuber und Deecke (1965) beschrieben erstmals das Phänomen des Bereitschaftspotenzials (BP) (readiness potential), dass sie bei Probanden beobachteten, die willkürliche Fingerbewegungen machten. Das Bereitschaftspotenzial lässt sich als negative Potenzialwelle von 10-15 μV mit Hilfe von EEG-Messungen ca. 500-1000 ms frontal und parietal vor willkürlichen Bewegungen ableiten und wird als Voraktivierung des motorischen Systems vor einer Antwort (z.B. Tastendruck) gewertet. Die Lokalisation der Bereitschaftspotenziale wird dem supplementärmotorischen Kortex zugeordnet. Brunia und van Boxtel (2001) vermuten zwei unterschiedliche thalamo-kortikale Entstehungswege, die zur Ausbildung der Bereitschaftspotenziale führen: zum einen den Weg über das Cerebellum (Kleinhirn), zum anderen den Weg über die Basalganglien.

Es konnte gezeigt werden, dass sich die Amplitude der Bereitschaftspotenziale durch monetäre Erwartungen (höhere Motivation) der Probanden (McAdam und Seales 1969) oder auch durch Zeitdruck (Freude et al. 1988) erhöht. Darüber hinaus konnten Entwicklungseffekte nachgewiesen werden, da bei Kindern erhöhte und verlängerte BPs im Vergleich zu Erwachsenen messbar waren (Szucs et al. 2009). Bei einer Studie mit Kindern mit ADHS wurden erniedrigte Bereitschaftspotenziale beim Bearbeiten einer Choice-Reaction-Time-Aufgabe im Vergleich zu den Kontrollprobanden entdeckt (Steger et al. 2000). Auch bei Patienten mit Morbus Parkinson (Shibasaki et al. 1978; Colebatch 2007) und bei Kindern mit multiplen Tics (Rothenberger und Kemmerling 1982) wurden veränderte (erniedrigte) Wellenformen der BPs entdeckt. Diese Ergebnisse bestätigen die Annahme von Brunia und van Boxtel (2001), dass kortikale Verschaltungen mit den Basalganglien u.a. die Triggerung der Bereitschaftspotenziale beeinflussen.

1.4 Grundlagen des Elektroenzephalogramms

Das erste menschliche Elektroenzephalogramm (EEG) wurde 1924 von Hans Berger abgeleitet. Die entsprechende wissenschaftliche Veröffentlichung erfolgte allerdings erst fünf Jahre später (1929).

Unter einem Elektroenzephalogramm versteht man die Aufzeichnung der elektrischen Aktivität des Gehirns. Das EEG ist ein non-invasives Verfahren, das über Elektroden, die an der Kopfhaut angebracht sind, elektrische Potenzialschwankungen des Gehirns erfasst (Vossel und Zimmer 1998). "Das EEG ist die Darstellung eines elektrischen Spannungsverlaufs in der Zeit" (Ereigniskorrelierte Potenziale-Eine kurze Einführung 2003, S. 3). Das EEG erlaubt eine präzise zeitliche Messung mentaler Prozesse, die aber in der örtlichen Auflösung Ungenauigkeiten aufweisen. Diese müssen in der weiteren Datenverarbeitung mit Hilfe mathematisch-

statistischer Mittel berücksichtigt werden (Birbaumer und Schmidt 2006). Die messbaren Potenziale unterscheiden sich in ereignisbezogene und spontane elektrische Aktivitäten. Das Spontan-EEG wird zur Bestimmung der Ruheaktivität der Großhirnrinde (Neokortex) verwendet, wogegen ereigniskorrelierte Potenziale die elektrische Aktivität bei Reizaufnahme und Verarbeitung abbilden (Vossel und Zimmer 1998). Die verwendeten Maßeinheiten um elektrische Signale zu beschreiben sind Frequenz, Spannung, Zeit und Ort der Ableitung. Die Frequenz wird in der Einheit Hertz gemessen (Hz = [1/s]) und gibt die Anzahl der Schwingungen pro Sekunde an. Volt ist die Einheit für die Spannung und wird als Amplitude der Schwingung dargestellt. Die gemessenen Größen bewegen sich im Millisekunden- (ms) und Mikrovoltbereich (μV) (Ereigniskorrelierte Potenziale-Eine kurze Einführung 2003). Das EEG weist Oszillationen von 0 bis ca. 100 Hz auf, die mit zunehmender mentaler Wachheit schneller werden (Birbaumer und Schmidt 2006).

1.4.1 Dipolstruktur des Neokortex

Das Ruhepotenzial der Pyramidenzellen liegt bei –50 bis -80 mV. Das Ruhepoteztial (oder Membranpotenzial) wird überwiegend vom Konzentrationsgradienten der Kaliumionen (K⁺) bestimmt, da im Ruhezustand die Kanäle in der Zellmembran größtenteils geöffnet sind. Das Membranpotenzial wird durch die Aktivität des Natrium-Kalium-Ionen-ATPase-Antiports ermöglicht. Die Na⁺-K⁺-Transporter befinden sich in der Plasmamembran des Neurons und tauschen in einem Pumpzyklus drei Na⁺ gegen den Konzentrations- und Potenzialgradienten mit zwei K⁺-Ionen aus (siehe Abb. 3). Bei diesem Prozess wird aus der energiereichen Verbindung Adenosintriphosphat (ATP) durch Phosphatabspaltung Adenosindiphosphat (ADP). Die Permeabilität der Membran für Chloridionen ist während des Ruhepotenzials sehr gering.

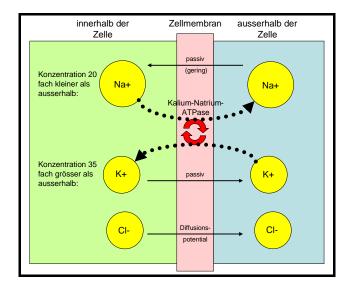


Abbildung 3: Ladungsverteilung der neuronalen Zellmembran (nach Zilles und Rehkämper 1998, S. 51)

Die Funktion der Nervenzellen im Organismus ist die Informationsweiterleitung. Während dieser Informationsverarbeitung ist die betroffene Zelle aktiv und es entsteht durch eine schnelle Depolarisierung der Zelle ein Aktionspotenzial. Der Ablauf eines Aktionspotenzials lässt sich in unterschiedliche Stadien einteilen, wovon insbesondere die Verläufe der Ladungsverteilung hinsichtlich des EEGs von Interesse sind.

Während der Phase der Depolarisation wird das Membranpotenzial positiv und mit Erreichen eines Schwellenwertes erhöht sich die Leitfähigkeit der Membran für Na-Ionen und diese strömen ins Zellinnere. Danach folgt die Phase der Repolarisation durch vermehrt geöffnete K⁺-Kanäle und den gleichzeitigen K⁺-Ausstrom. Das Ruhepotenzial der Zelle stellt sich wieder ein. Die Amplitude des Aktionspotenzials einer Pyramidenzelle beträgt ca. 60-100 mV über eine Dauer von 0,5-2 ms. Durch synaptische Verbindungen der Zellen untereinander kommt es zu Unterbrechungen des Ruhepotenzials, wenn exzitatorische Transmitter in den präsynaptischen Spalt abgegeben werden und so am Axonhügel der postsynaptischen Zelle die Bildung von Aktionspotenzialen startet, die sich dann nach peripher über das Soma und die proximalen Dendriten ausbreiten. Hierbei unterscheidet man erregende postsynaptische Potenziale (EPSP), bei denen größtenteils Na⁺ in die Zelle einströmt und es zur Depolarisation kommt, von inhibitorischen postsynaptischen Potenzialen (IPSP), bei denen ein vermehrter K⁺-Ausstrom aus dem Zellinneren zu einer Intensivierung des Ruhepotenzials führt. Da es keine ausgeprägten Nachpotenziale gibt, entladen die einzelnen Pyramidenzellen mit einer Frequenz von bis zu 100 Hz.

Pyramidenzellen sind die einzigen Zellen im Neokortex, die Afferenzen aus dem Neokortex besitzen. Dies hat zur Folge, dass das EEG die Informationen sichtbar macht, welche vom Neokortex aus an andere Hirnregionen weitergeleitet werden. Wenn Pyramidenzellen erregt sind, führt dies zu einer relativen Spannungssenke, folglich löst eine Hemmung bzw. Deaktivierung von Pyramidenzellen eine Positivierung im EEG aus. Exzitatorische und inhibitorische postsynaptische Potenziale lösen die elektrischen Spannungsschwankungen der Großhirnrinde aus.

Die Neurone des Neokortex lassen sich zwei Haupttypen zuordnen, den Pyramiden- und Sternzellen. Die Erregung der Pyramidenzellen ist exzitatorisch, wogegen die Sternzellen hauptsächlich inhibitorisch wirken. Dabei machen Pyramidenzellen 80% der Neurone des Neokortex aus, die lokal durch Axonkollateralen miteinander in Verbindung stehen. Bis zu 90% ihrer Axone verlaufen in andere kortikale Regionen sowohl ipsilateral als Assoziationsfasern als auch kontralateral in Form von Komissurenfasern. Die übrigen 10% verlaufen als Projektionsfasern in andere Regionen des Nervensystems (Schmidt und Thewes 1996). Allerdings sind Signale erst im EEG messbar, wenn eine größere Anzahl an Zellen synchron beginnt Potenziale "abzufeuern". Dies passiert, wenn viele Zellen eines Hirnareals gleichzeitig erregt oder gehemmt werden. Es werden somit nicht einzelne Aktionspotenziale im EEG

abgebildet sondern die Summe vieler postsynaptischer Potenziale. Die Nervenzellen müssen außerdem von ihrer räumlichen Ausrichtung in dieselbe Richtung zeigen und senkrecht zur Schädeloberfläche liegen. Hierbei ist der zytoarchitektonische Aufbau des Neokortex von Bedeutung, der zum Großteil von einer fünfschichtigen (I-V) Grundstruktur dominiert wird:

- Schicht I und II (schädeloberflächennah): Dendriten der Pyramidenzellen
- Schicht III, IV und V (schädeloberflächenfern): Zellkörper der Pyramidenzellen.

Diese senkrechte Ausrichtung und Schichtung der Zellen führt zu einer spezifischen Spannungsverteilung in unmittelbarer Umgebung der Zellen, sodass an der Kopfhaut Feldpotenziale registriert werden können. Inhibitorische Potenziale tragen kaum zur Entstehung von Feldpotenzialen bei, EPSP hingegen sind von großer Bedeutung für die Messung des EEGs. Hierbei dient der Extrazellulärraum als Kondensator, der hohe Frequenzen abschirmt. Apikale Dendriten spielen eine bedeutende Rolle bei der Generierung von Spannungsänderungen. Wenn thalamokortikale oder andere kortikale Afferenzen Erregungssalven an einen apikalen Dendriten abgeben, wird der extrazelluläre Bereich des Dendriten negativ (siehe Abb. 4, S. 25). Bei einem postsynaptischen erregenden Potenzial erfolgt eine Depolarisierung des Zellkörpers, was zu einer Zunahme an negativer Ladung im extrazellulären Bereich führt. Liegt hingegen die Angriffsstelle einer exzitatorischen Synapse am Apikaldendriten, wird in diesen Bereich die extrazelluläre Umgebung negativ, wohingegen die extrazelluläre Umgebung des Zellkörpers positiv wird (Schmidt und Thews 1996). Durch den Na⁺-Einstrom in den Dendriten entsteht ein negatives Feldpotenzial. Die positive Ladung (Strom) verteilt sich in Richtung Soma der Zelle. Die positiven Ladungen wandern dann wiederum vom Soma hin zum depolarisierten Dendriten. Der Ort des Stromeintritts wird als "Senke" bezeichnet, da dieser negative Pol positive Ladungen anzieht. Die Lokalisation des Stromaustritts wird "Quelle" genannt (siehe Abb. 4, S. 25). Der Strom fließt von Gebieten geringer Konzentration (Soma) zu den depolarisierten Regionen (apikaler Dendrit). Daraus ergibt sich, dass die Polarität der extrazellulären Spannung im Bereich der Senke, relativ zur Quelle gesehen, negativ ist. Folglich verhält sich die intrazelluläre Spannung umgekehrt. Aufgrund der umgekehrten Polarisierung zwischen den unteren und oberen Schichten des Neokortex, kann man die Hirnrinde regional als einen elektrischen Dipol beschreiben (Birbaumer und Schmidt 2006). Diese elektrophysiologische Eigenschaft macht es überhaupt erst möglich, oberflächlich Potenziale im EEG abzuleiten und anatomischen Strukturen zuzuordnen.

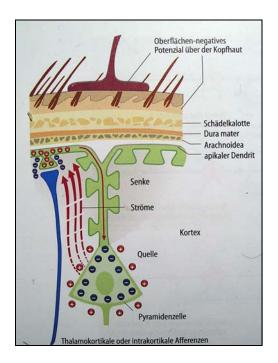


Abbildung 4: Schema eines kortikalen Dipols. Oberflächennegative langsame Hirnpotenziale werden durch Depolarisation des Kortex erzeugt, wobei Afferenzen die apikalen Dendriten von Pyramidenneuronen aktivieren. Die extrazellulären Ströme erzeugen an der Kopfhaut messbare Potenziale (aus Birbaumer und Schmidt 2006, S. 472)

1.4.2 Die Messung des EEG

Durch die in Kapitel 1.4.1 gezeigten neurophysiologischen und neuroanatomischen Gegebenheiten gelingt es, im Rahmen eines EEGs über die Kopfhaut summatorische Potenziale des Neokortex abzuleiten. Die wesentlichen Voraussetzungen im Überblick:

- exzitatorische und inhibitorische postsynaptische Potenziale lösen elektrische Spannungsschwankungen in der Großhirnrinde aus
- 2. synchrone Erregung mehrerer Zellen eines Hirnareals
- 3. senkrechte Ausrichtung der Nervenzellen zur Schädeloberfläche.

Bevor man mit der Ableitung des EEGs beginnen kann, ist eine gründliche Vorbereitung der Stellen nötig, an denen die Ableitung erfolgen soll. Dies beinhaltete das Säubern z.B. mit Äthylalkohol (70%), das Aufrauen und das Auftragen von Elektronenpaste an der jeweiligen Ableitstelle. Um einen möglichst geringen elektrischen Übergangswiderstand (Impendanz) zwischen der Kopfhaut und der Elektrode zu erreichen, wird eine elektrisch leitende und die Kopfhaut anrauende Elektrodenpaste verwendet. Ein möglichst geringer elektrischer Übergangswiderstand ($<10~\mathrm{k}\Omega$) in diesen Bereichen ist wünschenswert, um ereigniskorrelierte Potenziale, die in einem Bereich von ca. 10 Hz liegen, möglichst störungsfrei aufzeichnen zu können (Picton et al. 2000).

Da es keinen absoluten Nullpunkt gibt (Lutzenberger et al. 1985), man aber einen Bezugspunkt benötigt, wird hierzu eine bestimmte Elektrode verwendet, die als Referenz dient (Referenzelektrode). Damit die Elektroden bei den einzelnen Messungen immer an denselben Stellen angebracht werden können, wurde u.a. die 10-20er Standardisierung entwickelt (Jasper 1958). Dieses System verwendet vier anatomische Bezugspunkte (Nasion, Inion, jeweils die präaurikulären Punkte) um die einzelnen Ableitorte hierzu in Bezug zu setzen. Die Abstände betragen 10% oder 20% der jeweiligen Strecke (siehe auch Abb. 5).

Die Einteilung der Elektroden erfolgt in anterior-posteriorer Lage (F = Frontal, C = Central, T = Temporal, P = Parietal, O = Okzipital) und nach ihrer Position bezogen auf die Mittellinie (ungerade Zahlen = linke Hemisphäre, gerade Zahlen = rechte Hemisphäre) (Vossel und Zimmer 1998).

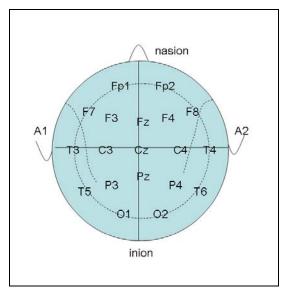


Abbildung 5: Skizze der Elektrodenanordnung bei der "10-20"-EEG-Ableitung nach Jasper (1958) (übernommen von Kok 2010)

1.4.3 Ereigniskorrelierte Potenziale

Ereigniskorrelierter Potenziale (EKP) im EEG sind Ausdruck physiologischer Vorgänge bei der Aufgabenbewältigung in Echtzeit. Anhand der Nutzung ereigniskorrelierter Potenziale können neurophysiologische Vorgänge in kortikalen Bereichen bei der Konfliktbewältigung sichtbar gemacht werden (Picton et al. 2000; Banaschewski und Brandeis 2007).

Das Spontan-EEG enthält wertvolle Informationen über die grundlegende Hirnaktivität in Hinsicht auf die Frequenz und die Lokalisation der Aufnahme. Dies erlaubt den Rückschluss auf bestimmte mentale Zustände, beispielsweise die Abgrenzung von entspannten, aktiven und konzentrierten Zuständen oder aber auch die Unterscheidung in den Schlafzustand (Rothenberger 2009). Des Weiteren kann man Hirnaktivitäten erforschen, die mit bestimmten Ereignissen zu einer bestimmten Zeit korrelieren wie z.B. die Präsentation eines Stimulus. Um ereigniskorrelierte Potenziale analysieren zu können, ist ein Mittelungsverfahren, auch Averaging genannt (die erhobenen EEG-Daten werden bezogen auf den Stimulus gemittelt), notwendig. Dies ist vor der Quantifizierung von EKPs nötig, da die EKP-Komponenten im

Vergleich zum Spontan-EEG sehr niedrige Amplituden haben. Durch die Anwendung des Averangings soll das Verhältnis von Signal (EKP) zu Rauschen (Spontan-EEG) optimiert werden. Stimulus-bezogene Daten müssen gemittelt werden, denn dabei mitteln sich die ereignisunabhängigen Anteile (Spontan-EEG, Rauschen) heraus (Vossel und Zimmer 1998). Die restliche Aktivität zeigt dann eine stabile Beziehung zwischen der Zeit und dem Ereignis und stellt somit ein ereigniskorreliertes Potenzial dar (Albrecht 2009).

Innerhalb eines EKPs lassen sich Potenzialverläufe beobachten, die entweder vor oder nach dem Ereignis stattfinden. Der Stimulus, der dem Probanden dargeboten wird oder die Reaktion des Probanden, stellt hierbei das Ereignis dar. Vor der Reizdarbietung lassen sich Effekte wie Handlungsvorbereitungen ableiten und darstellen. Nach der Reaktion finden dagegen z.B. evaluierende Prozesse einer (in-)korrekten Reaktion statt. Bei der Untersuchung reaktionsbezogener Prozesse bezeichnet man das EKP dann als response-locked, hierbei ist das Zeitfenster durch die Reaktion definiert (Ne, Pe). Als *stimulus-locked* bezeichnet man EKPs, wenn sie anhand der Reizdarbietung gemittelt sind (z.B. N2).

1.4.4 Ergebnisse neurophysiologischer Untersuchungen

Kinder, die unter ADHS leiden, zeigen oft Beeinträchtigungen im Bereich des Arbeitsgedächtnisses, der Reaktionshemmung sowie der Aufmerksamkeit (Willcutt et al. 2005). Viele Aufgaben, die exekutive Funktionen erfordern, werden von Kindern mit ADHS schlechter gelöst. In den überwiegenden Fällen sind die Antworten langsamer, variabler und zeigen eine erhöhte Fehleranzahl (Barkley 1997; Pennington und Ozonoff 1996; Osterlaan et al. 1998; Banaschweski et al. 2004). Zusammenfassend ist festzustellen, dass ADHS-betroffene Probanden eine Heterogenität innerhalb ihrer Antworten aufweisen, die bei entsprechenden Kontrollprobanden nicht vorzufinden ist. Als besonders auffällig gelten die stark schwankenden Reaktionszeiten bei einfachen Reaktionsaufgaben (Steinhausen et al. 2010). Die erhöhte Variabilität der Reaktionszeiten konnte in mehreren neuropsychologischen Untersuchungen als ein Hauptmerkmal von ADHS-Betroffenen herausgestellt werden (Andreou et al. 2007). In Studien, in denen die Daueraufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum aufrecht erhalten werden musste, wurde festgestellt, dass die ADHS-Probanden deutlich mehr Fehler machten als die Kontrollprobanden. Zudem war der Leistungsabfall im zeitlichen Verlauf größer (Huang-Pollock et al. 2006; Johnson et al. 2007). Ein bewährter Test um diese Unterschiede zu ermitteln, ist der Continuous-Performance-Test (Steinhausen et al. 2010).

Mit Hilfe des Farnsworth-Munsell 100 Hue Test (ein Test um die Unterscheidung von Farben zu prüfen) wurde belegt, dass Kinder mit ADHS auch eine Schwäche bei der Unterscheidung von Farben zeigen insbesondere bei der Diskrimination von gelb und blau, aber auch bei der Unterscheidung von grün und rot ließen sich Defizite feststellen. Darüberhinaus reagieren sie beim Farb-Stroop-Test (Test zur Messung der individuellen Interferenzneigung bei der Farb-Wort-Interferenz) langsamer als gesunde Kinder (Banaschewski et al. 2006a, Roessner et al.

2008). In einer Studie von Albrecht et al. (2008a) in der ein traditioneller Stroop-Test und zusätzlich noch ein Farben- und Zahlen-Stroop-Test von Kindern mit ADHS bearbeitet wurde, konnte dagegen gezeigt werden, dass sich erhöhte Interferenzwerte bei ADHS-Kindern lediglich beim Farb-Stroop-Test ergaben. Somit lässt sich annehmen, dass die vorliegenden Ergebnisse der erhöhten Interferenzwerte aufgabenspezifisch sind und nicht verallgemeinert werden dürfen. Laut Studien von Schachar et al. (2004) in denen die Fehlerkontrolle (*error monitoring*) anhand von Stop-Task-Aufgaben untersucht wurde, ist die Stop-signal-reaction-Time bei ADHS-Probanden verlängert. Stop-Task-Aufgaben erfordern bei der Beantwortung motorische Inhibition. Das *error monitoring* dient der Fehlererkennung und wird den exekutiven Kontrollprozessen zugesprochen (Logan et al. 1984). Auch Albrecht et al. (2005) fanden bei Untersuchungen mit dem Stop-Test bei Kindern mit ADHS Defizite bei der motorischen Antwort-Unterdrückung (*motor response inhibition*) sowie eine verminderte zentrale Konflikt-Signalgabe. Bei dieser Art von Aufgabe ergab der Vergleich der Reaktionszeiten und der Genauigkeit, mit der agiert wurde, dagegen keine Gruppenunterschiede.

Es wurde festgestellt, dass bei Aufgaben, die auf die Prüfung der Reaktionszeit abzielen, nach einem Fehler eine verlangsamte Antwort erfolgt (Rabbitt 1966). Mit Hilfe ereigniskorrelierten Potenzialen lassen sich neurophysiologische Vorgänge Konfliktverarbeitung mit der jeweiligen temporalen Auflösung in Verbindung bringen (Picton et al. 2000). Bei elektrophysiologischen Untersuchungen (EEG) wurden bei ADHS-Kindern veränderte hirnelektrische Aktivitäten nachgewiesen. Wenn Kinder während der Ableitung Aufgaben lösen mussten, waren besonders im Frontalkortex Auffälligkeiten messbar (Banaschewski et al. 2007). Aufmerksamkeitsgestörte Kinder schneiden bei Aufgaben, die ein selektives Aufmerksamkeitsverhalten oder lang anhaltende Aufmerksamkeit erfordern, schlechter ab als gesunde Kinder. Im EEG lassen sich beispielsweise erniedrigte späte positive Potenziale erkennen (P300). Hinzu kommt noch ein verzögertes Erkennen von Reizmuster und eine verlangsamte Reaktion auf den Stimulus (Tannock 1998). Bei Go-/NoGo-Aufgaben (auch Continuous Performance Test (CPT) genannt), die eine zeitnahe, schnelle Reaktion bzw. Inhibition der Reaktion erfordern, ist eine Veränderung in den ereigniskorrelierten Potenzialen (EKPs) N1, N2 und P2 zu beobachten. Fallgatter et al. (2004) zeigten, dass ADHS-Probanden bei der Bearbeitung von Go-NoGo-Aufgaben eine geringere Aktivität im anterioren zingulären Kortex aufwiesen. Bei quantitativen EEG-Analysen wurden bei ADHS-Kindern Anzeichen für verminderte kortikale Erregbarkeit gefunden. Die verminderte kortikale Aktivierung wurde bei unterschiedlichen Aufgaben wie z.B. Zuhören, Zeichnen und leisem Lesen nachgewiesen (Monastra et al. 1999). Aber auch bei der Erfassung vom Ruhezustand mittels EEG (Kind sitzt ruhig und hat die Augen zu) sind Veränderungen im EEG der ADHS betroffenen Kinder festzustellen (Steinhausen et al. 2010).

1.4.4.1 Flanker-Aufgaben

Fehler, die während der Bearbeitung von Aufgaben gemacht werden, können anhand von EEG-Messungen abgebildet werden. Hierbei wird die Fehler-Bearbeitung von bestimmten EKP-Parametern widergespiegelt. Um die fehlerbezogenen EKPs darstellen zu können, sind vor allem Aufgaben von Interesse, die viele Fehler provozieren.

Die Flanker-Aufgabe (flanker task) wurde von Eriksen BA und Eriksen CW (1974) entwickelt, um die Aufmerksamkeitsfokussierung zu untersuchen. Bei der Flanker-Task muss sich die Versuchsperson auf einen bestimmten Stimuli (target) konzentrieren und sich nicht von Umgebungsreizen (*flankern*) ablenken lassen. sollen. Ursprünglich waren die Reize Buchstaben (Eriksen BA und Eriksen CW 1974) oder gleichgroße Pfeile, die in verschiedene Richtungen zeigten (Eriksen CW und Schultz 1979). Obwohl die umgebenden Reize (flanker) laut Instruktion ignoriert werden sollen, kommt es zu unterschiedlichen Reaktionszeiten, je nachdem, ob die umgebenden Reize zum Zielobjekt passen (kongruente Bedingung) oder nicht (inkongruente Bedingung). Die Versuchspersonen reagieren schneller in der kongruenten Bedingung (flanker congruency effect) und langsamer in der inkongruenten Bedingung (flanker interference). Erklärt wird dies mit der Möglichkeit zur Vorbereitung der Reaktion bei der kongruenten Bedingung, wohingegen bei der inkongruenten Bedingung Inhibitionsprozesse nötig sind, um die vorbereitete Reaktion zu unterdrücken. Je ähnlicher die umgebenden Reize (flanker) dem Zielstimuli (target) sind, desto stärker wird der Einfluss des Flankers (flanker effect). Die Flanker-Aufgabe zeigt, dass begleitende Informationen, auch wenn sie nicht beachtet werden sollen, Einfluss auf die Reaktion haben.

1.4.4.2 Fehler-bezogene EKPs

Bei der Betrachtung reaktionsbezogener Prozesse (*response-locked-EKPs*) ist nach einer falschen Antwort ein negatives Potenzial Ne (*error negativity*) mit einem Maximum an der fronto-zentralen Elektrode (FCz) mit einer Latenz von ca. 80 ms zu sehen. Gefolgt wird die Ne von einem mehr parietal lokalisierten positiven Potenzial Pe, das ca. 200-500 ms nach der Antwort erscheint (Hohnsbein et al. 1998; Falkenstein et al. 1990) (Abb. 6, S. 30).

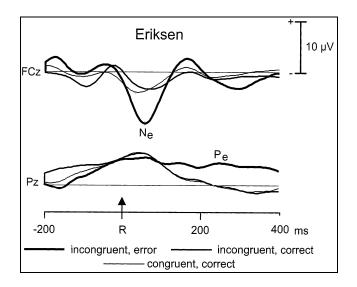


Abbildung 6: Grand Averages der RTA (*averages references*) eines Eriksen-Flanker-Task mit Pfeilstimulation. Die meisten Fehler wurden bei inkongruenten Bedingungen gemacht (Flanker und Target zeigen in unterschiedliche Richtungen). Ne ist deutlich nach den Fehlern zu sehen; nach korrekten Aufgaben unter kongruenten oder inkongruenten Bedingungen ist eine verkleinerte Ne sichtbar. Pe zeigt sich nur bei Fehlern (modifiziert aus Falkenstein et al. 2000, S. 102)

Es wird vermutet, dass Ne und Pe eine entscheidende Rolle bei der Fehlererkennung (Fehler-Detektion) und beim conflict-monitoring spielen (Falkenstein et al. 1990; Gehring et al. 1993; Carter et al. 1998; Albrecht et al. 2008b). In der Literatur wird Ne auch als "error-related negativity" (ERN) bezeichnet; man ist sich allerdings einig, dass Ne und ERN identisch sind. Der folgende Text beschränkt sich auf die Bezeichnung "Ne".

1.4.4.3 Die error negativity "Ne"

Das Auftreten von der Ne wurde schon bei der Bearbeitung von verschiedenen Aufgabentypen belegt, dazu zählen beispielsweise "speeded choice"- oder Go/No-Go-Aufgaben mit visuellem oder auditiven Stimulus (Falkenstein et al. 2000). Hier gilt es unter Zeitdruck Aufgaben zu bearbeiten, bei denen reaktionsbezogene Fehler auftreten (Falkenstein et al. 1990). Ne erscheint unabhängig von der Art, wie die Antwort gegeben wird. Der Effekt tritt sowohl bei Beantwortung durch Hand- und Fußbewegung (Holroyd et al. 1998), Augenbewegung (Nieuwenhuis et al. 2001) als auch bei der Verbalisierung (Masaki et al. 2001) auf. Es wird angenommen, dass die Ne eine Rolle in der Fehlererkennung und der Handlungskontrolle spielt (Falkenstein et al. 1990; Gehring et al. 1993). Die genannten Studien wurden mit Erwachsenen durchgeführt.

Nach der Hypothese von Falkenstein et al. (1990) wird die Ne als fehlerhafte Erkennung auf der Basis der Antwortenrepräsentation interpretiert. Das heißt, die Ne ist abhängig davon, ob nach einer inkorrekten Antwort eine Konfrontation mit der erforderlichen korrekten Antwort stattfindet. Es wurde gezeigt, dass bei unkorrigierten Fehlern, wo nur verzögert die erforderliche korrekte Antwort präsentiert wurde, auch eine verzögerte Ne festzustellen war (Falkenstein et

al. 1997). Darüber hinaus zeigte sich sowohl unter starkem Zeitdruck eine Verkleinerung von Ne (Falkenstein et al. 1990), als auch bei der Bearbeitung von Aufgaben mit erhöhtem Schwierigkeitsgrad (Falkenstein 2004).

Nieuwenhuis et al. (2001) stellten fest, dass Ne auch bei Fehlern auftritt, selbst wenn die Probanden sich nicht bewusst sind, eine falsche Antwort gegeben zu haben. Laut der theoretischen Überlegungen anderer Arbeitsgruppen beschreibt die Ne den Konflikt, der bei der Antwort bzw. gegebenen Reaktion entsteht (Carter et al. 1998; Van Veen und Carter 2002). Carter et al. (1998) vermuten in der Ne eine Abbildung des Konflikts zwischen Fehler und der erforderlichen (richtigen) Antwort. Bei dieser Annahme ist es nicht von Bedeutung, dass bekannt ist, ob eine Antwort fehlerhaft ist oder nicht. Somit sind die Ne nicht spezifisch für Fehler sondern lediglich abhängig vom Ausmaß des Konflikts zwischen der Darbietung der Antworten. Dementsprechend müsste sich dann aber unabhängig von der Richtigkeit der Beantwortung, also auch bei korrekten Antworten, Ne darstellen lassen (Falkenstein 2004). Hierzu gibt es Vermutungen, dass die stimulus-locked EKP Komponente N2 mit Ne übereinstimmt und es sich bei Ne und N2 eigentlich um die gleiche Komponente handelt (Holroyd et al. 1998; Bekker et al. 2005). Dagegen sprechen aber die Erkenntnisse von Ridderinkhoff et al. (2002), da sie feststellten, dass Probanden beim Lösen einer Flanker-Task schon ab 0,4 Promille Alkohol im Blut eine geringere Ne-Amplitude und einen verminderte Aktivität des AAC aufwiesen als nüchterne Probanden. Diese Ergebnisse sprechen für die Annahme, dass Ne und N2 unterschiedlich generiert werden und somit nicht identisch sind. Eine andere mögliche Interpretation wäre, dass Ne und N2 unterschiedlich getriggert werden, aber trotzdem die gleiche Funktion widerspiegeln.

In EKP-Studien (Holroyd et al. 1998; Dehaene et al. 1994) und anhand von MRT-Untersuchungen (Ullsperger und von Cramon 2001) zeigte sich, dass Ne u.a. in Strukturen des anterioren zinglulären Kortex (ACC) und der supplementär-motorischen Rinde (SMA = supplementary motor area) generiert wird. Es wird außerdem ein Zusammenhang mit striatalen dopaminergen Modulationen angenommen (de Bruijn et al. 2004; Zirnheld et al. 2004), da sich in Untersuchungen von Holroyd und Coles (2002) die Ne durch die Manipulation dopaminerger Transmitter beeinflussen lies. Wenn aber z.B. Dopaminagonisten verabreicht werden, erhöht sich die Ne-Amplitude (de Bruijn et al. 2004), während die Gabe von Dopaminantagonisten eine Verringerung der Ne-Amplitude bewirken (Zirnheld et al. 2004; de Bruijn et al. 2006). Im Rahmen der klinischen Studie von de Bruijn et al. (2006) wurde auch die Wirkung von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern auf die Ne-Amplitude getestet, diese Versuche ergaben keine Veränderungen bezüglich Ne und somit die Annahme, dass Serotonin keinen unmittelbaren Einfluss auf das actionmonitoring und die Fehlererkennung hat.

Bei Untersuchungen mit Probanden, die an Morbus Parkinson, Schizophrenie und Chorea Huntington litten, konnte belegt werden (Falkenstein et al. 2006; Morris et al. 2006; Beste et al.

2006), dass bei den erkrankten Probanden Ne erniedrigt war. In diesem Zusammenhang kann auch den Basalganglien eine entscheidende Rolle bei der Ne-Entstehung zugeordnet werden, da bei den genannten Krankheitsbildern jeweils pathologische Veränderungen in diesem Bereich bestehen.

Ne ist außerdem in der Ausprägung der Amplitude altersabhängig und erst im Erwachsenenalter maximal ausgeprägt. Zu diesem Ergebnis kommen Davies et al. (2004), die in ihrer Studie 124 Kinder im Alter von 7-18 Jahren und 25 Erwachsene (19-25 Jahre alt) Flanker-Aufgaben bearbeiten ließen (siehe Abb. 7, S. 33). Beobachtet wurde bei Primaten, dass erst in der Pubertät die dopaminerge Innervation der Pyramidenzellen im präfrontalen Kortex das höchste Level erreicht. Dies würde implizieren, dass das biochemische System, was Ne generiert, in der Kindheit noch nicht vollständig ausgereift ist (Lambe et al. 2000). Darüber hinaus wird angenommen, dass sich der AAC und der präfrontale Kortex auch noch im Erwachsenenalter weiterentwickeln (Davies et al. 2004). Die genannten Studienergebnisse werden auch von Wiersema et al. (2007) bestätigt: die Arbeitsgruppe fand bei einer Studie mit Kindern im Alter von 7-8 Jahren, Jugendlichen (13-14 Jahre) und jungen Erwachsenen heraus, dass sich die Ne-Amplitude mit zunehmenden Alter vergrößert. In weiteren Studien wurden Ergebnisse publiziert, die einen altersabhängigen Anstieg der Ne-Amplitude belegen (Hogan et al. 2005; Santesso et al. 2006, Landoucer et al. 2007; Santesso und Segalowitz 2008). Als eine weitere Erklärung dient die in der Kindheit noch nicht abgeschlossene Reifung des ACCs und des dopaminergen Systems. Bei einer Studie mit 55-65-jährigen Probanden wurde gezeigt, dass im höheren Lebensalter dagegen die Ne reduziert ist (Falkenstein et al. 1998; Band und Kok 2000), was ggf. mit der Triggerung und Weiterentwicklung vom AAC und der SMA zu begründen wäre.

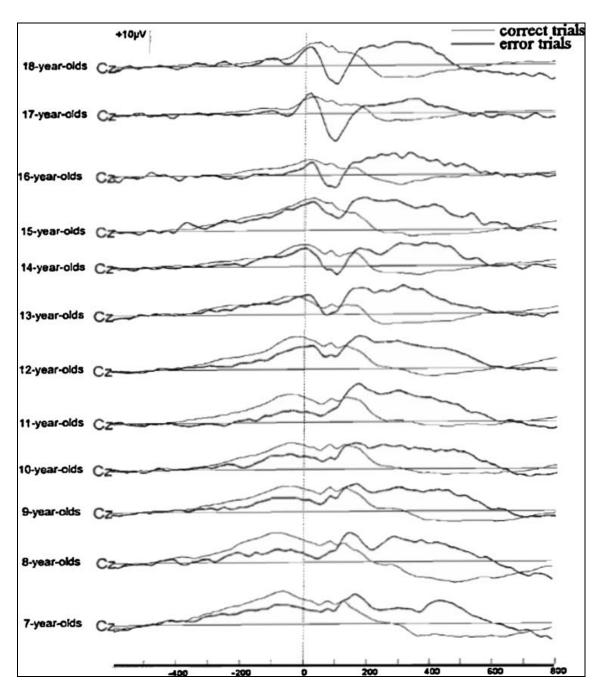


Abbildung 7: Grand Average fehlerbezogener EKPs für jede Altersgruppe an Cz für korrekte Aufgaben (dünne Linien) und falsche Aufgaben (dicke Linien). Die vertikale gesrichelte Linie repräsentiert die Antwort-EKPs sind relativ zu einer 200 ms Baseline präsentiert, 600 ms bis 400 ms vor der Antwort. (modifiziert aus Davies et al. 2004, S. 362)

Das Phänomen einer reduzierten error negativity im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen Kontrollprobanden konnte auch bei ADHS-betroffenen Kindern festgestellt werden. Im Rahmen der IMAGE-Studie wurden von Albrecht et al. (2008b) männliche ADHS-Probanden und ihre nicht betroffenen Geschwisterkinder und Kontrollprobanden im Alter von 8-15 Jahren untersucht. Die Kinder mussten unter EEG-Ableitung Flanker-Aufgaben lösen. Hierbei wurden zum einen die Verhaltensdaten als auch die EEG-Parameter miteinander verglichen. Bei den Verhaltensdaten zeigte sich bezogen auf die Flanker-Task, dass die Reaktionszeiten für die inkongruente Aufgabenbearbeitung länger waren als für die kongruenten Aufgaben. In beiden

Fällen hatten die ADHS-Kinder eine längere Reaktionszeit als die Kontrollprobanden. Die Reaktionszeit-Variabilität war auch bei den Kindern mit ADHS signifikant erhöht. Allerdings konnte bezüglich des Congruency-Effekts kein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden. Bei der Betrachtung der Ne-Amplitude (siehe Abb. 8) fiel eine verringerte Ne-Amplitude bei den ADHS-Kindern im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden auf. Diese Ergebnisse deuten ebenfalls auf einen Zusammenhang zwischen dem dopaminergen System, den Basalganglien und der Ausprägung von Ne hin.

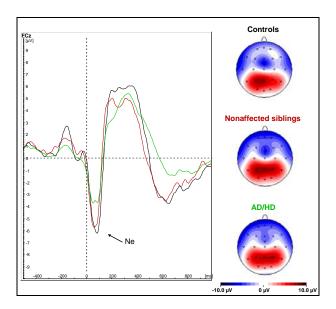


Abbildung 8: Darstellung der EKP-Komponente Ne und Brainmapping der IMAGE-Studie (modifiziert aus Albrecht et al. 2008b, S. 1173). Unterschiede zwischen ADHS-betroffenen Probanden (grün), ihren nicht-betroffenen Geschwistern (rot) und gesunden Kontrollprobanden (schwarz)

Auch andere Arbeitsgruppen fanden erniedrigte Ne-Amplituden bei Kindern mit ADHS (Burgio-Murphy et al. 2007; Liotti et al. 2005). Die Angaben in der Fachliteratur bleiben aber heterogen, da andere Studien unveränderte Ne-Amplituden sowohl bei ADHS-Kindern (Wiersema et al. 2005) als auch bei Erwachsenen mit ADHS feststellten (Wiersema et al. 2009). Studienergebnisse von McLoughlin et al. (2009) hingegen belegen, dass bei Erwachsenen mit ADHS im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden auch erniedrigte Ne-Amplituden vorliegen. Interessant ist, dass in dieser Studie die identische Flanker-Aufgabenstellung wie bei Albrecht et al. (2008b) verwendet wurde.

Die Frage, ob die veränderten Ne-Amplituden die Folge oder die Ursache der Aufmerksamkeitsstörung darstellt, bleibt somit noch ungeklärt. Auch mögliche modulierende Effekte auf die Ausprägung der Ne, die durch psychotrope Medikation entstehen könnten, sind mit der heutigen Datenlage noch nicht zu bewerten.

1.4.4.4 PNe

Die EEG-Komponente PNe erscheint ca. 100 ms vor dem Reiz. Sie wird in dieser Studie dargestellt, um zu verdeutlichen, was vor dem Reiz geschieht. Mit der Hilfe von PNe können Aktivitäten, die vor Ne im EEG entstehen, herausgefiltert werden.

1.4.4.5 Die error positivity "Pe"

Es wird vermutet, dass die Komponente Pe einen späteren Aspekt bei der Fehlerverarbeitung (*error processing*) darstellt und unabhängig von der zeitlich früher auftretenden Ne ist (Falkenstein et al. 2000) (siehe Abb. 8, S. 34 sowie Abb. 9, S. 36). Pe erscheint im Vergleich zu Ne mehr parietal lokalisiert als Positivierung und ca. 200 bis 500 ms nach der gegebenen Antwort (Falkenstein et al. 1990; Gehring et al. 1993; Falkenstein et al. 2000).

Pe bildet sich nur aus, wenn ein bewusster Fehler passiert, z.B. offensichtlich eine Aufgabenregel gebrochen wird (Falkenstein et al. 2000) oder der Proband den Fehler überhaupt bemerkt (Nieuwenhuis et al. 2001; Ridderinkhof et al. 2002; Davies et al. 2004). Dies ist ein Unterschied zu Ne, da Ne sowohl bei wahrgenommenen als auch bei unbemerkten Fehlern auftritt (s.o.). Diese Tatsache ist ein Indiz, dass die beiden EKPs unterschiedliche Bereiche in der Fehlererkennung und Verarbeitung charakterisieren. Genauso wie bei Ne ist auch Pe bei steigendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben reduziert (Falkenstein et al. 2001). Dies lässt sich damit begründen, dass bei einem hohen Schwierigkeitsgrad der zu bearbeitenden Aufgaben dem Probanden weniger Fehler bewusst werden. Studienergebnisse von Van Veen und Carter (2002) ergaben, dass Pe bei Personen mit hohen Fehlerzahlen deutlich reduziert ist, hingegen bei Probanden mit geringen Fehlerquoten erhöht ist. Ein Erklärungsansatz stellt hierbei die Betrachtung auf der emotionalen Ebene dar, da ebenfalls in der genannten Studie eine Entstehungsquelle von Pe im rostralen Teil des ACC lokalisiert wurde. Dies könnte ein Beleg für die Vermutung einer emotionale Komponente bei der Fehlerverarbeitung sein, da in diesem Abschnitt des ACC sowohl die Fehlerverarbeitung als auch die Verarbeitungen von Emotionen statt finden.

In mehreren Studien wurde belegt, dass Pe keinen Alterseffekt zeigt (Mathalon et al. 2002; Davies et al. 2004; Wiersema et al. 2007; Santesso et al. 2006). Die Komponente ist schon in früher Kindheit genauso darstellbar wie bei erwachsenen Probanden (Davies et al. 2004). Dies zeigt, dass Pe nicht durch entwicklungsbedingte Prozesse beeinflusst wird und auch ein dopaminerger Zusammenhang, wie er bei Ne naheliegend ist, für Pe wenig wahrscheinlich ist. Arbel und Donchin (2010) vermuten, dass die Positivierung nach Ne nicht nur eine Komponente darstellt, sondern sich aus zwei verschiedenen Amplituden zusammensetzt: sie gliedern die Positivierung in Pe und P300 auf. Falkenstein et al. (1998) und Band und Kok (2000) fanden dagegen heraus, dass Pe bei älteren Menschen (55-65 Jahre) verringert ist, dies könnte mit der generell etwas anderen Reaktion auf Fehler erklärt werden (Abb. 9, S 36). Ältere

Menschen sind bei der Aufgabenbearbeitung meistens langsamer als junge Erwachsene, häufig auf mehr auf Genauigkeit bedacht und versuchen Fehler möglichst zu vermeiden. Andere EKPs (N1, P2, frühe P3) hingegen zeigen keine Alterseffekte. Hogan et al. (2005) stellten dagegen bei der Untersuchung von Jugendlichen und jungen Erwachsenen (12-22 Jahre) fest, dass mit zunehmenden Alter ein Anstieg der Pe-Amplitude zu beobachten ist.

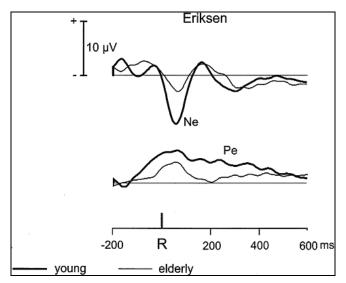


Abbildung 9: Grand Averages der RTA (*average references*) beim Eriksen-Flanker-Task mit Pfeilen als Stimulus unter inkongruenter Darbietung. (N=24, 12 junge und 12 ältere Probanden) Ne und Pe sind bei den älteren weniger ausgeprägt als bei den jungen Probanden (modifiziert aus Falkenstein et al. 2000, S. 99)

In der Studie von Albrecht et al. (2008b) wurde kein Unterschied bezüglich der Pe-Amplitude zwischen Kontroll- und ADHS-Kindern gefunden. Diese Ergebnisse werden auch von Burgio-Murphy et al. (2007) bestätigt. Mc Loughlin et al. (2009) fanden in ihrer Flanker-Studie mit ADHS-Erwachsenen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bei der späten Fehlerverarbeitung bei der ADHS- und Kontrollgruppe. Wiersema et al. (2005) hingegen stellten eine erniedrigte Pe bei Kindern mit ADHS fest. Bei einer Studie mit ADHS-Kindern, Kindern mit einer Leseschwäche und Kindern, die beide Auffälligkeiten aufwiesen, stellte sich heraus, dass die ADHS-Kinder erniedrigte Pe-Amplituden, die Kinder mit der Leseschwäche normale Pe- aber erniedrigte Ne Amplituden zeigten und die Kinder mit der Kombination ADHS / Leseschwäche sowohl erniedrigte Ne- als auch Pe-Amplituden aufwiesen (Van De Voorde et al. 2010). Bei einer Untersuchung mit Erwachsenen mit ADHS und gesunden Kontrollprobanden, die eine Go/No-Go-Aufgabe bearbeiten mussten, wurden erniedrigte Pe-Werte festgestellt; Ne dagegen zeigte im Gruppenvergleich keine Unterschiede (Wiersema et al. 2009)

1.5 Entwicklung der Fragestellung und Hypothesen

In der vorliegenden Arbeit sollen unterschiedliche Aspekte bei ADHS-Kindern und gesunden Kontrollkindern untersucht werden. Mit Hilfe zweier modifizierter Flanker-Aufgaben (Eriksen BA und Eriksen CW 1974), die die Kinder unter EEG-Ableitung bearbeiten, sollen Verhaltensdaten ermittelt werden und ereigniskorrelierte Potenziale in den EEGs ausgewertet werden. Die Studie ähnelt vom Versuchsaufbau sehr der von Albrecht et al. (2008b) durchgeführten Studie. Dort lag der Fokus aber stärker auf der Erforschung endophänotypischer Merkmale von ADHS, wohingegen bei der vorliegenden Arbeit die Verhaltensdaten und die fehlerbezogenen EEG-Parameter im Hinblick auf die Verarbeitung bewegter Zielreize im Vordergrund stehen.

Bei den Verhaltensdaten werden die Fehlerrate, die Reaktionszeit und die intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität untersucht. Es wurde schon in vorherigen Studien belegt, dass Kinder mit ADHS bei der Bearbeitung von Flanker-Task-Aufgaben bezüglich der Verhaltensdaten schlechtere Ergebnisse erzielen als gesunde Kinder: Sie zeigen längerer Reaktionszeiten, eine erhöhte Fehleranzahl und eine vermehrte intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität als nicht betroffenen Kontrollprobanden. Vor allem inkongruente Flanker-Task-Trials wurden vermehrt falsch beantwortet (Albrecht et al. 2008b). Bei ca. 50% der Kinder mit ADHS ist eine erhebliche Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen zu erwarten, die aber nicht störungsspezifisch ist (Nigg et al. 2005). Somit lässt sich die ADHS-Symptomatik nicht vollständig auf die Beeinträchtigung höherer Kontrollprozesse zurückführen (Banaschewski et al. 2004). Dies hat zur Folge, dass ein Teil der ADHS-Kinder bei Aufgaben, die exekutive Funktionen erfordern, benachteiligt ist und dem zu Folge schlechtere Leistungen zeigt. Es betrifft Aufgaben, die zielgerichtetes und flexibles Verhalten, problemlösendes Denken, die Selbststeuerung von Motivation, Antrieb und Affekt erfordern (Pennington und Ozonoff 1996; Barkley 1997).

Darüber hinaus wurde in vorangegangenen Studien gezeigt, dass bei ADHS-Kindern im Vergleich zu Kindern aus den Kontrollgruppen während der Aufgabenbearbeitung unter EEG-Ableitung spezifisch entstehende ereigniskorrelierte Potenziale der Fehlererkennung (Ne und Pe) zum Teil veränderte Amplituden aufweisen. Hier liegen aber bisher heterogene Studienergebnisse vor, da sowohl von erniedrigten Ne- und unveränderten Pe-Amplituden bei ADHS-Kindern (Albrecht et al. 2008b; Burgio-Murphy et al. 2007; Liotti et al. 2005), als auch von unveränderten Ne- und erniedrigten Pe-Amplituden in der aktuellen Literatur berichtet wird (Wiersema et al. 2005; 2009). Diese unterschiedlichen Ergebnisse sind u.a. mit den unterschiedlichen Aufgabenstellungen der jeweiligen Studien zu begründen. Da diese Untersuchung methodisch dem Versuchsaufbau von Albrecht et al. (2008b) sehr ähnlich ist, werden auch vergleichbare Ergebnisse bei den fehlerbezogenen ereigniskorrelierten Potenzialen erwartet (Ne bei ADHS erniedrigt, Pe unverändert).

Ein weiteres Ziel dieser Studie ist, zu klären, inwieweit dynamische Reize sich in der kortikalen Verarbeitung von statischen Reizen unterscheiden. Dazu wurden zwei unterschiedliche Flanker-Aufgaben entwickelt: zum einen werden Pfeile (statische Reize) zum anderen werden sich bewegende Punkte in Kreisen (random dot pattern, bewegte Reize) gezeigt. Es soll untersucht werden, ob hier Unterschiede bei den Kindern mit ADHS im Vergleich zu den Kindern aus der Kontrollgruppe vorliegen. Da die gerichtete Aufmerksamkeit modulierende Effekte auf die Wahrnehmung hat (Treue und Martinez Trujillo 1999b; Treue 2004) und Kinder mit ADHS Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit aufweisen, ist im Gruppenvergleich mit unterschiedlichen Ergebnissen zu rechnen. Es ist zu erwarten, dass es den ADHS-Kindern schwerer fällt, die Aufmerksamkeit bei den Flanker-Aufgaben (v.a. bei den inkongruenten) auf den Zielreiz zu richten und sich nicht von den Distraktoren (flankern) ablenken zu lassen (vgl. Ahissar und Hochstein 2000).

1.5.1 Hypothesen zu den kognitiven, psychopathologischen Parametern

- Kinder mit ADHS haben durchschnittlich einen geringeren Intelligenzquotienten als die Kontrollprobanden.
- Kinder mit ADHS haben vermehrt emotionale Probleme, mehr Verhaltensauffälligkeiten, mehr Hyperaktivität, mehr Probleme mit Gleichaltrigen und weniger prosoziales Verhalten als die Kinder der Kontrollgruppe.

1.5.2 Hypothesen zu den Verhaltensdaten

1.5.2.1 Feedback

• Die Feedback-Einspielung bewirkt, dass die ADHS- und die Kontroll-Kinder ähnlich viele Fehler bei der Aufgabenbearbeitung machen.

1.5.2.2 Single Task

- Die Kinder mit ADHS zeigen eine längere Reaktionszeit als die Kinder der Kontrollgruppe.
- Die Kinder mit ADHS zeigen eine höhere Variabilität der Reaktionszeiten (intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität) als die Kinder der Kontrollgruppe.
- Die Kinder mit ADHS begehen trotz Feedback mehr Fehler als die Kinder der Kontrollgruppe.

1.5.2.3 Flanker Task

- Kinder mit ADHS zeigen eine längere Reaktionszeit als die Kinder der Kontrollgruppe.
- Die Kinder mit ADHS zeigen eine höhere Variabilität der Reaktionszeiten (intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität) als die Kinder der Kontrollgruppe.

• Die Kinder mit ADHS machen trotz Feedback mehr Fehler als die Kinder der Kontrollgruppe.

1.5.2.3.1 Vergleich zwischen kongruenten und inkongruenten Trials

- Die inkongruenten Trials werden von allen Probanden langsamer gelöst.
- Es werden gruppenunabängig mehr Fehler bei den inkongruenten Trials gemacht.

1.5.2.3.2 Vergleich der Flanker-Arrow-Task und der Flanker-Motion-Task

- Die Reaktionszeit ist sowohl in der ADHS- als auch in der Kontrollgruppe bei der Flanker-Motion-Task länger als bei der Flanker-Arrow-Task.
- Bei der FMT zeigen beide Gruppen eine höhere intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität als bei der FAT.
- Bei der FMT und FAT werden von beiden Gruppen ähnlich viele Fehler gemacht.

1.5.3 Hypothesen zu den ereigniskorrelierten Potenzialen Ne und Pe

- Die Ne-Latenz liegt bei ca. 80ms und hat an der FCz-Elektrode die maximale Amplitude.
- Die Pe-Latenz liegt bei ca. 200-500 ms und das Maximum der Amplitude ist an der centro-parietalen Elektrode maximal ausgeprägt.
- Es tritt eine erniedrigte Ne-Amplitude in der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe auf.
- Die Pe-Amplitude ist bei den Kindern mit ADHS nicht h\u00f6her / niedriger als bei den Kindern aus der Kontrollgruppe – es werden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen erwartet.
- Es wird eine unterschiedliche Ne-Amplitude bei der FAT im Vergleich zur FMT erwartet.
- Es wird keine unterschiedliche Pe-Amplitude bei der FMT im Vergleich zur FAT erwartet.

2 Material und Methoden

In der vorliegenden Dissertation sollte geprüft werden, ob Kinder mit ADHS Beeinträchtigungen bei der Verarbeitung bewegter Reize haben. Es wird angenommen, dass Aufmerksamkeit ein modulierender Faktor bei der Reizwahrnehmung ist (Treue und Martinez Trujillo 1999b) .Von Interesse ist, inwiefern Kinder, die die Diagnose ADHS aufweisen, in ihrer Wahrnehmung und Bearbeitung bewegter Zielreize signifikante Auffälligkeiten zeigen. Der im folgenden Abschnitt geschilderte Versuchsaufbau gibt einen genauen Überblick über die Voruntersuchungen, durchgeführten diagnostischen neurophysiologischen Aufgaben, Datenerfassung und Auswertung. Damit eine Vergleichbarkeit entsteht, wurden zusätzlich gleichaltrige, gesunde Kinder untersucht. Darüber hinaus interessierten die ereigniskorrelierten Hirnpotenziale Ne und Pe, die bei der Fehlererkennung entstehen. Hier wurden in vorangegangenen Studien unterschiedliche Ergebnisse gefunden, die darauf hinweisen, dass es einen Zusammenhang zwischen ADHS und veränderten Ne- und Pe-Amplituden gibt (Wiersema et al. 2005; Albrecht et al. 2008b). Letztendlich wurde auch noch die Spezifität der Flanker-Aufgaben getestet und miteinander verglichen, da zu der Aufgabe mit den bewegten Punkten in den Kreisen noch keine Ergebnisse vorlagen.

2.1 Stichprobe

Es nahmen N = 16 Kinder einer Inanspruchnahmepopulation der Abteilung Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie der Georg-August-Universität Göttingen mit der klinischen Diagnose nach ICD-10 (1993) 19: F90 "Hyperkinetische Störung" teil. Ein Teil der Kinder mit ADHS wurde auch aus kinder- und jugendpsychiatrischen Praxen aus Göttingen rekrutiert. Die Kinder waren im Durchschnitt 10 Jahre (131,1 Monaten) alt. Außerdem wurde eine Kontrollgruppe von N = 26 gesunden Kindern untersucht, die im Bezug auf Alter, Intelligenz und Geschlecht vergleichbar mit den ADHS-Kindern waren (133 Monate). Die gesunden Kinder wurden aus Grundschulen und weiterführenden Schulen des Landkreises und der Stadt Göttingen rekrutiert. Die erste Kontaktaufnahme erfolgte über die jeweiligen Klassenlehrer, und durch anschließende Besuche von Elternabenden wurde der Kontakt zu den Erziehungsberechtigten hergestellt. Die Patientenrekrutierung erfolgte unter vorliegender Genehmigung des Ethikantrages durch die universitäre Ethikkommission.

Jedes Kind bekam für die Teilnahme an dem Versuch eine Aufwandsentschädigung von 15 Euro und ein kleines Geschenk, bei Bedarf wurde auch ein Teil der Fahrtkosten erstattet. Auf persönlichen Wunsch hatten die Eltern die Möglichkeit, eine Beratung bzw. Auskunft über die Leistung ihres Kindes (z.B. IQ-Wert, EEG-Daten, Verhaltensauffälligkeiten und Diagnostik) in Anspruch zu nehmen.

Die Namen der Kinder wurden durch unterschiedliche Zahlen kodiert und so konnten die Daten anonym gespeichert werden. Diese Kodierung ermöglichte das Auswerten der Daten (HAWIK, Fragebögen, EEG), ohne dass man dabei von der Diagnose oder der Identität der Kinder beeinflusst wurde.

2.1.1 Einschlusskriterien

Es wurden alle Kinder in die Studie aufgenommen, bei denen die Diagnosekriterien erfüllt waren und keine Ausschlusskriterien vorlagen (siehe 2.1.2). Vorraussetzung für die Studienteilnahme war, dass nach ausführlicher Aufklärung über das Vorhaben eine Einverständniserklärung seitens der Erziehungsberechtigten und der Kinder unterschrieben wurde. Somit bestätigten uns die Kinder, dass sie bereit waren, freiwillig an der Untersuchung teilzunehmen.

Um das Vorliegen und das Ausmaß einer hyperkinetischen Störung (F90.0 oder F90.1) und anderen psychiatrischen Symptomen abzusichern, wurden bei Bedarf klinische Untersuchungen von Ärzten der universitären Kinder- und Jugendpsychiatrie durchgeführt. Bei jedem Kind wurden im Vorfeld Elternfragebögen (CBCL/4-18, SDQ, FBB-HKS, FBB-SSV) und Lehrerfragebögen (TRF, SDQ) erhoben.

Weitere Einschlusskriterien waren:

- Medikamenteneinnahme 48 Stunden vor Versuchsdurchführung abgesetzt
- IQ > 84
- Ausreichende Anzahl an korrekten Antworten
- eine Anzahl von 20+ Sweeps (EEG-Abschriften) bei der Aufgabenbearbeitung
- die Kinder mussten rechtshändig sein
- Zugelassenen Diagnosen siehe Tab. 2

ICD-10- Kodierung	Diagnose
F 80.1	Expressive Sprachstörung
F 81.0	Lese- und Rechtschreibstörung
F 81.1	Isolierte Rechtschreibstörung
F 83.0	Kombinierte umschriebene Entwicklungsstörungen
F 90.0	Einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung
F 90.1	Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens
F 98.8	Sonstige näher bezeichnete Verhaltens- und emotionale Störung mit Beginn in der Kindheit und Jugend

Tabelle 2: Überblick über in die Studie eingeschlossene Diagnosen

2.1.2 Ausschlusskriterien

Von der Studie wurden Kinder ausgeschlossen, die einen Gesamt-Intelligenzquotienten (IQ) von weniger als 85 Punkten aufwiesen. Ein weiteres Kriterium zum Ausschluss waren schwere neurologische Auffälligkeiten oder psychiatrische Erkrankungen, sowie Hypakusis und ausgeprägte Fehlsichtigkeit (nicht durch Sehhilfen korrigierbar) und pathologische Auffälligkeiten beim Standard-EEG.

48 Stunden vor Untersuchungsbeginn musste bei den Kindern, die unter einer Stimulanzien-Behandlung standen, die Medikation abgesetzt worden sein.

2.1.3 Abbruchkriterien

Die Zurücknahme der Einwilligungserklärung seitens der Erziehungsberechtigten oder des Kindes zur Teilnahme an der Studie führte zum sofortigen Abbruch der Testung und zum Ausschluss der erhobenen Daten bei der Auswertung.

2.1.4 Intelligenztest

Um sicher zu stellen, dass alle Kinder einen Gesamt-IQ von >84 Punkten aufwiesen, wurde vor Beginn der EEG-Ableitung ein IQ-Test durchgeführt. Es wurde der Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder III (HAWIK-III) benutzt. Der HAWIK-III ist ein Individualtest, der die deutsche Version des amerikanischen Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC-III) darstellt. Der Test ist für Kinder und Jugendliche im Alter von 6 Jahren und 0 Monaten bis 16 Jahren und 11 Monaten geeignet, um allgemeine und spezifische intellektuelle Fähigkeiten zu erfassen (z.B. abstraktes Denken, Wahrnehmungsfähigkeit, Gedächtnisleistung). Der HAWIK-III besteht insgesamt aus 13 verschiedenen Untertests, die in einen Verbal- und einen Handlungsteil aufgegliedert werden (Tewes et al. 1999). In der Studie wurde aber nicht der gesamte HAWIK-III durchgeführt sondern nur folgende fünf Untertests: Bilderergänzen, Gemeinsamkeiten finden, Mosaiktest, Wortschatz-Test und Zahlennachsprechen (siehe auch Tab. 3, S. 43). Der Untertest "Zahlennachsprechen" wurde nicht für die Schätzung des Gesamt-IQs (Sattler 1992) verwendet. Dieser Test diente lediglich der Überprüfung des phonologischen Arbeitsgedächtnisses.

Untertest	Inhaltliche Beschreibung
Bilderergänzen	Eine Serie von Abbildungen und Objekten oder Situationen aus dem Lebensalltag, in denen jeweils ein wichtiges Detail fehlt, das das Kind innerhalb von 20 Sekunden zu identifizieren hat.
Gemeinsamkeiten finden	Das Kind wird mündlich gefragt, was das Gemeinsame an zwei Begriffen ist, die sich auf Gegenstände oder Konzepte des Alltags beziehen.
Mosaiktest	Eine Serie von geometrischen Mustern, die vom Kind aufgebaut oder ihm als gezeichnete Vorlage vorgelegt werden und von ihm mit Hilfe von zweifarbigen Würfeln möglichst schnell nachgebaut werden müssen.
Wortschatz-Test	Eine Serie von Wörtern, die dem Kind mündlich vorgegeben werden und die es definieren muss.
Zahlennachsprechen	Eine Serie von Ziffernfolgen, die das Kind teils in derselben Reihenfolge und teils in der entgegengesetzten Reihenfolge nachsprechen muss, wie sie ihm vorgesprochen werden.

Tabelle 3: Inhaltliche Beschreibung der Untertests (modifiziert aus Tewes et al. 1999)

2.1.5 Fragebögen zur Psychopathologie

Bevor die Versuche im Labor der Kinder- und Jugendpsychiatrie durchgeführt wurden, bekamen die Eltern und die Lehrer der Kinder (nach Erlaubnis der Erziehungsberechtigten) Fragebögen, damit die Diagnose nach DSM-IV (1994) überprüft bzw. auffällige Kinder herausgefiltert werden konnten. Die Fragebögen wurden von Seiten der Lehrer zugeschickt und von den Eltern vor Versuchsbeginn abgegeben. Die Fragebögen wurden auf ihre Vollständigkeit überprüft. Mit Hilfe der erhobenen Fragebögen und im fraglichen Einzelfall durch zusätzliche Untersuchungen der Kinder durch Ärzte der Kinder- und Jugendpsychiatrie konnte die Diagnose ADHS bei den Kindern gesichert bzw. bestätigt werden.

2.1.5.1 Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen (FBB-HKS)

Mit Hilfe dieser Fragebögen können durch Eltern, Lehrer oder Erzieher die Diagnosekriterien für Hyperkinetische Störungen nach ICD-10 (1993) beurteilt werden (Döpfner et al. 2006). Der FBB-HKS ist ein Bestandteil des Diagnostik-Systems für Psychische Störungen im Kinder- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV (DISYPS-KJ) (Döpfner et al. 2008b). Das DISYPS-KJ ist ein Diagnostiksystem, welches die wichtigsten Störungsbereiche des Kindes- und Jugendalters umfasst. Bei dem DISYPS-KJ werden drei Beurteilungsebenen miteinander in Beziehung gesetzt: das klinische Urteil, das Fremdurteil (Eltern, Erzieher, Lehrer) und das Selbsturteil durch das Kind (Döpfner et al. 2006).

Die Fragebögen bestehen aus 20 Items, die insgesamt 18 Symptomkriterien beinhalten. Mit einer vierstufigen Antwortskala kann man beurteilen, wie sehr die Beschreibung zutrifft (Symptomausprägung). Hinzu kommt noch die Beurteilung der Problembelastung, d.h. wie sehr sich das Verhalten als problematisch darstellt (Döpfner et al. 2006).

2.1.5.2 Fremdbeurteilungsbogen für Störungen des Sozialverhaltens (FBB-SSV)

Der Fremdbeurteilungsbogen für Störungen des Sozialverhaltens erfasst in 25 Items die 23 Symptomkriterien für die Diagnose der Störungen des Sozialverhaltens (F91) bzw. der Störungen des Sozialverhaltens und der Störung mit oppositionellem Trotzverhalten nach DSM-IV (Döpfner et al. 2008b).

2.1.5.3 Fragebogen zu Stärken und Schwächen (SDQ)

Der "Strenghts and Difficulties Questionnaire" (SDQ) ist ein in Großbritannien von Goodman (1997) entwickelter Fragebogen, der 1997 in die deutsche Sprache übersetzt wurde und seitdem zunehmend in der Forschung und in der klinischen Praxis eingesetzt wird.

Der "Fragebogen zu Stärken und Schwächen" (SDQ) dient der Erkennung von Verhaltensauffälligkeiten und –stärken bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 4 und 16 Jahren. Es ist ein relativ kompakter Fragebogen, dessen entsprechend angepasste Variante innerhalb kurzer Zeit (ca. fünf Minuten) entweder von Eltern, Lehrern oder Betroffenen (ab 11 Jahren) ausgefüllt werden kann. Die Auswertung benötigt ebenfalls wenig Zeit.

Die Skalen setzen sich aus vier Problemskalen zusammen (emotionale Probleme, externalisierende Verhaltensauffälligkeiten, Hyperaktivität/Unaufmerksamkeit, Probleme mit Gleichaltrigen) und aus einer weiteren Skala, in der prosoziales Verhalten beurteilt wird. Jedes der 25 Items kann mit "nicht zutreffend" (0), "teilweise zutreffend" (1) oder "eindeutig zutreffend" (2) bewertet werden (Goodman 1997; Woerner et al. 2004; Döpfner et al. 2008b).

2.1.5.4 Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (CBCL/4-18)

Der Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen CBCL/4-18 (Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist 1998) ist die deutsche Fassung der Child Behavior Checklist for ages 4-18 (Achenbach 1991). Der Gesamtauffälligkeitswert setzt sich aus 118 Items zusammen (Döpfner et al. 2008b).

Folgende Skalen und Werte fließen in die Auswertung des Fragebogens ein: die drei Kompetenzskalen (Schule, Aktivitäten und soziale Kompetenz) und jeweils acht Einzelskalen (Sozialer Rückzug, Körperliche Beschwerden, Angst/Depressivität, Soziale Probleme, Schizoid/Zwanghaft, Aufmerksamkeitsstörung, Deliquentes Verhalten, Aggressives Verhalten). Diese acht Skalen können mit den Ergebnissen des Lehrer- und Selbstbeurteilungsbogen verglichen werden und dienen zur Zusammenfassung von Skalen, die internalisierende und externalisierende Störungen, sowie einen Gesamtwert für das Problemverhalten abbilden (Achenbach 1991; Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist 1998).

2.1.5.5 Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (TRF)

Dieser Lehrerfragebogen, auch Teachers Report Forms (TRF) genannt, leitet sich aus dem CBCL-Fragebogensystem ab. Der Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen ist im Alter von 5-18 Jahren anwendbar. 93 Probleme, die auch im Elternfragebogen abgefragt werden, sind enthalten sowie noch 27 weitere Fragen, die sich unmittelbar auf die schulische Situation und das Lehrer-Schüler-Verhältnis beziehen.

Ausgewertet werden folgende Skalen: Schulleistung, vier Merkmale adaptiven Verhaltens, acht beurteilerübergreifende Symptome, internalisierende und externalisierende Störungen und einen Gesamtwert für das Problemverhalten (Achenbach 1991; Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist 1998).

2.1.6 Aufgaben

Den Kindern wurden unter EEG-Ableitung verschiedene Aufgaben am Computerbildschirm gestellt. Per Tastendruck auf die rechte oder linke Maustaste mussten die Kinder angeben in welche Richtung der Pfeil (arrow) zeigt oder die kleinen Punkte im Kreis (motion) sich bewegen. Hierbei wurden neben den EEG-Daten auch die Verhaltensdaten aufgezeichnet. Anhand der Verhaltensdaten ließen sich die Reaktionsgeschwindigkeiten (Reaktionszeit, intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität) und die korrekt oder inkorrekt beantworteten Aufgaben (Fehlerzahl) ermitteln und mit den EEG-Daten vergleichen.

Die gezeigten Trials setzen sich aus vier verschieden Teil-Aufgaben zusammen:

- Single-Arrow-Task mit 5 Blöcken à 40 Trials (SMT)
- Single-Motion-Task mit 5 Blöcken à 40 Trials (SAT)
- Flanker-Arrow-Task mit 10 Blöcken à 40 Trials (FAT)
- Flanker-Motion-Task mit 10 Blöcken à 40 Trials (FMT)

Das Interstimulus-Intervall dauerte 1650 ms. Die unterschiedliche Trial-Varianten kongruent und inkongruent sowie die Richtung links oder rechts waren bei den Flanker-Aufgaben balanciert und pseudo-randomisiert.

2.1.6.1 Single-Arrow-Task

Bei dieser Aufgabe wurde nur ein Pfeil in der Mitte des Bildschirms dargeboten (Abb. 10, S. 46), der entweder nach rechts oder nach links zeigte. Je nach Richtung der Pfeilspitze musste das Kind den Tastendruck (rechts oder links) wählen.

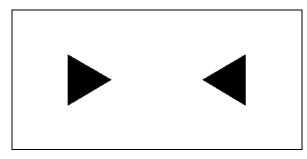


Abbildung 10: Single-Arrow-Task rechts (rechter Pfeil) und links (linker Pfeil)

2.1.6.2 Single-Motion-Task

Bei dieser Aufgabe wurde nur jeweils ein Kreis in der Mitte des Bildschirms dargestellt in dem sich die kleinen Punkte (*random dot patterns*) entweder nach links oder nach rechts bewegten (Abb. 11). Die Kinder mussten entsprechend der Bewegungsrichtung der kleinen Punkte im Kreis (links oder rechts) den Tastendruck wählen.

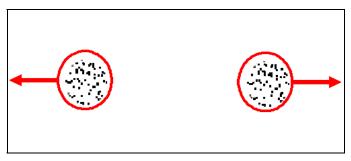


Abbildung 11: Single-Motion-Task links und rechts

2.1.6.3 Flanker-Arrow-Task

Erstmals beschrieben wurde dieser Aufgabentyp mit Buchstaben von Eriksen BA und Eriksen CW (1974). Die in diesem Versuch gezeigte Flanker-Arrow-Task Aufgabe entspricht der Ausführung nach Kopp et al. (1996), allerdings wurde das Feedback noch ergänzt. Es erfolgte die Darbietung der oberen und unteren Pfeile (*flanker*) in einer Zeitspanne von -100 bis 0 ms (siehe Abb. 12, S. 47, roter Kasten) und die Darbietung aller drei (inklusive des mittleren Pfeils) Pfeile von 0 bis 150 ms (siehe Abb. 12, S. 47, grüner Kasten). Die zeitlich frühere Abbildung der Flanker steigert den Kongruenz-Effekt. Die Verhaltensparameter wurden jeweils relativ zum Erscheinen des Zielreizes (Onset des Targets) gemessen. Tabelle 4 (S. 47) zeigt die genauen technischen Daten zur Darstellung der Pfeile.

Höhe der Dreiecke	1° (40 px bei 88 cm Abstand)
Abstände der Dreiecke von Mittelpunkt zu Mittelpunkt	1,25° (50 px bei 88 cm Abstand)
Abstand zum Fixpunkt	4° (160 px bei 88cm Abstand)

Tabelle 4: PC-Daten der Darstellung der Dreiecke (Pfeile) auf dem Monitor

Die Aufgaben können zum einen mit dem Faktor "Richtung" (links/rechts) und dem Faktor "Kongruenz" (kongruent/inkongruent) beschrieben werden und somit gab es vier verschiedene Möglichkeiten, in denen die Flanker-Arrow-Task dargeboten wurde (Abb. 12-13):

- links/kongruent (alle drei Pfeilspitzen zeigen nach links)
- rechts/kongruent (alle drei Pfeilspitzen zeigen nach rechts)
- links/inkongruent (die mittlere Pfeilspitze zeigt nach links, die flankierenden Pfeilspitzen nach rechts)
- rechts/inkongruent (die mittlere Pfeilspitze zeigt nach rechts, die flankierenden Pfeilspitzen zeigen nach links)

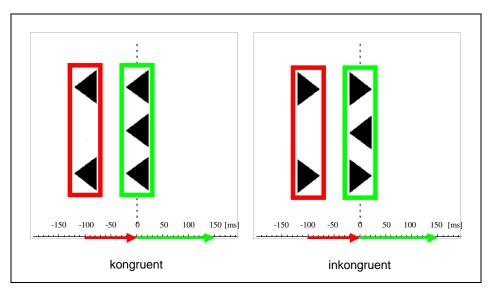


Abbildung 12: Zeitlichen Abfolge des Erscheinens der oberen und unteren Flanker-Pfeile und des mittleren Pfeils

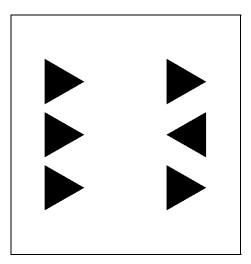


Abbildung 13: Flanker-Arrow-Task rechts-kongruent (linke Pfeilreihe) und links-inkongruent (rechte Pfeilreihe)

2.1.6.4 Flanker-Motion-Task

Der zeitliche Ablauf der Aufgabenpräsentation entspricht der FAT unter 2.1.6.3; eine Übersicht zur technischen Darstellung auf dem Monitor ist in Tab. 5 dargestellt. Abbildung 14 zeigt zwei mögliche Varianten der FMT.

Durchmesser der Kreise	1° (40 px bei 88 cm Abstand)
Abstände der Kreise von Mittelpunkt zu Mittelpunkt	1,25° (50 px bei 88 cm Abstand)
Abstand zum Fixpunkt	4° (160 px bei 88cm Abstand)
Punktdichte	40/deg ²
Punktgröße	2*2 px
Punktgeschwindigkeit	4°/s

Tabelle 5: PC-Daten der Darstellung der Kreise auf dem Monitor

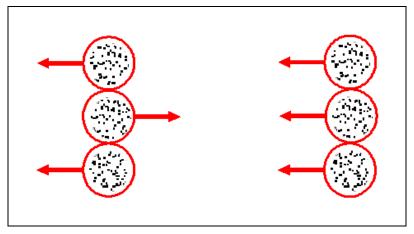


Abbildung 14: Flanker-Motion-Task rechts/inkongruent (linke Kreisreihe), links/kongruent (rechte Kreisreihe)

2.1.7 Feedback

Durch die Einblendung von unterschiedlichen schriftlichen Feedbacks während der Aufgabenbearbeitung sollte eine möglichst große Anzahl von falsch-inkongruent und richtigkonkruent/inkongruent gelösten Aufgaben erreicht werden. Alle Kinder waren in der Lage den Text zu lesen und zu verstehen. Das Feedback wurde acht Sekunden lang nach jedem Aufgabenblock gezeigt. Es diente dazu, dass die Kinder mit gleichbleibender Genauigkeit und ähnlicher Geschwindigkeit agierten. So konnten unterschiedliche Leistungen zwischen den beiden Gruppen abgeschwächt werden. Konkret bedeutete dies, dass wenn ein Kind "zu gut" arbeitete, es durch das Feedback angehalten wurde schneller zu antworten, um erhöhte Fehlerzahlen zu provozieren. Wenn dagegen zu viele Fehler gemacht wurden, gab das Feedback die Anweisung genauer zu antworten. So konnten mit Hilfe des Feedbacks vergleichbare Fehlerzahlen erreicht werden und der Fokus auf die Differenzen bei den Reaktionszeiten und der Reaktionszeit-Variabilität gelenkt werden.

Durch das Feedback sollte vor allem bei den Kindern mit ADHS versucht werden, sie zu länger anhaltender Aufmerksamkeit zu bewegen. Laut Untersuchungen von Douglas (1989) und Barkley (1997) bestehen hier deutliche Defizite im Vergleich zu gesunden Kindern. Das schriftliche Feedback wurde jeweils nach den einzelnen Aufgabenblöcken eingespielt und nicht beispielsweise erst nach zwei Blöcken. So sollte den ADHS-Kindern, bei denen man motivationale Störungen (Sagvolden und Sergeant 1998; Sonuga-Barke 2004) vermutet, geholfen werden die Aufmerksamkeit durch Motivation möglichst andauernd aufrecht zu halten und somit Motivation als konfundierenden Faktor zu vermeiden.

Das schriftliche Feedback wurde am Ende jeden Blocks gegeben. Wenn mehr als 10% der kongruenten und mehr als 40% der inkongruenten Aufgaben fehlerhaft beantwortet worden waren, wurde das Kind durch das Feedback zu mehr Präzision angehalten. Bei weniger als 10% kongruenter und weniger als 40% falsch beantworteter inkongruenter Aufgaben, wurden die Kinder aufgefordert schneller zu Antworten oder genauso weiter zu machen. Tabelle 6 (S. 50) zeigt eine genaue Auflistung der Feedback-Bedingungen, die in eine if-then-Schleife (was passiert, wenn eine bestimmte Bedingung erfüllt ist) implementiert wurden.

Bedingung	Feedback	
 Insgesamt drei Bedingungen müssen erfüllt sein: Das Kind muss größer/gleich 90% der kongruenten Aufgaben richtig beantworten (Hits con >=90%) Das Kind muss bei den inkongruenten Aufgaben zwischen größer/gleich 60% und kleiner/gleich 90% richtig beantworten (Hits incon >=60% und <=90%) Die Anzahl der richtig gelösten kongruenten Aufgaben muss größer/gleich 1,1-fach der richtig gelösten inkongruenten Aufgabe sein (Hits con. >=1,1*Hits incon) 	"Super, mach genauso weiter."	
 Weniger als 90% der kongruenten Aufgaben wurden richtig gelöst (Hits con <90%) oder Weniger als 60% der inkongruenten Aufgaben wurden richtig gelöst (Hits incon <60%) 	"Gut, aber bitte noch etwas genauer." (zu viele Fehler)	
Das Kind hat mehr als 90% der kongruenten Aufgaben richtig gelöst und die Anzahl der richtig gelösten inkongruenten Aufgaben ist größer als die richtig gelösten kongruenten Aufgaben mal 0,9 (Hits con > 90%) und (Hits incon > 0,9*Hits con)	"Gut, aber bitte noch etwas schneller." (zu wenig Fehler)	
Wenn die Fehleranzahlen in einem anderen noch nicht genannten Bereich lag	"Gut"	

Tabelle 6: Auflistung über die Bedingung-Feedback-Programmierung

2.1.8 EEG-Aufzeichnung

Das EEG wurde nach dem "10-20-System" nach Jasper (1958) angelegt und aufgezeichnet. Dabei wurde die erste Reihe der Elektroden in einem 10%igen Abstand zum Nasion (FPz) und die anderen Elektroden wurden in einem Abstand von jeweils 20% angelegt. Die Referenz-Elektrode FCz lag zwischen Fz und Cz. Die Ground-Elektrode (Erdung) lag zwischen FPz und Fz. Bei diesem Versuch wurde der Mittelwert aller Elektroden als Referenz bestimmt und somit ergab die Messung des Durchschnittswerts beider Seiten 0 μV (Luck 2005). Als Elektroden wurden in diesem Fall Ag/AgCl-Ringelektroden verwendet. Die Anzahl der Elektroden lag insgesamt bei 29 Stück: 24 Elektroden und die Recording-Referenz FCz, hinzu kamen noch vier Elektroden für die Augenbewegungen. Diese waren ober- und unterhalb des rechten Auges und seitlich des lateralen Canthus geklebt.

Die Fixierung der Elektroden erfolgte mit Hilfe der Kappe in anterior-posteriorer Lage (F = Frontal, C = Central, T = Temporal, P = Parietal, O = Okzipital) und nach ihrer Position bezogen auf die Mittellinie (ungerade Zahlen = linke Hemisphäre, gerade Zahlen = rechte Hemisphäre) (siehe Abb. 5, S. 26).

Die EEG-Daten wurden mit Hilfe eines BrainAmp-Verstärkers der Firma Brain Products GmbH aufgenommen. Die Aufzeichnung erfolgte mit einer Sampling-Rate (Abtastrate) von 500 Hz. Das heißt, dass 500 Messungen pro Sekunde genommen wurden. Der low-cut-off-Filter lag bei 0,016 Hz und der high-cut-off-Filter bei 100 Hz. Zur Aufnahme der EEG-Daten wurde die

Software vom Typ "Recorder 1.03" genutzt. Die Verarbeitung der Daten erfolgte nach der Aufnahme offline.

Bevor die Daten weiterverarbeitet werden konnten, musste noch die Triggerlatenz von 36 ms, ein Charakteristikum der zur Registrierung der Antwort eingesetzten seriellen Computer-Maus, die sich durch den Tastendruck Maus-Rechner ergibt, korrigiert werden. Bei der Darbietung der Trials und Stimuli sowie zwischen Verstärker und Aufnahme-PC entstanden keine wesentlichen Latenzen.

2.1.8.1 Geräte für Stimulusdarbietung, EEG-Aufnahme, Datenverarbeitung und Auswertung

Monitor: 17-Zoll, 800 px Breite*600 px Höhe, Hersteller: Ilyama

Auflösung des Bildschirms: 40 px/deg

Abstand Versuchsperson – Bildschirm: 88 cm

Bildschirmwiederholrate: 1frame = 1000 ms/85 Hz = 11,8 ms

EEG-Verstärker: Brain Amp, Brain Products GmbH

Aufnahme Software: Recorder 1.03

<u>Datenverarbeitung:</u> Analysersoftware Brainprod. 1.05

Ag/AgCl-Elektroden für das EEG (Abb. 15):

Fp1, Fpz, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, Oz, O2, TP9, TP10, hEOGI, hEOGr, vEOGo, vEOGu
Headbox

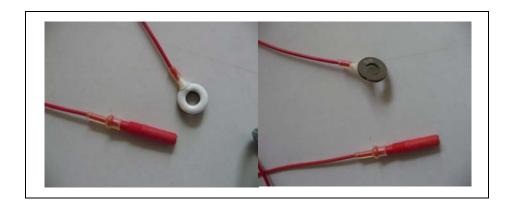


Abbildung 15: Ringelektrode, Aufsicht von oben (rechts) und unten (Seite, die zur Kopfhaut zeigt) (links)

EEG-Elektrodenkappen: Modell "easy cap" in mehreren Größen (Abb. 16, S. 52)

Elektrodenpaste: Abralyt 2000

Äthylalkohol (70%) und Wattestäbchen zur Reinigung (Entfettung) der Kopfhaut



Abbildung 16: Kappe mit Elektroden und Elektrodenpaste, Nahaufnahme der Kappe mit Elektroden

Materialien für die Auswertung und die Datenverarbeitung:

SPSS 16.0.2 (Statistical Package for the Social Science) (Statistik und Analyse Software)

Microsoft Excel

2.2 Versuchsablauf und Versuchsbedingungen

Die Untersuchungen erfolgten einzeln mit jedem Kind in den Räumlichkeiten der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie der Universität Göttingen im Zeitraum zwischen dem 17.01.2008 und dem 23.11.2009. Für jedes Kind wurde jeweils ein Untersuchungstermin benötigt, der einen zeitlichen Aufwand von ca. 2,5 Stunden umfasste. (Eine Übersicht zum Ablauf ist in Tab. 7, S. 53 dargestellt) Ungefähr 15 Minuten dauerte ggf. das diagnostische Gespräch mit den Erziehungsberechtigten. Zuerst wurden die in 2.1.4 genannten Untertests des HAWIK-III durch vorher instruierte Doktoranden durchgeführt. Anschließend erfolgte die Bearbeitung der Aufgaben zur Bewegungs- und Richtungswahrnehmung am Computer unter EEG-Ableitung.

Konstrukt	Untersuchungsinstrument	Dauer
 Psychopathologie 	Diagnosecheckliste aus dem Diagnostik System für psychische Störungen im Kinder- und Jugendalter nach ICD-10: Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen (FBB- HKS), Störungen des Sozialverhaltens (FBB-SSV) sowie die deutsche Version des SDQ für Eltern und Lehrer deutsche Version der Child Behavior Checklist (CBCL)/TRF	ca. 60 Minuten, wurde im Vorfeld zu Hause von den Erziehungsberechtigten/vom Lehrer ausgefüllt
Kognitive Leistungsfähigkeit	4 Untertest aus dem HAWIK-III zur Schätzung des Gesamt-IQ	ca. 30 Minuten
Bewegungs- und Richtungswahr- nehmung	Elektrophysiologische Untersuchungen mit Ruhe-EEG und psychophysischen Paradigmen zur visuellen Bewegungs- und Richtungsverarbeitung am Bildschirm	ca. 60 Minuten

Tabelle 7: Übersicht des Versuchsablaufs für die Kinder

Der Raum, in dem der Versuch durchgeführt wurde, war reizarm, ca. 22°C Raumtemperatur, leicht abgedunkelt und schallgedämmt. Die Kinder wurden von der medizinisch-technischen Assistentin (MTA) instruiert und auf den Versuchsablauf vorbereitet. Die MTA war für die Durchführung des EEGs und die Datensicherung der erhobenen EEG- und Verhaltensdaten verantwortlich. Vor Beginn des Versuchs wurde mit Hilfe eines Maßbandes der Kopfumfang der Kinder bestimmt, um eine passende Elektrodenkappe aussuchen zu können. Diese wurde mit passenden Ringelektroden bestückt, die Anordnung der Elektroden entsprach dem System nach Jasper (1958). Computerkenntnisse seitens der Kinder waren nicht erforderlich.

Der Bildschirm, auf dem die Aufgaben gezeigt wurden, war mit einem Abstand von 85 cm zur Tischkante, an dem das Kind saß, positioniert. Der Stuhl wurde in der Sitzhöhe mit Hilfe von Kissen individuell auf die Körpergröße des Kindes angepasst (siehe Abb. 17, S. 54).



Abbildung 17: linkes Foto: Versuchsaufbau mit Kind, Sitzhöhe individuell angepasst, Bildschirm 85 cm von der Tischkante entfernt; rechtes Foto: Korrekte Positionierung des rechten und linken Zeigefingers auf der Maustastatur während der Aufgabenbearbeitung

Für die Kinder standen Getränke (Wasser, Saftschorle) bereit, die sie zwischen den einzelnen Aufgaben konsumieren konnten. Die MTA verfolgte im benachbarten Laborraum die Aufzeichnung der Daten und beobachtete das Kind mittels Videoüberwachung. So konnten abweichende Bewegungen des Kindes (z.B. veränderte Bedienung der Maus) kontrolliert und das Kind durch verbale Ansprache wenn nötig neu instruiert und motiviert werden.

Dem Kind wurde vor dem Versuch eine passende Elektrodenkappe aufgezogen. Die Elektrodenkabel wurden mit dem Verstärker verbunden. Die Haare an den Stellen, wo die Elektroden saßen, wurden vorsichtig zur Seite geschoben und die Kopfhaut mit Äthylalkohol entfettet. Danach wurde die Elektrodenpaste Abralyt 2000 aufgetragen, um den Widerstand zwischen Kopfhaut und Elektrode zu minimieren. Dieses wurde anhand Bildschirmdarstellung der Elektroden überprüft: solange die Elektrodenanzeigen rot waren (Abb. 18, S. 55), war der Widerstand noch zu hoch, zeigten die Elektroden aber einen Wechsel der Farbe zu grün, lag der Widerstand aller Elektroden unter 5 kΩ und die EEG-Aufzeichnung konnte begonnen werden.

55

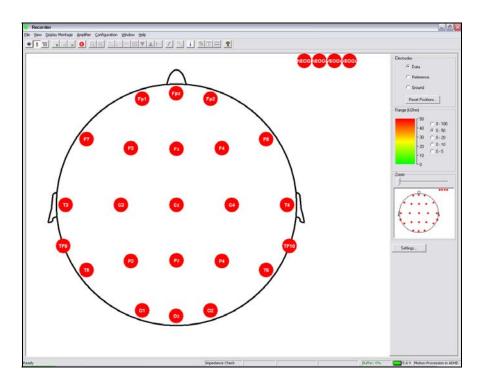


Abbildung 18: Elektroden-Setting am Labor-PC

Den Kindern wurde erklärt, dass Augen- und Muskelbewegungen das EEG beeinflussen. Dieses wurde ihnen demonstriert, indem man sie aufforderte, zuerst ruhig da zu sitzen und sich ihr EEG auf dem Bildschirm anzugucken. Dann sollten sie z.B. zwinkern oder sich etwas bewegen, so konnte ihnen gezeigt werden, wie wichtig es ist, während der Aufgaben möglichst still zu sitzen, um unerwünschte Artefakte im EEG zu vermeiden. Vor Beginn der Aufgabenabfolge wurde drei Minuten lang ein Ruhe-EEG sowohl mit geschlossenen als auch mit geöffneten Augen aufgezeichnet. Dann folgte die Aufgabenpräsentation: Den Kindern wurde auf dem Bildschirm eine kurze schriftliche Erklärung der jeweiligen Aufgabe gegeben, zusätzlich wurde der Text noch mal von der MTA vorgelesen und das Kind sollte die Aufgabenstellung kurz wiedergeben. Bevor die eigentliche Aufgabe startete, wurde vorweg ein kurzer Probelauf bearbeitet. Vor das Kind wurde die PC-Maus gelegt und das Kind angehalten, mit jeweils dem linken Zeigefinger die linke Maustaste und mit dem rechten Zeigefinger die rechte Taste zu bedienen (siehe Abb. 17, S. 54). Danach erfolgte das Bearbeiten der einzelnen Aufgaben in pseudo-randomisierter Abfolge. Zuerst wurden die Single-Arrow- und Single-Motion-Aufgaben gezeigt danach die anspruchsvolleren Flanker-Arrow- und Flanker-Motion-Aufgaben. Der Versuchsleiter konnte anhand einer Zusammenfassung am Ende der Aufgaben auf dem Monitor erkennen, wie viele Aufgaben richtig oder falsch beantwortet waren, dieses wurde zusätzlich zur elektronischen Speicherung noch schriftlich notiert.

2.3 Auswertung der Daten

Die Daten wurden mit Hilfe des Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) zusammengefasst, verknüpft und ausgewertet. Bevor dieses möglich war, mussten die einzelnen Daten (Geschlecht, Alter in Monaten, HAWIK-III, SDQ von Eltern und Lehrern) in Excel-Tabellen eingegeben werden. Dann erfolgte die Verknüpfung und Auswertung dieser Daten gemeinsam mit den Datensätzen der EEG-Aufzeichnungen und den Verhaltensdaten (Fehlerrate, Reaktionszeit, intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität). Die statistische Bearbeitung der Datensätze erfolgte mit der Varianzanalyse Analysis of Variance (ANOVA).

2.3.1 Geschlecht

Aufgrund der deutlichen geringeren Teilnahme von Mädchen mit gesicherter ADHS-Diagnose wurden nur männliche Versuchteilnehmer bei der Auswertung berücksichtigt. Die Anzahl der weiblichen ADHS-Kinder hätte nicht ausgereicht, um Geschlechtseffekte statistisch prüfen zu können.

2.3.2 Auswertung der Fragebögen-Daten

Die Daten der Fragebögen wurden unterschiedlich bearbeitet. Die Fragebögen CBCL, TRF, FBB-SSV und FBB-HKS wurden zur genaueren Diagnostik erfasst und lediglich bei auffälligen Kontrollprobanden und ADHS-betroffenen Kindern im Detail beachtet und berücksichtigt. Der Fokus bei der Fragebögen-Auswertung lag bei den SDQ-Fragebögen (Lehrer, Eltern). Diese Daten wurden in Exceltabellen eingegeben und Skalenwerte nach der entsprechenden Formel von Goodman (1997) berechnet.

2.3.3 Auswertung der HAWIK-III-Daten

Nach der Durchführung der fünf HAWIK-Untertests Bilderergänzen, Gemeinsamkeitenfinden, Mosaiktest, Wortschatztest und Zahlennachsprechen wurden die Rohwerte ermittelt und anschließend mit Hilfe des zugehörigen Manuals (Tewes et al. 1999) die Wertpunkte (WP) entnommen und addiert. Anschließend erfolgte die Schätzung des Gesamt-IQs mit Hilfe einer altersvariierenden Formel wie von Sattler (1992) beschrieben. Dazu wurde die Summe der ersten vier Untertests mit einem altersabhängigen Faktor multipliziert und mit einer auch vom Alter abhängigen Konstanten addiert (Tab. 8, S. 57). Anhand dieser Berechnungen konnte sichergestellt werden, dass die Kinder vom Intellekt her in der Lage waren, die Aufgabenstellung zu begreifen und richtig ausführen zu können und der IQ der Mindestanforderung von 85 Punkten entsprach.

Alter	Formel für die IQ-Berechnung
• zwischen 71 - 96 Monaten	(WP Bilderergänzen + WP Gemeinsamkeitenfinden + WP Mosaiktest + WP Wortschatz-Test) * 1,7 + 32
• zwischen 95 - 144 Monaten	(WP Bilderergänzen + WP Gemeinsamkeitenfinden + WP Mosaiktest + WP Wortschatz-Test) * 1,5 + 40
• zwischen 143 - 204 Monaten	(WP Bilderergänzen + WP Gemeinsamkeitenfinden + WP Mosaiktest + WP Wortschatz-Test) * 1,7 + 36

Tabelle 8: Formeln zur IQ-Berechnung des HAWIK-III nach Sattler (1992)

2.3.4 Berechnung des Alters zum Testzeitpunkt

Anhand des jeweiligen Testdatums wurde das Alter des Kindes auf Monate gerundet berechnet. Hierzu wurde das Testdatum (in Tagen) vom Geburtsdatum (in Tagen) subtrahiert und durch 30.4375 dividiert. Die Zahl 30.4375 mit 12 multipliziert ergibt 365,25 und ist somit ein Faktor, der die unterschiedliche Tageszahlen bedingt durch die Schaltjahre repräsentiert. Wichtig für die folgende Auswertung war, dass die Gruppen im Vergleich eine möglichst homogene Altersstruktur aufwiesen, die im Idealfall einer Gauß`schen Normalverteilung entsprach. So konnten modulierende Alters- bzw. Entwicklungseffekte ausgeschlossen werden.

2.3.5 Verhaltensdaten

Bei der Auswertung der Verhaltensdaten wurden Reaktionen, die erst nach 150 ms gegeben wurden, ausgeschlossen. Ein weiteres Kriterium war, dass bei den inkongruenten Aufgaben weniger als 70% und bei den kongruenten Aufgaben weniger als 50% Fehler gemacht wurden. Diese geforderten Bedingungen führten zum Ausschluss von drei Kindern mit ADHS. Die Kinder hatten demzufolge Probleme mit dem Verständnis der Aufgabenstellung oder zeigten eine ungenügende Mitarbeit, indem sie keinen Maustastendruck auslösten.

2.3.6 Auswertung der EEG-Daten

Die EEG-Daten wurden mit einer Abtastrate von 500 Hz aufgenommen. Während der Aufnahme wurden schon Frequenzen im EEG über 100 Hz (high-cut-off-Filter) und Frequenzen unter 0,016 Hz (low-cut-off-Filter) herausgefiltert. Außerdem wurde die durch das Netzbrummen (Wechselspannung aufgrund der Steckdose) entstehende Frequenz von 50 Hz gefiltert. Nach der Aufnahme der Daten wurden diese offline mit der Analyser-Software Brainprod. 1.05 weiterverarbeitet. Die Datensätze wurden während und nach der Aufnahme geprüft, um grobe Fehler auszuschließen wie z.B. die Anzahl der Sweeps (EEG-Abschriften),

fehlerhafte Verhaltensdaten, ob Elektroden während der Aufzeichnung den Kontakt verloren hatten oder das Verrauschen einzelner Elektroden. Die korrekten Datensätze, die der vorherigen Überprüfung stand gehalten hatten, wurden dann mit der Analyser-Software weiterverarbeitet. Die Datenmenge wurde von einer Abtastrate (= sampling rate) von 500 Hz auf 256 Hz verkleinert (siehe auch Picton et al. 2000). Zusätzlich wurde noch eine Triggerlatenz von 36 ms korrigiert. Dann erfolgte die Umreferenzierung auf den Mittelwert (average reference) (Mittelwert aller 23 Elektroden + Referenz werden = 0 gesetzt). Dem folgte ein erneutes Filtern der Daten durch einen low-cut-off-Filter bei 0,1 Hz und einen high-cut-off-Filter von 15 Hz (24 dB/oct Butterworth Zero Phase Filters). Anschließend wurden Augenbewegungen folgend der Methode von Gratton und Coles (1983) korrigiert und herausgeschnitten. Danach wurden weitere EEG-Abschnitte, die noch mit Artefakten versehen waren, durch Benutzung des Raw-Data-Inspectors markiert. Am Ende erfolgt die Segmentation und Aufmittelung artefaktfreier Daten der einzelnen Probanden. Wenn die Amplitude an einer beliebigen EEG-Elektrode ±100 μV überschritt und in einem Abschnitt von -100 bis +800 ms lag, wurde dieser Teil der Daten von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Für die response-locked EKPs (Ne. PNe. Pe) wurde ein Segment in einer Zeitspanne von -500 bis -1000 ms bezüglich des Tastendrucks gewählt, um eine genauere Darstellung zu erreichen.

Nach Bildung der Mittelwerte (*averages*) konnte man die erzeugten Segmente übereinanderlegen und eine Auswertung und Bewertung der Daten vornehmen. Eine Übersicht zur Bearbeitung der EEG-Daten ist in der folgenden Tabelle auf S. 59 zu sehen.

Anhand der Gruppen-Grand-Averages konnten Zeitfenster in den Maxima der jeweiligen Komponenten detektiert werden. Die Datensätze wurden manuell geprüft (gescored), um die für uns wichtigsten Peaks und Areale (N2, Ne, Pe) im EEG zu ermitteln. Diese manuelle Überprüfung ist wichtig, da mit Hilfe eines Algorithmus in einem bestimmten Zeitintervall die Lokalisation der kleinsten und größten Werte problematisch ist, da diese Werte dann teilweise nicht mit den realen Gegebenheiten übereinstimmen.

Roh-Daten	aufgenommen unter folgenden Bedingungen: 500Hz • Low-cut-off-Filter 0.016 Hz • High-cut-off-Filter 100 Hz	
Remove Trigger-Latency (-36)	Triggerlatenz von 36 ms, die sich durch Tastendruck Maus-Rechner ergibt wird herausgefiltert	
Change Sampling Rate (256 Hz)	Datenmenge wird von einer Abtastrate von 500Hz auf 256 Hz verkleinert	
AVG-Reference (Göttingen)	Umformung der Daten, Average-Referenz Mittelwert aller 23 Elektroden + Referenz werden = 0 gesetzt	
<u>Filters</u>	low-cut-off-Filter 0,1 Hz high-cut-off-Filter 15 Hz 24 dB/oct Butterworth Zero Phase Filters Hirnfrequenz wird auf die Bereiche reduziert, in denen die relevanten Daten auftreten (N2, Pe, Ne)	
Ocular Correction	Augenbewegungen (Artefakte) werden herausgerechnet Regressionsrechnung	
Raw Data Inspector	Herausschneiden von Daten, die nach Ocular Correction noch Störungen anzeigen (ausgelöst z. B durch extreme Augenbewegungen, am Kopf kratzen)	
Segmentation	genaueres Darstellen der EEG-Reaktionen der Probanden durch segmentieren	
Average	Berechnung von Mittelwertkurven	

Tabelle 9: Reihenfolge des Vorgehens bei der Bearbeitung der EEG-Daten

3 Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt werden zuerst die Untersuchungsgruppen anhand der Ergebnisse des Intelligenzquotienten, des Alters zum Testzeitpunkt und der Auswertung der Fragebögen zu Stärken und Schwächen (SDQ) dargestellt. Die Ergebnisse der anderen erhobenen Fragebögen (CBCL, FBB-HKS, FBB-SSV, TRF) werden im folgenden Abschnitt nicht aufgeführt, da sie zur genaueren Diagnostik erhoben wurden. Fiel bei der Durchsicht dieser Fragebögen keine ADHS-spezifische Besonderheit oder Hinweise auf andere psychogene Störungen auf, wurden sie lediglich archiviert. Nur in fraglichen Fällen (Auffälligkeiten bei der Beantwortung der Fragen, bei unklarer Diagnose, auffälligen Kindern) wurden die Bögen genauer bewertet und die diagnostische Abklärung durch einen Kinder- und Jugendpsychiater in Anspruch genommen.

Im folgenden Kapitel werden darüber hinaus die erhobenen Verhaltensdaten (Reaktionszeit, intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität und Fehleranzahl) gezeigt. Im Anschluss folgen dann die Ergebnisse der EEG-Daten bzw. der ereigniskorrelierten Potenziale Ne und Pe. Die Daten bzw. deren Mittelwerte wurden mit Hilfe einer Varianzanalyse (ANOVA) verrechnet, um weitere Details und Interaktionen zu ermitteln.

3.1 Statistische Beschreibung der Gruppen

3.1.1 Ausschluss von Datensätzen

Insgesamt wurden in dieser Studie 51 Kinder untersucht, die entweder der Kontrollgruppe oder der ADHS-Gruppe zugeordnet werden konnten. Mehrere Kinder aus beiden Gruppen konnten aufgrund der vorher festgelegten Ausschlusskriterien nicht in der Auswertung berücksichtigt werden. In der ADHS-Gruppe konnten die Datensätze von 16 Kindern ausgewertet werden. Insgesamt zählte die Gruppe aber 20 Kinder, was eine Einschlussquote von 80% ergibt. In der Kontrollgruppe wurden 26 von 31 Kindern eingeschlossen (84%). Die Ausschlussquote (*dropout-rate*) zeigt die relative Anzahl der Kinder an, die durch die bestehenden Auswahlkriterien nicht in die Auswertung eingeschlossen werden konnten. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests lässt sich feststellen, dass die Ausschlussrate beider Gruppen im Vergleich sich nicht signifikant unterschied (χ^2 =0,13; p=0,72). Alle folgenden Ergebnisse der Auswertung beziehen sich somit auf die Datensätze von 16 ADHS- und 26 Kontroll-Kindern.

3.1.2 Alter zum Testzeitpunkt

Die Gruppen zeigten eine ähnliche Altersverteilung und können somit als parallelisiert bezeichnet werden. Das Alter der ADHS-Gruppe (N=16) betrug im Durchschnitt 131,1 (Standartabweichung (SD) = 22,6) Monate also 10 Jahre und 9 Monate. Die Kontrollprobanden

(N=26) waren im Mittel 133,0 (18,9) Monate alt (11 Jahre und einen Monat). Das Alter betreffend wurde kein signifikanter Gruppenunterschied ermittelt (F (1,40) = 0,1; p>0,773; part. $\eta^2=0,002$). Die Alterszusammensetzung beider Gruppen zeigte eine gauss`sche Normalverteilung (siehe Abb. 19 – 20; Kolmogorov-Smirnov-Test p>0.20).

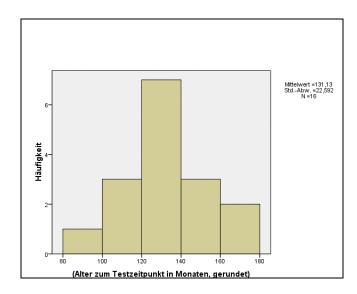


Abbildung 19: Alter der ADHS-Gruppe zum Testzeitpunkt

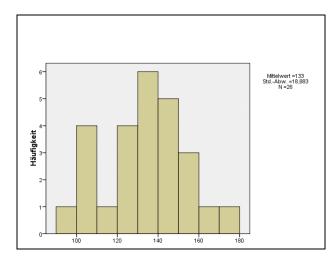


Abbildung 20: Alter der Kontrollgruppe zum Testzeitpunkt

3.1.3 IQ zum Testzeitpunkt

Der geschätzte Intelligenzquotient, der, mit der Formel wie unter 2.3.2 dargestellt, berechnet wurde, betrug in der ADHS-Gruppe 107,2 (12,5) und lag bei den Kontrollprobanden bei 115,0 (12,1). Die IQ-Werte zeigten keine signifikanten Differenzen zwischen den Gruppen (F (1,40) = 3,9; p=0,05; part. η^2 = 0,09) (siehe Tab. 10, S. 64).

3.1.4 Ergebnisse der Fragebögen SDQ-Eltern/-Lehrer

Bei der Auswertung der SDQ-Fragebögen wurden die Skalen "Emotionale Probleme", "Verhaltensauffälligkeiten", "Hyperaktivität", "Probleme mit Gleichaltrigen", "Prosoziales Verhalten" und "Gesamtproblemwert" berücksichtigt. Die Auswertung der SDQ-Eltern-Fragebögen erfolgte bei der ADHS-Gruppe mit 15 ausgefüllten Bögen; in der Kontrollgruppe anhand von 28 vorliegenden Bögen. Für die Auswertung der Lehrerfragebögen lagen insgesamt 32 ausgefüllte Bögen vor (Kontrollgruppe: 21, ADHS-Gruppe: 11). Aufgrund der zum Teil eingeschränkten Compliance seitens der jeweiligen Lehrkörper konnte die Datenerhebung leider nur eingeschränkt erfolgen, aber die vorhandene Datenmenge reichte für diese Auswertung aus. Die Ergebnisse der Fragebögen bestätigten, dass die Gruppenzugehörigkeit der Kinder stimmig war, da die ermittelten Punktwerte im Durchschnitt in der ADHS-Gruppe Auffälligkeiten zeigten, während die Werte der Kontrollprobanden im "normalen", unauffälligen Bereich lagen. Die Skala "Emotionale Probleme" zeigte bei den Eltern einen signifikanten Unterschied $(F(1;40) = 12,0; p<0,001; part. \eta^2 = 0,24)$, bei den Lehrern hingegen lag keine Signifikanz vor $(F(1;40) = 2,3; p=0,14; part. \eta^2 = 0,07)$. Bei der Beurteilung der "Verhaltensauffälligkeiten" lag sowohl bei den Eltern- (F(1;40) = 23,1; p<0,01; part. $\eta^2 = 0,37$), als auch bei den Lehrer-Fragebögen (F(1;40) = 7,7; p<0,01; part. $\eta^2 = 0,20$) ein signifikanter Gruppenunterschied vor. D.h., die Kinder mit ADHS zeigten vermehrt Verhaltensauffälligkeiten als die Kinder aus der Kontrollgruppe. Signifikant im Gruppenvergleich war auch bei beiden Beurteilergruppen (Lehrer: F(1;40) = 55,0; p<0,01; part. $\eta^2 = 0,65$; Eltern: F(1;40) = 103,4; p<0,01; part. $\eta^2 = 0,73$) die Skala "Hyperaktivität". Dies bestätigt, dass die ADHS-Kinder hyperaktiver als die Kontroll-Kinder sind. Kinder mit ADHS hatten vermehrt Probleme im Umgang mit Gleichaltrigen, wie die Skala "Probleme mit Gleichaltrigen" zeigte (bei den Eltern: $(F(1;40) = 13.8; p<0.01; part. \eta^2)$ = 0,26), bei den Lehrern: (F(1;40) = 25,5; p<0,01; part. η^2 = 0,46). Somit bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Bei der Betrachtung der Skala "Prosoziales Verhalten" hingegen fiel auf, dass bei den Eltern ein signifikanter Wert vorhanden war (F(1;40) = 5,1; p<0,05; part. η^2 = 0,12) während bei den Lehrern nur ein signifikanter Trend zwischen der ADHS- und der Kontrollgruppe bestand (F(1;40) = 3,3; p=0,08; part. η^2 = 0,10). Der "Gesamtproblemwert" ergab sowohl durch die Bewertungen der Eltern (F(1;40) = 82,4; p<0,01; part. $\eta^2 = 0.68$) als auch durch die Lehrer (F(1;40) = 38,8; p<0.01; part. $\eta^2 = 0.56$) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, was zeigte, dass deutlich mehr Probleme bei den Kindern mit ADHS bestanden (siehe auch Tab. 10, S. 64, Abb. 21 und 22, S. 63).

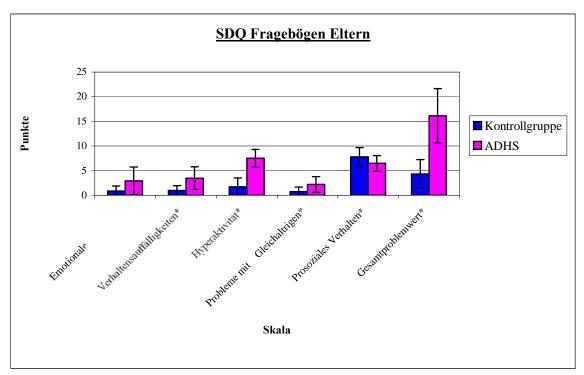


Abbildung 21: Grafische Darstellung der Ergebnisse der SDQ-Eltern Fragebögen im Gruppenvergleich

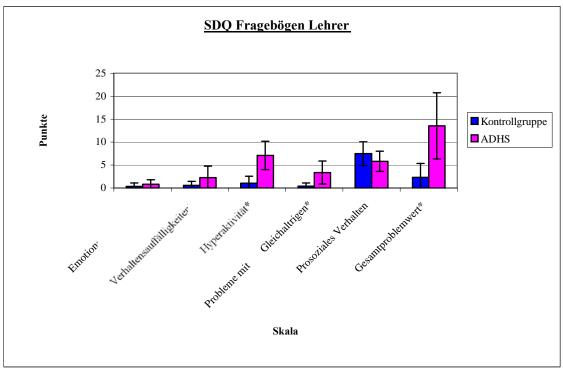


Abbildung 22: Grafische Darstellung der Ergebnisse der SDQ-Lehrer Fragebögen im Gruppenvergleich

	Kontrolle	ADHS	ANOVA
	N = 26	N = 16	
	Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)	F (1;40); (part. η^2)
Alter (in Monaten)	133,0 (18,9)	131,1 (22,6)	0,1-(0,01)
IQ	115,0 (12,1)	107,2 (12,5)	3,9* (0,09)
SDQ Eltern ^a			
Emotionale Probleme	0,9 (1,0)	2,9 (2,7)	12,0** (0,24)
Verhaltensauffälligkeiten	1,0 (1,0)	3,5 (2,3)	23,1** (0,37)
Hyperaktivität	1,7 (1,8)	7,5 (1,8)	103,4** (0,73)
Probleme mit Gleichaltrigen	0,8 (0,9)	2,2 (1,6)	13,8** (0,26)
Prosoziales Verhalten	7,8 (1,9)	6,5 (1,6)	5,1** (0,12)
Gesamtproblemwert	4,4 (2,9)	16,1 (5,5)	82,4** (0,68)
SDQ Lehrer b			
Emotionale Probleme	0,3 (0,8)	0,8 (1,0)	2,3- (0,07)
Verhaltensauffälligkeiten	0,6 (0,9)	2,3 (2,5)	7,7** (0,20)
Hyperaktivität	1,1 (1,5)	7,1 (3,1)	55,0** (0,65)
Probleme mit Gleichaltrigen	0,4 (0,7)	3,4 (2,5)	25,5** (0,46)
Prosoziales Verhalten	7,5 (2,6)	5,8 (2,2)	3,3*(0,10)
Gesamtproblemwert	2,3 (3,0)	13,6 (7,3)	38,8** (0,56)

^a Nicht verfügbar für einen Probanden, df=1;39

Tabelle 10: Psychologische Parameter (Alter, IQ, SDQ-Eltern, SDQ-Lehrer) im Gruppenvergleich

3.2 Verhaltensdaten

3.2.1 Single-Arrow-Task / Single-Motion-Task

Bei den Ergebnissen der Single-Arrow- und Single-Motion-Tasks wurden die Reaktionszeit (RT), die intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität (RT-Variabilität) der korrekten Antworten sowie die Fehlerrate betrachtet (siehe auch Tab. 11, S. 66).

3.2.1.1 Reaktionszeit SAT / SMT

Die Reaktionszeit bei richtiger Beantwortung der SAT zeigte, dass die ADHS-Gruppe langsamer antwortete als die Kontrollprobanden; dies galt ebenso für die SMT (siehe Abb. 23, S. 65). Zwischen den Gruppen ließ sich ein signifikanter Unterschied feststellen (F(1;40) = 7,3; p<0,01; part. $\eta^2 = 0,15$). Bei der Betrachtung der Stimuli, also ob es Unterschiede zwischen den beiden Aufgaben SAT und SMT gab, bestand keine Signifikanz (F(1;40) = 0,6; p=0,43; part. $\eta^2 = 0,02$), obwohl die Reaktionszeiten bei beiden Gruppen etwas langsamer bei den SM- als bei

^b Nicht verfügbar für 10 Probanden, df= 1;30

^{**}signifikant p<0,05

^{*} Trend p<0,10

nicht signifikant p>0,10

den SA-Aufgaben waren. Nicht signifikant waren ebenso die Ergebnisse der Varianzanalyse von Stimulus und Gruppe (F(1;40) = 1,9; p=0,17; part. $\eta^2 = 0,05$). D.h., dass bei dem Vergleich der Gruppen mit den beiden dargebotenen Reizen keine wesentlichen Unterschiede vorlagen.

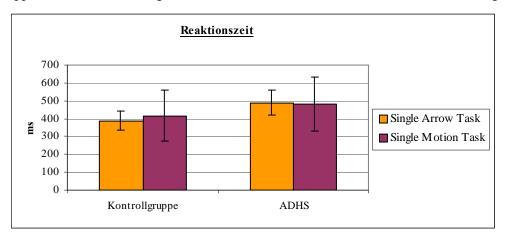


Abbildung 23: Graphische Darstellung der Ergebnisse Reaktionszeit SAT / SMT

3.2.1.2 Reaktionszeit-Variabilität SAT / SMT

Die Betrachtung der intraindividuellen Reaktionszeit-Variabilität (RT-V) bei korrekten Antworten zeigte ein ähnliches Bild wie die RT: die ADHS-Gruppe antwortete langsamer bei beiden Aufgabentypen als die Kontrollgruppe (siehe Abb. 24). Das ergab für den Gruppenvergleich einen signifikanten Wert (F(1;40) = 14,2; p<0,01; part. η^2 = 0,26). Die beiden Aufgaben hingegen zeigten keinen signifikanten Unterschied (F(1;40) = 0,4; p=0,55; part. η^2 = 0,01), ebenso die Betrachtung von der Interaktion Stimulus und Gruppe (F(1,40) = 0,2; p=0,69; part. η^2 = 0,01).

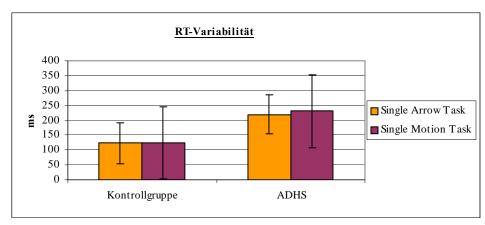


Abbildung 24: Graphische Darstellung der Ergebnisse Reaktionszeit-Variabilität SAT / SMT

3.2.1.3 Fehlerrate SAT / SMT

Die Fehlerrate war in der ADHS-Gruppe sowohl bei der Single-Arrow-Task als auch bei der Single-Motion-Task höher als bei der Kontrollgruppe (siehe Abb. 24). Dies bedingte einen

signifikanten Gruppeneffekt (F(1;40) = 13,6; p<0,01; part. η^2 = 0,25). Insgesamt machten die Kinder beider Gruppen bei der SMT mehr Fehler als bei der SAT. Der Unterschied zwischen den Stimuli bildete aber lediglich einen signifikanter Trend ab (F(1;40) = 3,5;p>0,07; part. η^2 = 0,08). Der Effekt Stimulus und Gruppe war auch nicht signifikant (F(1;40) = 1,5; p>0,23; part. η^2 = 0,04).

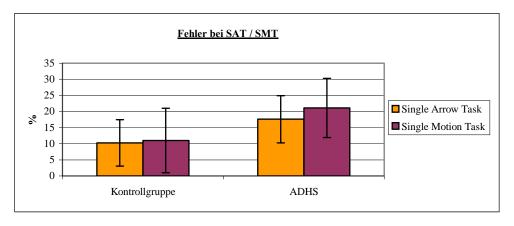


Abbildung 25: Graphische Darstellung der Ergebnisse Fehlerrate SAT / SMT

	Kontrolle	ADHS	ANOVA
	N=26	N=16	
	Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)	F(1,40)
Reaktionszeit der korrekten Antworten (ms)			Gruppe (G): F=7,3**; part.η²=0,15
Single Arrow Task	389 (52)	490 (154)	Stimulus (S): $F=0,6^-$; part. $\eta^2=0,02$
Single Motion Task Reaktionszeit- Variabilität der korrekten Antworten	417 (69)	482 (152)	S*G: F=1,9 $^{\circ}$; part. η^2 =0,05
(ms)			G: $F=14.2^{**}$; part. $\eta^2=0.26$
Single Arrow Task	124 (69)	220 (121)	S: $F=0,4^-$; part. $\eta^2=0,01$
Single Motion Task	126 (56)	231 (123)	S*G: $F=0,2^-$; part. $\eta^2=0,01$
Fehlerrate (%)			G: $F=13.6^{**}$; part. $\eta^2=0.25$
Single Arrow Task	10,3 (7,2)	17,6 (10,0)	S: $F=3.5^*$; part. $\eta^2=0.08$
Single Motion Task	11,0 (7,3)	21,1 (9,2)	S*G: F=1,5 ⁻ ; part. η^2 =0,04

^{**} signifikant p<0,05

Tabelle 11: Verhaltensdaten der Single-Arrow- und Single-Motion-Task bezüglich Reaktionszeit, Reaktionszeit-Variabilität und Fehlerrate

^{*} Trend p<0,10

nicht signifikant p>0,10

3.2.2 Flanker-Arrow-Task / Flanker-Motion-Task

Bei den Ergebnissen der Flanker-Arrow- (FAT) und Flanker-Motion-Tasks (FMT) wurden die Fehlerrate, die Reaktionszeit (RT) und die Reaktionszeit-Variabilität (RT-Variabilität) der korrekten Antworten betrachtet (siehe auch Tab. 12, S. 70). Es wurden die kongruenten und inkongruenten Aufgaben der jeweiligen Task in der Auswertung berücksichtigt.

3.2.2.1 Reaktionszeit FAT / FMT

Die Reaktionszeit war sowohl bei den FAT-kongruent (Cc) als auch bei den inkongruenten (Ic) FA-Aufgaben bei den Kontroll-Kindern schneller als bei den ADHS-Kindern. Gleiches galt für die FMT-Aufgabe, auch hier waren die Kinder mit ADHS bei beiden Bedingungen (Cc, Ic) im Durchschnitt langsamer als die Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse zeigten einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen den Reaktionszeiten (F(1;40) = 9,4; p=0,04; part. $\eta^2=0,19$). Auch bei der Betrachtung Inkongruenz / Kongruenz war ein signifikanter Unterschied festzustellen (F(1;40) = 125,4; p = 0,00; part. $\eta^2=0,76$). Bezüglich der Stimuli FAT / FMT dagegen war keine signifikante Differenz vorhanden (F(1;40) = 1,7; p = 0,200; part. $\eta^2=0,04$). Bei der Betrachtung des Zusammenhangs von Stimulus und Gruppe (F(1;40) = 0,1; p = 0,78; part. $\eta^2=0,02$) sowie Kongruenz und Gruppe (F(1;40) = 2,7; p = 0,11; part. $\eta^2=0,06$) waren in beiden Fällen keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Wenn man dagegen Stimulus und Kongruenz auf Interaktionen testete, ergab sich eine deutliche Signifikanz (F(1;40) = 23,0; p = 0,00; part. $\eta^2=0,37$). Die Betrachtung von Stimulus, Kongruenz und Gruppe zusammen ergab keine signifikanten Ergebnisse (F(1;4) = 1,6; p = 0,21; part. $\eta^2=0,04$) (siehe Abb. 26, Tab. 12, S.70).

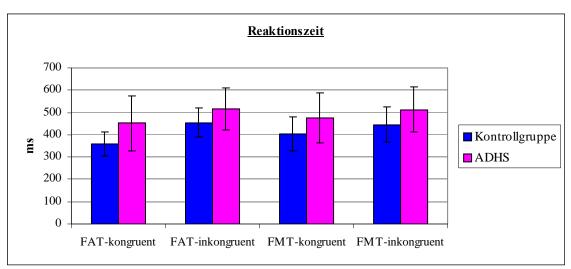


Abbildung 26: Graphische Darstellung der Ergebnisse Reaktionszeit FAT / FMT

3.2.2.2 Reaktionszeit-Variabilität FAT / FMT

Die Betrachtung der Reaktionszeit-Variabilität zeigte, dass ein signifikanter Gruppenunterschied zwischen den ADHS- und den Kontroll-Kindern vorlag (F(1;40) = 14,2; p

= 0,001; part. η^2 = 0,26). Bezüglich des Vergleichs von Kongruenz / Inkongruenz ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen (F(1;40) = 1,8; p = 0,18; part. η^2 = 0,04). Die beiden Stimuli (FAT, FMT) zeigten dagegen aber einen signifikanten Unterschied (F(1;40) = 13,3; p = 0,001; part. η^2 = 0,25). Alle weiteren komplexeren Vergleiche ergaben keine signifikanten Interaktionen: Stimulus und Gruppe F(1;40) = 0,4; p = 0,52; part. η^2 = 0,01; Kongruenz und Gruppe F(1;40) = 0,6; p = 0,45; part. η^2 = 0,02; Stimulus und Kongruenz F(1;40) = 0,4; p = 0,54; part. η^2 = 0,01 und Stimulus, Kongruenz und Gruppe F(1;40) = 0,7; p = 0,40; part. η^2 = 0,02 (siehe Abb. 27, Tab. 12, S. 70).

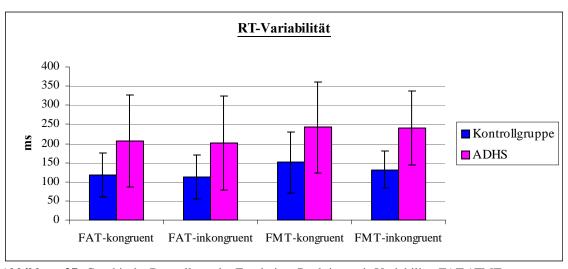


Abbildung 27: Graphische Darstellung der Ergebnisse Reaktionszeit-Variabilität FAT / FMT

3.2.2.3 Fehlerrate FAT / FMT

Bei der Fehlerrate zeigte sich, dass die ADHS-Kinder bei den kongruenten Aufgaben der FAT mehr Fehler machten als die Kontrollprobanden. Bei den inkongruenten FAT-Aufgaben hingegen war ein gegenteiliges Bild zu erkennen, da bei dieser Bedingung die Kontrollprobanden mehr Fehler machten als die Kinder in der ADHS-Gruppe. Bei der FMT dagegen war die Fehlerrate in der ADHS-Gruppe sowohl bei den kongruenten als auch bei den inkongruenten im Vergleich zur Kontrollgruppe höher (Abb. 28, Tab.12, S. 70). Bei der statistischen Betrachtung der Fehlerrate zeigte sich, dass im Gruppenvergleich keine Signifikanz bestand (F(1;40) = 2,5; p = 0,12; part. $\eta^2 = 0,06$). Somit machten die Kinder beider Gruppen bei der Aufgabenbearbeitung ähnlich viele Fehler.

Bezüglich der Kongruenz lag ein signifikanter Unterschied zwischen inkongruenter und kongruenter Aufgabenstellung vor (F(1;40) = 116,8; p = 0,00; part. η^2 = 0,75). D.h., dass die Kinder beider Gruppen bei den inkongruenten Aufgaben mehr Fehler machten als bei der kongruenten Bedingung. Die unterschiedlichen Tasks (Stimuli) hingegen zeigten keine signifikanten Unterschiede (F(1;40) = 2,5; p = 0,13; part. η^2 = 0,06). Die Betrachtung Stimulus und Gruppe ergab eine signifikante Interaktion (F(1;40) = 6,1; p = 0,018; part. η^2 = 0,13). Die ADHS-Kinder machten bei der FMT mehr Fehler als bei der FAT, gleiches galt für die

Kontroll-Kinder, die aber insgesamt (also im Gruppenvergleich) weniger Fehler machten als die ADHS-Kinder. Eine Signifikanz lag ebenfalls bei der Berechnung Kongruenz und Gruppe vor $(F(1;40)=5.7;\ p=0.022;\ part.\ \eta^2=0.13)$. Bei inkongruenten Aufgaben machten die ADHS-Kinder weniger Fehler (10,5%) als die Kinder aus der Kontrollgruppe (16,6%). Auch bei der Interaktion Stimulus und Kongruenz bestand ein deutlich signifikanter Unterschied $(F(1;40)=57.8;\ p=0.00;\ part.\ \eta^2=0.59)$, dies bedeutet, dass der Unterschied zwischen inkongruenten und kongruenten Aufgaben bei der FAT höher war als bei der FMT. Nicht signifikant war die gemeinsame Betrachtung von Stimulus, Kongruenz und Gruppe $(F(1;40)=0.1;\ p=0.93;\ part.\ \eta^2=0.00)$.

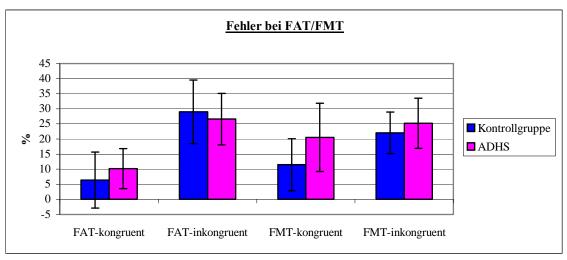


Abbildung 28: Graphische Darstellung der Ergebnisse Fehlerrate FAT / FMT

	Kontrolle	ADHS	ANOVA
	N=26	N = 16	
	Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)	F(1,40)
Reaktionszeit der korrekten			C (C) F 0 (** 2 0.10
Antworten (ms)			Gruppe (G): $F=9.4^{**}$; part. $\eta^2=0.19$
Flanker-Arrow-Task			Kongruenz (K): $F=125,4^{**}$; part. $\eta^2=0,76$
kongruente Aufgaben	359 (54)	451 (122)	Stimulus (S): $F=1,7^-$; part. $\eta^2=0,04$
inkongruente Aufgaben	454 (65)	517 (93)	S*G: F=0,1 ⁻ ; part. η^2 =0,01
Flanker-Motion-Task			K*G: F=2,7 ^{-;} part. η^2 =0,06
kongruente Aufgaben	403 (76)	477 (113)	S*K: F=23,0**; part. η^2 =0,37
inkongruente Aufgaben	445 (79)	512 (101)	$S*K*G: F=1,6^-$; part. $\eta^2=0,04$
Reaktionszeit-Variabilität der			
korrekten Antworten (ms)			G: $F=14,2^{**}$; part. $\eta^2=0,26$
Flanker-Arrow-Task			K: $F=1,8^{-}$; part. $\eta^{2}=0,04$
kongruente Aufgaben	118 (57)	206 (121)	S: $F=13,3^{**}$; part. $\eta^2=0,25$
inkongruente Aufgaben	113 (57)	202 (123)	S*G: F=0,4 ⁻ ; part. η^2 =0,01
Flanker-Motion-Task			K*G: F=0,6; part. η^2 =0,02
kongruente Aufgaben	151 (80)	242 (118)	S*K: $F=0,4^-$; part. $\eta^2=0,01$
inkongruente Aufgaben	132 (49)	239 (97)	$S*K*G: F=0,7^-$; part. $\eta^2=0,02$
Fehlerrate (%)			G: $F=2,5^-$; part. $\eta^2=0,06$
Flanker-Arrow-Task			K: $F=116.8^{**}$; part. $\eta^2=0.75$
kongruente Aufgaben	6,4 (9,3)	10,2 (6,6)	S: $F=2,5^-$; part. $\eta^2=0,06$
inkongruente Aufgaben	29,0 (10,5)	26,6 (8,5)	S*G: F=6,1**; part. η^2 =0,13
Flanker-Motion-Task			K*G: F=5,7**; part. η^2 =0,13
kongruente Aufgaben	11,5 (8,6)	20,5 (11,3)	S*K: F=57,8**; part. η^2 =0,59
inkongruente Aufgaben	22,0 (6,9)	25,2 (8,3)	$S*K*G: F=0,1^-; part. \eta^2=0,00$

^{**} signifikant p<0,05

Tabelle 12: Verhaltensdaten der Flanker-Arrow- und Flanker-Motion-Task bezüglich Reaktionszeit, Reaktionszeit-Variabilität und Fehlerrate

3.3 Ereigniskorrelierte Potenziale

Bei der Betrachtung der ereigniskorrelierten Potenziale wurde der Schwerpunkt auf die Error Negativity Latenz an der Elektrode FCz, die Ne-Amplitude an FCz und das Pe-Areal gelegt. Es wurden jeweils die FA- und die FM-Aufgaben betrachtet. Die Ergebnisse der N2-Potenziale sind in der Doktorarbeit von Frauke Oltmann (in Vorbereitung) dargestellt.

3.3.1 Error Negativity Latenz an FCz

Die Error Negatvity Latenz zeigt an, nach wie vielen Millisekunden man die Komponenten im EEG messen konnte. Die Komponente PNe stellt eine Peak-zu-Peak-Bestimmung dar. PNe wurde betrachtet, damit man mögliche Aktivitäten im EEG, die vor der Komponente Ne auftreten könnten, herausfiltern konnte. Die PNe an FCz bei der Flanker-Arrow-Task erschien

^{*} Trend p<0,10

nicht signifikant p>0,10

im EEG eher bei der ADHS-Gruppe (-34 ms) als bei den Kontrollprobanden (-22 ms). Gleiches galt auch für die Komponente Ne. Die Werte von PNe sind negativ, da sie den Zeitraum beschreiben, der vor dem Reiz liegt (Reiz = 0 ms). Die Flanker-Motion-Task zeigte auch ein ähnliches Bild. Diese Werte ergaben in der darauf folgenden Varianzanalyse einen signifikanten Gruppenunterschied (F(1;40) = 4,8; p = 0,034; part. η^2 = 0,11). Dies bedeutet, dass der Zeitpunkt des Erscheinens der PNe und Ne im EEG bei den ADHS-Kindern früher zu messen war als bei den Kindern aus der Kontrollgruppe. Der Vergleich der beiden Stimuli ergab eine signifikante Differenz (F(1;40) = 9,2; p = 0,004; part. η^2 = 0,19). D.h., dass bei der FMT die PNe eher messbar war als bei der FMT und die Ne bei der FMT schneller erschien als bei der FAT. Die Betrachtung der Peaks zeigte ebenfalls einen signifikanten Unterschied (F(1;40) = 765,3; p = 0,000; part. η^2 = 0,95). Komplexere Vergleiche zeigten dagegen keine weiteren signifikanten Auffälligkeiten: Stimulus und Gruppe ergaben F(1;40) = 0,1; p = 0,804; part. η^2 = 0,01; Peak und Gruppe F(1;40) = 0,4; p = 0,512; part. η^2 = 0,01; Stimulus und Peak führten zu F(1;40) = 1,8; p = 0,185; part. η^2 = 0,004 und Stimulus, Peak und Gruppe zeigten F(1;40) = 0,7; p = 0,393; part. η^2 = 0,02 (siehe auch Abb. 29, 32-35 S. 75-76 und Tab. 13, S. 74).

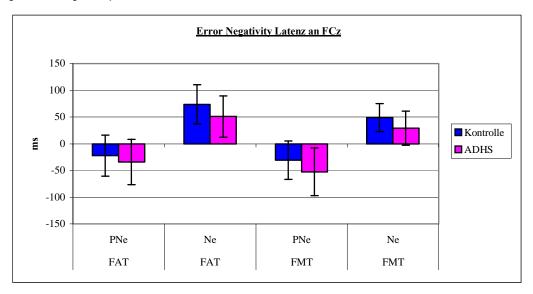


Abbildung 29: Grafik der Error Negativity Latenz (PNe, Ne) an FCz für die FAT / FMT

3.3.2 Error Negativity Amplitude an FCz

Die Error Negativity war an der Elektrode FCz für die FAT maximal. Bis auf die PNe zeigte die FMT auch, dass die ADHS-Kinder weniger ausgeprägte Amplituden hatten. Die Ne war in der ADHS-Gruppe niedriger als in der Kontrollgruppe. Die Peak-to-Peak-Betrachtung zeigte ebenfalls, dass die Werte der ADHS-Kinder geringer sind (siehe Abb. 30, S. 72).

Bezüglich der Gruppen zeigte sich allerdings kein signifikanter Unterschied (F(1;40) = 0,2; p = 0,662; part. η^2 = 0,01). Somit besteht kein Unterschied bei der Ausprägung der Amplitude Ne (und PNe) bei den ADHS-Kindern im Vergleich zu den EEG-Komponenten der Kinder aus der

Kontrollgruppe. Der Vergleich der Amplituden zwischen den Aufgaben dagegen zeigte signifikante Unterschiede: $F(1;40)=4,3;\ p=0,044;\ part.\ \eta^2=0,10.$ Die Amplituden waren sowohl bei der PNe als auch der Ne und folglich auch bei der Peak-to-Peak-Betrachtung bei der FAT höher als bei der FMT. Bei der Betrachtung der Peaks war demnach auch ein signifikanter Unterschied festzustellen ($F(1;40)=161,5;\ p=0,000;\ part.\ \eta^2=0,80$). Stimulus und Gruppe zeigten dagegen keine signifikanten Interaktionen ($F(1;40)=0,2;\ p=0,669;\ part.\ \eta^2=0,01$). Eine Signifikanz war bei der Betrachtung Peak und Gruppe vorhanden ($F(1;40)=4,4;\ p=0,042;\ part.\ \eta^2=0,10$). Dies zeigte, dass die ADHS-Kinder deutlich niedrigere Peak-to-Peak-Werte bei den untersuchten EEG-Komponenten aufwiesen als die Kinder aus der Kontrollgruppe. Die statistische Analyse von Stimulus und Peak ergab ebenfalls signifikante Unterschiede ($F(1;40)=4,7;\ p=0,037;\ part.\ \eta^2=0,10$), da die Peaks bei der FMT geringer waren als bei der FMT. Die Betrachtung von Stimulus, Peak und Gruppe gemeinsam zeigte dagegen keine Signifikanz ($F(1;40)=0,3;\ p=0,585;\ part.\ \eta^2=0,01$) (siehe auch Abb. 30, 32-35, S. 75-76; Tab. 13, S. 74).

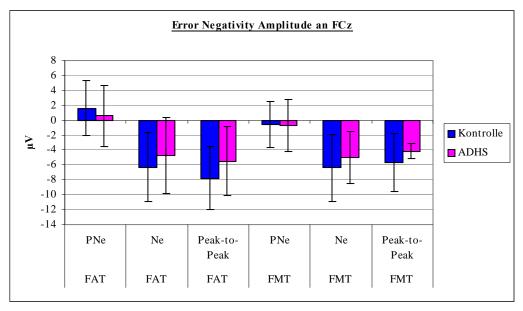


Abbildung 30: Grafik der Error Negativity Amplitude (PNe, Ne, Pe) an FCz für die FAT / FMT

3.3.3 Pe-Areal (+200 bis +500 ms)

Das Pe-Areal, das zwischen +200 und +500 ms nach einer falschen Antwort auftritt, war bei der Kontrollgruppe sowohl bei der Flanker-Arrow- $(7,1~\mu V)$ als auch bei der Flanker-Motion-Task $(7,2~\mu V)$ an den Elektroden Cz und Pz höher als bei den Kinder aus der ADHS-Gruppe (FAT 4,2 μV ; FMT 5,7 μV). In statistischen Berechnungen zeigte sich, dass es einen signifikanten Gruppenunterschied (F(1;40) = 22,9;p = 0,000; part. η^2 = 0,36) gab. Dies bedeutet, dass die Komponente Pe bei den Kindern aus der Kontrollgruppe höher war als bei den ADHS-Kindern. Auch bestand zwischen den Elektroden Pz und Cz, an denen das Pe-Areal gemessen wurde, ein signifikanter Unterschied (F(1;40) = 7,6; p = 0,009; part. η^2 = 0,16). Zwischen den Stimuli

(FAT / FMT) dagegen bestand nur ein Trend in Richtung Signifikanz (F(1;40) = 3,0; p = 0,092; part. η^2 = 0,07). Die Betrachtung Stimuli und Gruppe zeigte keine signifikanten Interaktionen (F(1;40) = 1,0; p = 0,334; part. η^2 = 0,02) wie auch Elektrode und Gruppe (F(1;40) = 2,6; p = 0,115; . part. η^2 = 0,06). Die statistische Testung von Stimulus und Elektrode zeigte einen signifikanten Effekt (F(1;40) = 6,7; p = 0,013; part. η^2 = 0,14). Somit erreichten die beiden unterschiedlichen Aufgaben auch eine differenzierte Aktivierung der Elektroden Cz und Pz. Die komplexe Betrachtung von Stimulus, Elektrode und Gruppe gemeinsam machte aber keine signifikanten Unterschiede deutlich (F(1;40) = 1,1; p = 0,303; part. η^2 = 0,03) (siehe auch Abb. 31, 32-35, S. 75-76 und Tab. 13, S. 74).

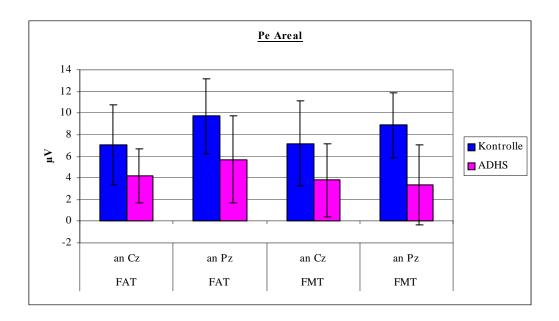


Abbildung 31: Grafik des Pe Areals an den Elektroden Cz und Pz für die FAT / FMT

	Kontrolle	ADHS	ANOVA
	N = 26	N = 16	
	Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)	F(1,40)
Error Negativity Latenz an			
FCz (ms)			Gruppe (G): $F=4.8^{**}$; part. $\eta^2=0.11$
Flanker-Arrow-Task			Stimulus (S): $F=9,2^{**}$; part. $\eta^2=0,19$
PNe	-22 (38)	-34 (43)	Peak (P): $F=765,3^{**}$; part. $\eta^2=0.95$
Ne	74 (37)	51 (39)	S*G: F=0,1 ⁻ ; part. η^2 =0,01
Flanker-Motion-Task			P*G: F=0,4 ⁻ ; part. η^2 =0,01
PNe	-31 (36)	-52 (45)	S*P: F=1,8 ⁻ ; part. η^2 =0,04
Ne	49 (26)	29 (32)	$S*P*G: F=0,7^-; part. \eta^2=0,02$
Error Negativity Amplitude an FCz (μV)			
Flanker-Arrow-Task			G: $F=0,2^-$; part. $\eta^2=0,01$
PNe	1,5 (3,6)	0,6 (4,1)	S: $F=4.3^{**}$; part. $\eta^2=0.10$
Ne	-6,3 (4,6)	-4,8 (5,1)	P: $F=161.5^{**}$; part. $\eta^2=0.80$
Peak-to-Peak	-7,8 (4,2)	-5,5 (4,6)	S*G: F= 0.2^{-} ; part. η^2 = 0.01
Flanker-Motion-Task			P*G: F=4,4**; part. η^2 =0,10
PNe	-0,6 (3,1)	-0,7 (3,5)	S*P: F=4,7**; part. η^2 =0,10
Ne	-6,4 (4,5)	-5,0 (3,5)	$S*P*G: F=0,3^-; part. \eta^2=0,01$
Peak-to-Peak	-5,7 (3,9)	-4,2 (1,0)	
Pe Areal (+200 bis +500 ms,			
μV)			G: $F=22.9^{**}$; part. $\eta^2=0.36$
Flanker-Arrow-Task			Elektrode (E): $F=7,6^{**}$; part. $\eta^2=0,16$
an Cz	7,1 (3,7)	4,2 (2,5)	S: $F=3.0^*$; part. $\eta^2=0.07$
an Pz	9,7 (3,5)	5,7 (4,0)	S*G: F=1,0 ⁻ ; part. η^2 =0,02
Flanker-Motion-Task			E*G: F=2,6 ^{-;} part. η^2 =0,06
an Cz	7,2 (3,9)	3,8 (3,4)	S*E: $F=6.7^{**}$; part. $\eta^2=0.14$
an Pz	8,9 (3,0)	3,4 (3,7)	S*E*G: F=1,1 ⁻ ; part. η^2 =0,03

^{**} Signifikant p<0,05

Tabelle 13: Fehlerbezogene-ereigniskorrelierte Potenziale Ne, PNe, Pe

^{*} Trend p<0,10

nicht signifikant p>0,10

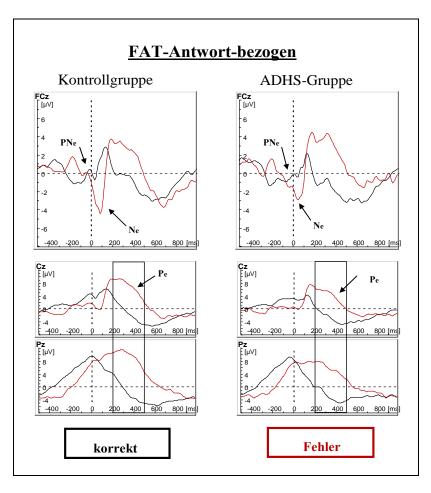


Abbildung 32: Flanker-Arrow-Task-Antwort-bezogene ereigniskorrelierte Potenziale

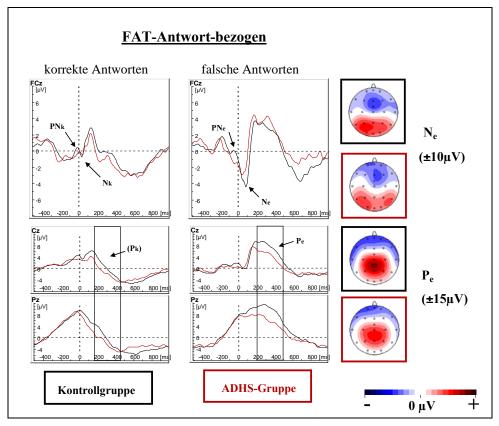


Abbildung 33: FAT- Antwort-bezogene EKPs (PNe, Ne, Pe): korrekte / falsche Antwort

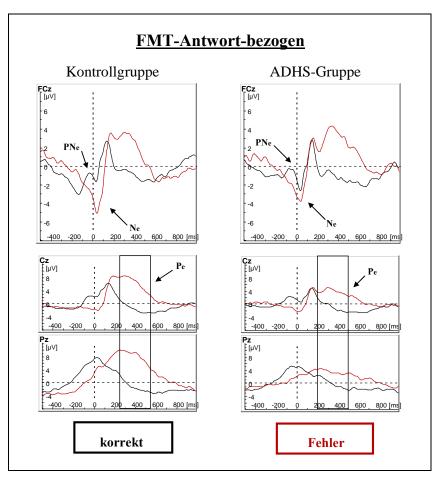


Abbildung 34: Flanker-Motion-Task-Antwort-bezogene ereigniskorrelierte Potenziale

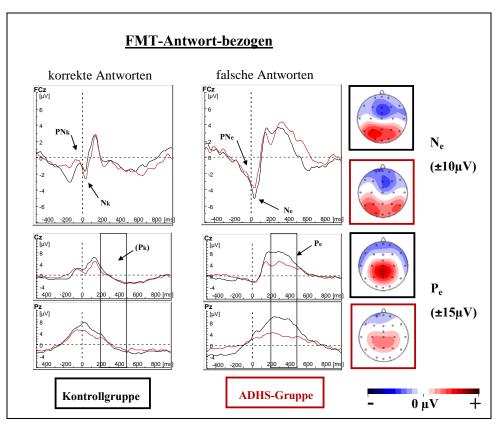


Abbildung 35: FMT-Antwort-bezogene EKPs (PNe, Ne, Pe): korrekte / falsche Antworten

4 Diskussion

In dieser Studie wurden sowohl Gruppencharakteristika (Alter, Intelligenzquotient, Psychologisches Profil) als auch neuropsychologische Verhaltensdaten und neurophysiologische Daten im Rahmen der EEG-Aufzeichnungen erfasst, die die Reaktionen und Ergebnisse der ADHS-Kinder und der Kontrollprobanden bei der Bearbeitung von Flanker-Motion- (bewegte Reize), Flanker-Arrow- (statische Reize) und Single-Task-Aufgaben zeigen. Im folgenden Abschnitt werden zuerst die Verhaltensdaten und im Anschluss die Ergebnisse der ereigniskorrelierten Hirnpotenziale Ne und Pe mit den vorher aufgestellten Hypothesen ("kursiv") verglichen und diskutiert. Die Diskussion der Ergebnisse der Stimulus-locked ereigniskorrelierten Potenziale (N2) sind in der Dissertation von Frauke Oltmann (in Vorbereitung) ausgeführt.

4.1 Zusammensetzung der Stichprobe

Die Gruppe der Kontrollprobanden bestand für die Auswertung aus N=26 und die ADHS-Gruppe aus N=16 Kindern. Insgesamt wurden dementsprechend die Datensätze von 42 Versuchsteilnehmern verglichen. Von der Studie wurden fünf Datensätze der Kontrollgruppe und vier ADHS-Kinder ausgeschlossen, was einer Ausschlussquote von 20% entspricht. Im Gruppenvergleich (Kontroll-Kinder 5 von 31, ADHS 4 von 20) unterschieden sich diese Kinder nicht $X^2(1)=0,125$, p=0,723).

Bei der Auswahl der Kinder für die Kontrollgruppe, wurde auf eine möglichst gleichmäßige Altersstruktur (90-180 Monate) geachtet, die dem Alter der ADHS-Probanden (80-180 Monate) entsprach. Die Altersstruktur beider Gruppen zeigt, dass diese Bemühungen erfolgreich waren, da sie der angestrebten Normalverteilung entspricht. Es gibt keinen signifikanten Gruppenunterschied bezüglich des Alters und somit ist eine Vergleichbarkeit gegeben.

"Kinder mit ADHS haben durchschnittlich einen geringeren Intelligenzquotienten als die Kontrollprobanden"

Der IQ der Probanden lag wie in den Einschlusskriterien gefordert bei mindestens 85 Punkten. Der Intelligenzquotient sollte mindestens 85 Punkten betragen, um ausschließen zu können, dass verminderte intellektuelle Fähigkeiten die Ergebnisse beeinflussen und verfälschen. Bei der Betrachtung des IQs ist die Heterogenität bei der Probandenrekrutierung zu erwähnen, da viele Kontrollprobanden entweder Grundschüler oder Gymnasiasten waren. Dagegen bestand die ADHS-Gruppe vorwiegend aus Haupt- und Realschülern. Die statistische Berechnung ergab keinen signifikanten Unterschied beim IQ im Gruppenvergleich. Der IQ der Kinder mit ADHS lag im Durchschnitt bei 107 Punkten; der IQ der Kontroll-Kinder zeigte einen Mittelwert von 115 Punkten. Die Differenz von 8 Punkten entspricht den Erwartungen, da ADHS-Kinder im

Normalfall einen geringeren IQ aufweisen als gesunde, gleich alte Kinder (Kuntsi et al. 2004). Allerdings ist zu bedenken, dass die Bearbeitung des IQ-Tests für Kinder mit ADHS eine größere Schwierigkeit darstellt als für die Kinder aus der Kontrollgruppe, da der Test Eigenschaften wie fokussierte Aufmerksamkeit und Konzentration von den Kindern abverlangt. Insofern sind die unterschiedlichen Ergebnisse durchaus auch mit dem Störungsbild ADHS zu begründen. Abschließend können die unterschiedlichen IQ-Werte als Bestätigung der richtigen Gruppenzugehörigkeit der Probanden gedeutet werden.

"Kinder mit ADHS haben vermehrt emotionale Probleme, mehr Verhaltensauffälligkeiten, mehr Hyperaktivität, mehr Probleme mit Gleichaltrigen und weniger prosoziales Verhalten als die Kinder der Kontrollgruppe"

Mit Hilfe der SDQ-Fragebögen, die von den Erziehungsberechtigten und Klassenlehrern der Probanden ausgefüllt wurden, ließ sich das psychopathologische Profil der Gruppen kontrollieren. Die Skalen (emotionale Probleme, Verhaltensauffälligkeiten, Hyperaktivität, Probleme mit Gleichaltrigen, prosoziales Verhalten, Gesamtproblemwert) zeigten bei den von Eltern ausgefüllten Fragebögen in allen genannten Bereichen signifikante Gruppenunterschiede. Bei den Lehrern zeigten sich bis auf die Kategorie emotionale Probleme auch durchgehend signifikante Werte oder zumindest Trends. Diese Ergebnisse der SDQ-Fragebögen bestätigen die korrekte diagnostische Zuordnung der Kinder in die Gruppen, wie sie auch aus der Literatur (Goodman 1997; Woerner et al 2004; Döpfner et al. 2008b) bekannt ist. Aufgrund der im Vorfeld erhobenen Daten (Alter, IQ, SDQ) ist somit eine gute Vergleichbarkeit der Gruppen möglich.

4.2 Verhaltensdaten

Im folgenden Abschnitt werden die Verhaltensdaten bewertet. Dabei ist von Interesse, welchen Einfluss die Feedback-Einspielung auf die Ergebnisse der Fehlerzahl hatte und ob die Daten der Reaktionszeit und intraindividuellen Reaktionszeit-Variabilität mit der aktuellen Literatur konform sind. Zudem werden die Flanker-Aufgaben bezüglich der Stimuli miteinander verglichen und darüberhinaus Unterschiede zwischen der kongruenten und inkongruenten Bedingung erläutert.

4.2.1 Feedback

"Die Feedback-Einspielung bewirkt, dass die ADHS- und die Kontroll-Kinder ähnlich viele Fehler bei der Aufgabenbearbeitung machen"

Um möglichst homogene Fehlerzahlen im Gruppenvergleich zu erreichen, wurden Feedback-Einspielungen (genaue Ausführung siehe 2.1.7) nach den einzelnen Aufgabenblöcken geschaltet. Durch die Feedback-Einspielung zwischen den einzelnen Abschnitten der FlankerTask-Aufgaben wurden die Probanden motiviert, bei der Aufgabenbearbeitung mit gleichbleibender Genauigkeit zu agieren. Wenn Kinder zu viele Fehler machten, wurden sie angehalten genauer zu antworten. Bei zu wenigen Fehlern hingegen, sollten die Kinder schneller Antworten. So konnte man eine höhere Fehlerrate provozieren. Das durchgehend positive Feedback hatte neben der Regulierung der Fehleranzahl auch einen bedeutenden Motivations-Effekt. Da bei Kindern mit ADHS motivationale Defizite vorliegen (Sagvolden und Sergeant 1998), wurde durch die positive Rückmeldung versucht diese abzumildern.

Um die Ergebnisse der intraindividuellen Reaktionszeit nicht negativ zu beeinflussen, wurde diese separat für jeden Aufgabenblock ausgewertet und erst im Anschluss gemittelt. Der Fokus des Gruppenvergleichs sollte auf den Verhaltensaspekten Reaktionszeit und Reaktionszeit-Variabilität liegen und nicht auf der Fehleranzahl. Das Feedback war bei den Flanker-Aufgaben erfolgreich, da es dort bei der Fehlerrate im Gruppenvergleich keine signifikanten Unterschiede gab. Bei den Single-Aufgaben zeigten die ADHS-Kinder aber deutlich höhere Fehlerraten als die Kinder der Kontrollgruppe.

4.2.2 Single Task

Die Single-Task-Aufgaben waren in der Aufgabenpräsentation den jeweiligen Flanker-Aufgaben vorgeschaltet. Die Ergebnisse dieses Aufgabentyps werden nur kurz erwähnt, da sie in unserer Studie nur eine Nebenrolle spielten. Der Interessenfokus lag hauptsächlich auf den Ergebnissen der Flanker-Aufgaben.

Folgende zuvor aufgestellten Hypothesen konnten bestätigt werden: "Die Kinder mit ADHS zeigen eine längere Reaktionszeit, eine höhere Variabilität der Reaktionszeiten (intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität) und machen mehr Fehler als die Kinder der Kontrollgruppe".

In allen drei Bereichen der erhobenen Verhaltensdaten zeigten die Kontrollprobanden signifikant bessere Leistungen im Gruppenvergleich als die Kinder mit ADHS. Diese Ergebnisse stimmen mit anderen Studienergebnissen überein, in denen festgestellt wurde, dass Kindern mit ADHS Aufgaben meistens fehlerhafter, langsamer und variabler beantworten (Barkley 1997; Pennington und Ozonoff 1996; Osterlaan et al. 1998; Banaschweski et al. 2004). Zudem zeigten ADHS-Kinder stark schwankende Reaktionszeiten bei einfachen Reaktionsaufgaben (Steinhausen et al. 2010). Darüber hinaus gilt eine erhöhte Variabilität der Reaktionszeiten als ein Hauptmerkmal von ADHS (Andreou et al. 2007).

4.2.3 Flanker Task

Auf den Ergebnissen der Flanker-Aufgaben liegt in dieser Dissertation der Schwerpunkt. Wie schon im Abschnitt 4.2.1 beschrieben, sollte durch die Feedback-Einspielung möglichst ähnliche Fehlerzahlen im Gruppenvergleich erreicht werden. Dieses ist bei der Bewertung der Ergebnisse von Reaktionszeit und –Variabilität zu beachten, da beide Aspekte indirekt auch

vom Feedback beeinflusst wurden. Schon in vorherigen Studien wurde gezeigt, dass Kinder mit ADHS bei Flanker- (Albrecht et al. 2008b) aber auch bei anderen Aufgaben, die exekutive Funktionen erfordern (Osterlaan et al. 1998; Tannock 1998; Barkley 1997; Pennington und Ozonoff 1996), längere Reaktionszeiten, eine höhere Reaktionszeit-Variabilität und höhere Fehlerraten aufweisen. Anhand dieser Ergebnisse wurden die Hypothesen für die vorliegende Arbeit aufgestellt.

"Kinder mit ADHS zeigen eine längere Reaktionszeit als die Kinder der Kontrollgruppe." Im Gruppenvergleich ergab sich dann auch ein signifikanter Unterschied bezüglich der Reaktionszeiten: Kinder mit ADHS hatten, wie vermutet, deutlich längere Reaktionszeiten als die Kinder ohne ADHS. Die Ergebnisse stimmen mit der aktuellen Fachliteratur überein (Mullane et al. 2008; Albrecht et al. 2008b).

"Kinder mit ADHS zeigen eine höhere Variabilität der Reaktionszeiten als die Kinder der Kontrollgruppe." Die vorliegenden Studienergebnisse bestätigen dies, da die intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität bei den Kindern der Kontrollgruppe signifikant niedriger war als bei den Kindern aus der ADHS-Gruppe. Mehrere vorangegangene Studien fanden heraus, dass Kinder mit ADHS eine langsamere und variablere Reaktionszeit bei der Aufgabenbearbeitung zeigen (Castellanos et al. 2005; Andreou et al. 2007; Uebel et al. 2010, Johnson et al. 2007). Klein et al. (2006) bestätigen in einer zusammenfassenden Untersuchung mehrerer Tests (z.B. CP-, Go-/NoGo-Test), dass eine gesteigerte intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität ein Merkmal bei ADHS betroffenen Kindern darstellt. Es wird angenommen, dass die Zustandsregulation (state-regulation), die die Variabilität der Reaktionszeit beinhaltet, wahrscheinlich ein Endophänotyp für ADHS ist (Uebel et al. 2010). Mit der genannten Literatur sind unsere Ergebnisse konform und da in dieser Studie u.a. die identischen Aufgabe (FAT), die auch die Arbeitsgruppe von Albrecht et al. (2008b) benutzte, verwendet wurde, sogar sehr gut vergleichbar.

"Kinder mit ADHS begehen trotz Feedback mehr Fehler als die Kinder der Kontrollgruppe", war eine weitere Hypothese, die es zu prüfen galt. Bei der Fehlerrate gab es keine signifikanten Differenzen zwischen den Kindern mit und ohne ADHS, was mit dem zwischengeschalteten, modulierenden Feedback zu erklären ist (s.o.). Bei genauerer Betrachtung der Fehlerzahlen machten aber hier die ADHS-Kinder bis auf bei der Beantwortung der inkongruenten Flanker-Arrow-Task durchschnittlich mehr Fehler als die Kontroll-Kinder. Allerdings reichen die zu erkennenden Differenzen nicht für signifikante Endergebnisse aus. Dass die Kinder mit ADHS generell mehr Fehler machen als gesunden Kontrollprobanden, wurde in anderen Studien belegt (Barkley 1997; Tannock 1998; Albrecht et al. 2008b).

Bei den Flanker-Aufgaben können auch die Ergebnisse der kongruenten und inkongruenten Aufgaben (*trials*) miteinander verglichen werden. Es wurde vermutet, dass "*die inkongruenten Trials von allen Probanden langsamer gelöst werden*". Diese Annahme begründet sich darauf, dass inkongruente Flanker es erschweren den Zielreiz (*target*) richtig zu erkennen, da bei dieser Bedingung Inhibitionsprozesse ablaufen, während dieses bei der kongruenten Darstellung nicht nötig ist. Die Inhibitionsprozesse führen dazu, dass die Reaktionszeiten bei der inkongruenten Bedingung langsamer sind (Eriksen CW und Schultz 1979; Lavie und Cox 1997). Die inkongruenten Flanker beanspruchen einen größeren Teil der Aufmerksamkeit als kongruente, was folglich die Reaktionszeit, die benötigt wird, um über Form oder räumliche Ausrichtung des Zielreizes zu entscheiden, verlängert (Green und Bavelier 2003). Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen unsere Hypothese, da sie zeigen, dass es signifikante Unterschiede zwischen den Reaktionszeiten der kongruenten und der inkongruenten Bedingung gab. In beiden Gruppen beanspruchten die inkongruenten Aufgaben eine erheblich längere Reaktionszeit.

Einen weitere Hypothese im Vorfeld der Studie war, dass "gruppenunabängig mehr Fehler bei den inkongruenten Trials gemacht werden". Diese Annahme begründet sich darauf, dass bei der kongruenten Bedingung die Flanker die Reaktion auf den Zielreiz vorbereiten und dadurch folglich weniger fehlerhafte Antworten gegeben werden, als wenn ein inkongruenter Zielreiz erscheint. Zudem wird die Aufmerksamkeitsfokussierung durch die Distraktoren (Flanker) vom Zielreiz abgelenkt (Eriksen CW und Schultz 1979; Albrecht et al. 2008b). Die Ergebnisse zeigten signifikante Unterschiede zwischen Kongruenz und Inkongruenz: Die kongruenten Aufgaben wurden öfter richtig beantwortet als die inkongruenten. Aber auch im Kongruenz-Gruppenvergleich zeigte sich, dass die ADHS-Kinder deutlich mehr Fehler (bis auf die inkongruente FAT) machten als die Kinder aus der Kontrollgruppe. Die Ergebnisse stimmen mit anderen publizierten Studien überein (Albrecht et al. 2008b, Mullane et al. 2008).

Für den Vergleich der Flanker-Arrow-Task mit der Flanker-Motion-Task wurde folgende Hypothese geprüft: "Die Reaktionszeit ist sowohl in der ADHS- als auch in der Kontrollgruppe bei der Flanker Motion Task länger als bei der Flanker-Arrow-Task".

Die vorliegenden Ergebnisse zeigten aber keinen signifikanten Unterschied zwischen den statischen und bewegten Stimuli. Bei genauerer Betrachtung der Mittelwerte ist zu erkennen, dass die Kontrollprobanden für die Beantwortung der kongruenten FMT ca. 44 ms länger brauchten. Auf die inkongruente Aufgabe wurde bei der FMT dagegen ca. 9 ms schneller reagiert. Bei der ADHS-Gruppe zeigte sich ein ähnliches Bild, auch hier gab es eine längere Reaktionszeit bei den kongruenten FMTs (26 ms) und eine kürzere bei den inkongruenten FMTs (5 ms) im Vergleich zur FAT, somit bestand ein deutlicher Kongruenz-Effekt. Die Hypothese wird von daher nur im Bezug auf die kongruenten Bedingungen bestätigt und

bezüglich der Reaktionszeiten ist kein eindeutiger Unterschied zwischen den unterschiedlichen Aufgaben zu erkennen.

"Bei der FMT zeigen beide Gruppen eine höhere intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität als bei der FAT."

Diese Hypothese konnte im vollen Umfang bestätigt werden, da signifikante Unterschiede zwischen FAT und FMT bestanden. Die FMT zeigte in beiden Gruppen erhöhte intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilitäten im Vergleich zu der FAT. Durch diese Ergebnisse wird deutlich, dass die FMT gut geeignet ist, um diesen Aspekt der Verhaltensdaten abzubilden.

"Bei der FMT und FAT werden von beiden Gruppen ähnlich viele Fehler gemacht".

Diese Annahme kann bestätigt werden. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen keinen signifikanten Unterschied der Fehlerzahlen zwischen den beiden Stimuli. Bei der gemeinsamen Betrachtung von Kongruenz und Stimulus dagegen fallen signifikante Differenzen auf. So machten die Kinder beider Gruppen bei den kongruenten Bedingungen bei der FMT deutlich mehr Fehler als bei der FAT. Die Auswertung der Fehlerraten bei der inkongruente Darstellung zeigte dagegen, dass weniger Fehler bei der FMT gemacht werden. Diese Ergebnisse lassen annehmen, dass die Flanker-Arrow-Task die geeignetere Aufgabe ist, um Kongruenz-Effekte darzustellen. Vermutlich liegt dieser Unterschied an der besseren optischen Erkennbarkeit in welche Richtung der mittlere Pfeil bei der FAT zeigt, als die vielen kleinen Punkte, die sich in den Kreisen der FMT bewegen. Signifikante Unterschiede waren zudem bei der Interaktion Stimulus und Gruppe zu finden: die Kinder mit ADHS bewältigten deutlich schlechter die FMT- als die FAT-Aufgabe.

Die Ergebnisse können somit nicht die These bestätigen, dass leichter zu identifizierende Zielreize zu vermehrter Ablenkbarkeit führen und schwierigere Zielreize zu einer erhöhten Aufmerksamkeitsfokussierung (Ahissar und Hochstein 2000; Ahissar et al. 1998), da die FMT das schwierigere Target zeigt, aber deutlich mehr Fehler (zumindest in der kongruenten Bedingung) provoziert. Zudem kann nicht bestätigt werden, dass bewegte Bilder stärker als statische die Aufmerksamkeit fokussieren (Treue und Martinez Trujillo 1999b) bzw. bewegte Objekte effizienter wahrgenommen werden als statische Bilder (Johansson 1973; Vuong et al. 2006). Allerdings muss man in diesem Zusammenhang beachten, dass evtl. modulierende Entwicklungseffekte die genannten Ergebnisse beeinflusst haben könnten. Um diese Annahme prüfen zu können, wären zusätzliche Versuche mit erwachsenen Probanden und der identischen Aufgabenstellung nötig. Die genannten wissenschaftlichen Studien wurden nämlich nicht mit Kindern sondern mit Erwachsenen (Ahissar und Hochstein 2000; Ahissar et al. 1998) bzw. mit Tieren (Affen) (Treue und Martinez Trujillo 1999b) durchgeführt.

Da die vorliegenden Studienergebnisse zeigen, dass bereits bei den Single-Aufgaben unterschiedliche Fehlerzahlen vorlagen, hätte man, um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen der Motion- und Arrow-Task zu erreichen, im Vorfeld der Studie unter Berücksichtigung der Single-Arrow- und Single-Motion-Tasks den Schwierigkeitsgrad der Aufgaben angleichen können. Die Probanden beider Gruppen machten bei der Single-Motion-Task mehr Fehler als bei der SAT. Man hätte vielleicht mittels veränderter optischer Darstellung z.B. durch größere Punkte in den Kreisen oder durch eine längere Aufgabendarbietung die Motion-Aufgaben (Flanker und Single) optimieren können. Bewegungen müssen erst eine gewisse Zeit gesehen werden, um auch als solche wahrgenommen werden zu können. Somit ist die Interpretation der Stimulus-Unterschiede zum einen mit der komplexeren Aufgabenpräsentation der FMT zu erklären zum anderen aber auch mit der differierenden Reizart von bewegt und statisch.

4.3 EEG-Daten

Im nächsten Abschnitt werden die EEG-Daten analysiert. Dabei liegt der Fokus auf den fehlerbezogenen ereigniskorrelierten Potenzialen Ne und Pe und die Einordnung der gewonnenen Ergebnisse in die aktuelle Literatur.

4.3.1 Betrachtung der ereigniskorrelierten Potenziale Ne und Pe

Folgende Hypothese wurde geprüft:

"Die Ne-Latenz liegt bei ca. 80 ms und hat an der FCz-Elektrode die maximale Amplitude."

Bei der Bearbeitung der Flanker-Task- und Motion-Task-Aufgaben konnte anhand der Berechnung von ereigniskorrelierten Potenzialen eine an der fronto-zentralen Elektrode (FCz) lokalisierte fehlerbezogenen Negativierung (Ne) gezeigt werden. Die Latenz der Ne ist signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen. So ist die Latenz bei den Kindern mit ADHS wesentlich kürzer (FAT: 51 ms, FMT: 29 ms) als bei den Kindern der Kontrollgruppe (FAT: 74 ms, FMT: 49 ms). Die vorliegenden Daten liegen also in der Nähe der erwarteten Latenz von ca. 80 ms (Hohnsbein et al. 1998; Falkenstein et al. 1990).

Wir erwarteten, dass zudem "eine erniedrigte Ne-Amplitude in der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe auftritt".

Die Ne-Amplitude war bei den ADHS-Kindern im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erniedrigt. In vorherigen Studien anderer Arbeitsgruppen wurde ebenfalls eine signifikant reduzierte Ne bei Kindern mit ADHS gefunden (z.B. Liotti et al. 2005; Potts et al. 2006; Albrecht et al. 2008b). Die vorliegende Studie bestätigt diese Ergebnisse. Die aktuellen Ergebnisse können sehr gut miteinander verglichen werden, da die Aufgabenstellung der FAT, die auch Albrecht et al. (2008b) benutzten, angewendet wurde. Lediglich bezüglich der Stichproben beider Gruppen bestehen Unterschiede, da in der vorliegenden Studie nur 16

ADHS- und 26 Kontrollkinder untersucht wurden. Die Studie von Albrecht et al. (2008b) schloss dagegen 68 Jungen mit ADHS und 22 gesunde Kontrollprobanden ein, die bezüglich des Alters der Normalverteilung entsprachen und ähnliche IQ- und SDQ-Werte hatten.

Die Daten wurden nicht speziell auf Alters- bzw. Entwicklungseffekte getestet, die bei der Ausprägung von Ne beobachtet wurden. Davies et al. (2004) beispielsweise beschrieben in ihrer Untersuchung von 124 Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 7 und 18 Jahren Entwicklungsunterschiede der Ne. Laut diesen Untersuchungen prägt sich die Ne bei Kindern erst mit zunehmenden Alter (Eintritt in die Pubertät) deutlicher aus und erreicht die maximale Ausprägung im jungen Erwachsenalter. Dementsprechend lässt sich bei jungen Erwachsenen eine wesentlich größere Amplitude aufweisen als bei Kindern (Ladouceur et al. 2007; Wiersema et al. 2007). Falkenstein et al. (2000) bestätigten ebenfalls die Beobachtungen, dass Ne durch Alterseffekte moduliert wird (siehe auch Abb. 9, S. 36). Da an der vorliegenden Arbeit relativ junge Probanden teilnahmen und generell nur eine kleinere Stichprobe zur Verfügung stand (N = 42, mittleres Alter: 10,9-11,1 Jahre), kann zu den möglicherweise modulierenden Alterseffekten keine Aussage getroffen werden. Allerdings war die Ne-Komponente gut sichtbar. Es liegen darüber hinaus Studienergebnisse vor, die belegen, dass bei Erwachsenen mit ADHS und entsprechenden Kontrollprobanden keine Unterschiede bezüglich der Ausprägung von Ne bestehen (Wiersema et al. 2009).

Die erniedrigten Ne-Amplituden dieser Arbeit bei den ADHS-Kindern entsprechen den Ergebnissen der Arbeitsgruppe von Albrecht et al. (2008b), die Kinder im Alter von 8-15 Jahren untersuchte und bei dieser Studie auch deutlich erniedrigte Ne-Amplituden bei den ADHS-Kindern fand. Ein modulierender Faktor, der zu unterschiedlichen Ergebnissen der Studien von Albrecht et al. (2008b) und unseren Daten hätte führen können, wäre die etwas veränderte Aufgabenpräsentation im Versuchsablauf. Albrecht et al. (2008b) ließen die Versuchsteilnehmer zuerst für ca. elf Minuten einen Continuous Performance Test (CPT) bearbeiten. Bei dem CPT macht man in der Regel weniger Fehler und dadurch ist der Ärger bei den Probanden über die wenigen Fehler größer, als wenn sie ständig viele Fehler machen würden. Dieser Umstand kann zu einer Veränderung der mentalen Aktivierung für die folgenden Aufgaben und Konzentration bzw. unterschiedlichen Einarbeitung der Probanden geführt haben. Diesen Unterschied im Versuchsablauf könnte man in einer weiterführenden Studie untersuchen, indem man beispielsweise eine Gruppe vorher auch einen CPT bearbeiten lassen würde und die anderer Gruppe nicht. Somit könnte das Ausmaß des angenommenen modulierenden Effekts einer vorherigen mentalen Aktivierung durch eine vorgeschaltete Aufgabe dieser Art untersucht werden. Außerdem könnten dann auch noch genauere Zusammenhänge zwischen der fehlerbezogenen Negativierung und der Aufgabenspezifität aufgezeigt werden. Zudem könnte man vermuten, dass bei der FMT durch die schwierigere Präsentation im Vergleich zu der FAT

ein Teil der begangenen Fehler gar nicht als Fehler erkannt und somit die Ergebnisse der fehlerbezogenen Aktivierung dementsprechend verändert werden.

Eine Erklärung für die reduzierte Amplitude von Ne in der ADHS-Gruppe könnte sein, dass Beeinträchtigungen im fronto-striatalen Netzwerk vorliegen, die in mehreren kognitiven Theorien zu ADHS diskutiert werden (Sergeant 2000; Barkley 1997; Pennington und Ozonoff 1996). Auch andere Untersuchungen ergaben ähnliche Ergebnisse. So wird angenommen, dass im anterioren zingulären Kortex bei Kindern mit ADHS eine reduzierte Aktivität besteht. Dies würde erklären, warum Defizite bei Handlungen, die kognitive Kontrolle erfordern, vorliegen (Liotti et al. 2005). Ebenso wird die Verbindung von Ne mit motivationalen Prozessen diskutiert. In einer Studie mit Studenten, die zum einen sehr impulsives Verhalten zeigten und mit anderen Studenten die "normale" Verhaltensweisen zeigten, wurde festgestellt, dass bei den sehr impulsiven Studenten die Ne reduziert war. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass auch Personen, die lediglich nur ein Kernsymptom von ADHS aufweisen, bereits veränderte fehlerbezogene Potenziale haben (Potts et al. 2006).

Da Ne durch Manipulation der zentralen dopaminergen Verschaltung moduliert werden kann (de Bruijn et al. 2004; de Bruijn et al. 2006) und es differente Amplituden zwischen der ADHS-und der Kontrollgruppe gibt, ist die Annahme naheliegend, dass dopaminerge Dysfunktionen mit verantwortlich für die Ausprägung der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung sein könnten. Dass bei ADHS die striatale dopaminerge Transmission erniedrigt ist, konnte in mehreren Untersuchungen belegt werden (Biederman und Faraone 2002; Solanto 2002; Sagvolden et al. 2005; Roessner und Rothenberger 2010).

Bei Untersuchungen mit ADHS-Kindern, die unter MPH-Medikation Flanker-Aufgaben (Jonkman et al. 2007) und Lenraufgaben (Groen et al. 2008) bearbeiteten, wurden aber keine Veränderungen der Ne-Amplitude festgestellt. Insofern lässt sich vermuten, dass Methylphenidat zwar (dopaminerge) zentrale Verschaltungen nicht aber die frühe Fehlerverarbeitung beeinflusst.

"Es wird eine unterschiedliche Ne-Amplitude bei der FAT im Vergleich zu FMT erwartet".

Diese Hypothese konnte anhand der vorliegenden Daten bestätigt werden, denn es zeigte sich bezüglich der Stimuli (FAT / FMT) ein signifikanter Unterschied der Ne-Amplituden. Die Ne ist bei der FMT stärker ausgeprägt als bei der FAT. Da beides Flanker-Aufgaben sind, ist der bestehende Unterschied bei den Ne-Amplituden beachtlich. Es ist zu vermuten, dass die unterschiedlichen Reize (statisch versus bewegt) die fehlerbezogene Negativierung im EEG beeinflussen. Ein anderer Erklärungsansatz wäre, dass die komplexere (bzw. objektiv schwierigere) Aufgabenpräsentation der Motion-Task Einfluss auf die kognitive Fehlerverarbeitung hat. Allerdings widerspricht diese Vermutung den Beobachtungen, dass sich

bei Aufgaben mit erhöhtem Schwierigkeitsgrad die Ne-Amplitude verkleinert (Falkenstein 2004). Somit erscheint die Begründung der unterschiedlichen Ne-Amplituden mit der Reizqualität "bewegt" und deren zentralen Wahrnehmungs- und Verarbeitungsunterschieden vielversprechender zu sein. Um hierzu aber konkrete Aussagen treffen zu können bedarf es weitere Forschungsergebnisse.

"Die Pe-Latenz liegt bei ca. 200-500 ms und das Maximum der Amplitude ist an der centroparietalen Elektrode maximal ausgeprägt"

In dieser Studie wurden darüber hinaus noch ereigniskorrelierte Potenziale im Hinblick auf die fehlerbezogene Positivierung (Pe) betrachtet, die Pe erschien ca. 200-500 ms nach einer fehlerhaften Antwort eines Probanden im EEG und bestätigt somit die Hypothese.

"Die Pe-Amplitude ist bei den Kindern mit ADHS nicht höher / niedriger als bei den Kindern aus der Kontrollgruppe – es werden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen erwartet."

Bei dieser Komponente konnten signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich festgestellt und somit unsere Hypothese sowie die Studienergebnisse von Albrecht et al. (2008b) nicht bestätigt werden. Albrecht et al. (2008b) fanden in ihrer Studie keinen Unterschied bei der Pe zwischen ADHS- und Kontroll-Kindern; die vorliegende Studie hingegen zeigte eine signifikant erniedrigte Pe bei den ADHS-Kindern.

Dies legt nahe, dass Pe ebenso wie die Ne, durch dopaminerge Prozesse moduliert wird, schließt aber auch nicht aus, dass z.B. noradrenerge Verschaltungen Pe beeinflussen könnten. Ein anderer Erklärungsansatz für die veränderte Pe wäre, dass allgemein die triggernden Prozesse und nicht nur speziell das dopaminerge System bei ADHS-Kindern beeinträchtigt sind. In Studien mit an Morbus Parkinson erkrankten Patienten wurde beispielsweise eine erniedrigte Ne-Amplitude festgestellt, während Pe unverändert blieb (Falkenstein 2001; Ito et al. 2006). Morbus Parkinson ist eine Dopaminmangelstörung, die aufgrund degenerativer Veränderungen der Substantia Nigra im Mittelhirn ausgelöst wird (Schmidt und Thews 1996). Die Vergleichbarkeit dieser Forschungsergebnisse mit den vorliegenden Daten von Kindern mit ADHS ist aber insofern schwierig, da bei ADHS eine generelle Störung der zentralen Transmittersysteme angenommen wird (z.B. Pliszka 2005) und nicht nur eine lokalisierte speziell die Substantia Nigra betreffende wie bei Morbus Parkinson.

Zirnheld et al. (2004) konnten belegen, dass Probanden, die unter Haloperidol-Medikation (einem Dopaminantagonisten) Flanker-Aufgaben und Continuous-Performance-Tests bearbeiteten, eine erniedrigte Ne-Amplitude aufwiesen. Somit sprechen unsere Ergebnisse dafür, dass ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Ne und cerebralen dopaminergen

Verschaltungen wahrscheinlich ist. Dass Pe aber einer dopaminergen und/oder noradrenergen Modulation unterliegt, kann anhand dieser Studie nicht ausgeschlossen werden.

Darüber hinaus wird die Sensitivität der gestellten Aufgabe bezüglich Ne bestätigt und der Gruppen-Effekt für Pe zeigt, dass das Aufgabendesign sensitiv für beide Komponenten ist. Aufgaben vom Flanker-Typ können somit als geeignet bezeichnet werden, um Unterschiede in der frühen und späten Fehlerverarbeitung bei kognitiven Prozessen bei ADHS-Kindern aufzuzeigen. Untersuchungen von van Meel et al. (2008), die eine modifizierte Flanker-Task von ADHS-Kindern bearbeiten ließen, fanden dagegen ähnliche Ergebnisse wie Albrecht et al. (2008b) und McLoughlin et al. (2009): Die fehlerbezogene Negativierung der aus 16 Kindern bestehenden ADHS-Gruppe im Alter von 8-12 Jahren war signifikant erniedrigt, die Pe-Amplitude hingegen im Vergleich mit der Kontrollgruppe unverändert. Es gibt auch Untersuchungen bei Erwachsenen, die zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Beispielsweise ließ die Arbeitsgruppe von Herrmann et al. (2009) unter EEG-Ableitung Erwachsene mit ADHS ohne Medikation (N = 34) und nicht betroffene gesunde Erwachsene (N = 34) eine modifizierte Flanker-Task bearbeiten. Dabei wurden reduzierte Ne- und auch Pe-Amplituden nach fehlerhafter Aufgabenbearbeitung bei den ADHS-Patienten festgestellt. Auch bezüglich der Verhaltensdaten zeigte die ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe vermehrt Defizite. Vor allem bei den jüngeren Studienteilnehmern konnten diese Ergebnisse dargestellt werden, was wieder auf einen altersabhängigen Effekt (siehe Davies et al. 2004) bei der Fehlerverarbeitung hinweist. Andere Studien ergaben hingegen reduzierte Pe- aber gleichbleibende Ne-Amplituden bei Kindern und Erwachsenen mit ADHS (Wiersema et al. 2005; 2009; Van De Voorde et al. 2010).

Eine reduzierte Pe und unveränderte Ne wie sie von Wiersema et al. (2005; 2009) bei der Bearbeitung von Go/No-Go-Aufgaben bei ADHS-Kindern im Vergleich mit gesunden Kontrollprobanden gefunden wurde, konnte, wie schon erwähnt, durch die Ergebnisse unserer Studie nicht bestätigt werden. Die Arbeitsgruppe Wiersema et al. (2005) nimmt an, dass bei ADHS-Probanden hauptsächlich Unterschiede in der späten Fehlerverarbeitung zu finden sind, da in ihrer Studie die Ausprägung der Ne keine signifikanten Differenzen aufwies. Die Ergebnisse können aber auch als Beleg dafür gewertet werden, dass Go/No-Go-Aufgaben keine ausreichende Sensitivität für Ne aufzeigen, hingegen aber insbesondere Effekte bei der Pe provozieren. Widersprüchlich dazu sind Studienergebnisse von Burgio-Murphy et al. (2007): ADHS-Kinder zeigten bei einer Go/No-Go-Aufgabe vergrößerte Ne-Amplituden. Die Ne-Amplitude war in dieser Studie durchschnittlich mit ca. 2,5 μ V aber auch sehr niedrig (in der vorliegenden Studie lag sie bei ca. 5 μ V). Die jeweils durchgeführte Aufgabe scheint somit einen erheblichen Einfluss auf die Ausprägung und Erscheinungsform der Ne-Komponente zu haben. Im Gegensatz dazu zeigte wiederum eine von Groen et al. (2008) durchgeführte Feedback basierte Lernaufgabe bei ADHS-Kindern (N = 18) sowohl eine verringerte Ne- als

auch Pe-Amplitude. Allerdings unterscheidet sich diese Aufgabenstellung deutlich von der bei uns benutzten Flanker-Task. Diese Studie zeigte darüber hinaus, dass bei der Aufgabenbearbeitung durch autistische Kinder (N = 19) keine deutlichen Veränderung von Ne und Pe festzustellen waren. Interessant ist, dass bei dieser Studie außerdem noch ADHS-Kinder unter Methylphenidat-Medikation (N = 18) teilnahmen und ihre Pe keine Differenzen zu den Kontrollprobanden aufwiesen, die Ne aber keine Veränderungen durch MPH erkennen ließ. Jonkman et al. (2007) stellten bei Kindern mit ADHS und MPH-Medikation im Vergleich zu ADHS-Kindern ohne psychotrope Medikation eine Normalisierung der Pe-Amplitude sowie eine gleichbleibende Ne fest. Dieses Ergebnis widerspricht der schon erwähnten Annahme, dass Pe nicht durch dopaminerge Einflüsse moduliert wird und ist stimmig mit den vorliegenden Ergebnissen. Unterschiedliche Studienergebnisse könnten natürlich auch mit den variierenden Aufgabendesigns, unterschiedlichen Stichproben und Gruppengrößen begründet werden. Zur endgültigen Klärung dieser möglicherweise widersprüchlichen Ergebnisse Erklärungsansätze müssen weitere Studienergebnisse abgewartet werden. Beispielsweise wäre es sinnvoll, die in dieser Studie durchgeführten Aufgaben nochmals mit einer größeren Stichprobe zu testen und ggf. auch noch mit Erwachsenen (mit und ohne ADHS) durchzuführen. Darüber hinaus wäre zu überlegen, ob man auch zusätzlich den Effekt von dopaminergen (z.B. MPH) und noradrenergen (z.B. Atomoxetin) Psychopharmaka systematisch prüft.

Als mögliche Erweiterung der vorliegenden Studie könnte man eine Untersuchung mit einer veränderten Aufgabenpräsentation durchführen, indem man einen CP-Test den Flankeraufgaben vorschaltet und so evtl. ein verändertes kognitives Aktivitätsniveau erreicht. Ein anderer Aspekt um die Studie zu ergänzen, wäre die Durchführung der Aufgaben mit Erwachsenen. So könnten modulierende Alterseffekte, wie bei Ne und Pe angenommen (Davies et al. 2004), kontrolliert werden. Zudem ließe sich durch eine Veränderung der Präsentation der Flanker-Motion-Aufgabe (z.B. größere Punkte in den Kreisen) die Vergleichbarkeit von statischen zu bewegten Reizen verbessern. Allerdings könnte bei einer verlängerte Flankerdarbietung evtl. aus technischen Gründen die Datenauswertung mittels EEG nicht mehr optimal sein; deswegen könnte man alternativ die Probanden die Aufgaben unter MRT-Aufnahme bearbeiten lassen. Eine weitere Veränderung des Studiendesigns könnte die Testung der Aufgaben mit (erwachsenen) ADHS-Patienten sein, die zum einen unter Medikation stehen und zum anderen mindestens 48 Stunden ohne Medikation sind. So könnte man vielleicht Effekte des dopaminergen Systems auf die EKPs Ne und Pe ermitteln.

"Es wird keine unterschiedliche Pe-Amplitude bei der FMT im Vergleich zur FAT erwartet".

Diese Hypothese kann nicht bestätigt werden, da es einen signifikanten Trend und somit Unterschiede zwischen den Pe-Amplituden bei der FAT im Vergleich zur FMT gab. Die Pe-Amplitude ist bei der FMT niedriger als bei der FAT. Zudem erschien die Pe an der Elektrode Pz signifikant unterschiedlich bei den beiden Stimuli. Bei der FAT war sie bei den ADHS-Kindern bei $5.7~\mu V$, bei der FMT bei nur $3.4~\mu V$ ein ähnliches Bild zeigte sich an Pz bei den Kontroll-Kinder (FAT. $9.7~\mu V$; FMT: $8.9~\mu V$). Dies spricht dafür, dass die FMT andere Hirnareale aktiviert als die FAT mit den statischen Reizen.

4.4 Schlussfolgerungen

Als Fazit der vorliegenden Studie kann man unterschiedliche Aspekte nennen: Zum einen wurde mit Hilfe von EEG-Aufzeichnungen dargestellt, dass die Darbietung bewegter und statischer Reize sehr ähnliche kortikale Regionen (frontozentral und parietal) aktiviert. Dagegen zeigt die Betrachtung der Ergebnisse der Verhaltensdaten (Reaktionszeit, intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität, Fehlerrate) keine bedeutenden Unterschiede. Also erscheinen beide Aufgabentypen geeignet, um bei der Aufgabenbearbeitung die Probleme von ADHS-Kindern im Vergleich zu gesunden Kindern aufzuzeigen. Gleichzeitig lässt sich aber keine eindeutige Aussage dazu treffen, ob Kinder mit ADHS bei der Bewegungswahrnehmung beeinträchtig sind.

Es konnte auch bestätigt werden, dass bei den ADHS-Kindern fehlerbezogen abweichende ereigniskorrelierte Potenziale (Ne, Pe) zu messen sind und somit strukturelle und/oder funktionelle Unterschiede im anterioren zingulären Kortex vermutet werden können. Rückschlüsse auf eine Mitbeteiligung des dopaminergen Systems bei der Fehlerverarbeitung sind aber aufgrund der heterogenen Datenlage nur eingeschränkt möglich. Man kann vermuten, dass sowohl dopaminerge als auch noradrenerge Verschaltungen Einfluss auf die Ausprägung der ereigniskorrelierten Potenziale der Fehlerverarbeitung haben. Um die teilweise unterschiedlichen Ergebnisse in den verschiedenen Studien besser erklären zu können, bedarf es weiterer Forschung.

5 Zusammenfassung der Arbeit

Einleitung:

Die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung ist eine der am häufigsten diagnostizierten psychischen Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen. Als Leitsymptome weisen Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität eine deutlich stärkere Ausprägung als bei gesunden gleichaltrigen Kindern auf.

Man weiß, dass Kinder mit ADHS in ihren exekutiven Denkfunktionen und in der Selbstregulation ihres Verhaltens beeinträchtigt sind. Über die neurobiologischen Hintergründe und genetischen Ursachen, die diesen Zustand erklären könnten, ist bisher noch nicht genügend bekannt. Es wird angenommen, dass u.a. Dysfunktionen im fronto-striatalen Netzwerk, das für Aufmerksamkeitskontrolle und Antwort-Organisation verantwortlich ist, bei Kindern mit ADHS bestehen.

Fragestellung:

Mit Hilfe ereigniskorrelierter Potenziale im EEG kann man physiologische Vorgänge während der Aufgabenbewältigung in Echtzeit untersuchen und sichtbar machen. Bei der Betrachtung reaktions- bzw. fehlerbezogener Prozesse (response-locked-EKPs) ist nach einer falschen Antwort ein negatives Potenzial Ne (error negativity) an der fronto-zentralen Kopfhautelektrode nach ca. 40-120 ms zu sehen. Gefolgt wird Ne von dem positiven Potenzial Pe, das ca. 200-500 ms nach der Antwort erscheint. Es wir vermutet, dass die Ne und Pe eine entscheidende Rolle bei der Fehlererkennung und bei der Konfliktverarbeitung (conflict-monitoring) spielen. Bisher wurde gezeigt, dass ADHS-betroffene Kinder bei Richtungsdetektion statischer Targets beeinträchtigt sind und erniedrigte Ne-Amplituden haben (Albrecht et al. 2008b). Ziel dieser Studie war zu klären, inwieweit dynamische Reize (Motion-Task) sich in der kortikalen Verarbeitung von statischen Reizen (Flanker-Task) unterscheiden und ob Unterschiede bei den ADHS-Kindern im Vergleich zu den gesunden Kontrollkindern zu finden sind. Ausgewertet wurden die fehlerbezogenen EEG-Daten (response-locked-EKPs: Ne, Pe) und die erhobenen Verhaltensdaten (Fehleranzahl, Reaktionszeit, intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität). Die Ergebnisse wurden sowohl zwischen den Gruppen als auch zwischen den Aufgaben (Flanker-Task – Motion-Task) verglichen.

Methode:

Die vorliegende Dissertation ist eine psychophysische Untersuchung über den Einfluss von Aufmerksamkeit auf die visuelle Wahrnehmung von bewegten (Motion-Task) und statischen (Flanker-Task) Reizen bei Kindern mit ADHS. Es wurden 16 Kinder mit der ICD-10-Diagnose F 90.0 "Hyperkinetische Störung" mit einem Durchschnittsalter 10,9 Jahren untersucht und 26 gesunde Kinder mit einem durchschnittlichen Alter von 11,1 Jahren. 48 Stunden vor Untersuchungsbeginn mussten Kinder, die unter einer Stimulanzien-Behandlung standen, die

Medikamente absetzen. Um das Vorliegen einer ADHS-Störung sowie anderer psychiatrischer Störungen zu prüfen, wurden im Vorfeld von den Lehrern und Eltern Fragebögen (CBCL, SDQ, TRF, SDQ) ausgefüllt und ggf. ergänzende klinische Untersuchungen durchgeführt. Ausschlusskriterien waren: ein Gesamt-Intelligenzquotient (IQ) unter 85 (HAWIK-III-Test), Lese- und Rechtsschreibschwäche, neurologische Auffälligkeiten oder Erkrankungen, sowie Hypakusis und nicht korrigierte Fehlsichtigkeit.

Die Probanden lösten folgende Aufgaben unter EEG-Ableitung am PC: Single-Motion-, Single-Arrow-, Flanker-Motion- und Flanker-Arrow-Tasks. Bei den Aufgaben mussten die Probanden jeweils mit der linken oder rechten Maustaste die Richtung des Zielreizes bestimmen. Zwischen den einzelnen Aufgabenblöcken wurde ein Feedback geschaltet, dass die Fehlerraten der Kinder angleichen sollte. Dadurch sollten die Effekte bei den Reaktionszeiten besser dargestellt werden können. Die EEG-Ableitung wurde nach dem "10-20-System" nach Jasper (1958) durchgeführt und nach festgelegten methodischen Standards bearbeitet (z.B. Gratton und Coles 1983; Picton et al. 2000). Die statistische Bearbeitung der Daten erfolgte mit der Varianzanalyse ANOVA.

Ergebnisse:

Die Daten ergaben, dass trotz des geschalteten Feedbacks Gruppenunterschiede bei der Fehlerrate vorlagen. Zudem zeigten die Kinder mit ADHS längere Reaktionszeiten und eine höhere intraindividuelle Reaktionszeit-Variabilität. Zwischen den statischen und bewegten Reizen kam es nicht zu der erhofften geringeren Fehlerzahl bei der Motion-Task. Somit konnten wir nicht bestätigen, dass bewegte Reize, obwohl sie die Aufmerksamkeit fokussieren, besser wahrgenommen werden. Bei der FMT verschlechterten sich die ADHS-Kinder, die Kontroll-Kinder dagegen wurden besser.

Bei den fehlerbezogenen ereigniskorrelierten Potenziale Ne und Pe zeigte sich, dass Ne wie erwartet, bei den ADHS-Kindern erniedrigt war. Pe zeigte ebenfalls einen Gruppenunterschied, die Positivierung war auch bei der ADHS-Gruppe niedriger als bei den Kontrollkindern.

Die Ergebnisse der Dissertation in der Zusammenfassung:

- Kinder mit ADHS zeigten bei der Aufgabenbearbeitung längere Reaktionszeiten
- Kinder mit ADHS zeigten eine höhere intraindividuelle Variabilität der Reaktionszeiten
- Kinder mit ADHS machten mehr Fehler
- Gruppenunabhängig bestand eine erhöhte Fehlerrate bei inkongruenten Flanker-Aufgaben
- Gruppenunabhängig bestanden verlängerter Reaktionszeiten bei der Bearbeitung inkongruenter Aufgaben
- Bewegte Reize wurden nicht besser wahrgenommen als statische
- Die FMT provozierte eine höhere intraindividuelle Variabilität der Reaktionszeiten

- Es lag eine geringere Ausprägung der Amplituden der fehlerbezogenen ereigniskorrelierten Potenziale Pe und Ne bei den ADHS-Probanden vor
- Eine erniedrigte Ne scheint ein Endophänotyp für ADHS zu sein.

Fazit:

Mit der vorliegenden Arbeit können bezüglich der Verhaltensdaten viele wissenschaftliche Studienergebnisse (Castellanos et al. 2005; Andreou et al. 2007; Johnson et al. 2007; Mullane et al. 2008; Albrecht et al. 2008b; Uebel et al. 2010) bestätigt werden, da die Reaktionszeiten, deren intraindividuelle Variabilität und die Fehlerrate deutliche Unterschiede zwischen den Kindern mit ADHS und den gesunden Kindern aus der Kontrollgruppe zeigten.

Die Untersuchungsergebnisse der Wahrnehmung der unterschiedlichen Reizarten statisch bzw. bewegt lassen dagegen keine eindeutigen Rückschlüsse zu und erfordern weitere Versuche.

Bei den Kindern mit ADHS waren die fehlerbezogenen ereigniskorrelierten Potenziale Ne und Pe erniedrigt, was auch (zumindest bezüglich der Ne) so erwartet wurde. Die erniedrigten Pe-Amplituden reihen sich in eine bislang heterogene Datenlage ein, die sowohl unveränderte als auch erniedrigte Pe-Amplituden beschreibt (Albrecht et al. 2008b; Wiersema et al. 2005; 2009). Da die Ne-Amplituden auch in dieser Studie erniedrigt waren, lässt sich annehmen, dass es sich um einen ADHS-spezifischen Endophänotyp handeln könnte. Diesbezüglich sollen genetische Untersuchungen folgen.

6 Literaturverzeichnis

Achenbach TM:

Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile. University of Vermont, Department of Psychiatry, Burlington VT 1991

Ahissar M, Hochstein S (2000):

The spread of attention and learning in feature search: effects of target distribution and task difficulty. Vision Res 40(10-12); 1349 - 64

Ahissar M, Laiwand R, Kozminsky G, Hochstein S (1998):

Learning pop-out detection: building representations for conflicting target-distractor relationships. Vision Res <u>38(20)</u>; <u>3095</u> - 107

Albrecht B:

Cognitive Control in Attention Deficit / Hyperactivity Disorder. Math.-nat. wiss. Diss. Göttingen 2009

Albrecht B, Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H, Rothenberger A (2005):

Response inhibition deficits in externalizing child psychiatric disorders: an ERP-study with the Stop-task. Behav Brain Funct $\underline{1}$; 22

Albrecht B, Rothenberger A, Sergeant J, Tannock R, Uebel H, Banaschewski T (2008a): Interference control in attention-deficit/hyperactivity disorder: differential Stroop effects for colour-naming versus counting. J Neural Transm 115(2); 241 - 7

Albrecht B, Brandeis D, Uebel H, Heinrich H, Mueller UC, Hasselhorn M, Steinhausen HC, Rothenberger A, Banaschewski T (2008b):

Error processing in boys with ADHD, their nonaffected siblings and normal controls: An ERP study on ADHD endophenotypes. Biol Psychiatry 64(7); 615 - 25

Andreou P, Neale BM, Chen W, Christiansen H, Gabriels I, Heise A, Meidad S, Muller UC, Uebel H, Banaschewski T et al. (2007):

Reaction time performance in ADHD: improvement under fast-incentive condition and familial effects. Psychol Med 37(12); 1703 - 15

Angold A, Costello EJ, Erkanli A (1999):

Comorbidity. J Child Psychol Psychiatry 40(1); 57 - 87

Arbeitsgruppe Deutsche Child Behaviour Checklist:

Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen; deutsche Bearbeitung der Child Behavior Checklist (CBCL/4-18). Einführung und Anleitung zur Handauswertung. 2. Auflage mit deutschen Normen, bearbeitet von Döpfner M, Plück J, Bölte S, Lenz K, Melchers P, Heim K., Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend und Familiendiagnostik (KJFD), Köln 1998

Arbel Y, Donchin E (2010):

When a child errs: The ERN and the Pe complex in children. Psychophysiology (im Druck)

Banaschewski T:

Genetik. In:Handbuch ADHS Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung; hrsg. v. Steinhausen HC, Rothenberger A, Döpfner M 1. Auflage, Verlag W. Kohlhammer Stuttgart 2010, 113 - 127

Banaschewski T, Brandeis D (2007):

"Annotation: What electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us – a child psychiatric perpective." J Child Psychol Psychiatry 48(5); 415 - 35

Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H, Albrecht B, Brunner E, Rothenberger A (2003): Association of ADHD and conduct disorder--brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype. J Child Psychol Psychiatry <u>44(3)</u>: 356 – 76

Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H, Albrecht B, Brunner E, Rothenberger A. (2004):

Questioning inhibitory control as the specific deficit of ADHD-evidence from brain electrical activity. J Neural Transm 111(7); 841 - 64

Banaschewski T, Ruppert S, Tannock R, Albrecht B, Becker A, Uebel H, Sergeant JA, Rothenberger A (2006a):

Colour perception in ADHD. J Child Psychol Psychiatry <u>47(6)</u>; 568 - 72

Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J, Danckaerts M, Döpfner M, Faraone SV, Rothenberger A, Sergeant J, Steinhausen HC, Sonuga-Barke EJ, Taylor E (2006b):

Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. Eur Child Adolesc Psychiatry <u>15(8)</u>; 476 - 95

Band GH, Kok A (2000):

Age effects on the response mode in a mental rotation task. Biol Psychol 51; 201 - 21

Barkley RA (1997):

Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. Psychol Bull 121; 65 – 94

Barkley RA:

Attention-deficit hyperactivity disorder. A Handbook for Diagnosis and Treatment. 2. Auflage, The Guilford Press, New York 1998

Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS, Smallish L (1990):

The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: An 8 year prospective follow-up study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 29(4); 546 - 57

Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ (2003a):

A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. Clin Neurophysiol $\underline{114}$; 171-83

Barry RJ, Johnstone SJ, Clarke AR (2003b):

A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. Clin Neurophysiol <u>114</u>; 184 - 98

Baumgärtel A, Wolraich ML, Dietrich M (1995):

Comparison of diagnostic criteria for attention deficit disorder in a German elementary school sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 34(5); 629 - 38

Bekker EM, Kenemans JL, Verbaten MN (2005):

Source analysis of the N2 in a cued Go/NoGo task. Brain Res Cogn Brain Res 22; 221 - 31

Berger H (1929):

Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. Arch Psychiatr 87; 527 - 70

Berquin PC, Giedd JN, Jacobsen LK, Hamburger SD, Krain AL, Rapoport JL, Castellanos FX (1998):

Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. Neurology 50(4); 1087 - 93

Beste C, Saft C, Andrich J, Gold R, Falkenstein M (2006):

Error processing in Huntington's diseaes. PLoS One 20;1:e86

Biederman J, Faraone SV (2002):

Current concepts on the neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. J Atten Disord (Suppl. 1); S7 - 16

Biederman J, Wilens T, Mick E, Faraone SV, Weber W, Curtis S, Thornell A, Pfister K, Jetton JG, Soriano J (1997):

Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorders? Findings from a four-year prospective follow-up study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 36(1); 21 - 9

Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Benjamin J, Krifcher B, Moore C, Sprich-Buckminster S, Ugaglia K, Jellinek MS, Steingard R, et al. (1992):

Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples. Arch Gen Psychiatry 49(9);728 - 38

Birbaumer N, Schmidt RF:

Biologische Psychologie, 6. vollständig überarbeitete und ergänzte Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2006

Botting N, Powls A, Cooke RW, Marlow N (1997):

Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in early low birthweight children at 12 years. J Child Psychol Psychiatry 38(8); 931 - 41

Brandeis D, Banaschewski T:

Neurophysiologie – elektrische Hirnaktivität. In: Handbuch ADHS Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung; hrsg. v. Steinhausen HC, Rothenberger A, Döpfner M, 1. Auflage, Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart 2010, 57 - 75

Brefczynski JA, DeYoe EA (1999):

A physiological correlate of the 'spotlight' of visual attention. Nat Neurosci 2(4); 370 - 4

Brunia CH, van Boxtel GJ (2001):

Wait and see. Int J Psychophysiol 43(1); 59 - 75

Burgio-Murphy A, Klorman R, Shaywitz SE, Fletcher JM, Marchione KE, Holahan J, Stuebing KK, Thatcher JE, Shaywitz BA (2007):

Error-related event-related potentials in children with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, reading disorder, and math disorder Biol Psychol <u>75(1)</u>; 75 - 86

Bush G, Valera EM, Seidman LJ (2005):

Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. Biol Psychiatry 57(11); 1273 – 84

Carter CS, Braver TS, Barch DM, Botvinick MM, Noll D, Cohen JD (1998):

Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. Science 280; 747 - 49

Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Vaituzis AC, Dickstein DP, Sarfatti SE, Vauss YC, Snell JW, Lange N et al. (1996):

Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 53(7); 607 - 16

Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, Blumenthal JD, James RS, Ebens CL, Walter JM et al. (2002):

Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. JAMA <u>288</u>; 1740 – 48

Castellanos FX, Sonuga-Barke EJ, Scheres A, Di Martino A, Hyde C, Walters JR (2005):

Varieties of attention-deficit/hyperactivity disorder-related intra-individual variability. Biol Psychiatry 57(11); 1416-23

Castellanos FX, Margulies DS, Kelly C, Uddin LQ, Ghaffari M, Kirsch A, Shaw D, Shehzad Z, Di Martino A, Biswal B et al. (2008):

Cingulate-precuneus interactions: A new locus of dysfunction in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 63; 332 - 37

Chess S (1960):

Diagnosis and treatment of the hyperactive child. N Y State J Med 60; 2379 - 85

Colebatch JG (2007):

Bereitschaftspotential and movement-related potentials: origin, significance, and application in disorders of human movement. Mov Disord 22, (5); 601 - 10

Conners CK:

Food additives and hyperactive children. Plenum Press, New York 1980

Corbetta M, Miezin FM, Dobmeyer S, Shulman GL, Petersen SE (1990):

Attentional modulation of neural processing of shape, color, and velocity in humans. Science 248; 1556 - 59

Creutzfeldt O, Lange-Malecki B, Dreyer E (1990):

Chromatic induction and brightness contrast: a relativistic color model. J Opt Soc Am A <u>7(9)</u>; 1644 - 53

Davies PL, Segalowitz SJ, Gavin WJ (2004):

Development of response-monitoring ERPs in 7- to 25-years-olds. Dev Neuropsychol <u>25</u>; 355 - 76

De Bruijn ERA, Hulstijn W, Verkes RJ, Ruigt GSF, Sabbe BGC (2004):

Drug-induced stimulation and suppression of action monitoring in healthy volunteers. Psychopharmacology (Berl.) $\underline{177}$; 151-160

De Bruijn ERA, Sabbe BGC, Hulstijn W, Ruigt GSF, Verkes RJ (2006):

Effects of antipsychotic and antidepressant drugs on action monitoring in healthy volunteers. Brain Res 1105; 122 - 9

Dehaene S, Posner MI, Tucker DM (1994)

Localization of a neural system for error detection and compensation. Psychol Sci 5; 303 – 5

Desimone R, Duncan J (1995):

Neural mechanisms of selective visual attention. Annu Rev Neurosci 18; 193 - 222

DGKJP (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie):

Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. 3. überarbeitete Auflage, Deutscher Ärzteverlag, Köln 2007, 239 - 54

Döpfner M:

Hyperkinetische Störungen. In: Lehrbuch der klinischen Kinderpsychologie und –psychatrie; hrsg. v. Petermann F, 4. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Hogrefe, Göttingen 2000

Döpfner M:

ADHS im internationalen Vergleich: Störungsbild, Behandlungsoptionen und ethische Aspekte. In: Nationaler Ethikrat. Pillen fürs Glück? Über den Umgang mit Depression und Hyperaktivität, hrsg. v. Tagesdokumentation, Nationaler Ethikrat, Berlin 2007, 13-28

Döpfner M, Schürmann S, Frölich J:

Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Trotzverhalten (THOP). 2. korrigierte Auflage, Psychologie Verlags Union, Weinheim 1998

Döpfner M, Frölich J, Lehmkuhl G, Steinhausen HC:

KIDS 1 – Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Hogrefe Verlag Göttingen 2006

Döpfner M, Banaschewski T, Sonuga-Barke E:

Kapitel 15: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). In: Lehrbuch der Klinischen Kinderpsychologie, 6. vollständig überarbeitete Auflage, hrsg. Petermann F, Hogrefe, Göttingen 2008a, 257 - 276

Döpfner M, Görtz-Dorten A, Lehmkuhl G, Breuer D, Goletz H:

DISYPS-II Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche-II. Manual, Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern 2008b

Douglas VI (1972):

Stop, look and listen: the problem of substained attention and impulse control in hyperactive and normal chlidren. Can J Behav Sci 4; 259 - 282

Douglas VI:

Treatment and training approaches to hyperactivity: Establishing internal or external control. In: Hyperactive children. The social ecology of identification and treatment, hrsg. v. Wahlen CK, Henker B, Academic Press, New York 1980, 283 – 318

Douglas VI:

Can Skinnerian theory explain attention deficit disorder? A reply to Barkley. In: Attention deficit disorder, Vol IV, hrsg. v. Bloomingdale LM, Swanson JM, Pergamon, Oxford 1989, 235 – 254

Drechsler R, Straub M, Doehnert M, Heinrich H, Steinhausen HC, Brandeis D (2007): 1Controlled evaluation of a neurofeedback training of slow cortical potentials in children with

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). Behav Brain Funct 3; 35

DSM-IV:

Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4. Auflage, American Psychiatric Association, Washington DC 1994

Durston S, Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Buitelaar JK, Steenhuis MP, Minderaa RB, Kahn RS, van Engeland H (2004):

Magnetic resonace imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 43; 332-40

Eisert HG, Voll R, Schmidt MH:

VEP in hyperactive children during a multimodal treatment. In: Event-Related Potentials in Children – Basic Concepts and Clinical Application. Proceedings of the Symposium on Event-Related Potentials in Children held in Essen, F.R.G. on 11-13 June, 1982; Rothenberger A; Elsevier Biomedical Press; Amsterdam 1982, 173 – 176

Ereigniskorrelierte Potenziale - Eine kurze Einführung:

Universität Trier Fachbereich I – Psychologie, Psychophysiologische Methodik, Skript der Universität Trier 2003

Eriksen BA, Eriksen CW (1974):

Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. Percept Psychophys $\underline{16}$; 143 - 49

Eriksen CW, Schultz DW (1979):

Information processing in visual search: a continuous flow conception and experimental results. Percept Psychophys <u>25 (4)</u>; 249 - 63

Ernst M, Liebenhauer LL, King AC, Fitzgerald GA, Cohen RM, Zametkin AJ (1994): Reduced brain metabolism in hyperactive girls. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 33(6); 858 – 68

Falkenstein M:

ERP correlates of erroneous performance. In: Errors, Conflicts and the Brain. Current Opinions on Performance Monitoring. Hrsg. v. Ullsperger M, Falkenstein M, Max Planck Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig 2004, 5-13

Falkenstein M, Hohnsbein J, Hoormann J, Blanke L:

Effects of errors in choice reactiontasks on the ERP under focused and divided attention. In: Psychophysiological Brain Research. Hrsg. v. Brunia CHM, Gaillard AWK, Kok A, University Press, Tilburg 1990, 192 – 195

Falkenstein M, Hoormann J, Hohnsbein J (1997):

[Event-related potential components related to errors] Z Exp Psychol 44(1); 117 – 38

Falkenstein M, Hoormann J, Hohnsbein J:

EKP-Korrelate der Fehlerverarbeitung in Abhängigkeit von Alter und Ermüdung. In: Cognitive Changes due to Aging and Fatigue as revealed in the Electrical Brain Activity. Hrsg. v. Falkenstein M, Hohnsbein J, Ullsperger P, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (Tb 90), Berlin 1998, 57 – 66

Falkenstein M, Hoormann J, Hohnsbein J (1999):

ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. Acta Psychol (Amst) $\underline{101}$; 267 - 91

Falkenstein M, Hoormann J, Christ S, Hohnsbein J (2000):

ERP components on reaction errors and their functional significance: a tutorial. Biol Psychol 51; 87 - 107

Falkenstein M, Hielscher H, Dziobek I, Schwarzenau P, Hoormann J, Sundermann B, Hohnsbein J (2001):

Action monitoring, error detection, and the basal ganglia: an ERP study. Neuroreport $\underline{12(1)}$; 157 -61

Falkenstein M, Willemssen R, Hohnsbein J, Hielscher H (2006):

Effects of stimulus-response compatibility in Parkinson's disease: a psychophysiological analysis. J Neural Transm <u>113(10)</u>; 1449 - 62

Fallgatter AJ, Ehlis AC, Seifert J, Strik WK, Scheuerpflug P, Zillessen KE, Herrmann MJ, Warnke A (2004):

Altered response control and anterior cingulate function in attention-deficit/hyperactivity disorder boys. Clin Neurophysiol $\underline{115(4)}$; 973 - 81

Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P (2005):

Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 57(11); 1313 - 23

Feingold BF:

Why your child is hyperactive. Random House, New York 1975

Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, Corbetta M, Van Essen DC, Raichle ME (2005):

The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. Proc Natl Acad Sci USA 102; 9673 - 78

Freude G, Ullsperger P, Krüger H, Pietschmann M (1988):

The Bereitschaftspotential in preparation to mental activities. Int J Psychophysiol 6(4): 291-7

Frölich J, Döpfner M (2008):

Die Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren - eine wirksame Behandlungsoption? Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother (36(2): 109 - 16

Gehring WJ, Goss B, Coles MGH, Meyer DE, Donchin E (1993):

A neural system for error detection and compensation. Psychol Sci 4; 385 – 90

Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Vogel C, Schlamp D, Kratz O, Studer P, Rothenberger A, Moll GH, Heinrich H (2009):

Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. J Child Psychol Psychiatry <u>50(7)</u>: 780 - 9

Gittelman-Klein R, Abikoff H:

The role of psychostimulants and psychosocial treatments in hyperkinesis. In: Attention deficit disorder, hrsg. v. Sagvolden T, Archer T, Erlbaum, Hillsdale 1989, 167 – 80

Goodman R (1997):

The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. J Child Psychol Psychiatry 38(5): 581 - 86

Goodman R, Scott S, Rothenberger A:

Kinderpsychatrie Kompakt. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage, Steinkopff Verlag, Darmstadt 2007

Gratton G, Coles MG, Donchin E (1983):

A new method for off-line removal of ocular artifact. Electroencephalogr Clin Neurophysiol <u>55;</u> 468 - 84

Green CS, Bavelier D (2003):

Action video game modifies visual selective attention. Nature 423(6939); 534 - 7

Groen Y, Wijers AA, Mulder LJ, Waggeveld B, Minderaa RB, Althaus M (2008):

Error and feedback processing in children with ADHD and children with Autistic Spectrum Disorder: an EEG event-related Potenzial study. Clin Neurophysiol <u>119(11)</u>; 2476 - 93

Hartsough CS, Lambert NM (1985):

Medical factors in hyperactive and normal children:

prenatal, developmental, and health history findings. Am J Orthopsychiatry 55(2); 190 - 201

Heinrich H, Gevensleben H, Freisleder FJ, Moll GH, Rothenberger A (2004):

Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects. Biol Psychiatry 1;55(7); 772 - 5

Heinrich H, Gevensleben H, Strehl U (2007):

Annotation: neurofeedback - train your brain to train behaviour. J Child Psychol Psychiatry 48(1); 3 - 16

Herrmann MJ, Mader K, Schreppel T, Jacob C, Heine M, Boreatti-Hummer A, Ehlis AC, Scheuerpflug P, Pauli P, Falgatter AJ (2009):

Neural correlates of performance monitoring in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). World J Biol Psychiatry 19; 1 - 8

Hoffmann H:

Der Struwwelpeter. Literarische Anstalt, Frankfurt 1845

Hogan AM, Vargha-Khadem F, Kirkham FJ, Baldeweg T (2005):

Maturation of action monitoring from adolescence to adulthood: an ERP study. Dev Sci 8(6); 525 - 34

Hohnsbein J, Falkenstein M, Hoormann J (1998):

Performance differences in reaction tasks are reflected in event-related brain potentials (ERPs). Ergonomics 41(5); 622 - 33

Holroyd CB, Coles MG (2002):

The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity. Psychol. Rev 109; 679 – 709

Holroyd CB, Dien J, Coles MG (1998):

Error-related scalp Potenzials elicited by hand and foot movements: evidence for an output-independent errorprocessing system in humans. Neurosci Lett $\underline{242}$; 65 – 8#

Huang-Pollock CL, Nigg JT, Halperin JM (2006):

Single dissociation findings of ADHD deficits in vigilance but not anterior or posterior attention systems. Neuropsychology 20(4); 420 - 9

ICD-10:

The ICD-10 classification of mental an behavioral disorders: Diagnostic criteria for research. Worl Health Organization, Genf 1993

Ito J, Kitagawa J (2006):

Performance monitoring and error processing during a lexical decision task in patoents with Parkinson's disease. J Geriatr Psychiatry Neurol <u>19</u>; 46 - 54

Jasper H (1958):

The 10-20 electrode system of the international federation. Electroencphalography and clinical neurophysiology. In: Electroencephalogr Clin Neurophysiol $\underline{10}$; 371 – 375 (ist Anhang des Artikels: Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography) 370 – 5

Jensen PS, Martin D, Cantwell DP (1997):

Comoridity in ADHD: implications for research, practice, and DSM-V. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry $\underline{36(8)}$; 1056 - 79

Johansson G (1973):

Visual perception of biological motion and a model for its analysis. Percept Psychophys <u>14</u>; 201 - 11

Johnson KA, Kelly SP, Bellgrove MA, Barry E, Cox M, Gill M, Robertson IH (2007):

Response variability in attention deficit hyperactivity disorder: evidence for neuropsychological heterogeneity. Neuropsychologia 45(4); 630 - 8

Jonkman LM, van Melis JJ, Kemner C, Markus CR (2007):

Methylphenidate improves deficient error evaluation in children with ADHD: an event-related brain potential study. Biol Psychol <u>76(3)</u>; 217 - 29

Karnath H-O, Thier P:

Neuropsychologie. Springer Verlag, Heidelberg 2003, 259 - 267

Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, Faraone SV, Greenhill LL, Howes MJ, Secnik K (2006):

The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry <u>163(4)</u>; 716 - 23

Klein C, Wendling K, Huettner P, Ruder H, Peper M (2006):

Intra-subject variability in attention-deficit hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 60; 1088 - 97

Koehler S, Lauer P, Schreppel T, Jacob C, Heine M, Boreatti-Hümmer A, Fallgatter AJ, Herrmann MJ (2009):

Increased EEG power density in alpha and theta bands in adult ADHD patients. J Neural Transm 116(1); 97 - 104

Kok A (2010):

10-20-System, entnommen der Internetseite: http://de.wikipedia.org/wiki/10-20-System

Konrad K, Eickhoff SB (2010):

Is the ADHD brain wired differently? A review on structural and functional connectivity in attention deficit hyperactivity disorder. Hum Brain Mapp $\underline{31(6)}$; 904 - 16

Kopp B, Rist F, Mattler U (1996):

N200 in the flanker task as a neurobehavioral tool for investigating exekutive control. Psychophysiology 33; 282-94

Kornhuber HH, Deecke L (1965):

Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. Pfuegers Arch 281; 1-17

Kramer F, Pollnow H (1932):

Über eine hyperkinetische Erkrankung im Kindesalter. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie <u>82</u>; 1 - 40

Krause J (2008):

SPECT and PET of the dopamine transporter in attention-deficit/hyperactivity disorder. Expert Rev Neurother 8(4); 611 - 25

Kuntsi J, Eley TC, Taylor A, Hughes C, Asherson P, Caspi A, Moffitt TE (2004):

Co-occurrence of ADHD and low IQ has genetic origins. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet <u>124B(1)</u>; 41 - 7

Kuntsi J, Neale BM, Chen W, Faraone SV, Asherson P (2006):

The IMAGE project: methodological issues for the molecular genetic analysis of ADHD. Behav Brain Funct 2; 27

Ladouceur CD, Dahl RE, Carter CS (2007):

Development of action monitoring through adolescence into adulthood: ERP and source localization. Dev Sci $\underline{10(6)}$; 874 – 91

Lambe EK, Krimer LS, Goldman-Rakic PS (2000):

Differential postnatal development of catecholamine and serotonin inputs to identified neurons in prefrontal cortex of rhesus monkey. J Neurosci 20(23); 8780 – 7

Lauth GW, Schlottke PF:

Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern. 5. vollständig überarbeitete Auflage, Beltz Verlag, Weinheim 2002

Lavie N, Cox S (1997):

On the efficiency of visual selective attention: efficient visual search leads to inefficient distractor rejection. Psychol Sci 8; 395-8

Li CS, Yan P, Bergquist KL, Sinha R (2007):

Greater activation of the ''default'' brain regions predicts stop signal errors. Neuroimage 38; 640 - 8

Liotti M, Pliszka SR, Perez R, Kothmann D, Woldorff MG (2005):

Abnormal brain activity related to performance monitoring and error detection in children with ADHD. Cortex 41(3); 377 - 88

Logan GD, Cowan WB, Davis KA (1984):

On the ability to inhibit simple and choice reaction time responses: a model and a method. J Exp Psychol Hum Percept Perform $\underline{10(2)}$; 276 - 91

Lou HC, Henriksen L, Bruhn P (1984):

Focal cerebral hyperperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. Arch Neurol 41(8); 825 - 9

Luck SJ:

An introduction to the event-related potential technique. The MIT Press, Cambridge, London 2005

Lüllmann H, Mohr K:

Pharmakologie und Toxikologie. 14. komplett überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 1999, 330 – 31

Lutzenberger W, Elbert T, Rockstroh B, Birbaumer N:

Das EEG. Psychophysiologie und Methodik von Spontan-EEG und ereigniskorrelierte Potenziale. Springer-Verlag, Berlin 1985

Marshall P (1989):

Attention deficit disorder and allergy: A neurochemical model of the relation between the illness. Psychol Bull $\underline{106(3)}$; 434 - 46

Masaki H, Tanaka H, Takasawa N, Yamazaki K (2001):

Error-related brain potentials elicited by vocal errors. Neuroreport 12(9); 1851 - 5

Mathalon DH, Bennet A, Askari N, Gray EM, Rosenbloom MJ, Ford JM (2002):

Response-monitoring dysfunction in aging and Alzheimer's disease: an event-related potential study. Neurbiol Aging <u>5789</u>; 1 - 11

Maunsell JHR, Treue S (2006):

Feature-based attention in visual cortex. Trends Neurosci 29 (6); 317-22

McAdam DW, Seales DM (1969):

Bereitschaftspontential enhancement with increased level of motivation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 27(1); 73 - 5

McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, Kitchin E, Lok K, Porteous L, Prince E et al. (2007):

Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo controlled trial. Lancet <u>370</u>; 1560 - 67

McConaughy SH, Achenbach TM (1994):

Comorbidity of epirically based syndroms in matched general population and clinical samples. J Child Psychol Psychiatry 35(6); 1141 - 57

McKeith RC, Bax MCO:

Minimal Cerbral Dysfunction: Papers from the International Study Group held at Oxford, September 1962. Little Club Clinics in Development Medicine No. 10. Heinemann, London 1963

McLoughlin G, Albrecht B, Banaschewski T, Rothenberger A, Brandeis D, Asherson P, Kuntsi J (2009):

Performance monitoring is altered in adult ADHD: a familial event-related potential investigation. Neuropsychologia 47(14); 3134 - 42

Mick E, Todorov A, Smalley S, Hu X, Loo S, Todd RD, Biederman J, Byrne D, Dechairo B, Guiney A et al. (2010):

Family-based genome-wide association scan of attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 49(9): 898 -905

Monastra VJ, Lubar JF, Linden M, Deusen van P, Grre G, Wing W, Philipps A, Fenger TN (1999):

Assessing attention deficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: An initial validition study. Neuropsychology 13; 424 - 33

Monastra VJ, Lubar JF, Linden M (2001):

The development of a quantitative electroencephalographic scanning process for attention deficit-hyperactivity disorder: reliability and validity studies. Neuropsychology 15(1): 136 - 44

Morris SE, Yee CM, Nuechterlein KH (2006):

Electrophysiological analysis of error monitoring in schizophrenia. J Abnorm Psychol <u>115(2)</u>; 239 - 50

MTA Cooperative Group (1999):

A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. Arch Gen Psychiatry <u>56(12)</u>; 1073 - 86

Mullane JC, Corkum PV, Klein RM, McLaughlin E (2008):

Interference Control in Children with and without ADHD: A Systematic Review of Flanker and Simon Task Performance. Child Neuropsychol <u>10</u>; 1 - 22

Munir K, Biederman J, Knee D (1987):

Psychiatric comorbidity in patients with attention deficit disorder: A controlled study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 26(6); 844 - 48

Neale BM, Medland S, Ripke S, Anney RJ, Asherson P, Buitelaar J, Franke B, Gill M, Kent L, Holmans P et al. (2010a):

Case-control genome-wide association study of attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 49(9); 906 – 20

Neale BM, Medland SE, Ripke S, Asherson P, Franke B, Lesch KP, Faraone SV, Nguyen TT, Schäfer H, Holmans P et al. (2010b):

Psychiatric GWAS Consortium: ADHD Subgroup. Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 49(9); 884 - 97

Nieuwenhuis S, Ridderinkhof KR, Blom J, Band GP, Kok A (2001):

Error-related brain Potenzials are differentially related to awareness of response errors: Evidence from an antisaccade task. Psychophysiology 38 (5); 752 – 60

Nigg JT, Willcut EG, Doyle AE, Sonuga-Barke EJ (2005):

Causal heterogeneity in attention-deficit/hyperactivity disorder: Do we need neurpsychologically impaired subtypes? Biol Psychiartry 57(11); 1224 - 30

Oades RD (2007):

Role of the serotonin system in ADHD: treatment implications. Expert Rev Neurother $\overline{7(10)}$; 1357 - 74

Osterlaan J, Logan GD, Sergeant JA (1998):

Response inhibition in AD/HD, CD, comorbid AD/HD + CD, anxious, and control children: a meta-analysis with the stop task. J Child Psychol Psychiatry 39; 411 - 25

Pelham WE Jr, Wheeler T, Chronis A (1998):

Empirically supported psychosocial treatments for attention deficit hyperactivity disorder. J Clin Child Psychol 27(2); 190 - 205

Pennington BF, Ozonoff S (1996):

Executive functions and developmental psychopathology. J Child Psychol Psychiatry <u>37(1)</u>; 51 - 87

Peterson BS, Potenza MN, Wang Z, Zhu H, Martin A, Marsh R, Plessen KJ, Yu S (2009):

An fMRI study of the effects of psychostimulants on default-mode processing during stroop task performance in youths With ADHD. Am J Psychiatry 166; 1286 - 1294

Picton TW, Bentin S, Berg P, Donchin E, Hillyard SA, Johnson R, Miller GA, Ritter W, Ruchkin DS, Rugg MD et al. (2000):

Guidelines for using human event-related Potenzials to study cognition: Recording standards and publication criteria. Psychophysiology <u>37</u>; 127 - 53

Pliszka SR (2005):

The neuropsychopharmacology of attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 57(11); 1385 - 90

Pliszka SR, Carlson CL, Swanson SM:

ADHD with comorbid disorders. Clinical Assessment and Management. Guilford Press, New York 1999

Pliszka S; AACAP Work Group on Quality Issues (2007a):

Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 46(7): 894 - 921

Pliszka SR, Liotti M, Bailey BY, Perez R 3rd, Glahn D, Semrud-Clikeman M (2007b):

Electrophysiological effects of stimulant treatment on inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol <u>17(3)</u>: 356 - 66

Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohnde LA (2007):

The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. Am J Psychiatry 164 (6); 942 - 8

Posner MI, Petersen SE (1990):

The attention system of the human brain. Annu Rev Neurosci 13; 25 - 42

Potts GF, George MR, Martin LE, Barratt ES (2006):

Reduced punishment sensitivity in neural systems of behavior monitoring in impulsive individuals. Neurosci Lett 397; 130 - 4

Rabbitt PM (1966):

Error correction time without external error signals. Nature 212(60); 438

Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL (2001):

A default mode of brain function. Proc Natl Acad Sci USA 98: 676 - 82

Resnick RJ:

The Hidden Disorder: A clinician's Guide to Attention Deficit Hyperactivity in Adults. American Psychological Association 2000

Ridderinkhof KR, de Vlugt Y, Bramlage A, Spaan M, Elton M, Snel J et al (2002):

Alcohol consumption impairs detection of performance errors in mediofrontal cortex. Science $\underline{298}$ (5601); 2209 - 11

Roessner V, Rothenberger A:

Neurochemie. In:Handbuch ADHS Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung; hrsg. v. Steinhausen HC, Rothenberger A, Döpfner M 1. Auflage, Verlag W. Kohlhammer Stuttgart 2010, 76 - 91

Roessner V, Banaschewski T, Fillmer-Otte A, Becker A, Albrecht B, Uebel H, Sergeant J, Tannock R, Rothenberger A (2008):

Color perception deficits in co-existing attention-deficit/hyperactivity disorder and chronic tic disorders. J Neural Transm 115(2); 235 - 9

Rohde LA, Szobot C, Polanczyk G, Schmitz M, Martins S, Tramontina S (2005):

Attention-deficit/hyperactivity disorder in a diverse culture: do research and clinical findings support the notion of a cultural construct for the disorder? Biol Psychiatry 57(11): 1436-41

Rothenberger A (2009):

Brain oscillations forever - neurophysiology in future research of child psychiatric problems. J Child Psychol Psychiatry 50(1-2); 79 - 86

Rothenberger A, Kemmerling S:

Bereitschaftspotential in Children with multiple Tics and Gilles de la Tourette Syndrome. In: Event-Related Potentials in Children – Basic Concepts and Clinical Application. Proceedings of the Symposium on Event-Related Potentials in Children held in Essen, F.R.G. on 11-13 June, 1982; Rothenberger A; Elsevier Biomedical Press; Amsterdam 1982, 257 – 270

Rubia K, Cubillo A, Smith AB, Woolley J, Heyman I, Brammer MJ (2009):

Disorder-specific dysfunction in right inferior prefrontal cortex during two inhibition tasks in boys with attention-deficit hyperactivity disorder compared to boys with obsessive compulsive disorder. Hum Brain Mapp 31; 287 - 99

Rustige von H (1838):

"Unterbrochene Mahlzeit", Staatliche Kunsthalle Karlsruhe; Quelle: http://www.musee-imaginaire.de/kindeck/spaz-75.htm

Sàenz M, Buraĉas GT, Boynton GM (2003):

Global feature-based attention for motion and color. Vision Res 43(6); 629 - 37

Sagvolden T, Sergeant JA (1998):

Attentional deficit-/hyperactivity disorder – from brain dysfunctions to behavior. Behav Brain Res 94; 1-10

Sagvolden T, Johansen EB, Aase H, Russell VA (2005):

A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. Behav Brain Sci 28(3); 397 - 419

Santesso DL, Segalowitz SJ (2008):

Developmental differences in error-related ERPs in middle- to late-adolescent males. Dev Psychol 44(1); 205 - 17

Santesso DL, Segalowitz SJ, Schmidt LA (2006):

Error-related electrocortical responses in 10-year-old children and young adults. Dev Sci $\underline{9(5)}$; 473 - 81

Satterfield JH, Satterfield BT, Cantwell DP (1981):

Three-year multimodality treatment study of 100 hyperactive boys. Pediatrics 98; 650 - 655

Sattler JM:

Assessment of Children: Wisc-III and Wppsi-R Supplement. Verlag Jerome M. Sattler, San Diego 1992

Scahill L, Schwab-Stone M (2000):

Epidemiology of ADHD in school-age children. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am <u>9(3)</u>; 541 – 55

Schachar RJ, Chen S, Logan GD, Ornstein TJ, Crosbie J, Ickowicz A, Pakulak A. (2004):

Evidence for an error monitoring deficit in attention deficit hyperactivity disorder. J Abnorm Child Psychol <u>32(3)</u>; 285 - 93

Schmidt R. Thews G:

Physiologie des Menschen. 26. vollständig überarbeitete Auflage, Springer Verlag, Berlin 1996

Seidman LJ, Valera EM, Makris N, Monuteaux MC, Boriel DL, Kelkar K, Kennedy DN, Caviness VS, Bush G, Aleardi M et al. (2006):

Dorsolateral prefrontal and anteriorcingulate cortex volumetricabnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorderidentified by magnetic resonance imagine. Biol Psychiatry 60 (10); 1071 - 80

Sergeant JA (2000):

The cognitive energetic-model: An empirical approach to attention deficit hyperactivity. Neurosci Biobehav $\underline{24}$; 7-12

Sergeant JA (2005):

Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model. Biol Psychiatry 57; 1248 – 55

Sergeant JA, van der Meere J (1988):

What happens after a hyperactive child commits an error? Psychiatry Res 24(2): 157 - 64

Sergeant JA, Geurts H, Huijbregts S, Scheres A, Oosterlaan J (2006):

The top and the bottom of ADHD: A neuropsychological perspective. Neurosci Biobehav Rev 27: 583 - 92

Shibasaki H, Shima F, Kuroiwa Y (1978):

Clinical studies of the movement-related cortical potential (MP) and the relationship between the dentatorubrothalamic pathway and the readiness potential (RP). J Neurol 219; 15 - 25

Snowden RJ, Treue S, Andersen RA (1992):

The response of neurons in areas V1 and MT of the alert rhesus monkey to moving random dot patterns. Exp Brain Res 88(2); 389 - 400

Solanto MV (2002):

Dopamine dysfunction in AD/HD: integrating clinical and basic neuroscience research. Behav Brain Res $\underline{130(1-2)}$; 65-71

Sonuga-Barke EJ (2002):

Psychological Heterogenity in AD/HD - A dual pathway model of behaviour and cognition. Behav Brain Res 130(1-2),; 29 – 36

Sonuga-Barke EJ (2004):

Causal Models of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: From Common Simple Deficits to Multiple Developmental Pathways. Biol Psychiatry <u>57</u>; 1231 - 38

Sonuga-Barke EJ, Castellanos FX (2007):

Spontaneous attentional fluctuations in impaired states and pathological conditions: a neurobiological hypothesis. Neurosci Biobehav Rev 1; 977 - 86

Sowell ER, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW, Peterson AS (2003): Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder.

Lancet 362 (9397); 1699 - 707

Spivak B, Vered Y, Yoran-Hegesh R, Averbuch E, Mester R, Graf E, Weizman A (1999): Circulatory levels of catecholamines, serotonin and lipids in attention deficit hyperactivity disorder. Acta Psychiatr Scand 99; 300 – 4

Steger J, Imhof K, Steinhausen HC, Brandeis D (2000):

Brain mapping of bilateral interactions in attention deficit hyperactivity disorder and control boys. Clin Neurophysiol <u>111(7)</u>; 1141 - 56

Steinhausen HC, Rothenberger A, Döpfner M:

Handbuch ADHS Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung. 1. Auflage, Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart 2010

Still GF (1902):

The Coulstonian lectures on some abnormal physical conditions in children. Lancet <u>1902</u>; 1008 – 1012, 1077 – 1082, 1163 - 68

Szucs D, Soltész F, Bryce D, Whitebread D (2009):

Real-time tracking of motor response activation and response competition in a Stroop task in young children: a lateralized readiness potential study. J Cogn Neurosci 21(11); 2195 - 206

Tannock R (1998):

Attention deficit hyperactivity disorder: Advances in cognitive, neurobiological, and genetic research. J Child Psychol Psychiatry 39(1); 65 – 99

Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Rothenberger A, Sonuga-Barke E et al. (2004):

European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade. Eur Child Adolesc Psychiatry <u>13 Suppl 1</u>; I7 - 30

Tewes U, Rossmann P, Schallberger U:

Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder-Dritte Auflage, HAWIK-III; Handbuch und Testanweisung. Verlag Hans Huber, Bern 1999

Thier P, Haarmeier T, Ignashchenkova A (2002):

The functional architecture of attention. Curr Biol 12; R158 - 62

Tian L, Jiang T, Wang Y, Zang Y, He Y, Liang M, Sui M, Cao Q, Hu S, Peng M et al. (2006):

Altered resting-state functional connectivity patterns of anterior cingulate cortex in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. Neurosci Lett 400; 39 - 43

Treue S:

Neuronale Grundlagen der Aufmerksamkeit. In: Neuropsychologie, hrsg. v. Karnath HO, Thier P, Springer Verlag, Heidelberg 2003, 259 - 67

Treue S (2004):

Perceptual enhancement of contrast by attention. Trends Cogn Sci 8 (10); 435 - 37

Treue S, Martinez Trujillo JC (1999a):

Feature based attention influences motion processing gain in macaque visual cortex. Nature 399(6736); 575 - 79

Treue S, Martinez Trujillo JC (1999b):

Reshaping neural representations of visual scenes through attention. Curr Psychol Cogn <u>18 (5-6)</u>; 951 - 72

Uebel H, Albrecht B, Asherson P, Börger NA, Butler L, Chen W, Christiansen H, Heise A, Kuntsi J, Schäfer U et al. (2010):

Performance variability, impulsivity errors and the impact of incentives as gender-independent endophenotypes for ADHD. J Child Psychol Psychiatry 51(2); 210 - 8

Ullsperger M, von Cramon DY (2001):

Subprocesses of performance monitoring: A dissociation of error processing and response competition revealed by event-related fMRI and ERPs. Neuroimage $\underline{14}$; 1387 - 1401

Van De Voorde S, Roevers H, Wiersema JR (2010):

Error monitoring in children with ADHD or reading disorder: An event-related potential study. Biol Psychol <u>84(2)</u>; 176 - 85

Van Meel CS, Herslenfeld DJ, Oosterlaan J, Sergeant JA (2008):

Adaptive control deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): the role of error processing. Psychiatry Res $\underline{151(3)}$; 211 - 20

Van Veen V, Carter CS (2002):

The timing of action monitoring processes in the anterior cingulate cortex. J Cogn Neurosci $\underline{14}$; 593 – 602

Vossel G, Zimmer H:

Psychophysiologie, Grundriß der Psychologie Band 4, Urban-Taschenbücher, Stuttgart 1998

Vuong Q.C., Hof A.F., Bülthoff H.H. & Thornton I.M. (2006):

An advantage for detecting dynamic targets in natural scenes. J Vis 6(1); 87 - 96

Waldman ID, Rowe DC, Abramowitz A, Kozel ST, Mohr JH, Sherman SL, Cleveland HH, Sanders ML, Gard JM, Stever C (1998):

Association and linkage of the dopamine transporter gene and attention-deficit hyperactivity disorder in children: heterogeneity owing to diagnostic subtype and severity. Am J Hum Genet 63(6): 1767 - 76

Wang L, Zhu C, He Y, Zang Y, Cao Q, Zhang H, Zhong Q, Wang Y (2009):

Altered small-world brain functional networks in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Hum Brain Mapp 30; 638 - 49

Wiersema JR, van der Meere JJ, Roeyers H (2005):

ERP correlates of impaired error monitoring in children with ADHD. J Neural Transm $\underline{112}$; 1417 - 30

Wiersema J R, van der Meere J J, Roeyers H (2007):

Developmental changes in errormonitoring: An event-related potential study. Neuropsychologia 45; 1649 – 57

Wiersema JR, van der Meere JJ, Roeyers H (2009):

ERP correlates of error monitoring in adult ADHD. J Neural Transm 116(3); 371 - 9

Willcut EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF (2005):

Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a metaanalytic review. Biol Psychiatry <u>57(11)</u>; 1336 – 46

Woerner W, Fleitlich-Bylik B, Martinussen R, Fletcher J, Cucchiaro G, Dalgalarrondo P, et al. (2004):

The Strenghts and Difficulties Questionnaire overseas: evaluations and applications of the SDQ beyond Europe. Eur Child Adolesc Psychiatry 13; Suppl 2: II 47 - 54

Wolraich ML, Hannah JN, Baumgaertel A, Feurer ID (1998):

Examination of DSM-IV criteria for attention deficit hyperactivity disorder in a county-wide sample. J Dev Behav Pediatr 19(3); 162 – 8

Yeshurun Y, Carrasco M (1998):

Attention improves or impairs visual performance by enhancing spatial resolution. Nature $\underline{396}$; 72-5

Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross J, King AC, Semple WE, Rumsey J, Hamberger MA, Cohen RM (1990):

Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. N Engl J Med 323(20); 1361-66

Zametkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA, King AC, Minkunas DV, Herscovitch P, Yamada EM, Cohen RM (1993):

Brain metabolism in teenangers with attention-deficit hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 50(5); 333 - 40

Zilles K, Rehkämper G:

Funktionelle Neuroanatomie. 3. korrigierte Auflage, Springer, Berlin 1998

Zirnheld PJ, Carroll CA, Kieffaber PD, O'Donnell BF, Shekhar A, Hetrick WP (2004): Haloperidol impairs learning and error-related negativity in humans. J Cogn Neurosci <u>16</u>; 1098 – 1112

Danksagung

Besonderer Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Aribert Rothenberger, Leiter der Kinder- und Jugenpsychiatrie und Psychotherapie des Zentrums Psychosoziale Medizin der Universitätsmedizin Göttingen für die Bereitstellung des Themas dieser Doktorarbeit.

Für die zeitintensive, freundschaftliche Betreuung und die statistische Bearbeitung der Daten möchte ich mich von ganzem Herzen bei Herrn Dr. rer. nat. Björn Albrecht bedanken.

Ein weiteres großes Dankeschön gilt Frau Dr. rer. nat. Bettina Lange-Malecki vom Deutschen Primatenzentrum Göttingen für die engagierte Mitarbeit an der Studie und die Probandenrekrutierung. Für die ärztliche Betreuung im Sinne von Beratung und Diagnosesicherung der Studienteilnehmer möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Henrik Uebel für sein Engagement bedanken. Natürlich möchte ich mich auf diesem Weg auch ganz herzlich bei den vielen Kindern, die an der Studie teilgenommen haben und deren Eltern für ihr Interesse an diesem Projekt bedanken.

Des weiteren möchte ich Frau Christa Dahlmann für die Durchführung der EEG-Ableitungen, die Betreuung der Kinder und Familien sowie für ihre freundliche und unterstützende Art ganz herzlich danken. Frauke Oltmann danke ich für das Durchziehen und –Halten des gemeinsamen Doktorarbeits-Ziels.