

Aus der Universitätsklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und  
psychosomatische Medizin des Kindes- und Jugendalters  
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
Medizinische Fakultät  
Direktor: Prof. Dr. med. Hans-Henning Flechtner



# **Veränderungen evozierter Gammabandaktivität als Korrelat veränderter Aufmerksamkeits- prozesse bei ADHS-Patienten**

## **Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät

der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Juliane Maria Schümann

geboren in Leipzig

Magdeburg 2016

## **Dokumentationsblatt**

### Bibliografische Beschreibung:

Schümann, Juliane Maria:

Veränderungen evozierter Gammabandaktivität als Korrelat veränderter Aufmerksamkeitsprozesse bei ADHS-Patienten. 2016

94 Blatt: 10 Abbildungen, 6 Tabellen, 3 Anhänge

### Kurzreferat:

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine der meistdiagnostizierten psychischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. ADHS-Kinder zeigen eine defizitäre kognitive Reizverarbeitung, welche möglicherweise sowohl auf gestörte Bottom-up- als auch Top-down-Mechanismen zurückzuführen ist. Um diese Frage zu untersuchen, wurden in der vorliegenden Studie Elektroenzephalogramme (EEG) bei 55 Kindern mit und ohne ADHS im Rahmen eines Aufmerksamkeitsparadigmas abgeleitet, das eine Differenzierung zwischen Bottom-up- und Top-down-Mechanismen ermöglichte. In der Auswertung wurde sich auf Veränderungen in evozierten Gammabandreaktionen (30-80 Hz) fokussiert.

In der ADHS-Gruppe zeigten sich, das Verhalten betreffend, typische Eigenschaften. Im Vergleich zu den Kontrollprobanden machten die ADHS-Kinder mehr Fehler, waren in ihren Reaktionen langsamer und zeigten eine ausgeprägtere Standardabweichung der Reaktionszeit.

Die Probanden insgesamt wiesen bei der Präsentation von Zielreizen gesteigerte Gammabandreaktionen auf. Das spricht für eine adäquate Top-down-Modulation. Die ADHS-Kinder zeigten unerwartet eine ausgeprägtere Steigerung der Gammabandreaktionen bei großen Zielreizen als die gesunden Kinder. Möglicherweise macht eine ineffizientere Nutzung neuronaler Ressourcen eine stärkere Gammabandaktivierung bei ADHS-Kindern nötig, um eine den gesunden Kindern angegliche Aufmerksamkeit zu erzielen. Die vorliegenden Daten lassen vermuten, dass eine defizitäre Selektion der Reize nach ihren Eigenschaften (Bottom-up), eine Rolle bei der ADHS-Genese spielt.

### Schlüsselwörter:

ADHS, EEG, Gamma, Zeit-Frequenz-Analyse, Bottom-up, Top-down

## Inhaltsverzeichnis

<b>Dokumentationsblatt</b> .....	<b>I</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>II</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>IV</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>V</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>V</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung .....	1
1.1.1 Definition und Klassifikation .....	1
1.1.2 Kognitive Defizite bei ADHS .....	2
1.1.3 Epidemiologie .....	5
1.1.4 Diagnose.....	6
1.1.5 Ätiologie .....	8
1.1.6 Verlauf und Prognose .....	12
1.2 Elektroenzephalogramm.....	13
1.2.1 Frequenzbereiche im Elektroenzephalogramm .....	14
1.2.2 Ereigniskorrelierte Potentiale .....	15
1.2.3 Ereigniskorrelierte Oszillationen der Gammafrequenz.....	16
<b>2 Zielsetzung</b> .....	<b>22</b>
<b>3 Material und Methoden</b> .....	<b>23</b>
3.1 Versuchspersonen.....	23
3.2 Diagnostik.....	25
3.2.1 Interviews.....	25
3.2.2 Leistungsdiagnostik .....	25
3.2.3 Fragebogendiagnostik .....	28
3.3 Paradigma und Ablauf des Experiments .....	30
3.4 EEG-Ableitung.....	33
3.5 Statistische Auswertung .....	35

<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>36</b>
4.1 Verhaltensdaten .....	36
4.1.1 Reaktionszeit .....	36
4.1.2 Standardabweichung der Reaktionszeit.....	37
4.1.3 Fehlerrate .....	37
4.1.4 Korrelationen .....	38
4.2 Analyse der Gammaaktivität.....	39
<b>5 Diskussion</b> .....	<b>42</b>
5.1. Verhaltensdaten .....	42
5.1.1 Reaktionszeit .....	42
5.1.2 Fehlerrate .....	43
5.1.3 Reaktionszeitvariabilität .....	43
5.1.4 Korrelationen der verschiedenen Verhaltensparameter.....	44
5.2 Gammabandoszillationen .....	45
5.2.1 Bottom-up- und Top-down-Mechanismen gesunder Kinder	45
5.2.2 Bottom-up- und Top-Down-Mechanismen bei ADHS .....	46
5.2.3 Mechanismen der Reizverarbeitung .....	48
5.2.4 ADHS durch gestörte Inhibitionskontrolle .....	49
5.2.5 Vergleichbarkeit der Paradigmen.....	50
5.2.6. Paradigma .....	51
5.3. Limitationen und Ausblick.....	52
<b>6 Zusammenfassung</b> .....	<b>55</b>
<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>56</b>
<b>Danksagung</b> .....	<b>55</b>
<b>Ehrenerklärung</b> .....	<b>73</b>
<b>Curriculum Vitae</b> .....	<b>74</b>
<b>Anlagen</b> .....	<b>76</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ADHD	englisch: Attention Deficit Hyperactivity Disorder
DSM	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen
WHO	Weltgesundheitsorganisation (englisch: World Health Organisation)
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (englisch: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
ODD	oppositionelle Störung mit Trotzverhalten (englisch: Oppositional Defiant Disorder)
CD	Störung des Sozialverhaltens (englisch: Conduct Disorder)
EEG	Elektroenzephalogramm
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
GBR	Gammabandreaktion (englisch gamma-band responses)
EKP	Ereigniskorreliertes Potential
MMN	Mismatch Negativity
EROs	Ereigniskorrelierte Oszillationen
MEG	Magnetenzephalographie
MUM	Match and Utilization Modell
K-SADS-PL	Kiddie - Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-age Children - Present and Lifetime Version
KiTAP	Kinderversion der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
BUEGA	Basisdiagnostik umschriebener Entwicklungsstörungen im Grundschulalter
CFT	Culture Fair Test, deutsche Version Grundintelligenztest Skala 2
CBCL	Child Behavior Checklist
YSR	Youth Self Report
JTCI	Junior Temperament and Charakter Inventar
ROI	Region of Interest
ICA	Independent-Component-Analysis
ANOVA	Analysis of Variance, englisch für Varianzanalyse
RTV	Reaction time variability, englisch für Reaktionszeitvariabilität, hier Standardabweichung der Reaktionszeit

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Komponenten der Aufmerksamkeit.....	4
Tabelle 2: Symptomkriterien der Bundesärztekammer.....	6
Tabelle 3: Deskriptive Daten der Stichprobe .....	24
Tabelle 4: Ergebnisse der Testdiagnostiken.....	26
Tabelle 5: KiTAP (Rohwerte).....	26
Tabelle 6: Ergebnisse der Fragebogendiagnostik (T-Werte).....	29

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Schematische Darstellung des MUM-Modells .....	20
Abbildung 2: Gratingmuster des angewandten Paradigmas .....	31
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Stimuluspräsentation .....	32
Abbildung 4: Ablauf des Experiments.....	32
Abbildung 5: Anordnung der Elektroden.....	33
Abbildung 6: Reaktionszeit der ADHS- und Kontrollprobanden .....	36
Abbildung 7: Standardabweichung der Reaktionszeit .....	37
Abbildung 8: Fehlerraten der ADHS- und Kontrollprobanden.....	38
Abbildung 9: Gammabandreaktionen der ADHS- und Kontrollprobanden.....	40
Abbildung 10: Zeit-Frequenz-Dagramme. ....	41

# 1 Einleitung

## 1.1 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

### 1.1.1 Definition und Klassifikation

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), englisch: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) wird charakterisiert durch situationsübergreifend auftretende Symptome unangemessener Hyperaktivität, Impulsivität und/oder Störungen der Aufmerksamkeit (American Psychiatric Association, 1994). Die Pathologie ist inzwischen in alle wichtigen Klassifikationssysteme von Erkrankungen aufgenommen. Das „Diagnostische und statistische Manual psychischer Störungen“ (DSM-IV) (*Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 2000) und die „International Classification of Diseases“ (Dilling, 2014) der Weltgesundheitsorganisation (englisch: World Health Organisation WHO) beinhalten bestimmte Kriterien, die zur Stellung der Diagnose erfüllt werden müssen. Zu diesen Kriterien gehören eine vor dem 7. Lebensjahr begonnene und über 6 Monate anhaltende Symptomatik. Die Patienten zeigen *„einen Mangel an Ausdauer bei Beschäftigungen, die kognitiven Einsatz verlangen, und eine Tendenz, von einer Tätigkeit zu einer anderen zu wechseln, ohne etwas zu Ende zu bringen“* (ICD-10-GM-2014 F90.- *Hyperkinetische Störungen*, 2014). Bei betroffenen Kindern spielen zusätzlich eine mangelhaft regulierte und überschießende Aktivität sowie Achtlosigkeit, Impulsivität und Desorganisation eine große Rolle. Tiefgreifende Entwicklungsstörungen sowie psychotische Störungen, wie z.B. eine Schizophrenie, stellen Ausschlusskriterien für die Diagnose der ADHS dar. In Deutschland werden insbesondere im Forschungskontext häufig die diagnostischen Kriterien nach DSM-IV verwendet, Klassifizierung und Kodierung erfolgen jedoch im klinischen Alltag stets nach ICD-10. In der ICD-10 Klassifizierung ist das Störungsbild unter den „Verhaltens- und emotionalen Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (F90-F98)“ zu finden und vorwiegend mit der Nummer F90 (hyperkinetische Störung) kodiert. Dabei werden die hyperkinetischen Störungen in verschiedene Formen unterteilt: F90.0 bezeichnet die „einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung“, F90.1 die „hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens“, die die Kriterien der Diagnose F90.0 sowie einer Störung des Sozialverhaltens (F91.-) beinhaltet. F90.8 „sons-

tige hyperkinetische Störungen“ wird verwendet, wenn nicht alle Kriterien der Diagnose F90.0 erfüllt werden und F90.9 „nicht näher bezeichnete hyperkinetische Störungen“ nur bei Unklarheiten zwischen F90.0 und F90.1. Hinzu kommt die Diagnose F98.8 „Sonstige näher bezeichnete Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend“, welche die Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität beschreibt. Das DSM-IV teilt die Störung in einen „vorwiegend hyperaktiv/impulsiven“, einen „vorwiegend inattentiven“ und einen „kombinierten“ Typ ein (Bundesärztekammer, 2005).

In Abhängigkeit von der Stichprobenwahl haben laut Forschungsstand 60-100% der Kinder mit ADHS eine weitere psychiatrische Diagnose (Gillberg et al., 2004). Mit über 50% der von ADHS betroffenen Kinder sind die oppositionelle Störung mit Trotzverhalten (Oppositional Defiant Disorder, ODD) und/oder Störung des Sozialverhaltens (Conduct Disorder, CD) die häufigsten komorbiden Erkrankungen bei ADHS-Kindern (Bauermeister et al., 2007; Biederman, Newcorn & Sprich, 1991; Gillberg et al., 2004; Jensen, Martin & Cantwell, 1997). Etwa ein Drittel der ADHS-Kinder leidet unter Angststörungen (Tannock, 2009) und bis zu 30% unter Tic-Störungen (Comings, 1990). ADHS-Kinder weisen häufiger Verzögerungen in der Psychomotorik (Gillberg & Kadesjö, 2009) und der sprachlichen Entwicklung (Tannock & Brown, 2009) auf. Der durchschnittliche IQ ist etwa 7-15 Punkte niedriger als der von gesunden Kindern (Ackerman, Anhalt, Dykman & Holcomb, 1986). Man geht jedoch davon aus, dass dieser Unterschied nicht in einer tatsächlich geringeren Intelligenz, sondern in der reduzierten Aufmerksamkeit bei der Bearbeitung der Tests begründet liegt (Döpfner, Lehmkuhl & Steinhausen, 2012).

### **1.1.2 Kognitive Defizite bei ADHS**

*„Aufmerksamkeit ist die Fähigkeit des Menschen, aus der Vielzahl der Sinnesindrücke und -informationen diejenigen auszuwählen, die sein Interesse finden und für die Planung und Durchführung von Handlungen von Bedeutung sind (Selektionsfunktion der Aufmerksamkeit)“* (Niemann & Gauggel, 2010). Nach Niemann und Gauggel besteht die Aufmerksamkeit aus 5 Komponenten: Die Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness), die Daueraufmerksamkeit/Vigilanz, die selektive (fokussierte) Aufmerksamkeit, die geteilte Aufmerksamkeit und die

exekutive Aufmerksamkeit. Eine Erläuterung dieser Komponenten findet sich in Tab. 1.

Die Störung der Aufmerksamkeit setzt sich aus zwei Hauptkomponenten zusammen. Die ADHS-Kinder haben zum einen starke Schwierigkeiten ihre Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum aufrechtzuerhalten. Sie werden sehr leicht von äußeren Reizen und Einflüssen abgelenkt und können Informationen nur sehr schlecht nach ihrer Relevanz für die jeweilige Situation sortieren und filtern (Satterfield, Schell & Nicholas, 1994) und dementsprechend auch schlecht unwichtige Einflüsse ignorieren (Halperin, 1991). Das zweite Hauptmerkmal der Kinder mit ADHS ist eine Störung der exekutiven Funktionen. So besteht bei vielen Kindern mit ADHS eine verminderte Fähigkeit zur Planung von zielgerichteten Handlungen oder dem Lösen von Problemen sowie ein eingeschränktes Arbeitsgedächtnis und eine schwierigere Entscheidungsfindung (Castellanos, Sonuga-Barke, Milham & Tannock, 2006, Sergeant, Geurts, Huijbregts, Scheres & Oosterlaan, 2003). Häufig ist auch die Regulation von Emotionen beeinträchtigt (Castellanos et al., 2006).

Insgesamt scheint bei ADHS-Kindern eine Störung der Inhibitionskontrolle vorzuliegen. Dies betrifft sowohl zu verarbeitende Reize, als auch das Verhalten ganz allgemein (Barkley, 1997; Durston, 2003). Unwichtigere Reize, aber auch inadäquate oder zu schnelle Reaktionen und Handlungen, können nur mangelhaft unterdrückt werden. Bei der Betrachtung der Motorik fällt bei vielen ADHS-Kindern eine schlechtere Koordination und oftmals auch eine motorische Entwicklungsstörung, welche nicht selten zu einer unsaubereren Handschrift führt, auf (Racine, Majnemer, Shevell & Snider, 2008).

In der kognitiven Psychologie stellen Bottom-up-Mechanismen die Verarbeitung eines Reizes anhand der Analyse seiner Merkmale dar, Top-down-Mechanismen den kognitiven Einfluss auf die Wahrnehmung der Reize. Sie sind als Grundmechanismen der Reizwahrnehmung und -verarbeitung zu verstehen. Diese beiden Mechanismen scheinen bei ADHS-Patienten gestört. Sie zeigen bei der Reizverarbeitung eine schlechtere Selektion der Reize nach ihren Eigenschaften (Bottom-up) (Tegelbeckers et al., 2015) und im Sinne einer gerichteten Aufmerksamkeit einen verminderten kognitiven Einfluss auf die Reizverarbeitung (Top-down) (Nesterovsky et al., 2015).

Tabelle 1: Komponenten der Aufmerksamkeit (Niemann &amp; Gauggel, 2010)

<b>Komponente</b>	<b>Definition</b>
Alertness (Aufmerksamkeitsaktivierung)	Fähigkeit des Organismus, kurzfristig eine allgemeine Reaktionsbereitschaft herzustellen
- <i>Tonische Alertness</i>	Allgemeine physiologische Aktivierung und Erhöhung der Reaktionsbereitschaft des Organismus
- <i>Phasische Alertness</i>	Fähigkeit zur kurzfristigen Steigerung der Aufmerksamkeit im Hinblick auf einen Warnreiz
Daueraufmerksamkeit und Vigilanz	Fähigkeit, relevante Reize über einen längeren Zeitraum zu beachten und auf diese Reize zu reagieren Vigilanz ist die Fähigkeit zur Aufrechterhaltung des Aufmerksamkeitsniveaus unter extrem monotonen Bedingungen (sehr geringe Auftretensrate kritischer Reize) Daueraufmerksamkeit ist die Fähigkeit, die selektive Aufmerksamkeit unter Einsatz mentaler Anstrengung (»mental effort«) willentlich und kontrolliert (»conscious volition«) aufrechtzuerhalten (hohe Auftretensrate kritischer Reize mit zusätzlicher perzeptueller Anforderung und/oder Gedächtnisanforderung)
Selektive Aufmerksamkeit (inkl. Fokussierte Aufmerksamkeit und Orientierung)	Fähigkeit, bestimmte Merkmale einer Aufgabe oder einer Situation auszuwählen, schnell und zuverlässig auf die ausgewählten Reize zu reagieren und sich durch irrelevante oder unwichtige Reize nicht ablenken zu lassen
Geteilte Aufmerksamkeit	Fähigkeit, zwei oder mehrere Aufgaben gleichzeitig zu bewältigen
Exekutive Aufmerksamkeit (inkl. Aufmerksamkeitswechsel)	Fähigkeit zur willentlichen Kontrolle und Steuerung von Informationsverarbeitungsprozessen (Flexibilität beim Aufmerksamkeitswechsel, Reaktionshemmung, Interferenz bei Informationsverarbeitung)

### 1.1.3 Epidemiologie

ADHS ist eine der meistdiagnostizierten psychischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter (Biedermann, Lopez, Boellner & Chandler, 2002). Die sehr unterschiedlichen Angaben zur Prävalenz des ADHS sind auf verschiedene Einflussfaktoren zurückzuführen. Variable Klassifikationssysteme (DSM-IV und ICD-10) sowie die Auswahl der Diagnoseverfahren und Stichproben in Studien haben einen wesentlichen Einfluss auf die angegebene Prävalenz (Lahey et al., 2006; Polanczyk, Willcutt, Salum, Kieling & Rohde, 2014). Charakteristisch für klinische Studien zur Prävalenz ist eine sehr genaue, aufwändige Diagnostik, jedoch eine recht kleine, nicht repräsentative Stichprobe. Die bevölkerungsbezogenen Studien sind aufgrund höherer Stichprobenzahlen repräsentativer, wenden jedoch meist ungenauere Diagnosekriterien an. Je nach Stichprobenauswahl und Diagnosekriterien liegt die beschriebene Prävalenz international bei bis zu 12 % (Faraone, Sergeant, Gillberg, Biedermann & Biederman, 2003). Nach den Kriterien der DSM-IV liegt sie höher als nach den engeren Kriterien der ICD-10 (Döpfner, Breuer, Wille, Erhart & Ravens-Sieberer, 2008). Das Robert-Koch-Institut (2012) ermittelte für Deutschland im Rahmen der „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ (KiGGS) (Hölling et al., 2012) im Jahr 2008 eine Prävalenz von 4,7% im Alter der 3-17 Jährigen. Des Weiteren konnte anhand des „Strength and Difficulties Questionnaire“ (SDQ) (Goodman, 1997) eine Prävalenz von zusätzlichen 4,9% Verdachtsfällen ausgemacht werden. Die ADHS-Häufigkeit war bei Jungen mit 7,9% im Vergleich zu Mädchen mit 1,8% deutlich erhöht. Die internationalen Angaben zur Geschlechterverteilung von ADHS schwanken zwischen 2:1 und 6:1 (Jungen:Mädchen) (Döpfner et al., 2008). Fraglich ist jedoch, ob diese stark ausgeprägten Unterschiede zwischen den Geschlechtern die tatsächliche Geschlechterverteilung widerspiegeln oder ob es bei Jungen häufiger zur Diagnosestellung kommt. Zum einen könnte dies darin begründet liegen, dass Mädchen eher zu Aufmerksamkeitsstörungen ohne Hyperaktivität neigen und somit häufig weniger „negativ“ auffallen (Bruchmüller, Margraf & Schneider, 2012). Zum anderen wird vermutet, dass Jungen eher dem Stereotyp des "Zappelphilipps" (aus dem Bilderbuch „Der Struwwelpeter“ von Heinrich Hoffmann, 1845/1859) zugeordnet werden. Dadurch könne es dazu kommen, so Bruchmüller et al. (2012)

weiter, dass Jungen durch ihr Umfeld früher mit der Störung identifiziert werden und im weiteren Verlauf schneller die Diagnose erhalten als Mädchen.

#### 1.1.4 Diagnose

Die Diagnose ADHS wird über die Erfüllung der bereits in der Definition beschriebenen charakteristischen Merkmale des Alters unangemessener Hyperaktivität, Impulsivität und/oder Störungen der Aufmerksamkeit gestellt, wobei nach DSM-IV die Symptome seit mindestens sechs Monaten bestehen und ausgeprägter vorliegen müssen als bei Kindern gleichen Alters und Intelligenz. Sechs von neun Symptomkriterien der Dimension Unaufmerksamkeit und/oder sechs von neun Kriterien der Dimension Hyperaktivität müssen vor dem 7. Lebensjahr erfüllt werden. In Tab. 2 sind die Symptomkriterien laut Bundesärztekammer (2005) zusammengestellt.

Tabelle 2: Symptomkriterien der Bundesärztekammer

	Entweder Punkt (1) oder Punkt (2) müssen zutreffen	
A1	Sechs (oder mehr) der folgenden Symptome von Unaufmerksamkeit sind während der letzten sechs Monate beständig in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß vorhanden gewesen:	
	Unaufmerksamkeit	
	A	beachtet häufig Einzelheiten nicht oder macht Flüchtigkeitsfehler bei den Schularbeiten, bei der Arbeit oder bei anderen Tätigkeiten
	B	hat oft Schwierigkeiten, längere Zeit die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder beim Spielen aufrechtzuerhalten
	C	scheint häufig nicht zuzuhören, wenn andere ihn / sie ansprechen
	D	führt häufig Anweisungen anderer nicht vollständig durch und kann Schularbeiten, andere Arbeiten oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht zu Ende bringen (nicht aufgrund oppositionellen Verhaltens oder von Verständnisschwierigkeiten)
	E	hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren
	F	vermeidet häufig, hat eine Abneigung gegen oder beschäftigt sich häufig nur widerwillig mit Aufgaben, die länger andauernde geistige Anstrengungen erfordern wie Mitarbeit im Unterricht oder Hausaufgaben
	G	verliert häufig Gegenstände, die er/sie für Aufgaben oder Aktivitäten benötigt (z. B. Spielsachen, Hausaufgabenhefte, Stifte, Bücher oder Werkzeug)
	H	lässt sich öfter durch äußere Reize leicht ablenken

	I	ist bei Alltagstätigkeiten häufig vergesslich
A2	Sechs (oder mehr) der folgenden Symptome der Hyperaktivität und Impulsivität sind während der letzten sechs Monate beständig in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß vorhanden gewesen.	
Hyperaktivität		
	A	zappelt häufig mit Händen oder Füßen oder rutscht auf dem Stuhl herum
	B	steht in der Klasse und anderen Situationen, in denen Sitzen bleiben erwartet wird, häufig auf
	C	läuft häufig herum oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (bei Jugendlichen oder Erwachsenen kann dies auf ein subjektives Unruhegefühl beschränkt bleiben)
	D	hat häufig Schwierigkeiten, ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen
	E	ist häufig "auf Achse" oder handelt oftmals, als wäre er / sie "getrieben"
	F	redet häufig übermäßig viel (in ICD-10 als Impulsivitätsmerkmal gewertet)
Impulsivität		
	G	platzt häufig mit den Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist
	H	kann nur schwer warten, bis er / sie an der Reihe ist
	I	unterbricht und stört andere häufig (platzt z. B. in Gespräche oder Spiele anderer hinein)
B	Einige Symptome der Hyperaktivität, Impulsivität oder Unaufmerksamkeit, die Beeinträchtigungen verursachen, treten bereits vor dem Alter von sieben Jahren (bzw. sechs Jahren nach ICD-10) auf.	
C	Beeinträchtigungen durch diese Symptome zeigen sich in zwei oder mehr Bereichen (z. B. in der Schule bzw. am Arbeitsplatz oder zu Hause).	
D	Es müssen deutliche Hinweise auf klinisch bedeutsame Beeinträchtigungen der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit vorhanden sein.	
E	Die Symptome treten nicht ausschließlich im Verlauf einer tiefgreifenden Entwicklungsstörung, Schizophrenie oder einer anderen psychotischen Störung auf und können auch nicht durch eine andere psychische Störung besser erklärt werden (z. B. affektive Störung, Angststörung, dissoziative Störung oder eine Persönlichkeitsstörung).	

Die Subtypen werden ebenfalls über die Dimensionen diagnostiziert. Erfüllt ein Patient mindestens sechs der neun Kriterien für Unaufmerksamkeit, erhält er die Diagnose des vornehmlich inattentiven Typs (ADHS-I), werden mindestens sechs der neun Kriterien für Hyperaktivität erfüllt, erhält er die Diagnose des vorwiegend hyperaktiven, impulsiven Typs (ADHS-HI) und werden mindestens sechs der neun Kriterien beider Dimensionen erfüllt, erhält er die Diagnose des kombinierten Typs (ADHS-C). Der kombinierte Typ ist der am häufigsten diagnostizierte Subtyp.

Die Kinder des Subtyps ADHS-I sind häufig als „Träumer“ beschriebene Kinder (Aust-Claus & Hammer, 2013). Ihnen fällt es schwer, ihre Aufmerksamkeit zu fokussieren, sie lassen sich leicht ablenken, bleiben nicht bei der gestellten Aufgabe, machen viele Flüchtigkeitsfehler und können Informationen schlecht kanalisieren (Brennan & Arnsten, 2008). Das führt häufig zu einer schlechteren schulischen Leistung trotz normaler intellektueller Fähigkeiten.

Den hyperaktiven ADHS-Kindern fehlt die Fähigkeit, ihr Verhalten adäquat zu kontrollieren und inhibieren (Barkley, 1997). Sie können nicht still sitzen, bewegen Hände und Füße oder stehen auf, wenn es erforderlich ist zu sitzen. Impulsives Verhalten ist charakterisiert durch fehlende Kontrolle der Impulse, z.B. das Herausplatzen von Antworten, bevor die Frage zu Ende ausgesprochen ist. Insbesondere im schulischen Kontext fallen diese Eigenschaften negativ auf. Bestrafungen für das Brechen von Regeln, das weniger vorsätzlich als mehr aus Unachtsamkeit geschieht, sind häufig und führen nicht selten zu Selbstwertproblemen und dissozialem Verhalten (Bundesärztekammer, 2005).

### **1.1.5 Ätiologie**

Trotz vielfältiger wissenschaftlicher Ansätze konnte die Ätiologie bisher nicht vollständig geklärt werden. Es handelt sich offenbar um eine multifaktorielle Genese (Sonuga-Barke & Sergeant, 2005). Genetische und psychosoziale Einflüsse sowie neurophysiologische und strukturelle Veränderungen des Gehirns spielen wie bei vielen anderen psychiatrischen Erkrankungen eine Rolle und werden auch aktuell erforscht und diskutiert. Die Frage nach konkreten neuronalen Korrelaten des Syndroms ist gerade in Bezug auf die viel diskutierten

Themen der medikamentösen Behandlung und einer möglichen Überdiagnose von großer Bedeutung.

### ***Neurobiologie***

Eine Funktionsstörung biochemischer Prozesse kann als Auslöser für die ADHS-typischen Symptome gesehen werden. Die Informationsverarbeitung und -leitung in und zwischen verschiedenen Hirnarealen scheint bei ADHS-Patienten verändert. Insbesondere die katecholaminergen fronto-striatal-zerebellären Netzwerke sind dysreguliert (Faraone & Biederman, 1998; Sonuga-Barke & Sergeant, 2005; Teicher et al., 2000). Die dopaminergen Efferenzen der Mittelhirnkerne z.B. der Substantia nigra beeinflussen diese Netzwerke. Motivation und Aufmerksamkeit werden von diesem System beeinflusst (Castellanos & Tannock, 2002).

Der Dopamintransport spielt nachgewiesenermaßen eine wichtige Rolle bei der Entstehung gestörter Aufmerksamkeitsprozesse (Furth, Mastwal, Wang, Buonanno & Vullhorst, 2013). Noradrenerge Neurone sind beteiligt an der Vigilanz und selektiven Aufmerksamkeit (Levy & Farrow, 2001). Für die ADHS-typische Symptomatik wird hauptsächlich ein Mangel an Dopamin im synaptischen Spalt verantwortlich gemacht (Castellanos & Tannock, 2002). In Studien mit Positronen-Emissions-Tomographie (PET) an ADHS-Patienten konnte eine Steigerung des Dopaminmetabolismus durch Methylphenidat bei der Lösung von Aufgaben nachgewiesen werden (Volkow, Wang, Fowler & Ding, 2005). Die Annahme des Dopaminmangels bei ADHS-Patienten kann nicht zuletzt auch durch das klinische Ansprechen der Patienten auf Psychostimulantien gestützt werden (Denney & Denney, 2001; Shafritz, Marchione, Gore, Shaywitz & Shaywitz, 2004; Volkow et al., 2005). Stimulantien wie Methylphenidat und d-Amphetamin wirken durch eine Blockade der Dopamintransporter (DAT) als Dopaminwiederaufnahmeinhibitoren und erhöhen so die Verfügbarkeit von Dopamin im synaptischen Spalt.

### ***Strukturelle und funktionelle Neuroanatomie***

Bildgebende Verfahren konnten zeigen, dass bei ADHS-Patienten Volumenveränderungen in Hirnarealen, die mit Verhaltensregulation verbunden werden, vorliegen. Man fand reduzierte Volumina im präfrontalen Cortex, in den Ba-

salganglien und im Corpus callosum (Castellanos et al., 1996; Hill et al., 2003; Valera, Faraone, Murray & Seidman, 2007). Eine Metaanalyse verschiedener Studien, die volumenreduzierte Regionen in Gehirnen von ADHS-Kindern fanden, zeigte eine globale Verringerung des zerebralen Volumens bei ADHS-Kindern im Vergleich zu gesunden (Valera et al., 2007). Insbesondere scheint ein geringeres Volumen und eine geringere Aktivität bei der Bearbeitung von Aufgaben im präfrontalen Kortex mit der geringeren Fähigkeit, Antworten auf irrelevante Stimuli zu unterdrücken, korreliert zu sein (Casey, 1999; Rubia et al., 1999). Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Ausprägung der Volumenreduktion mit der Symptomausprägung korreliert ist (Casey et al., 1997; Semrud-Clikeman et al., 2000).

Auch das Cerebellum weist bei ADHS-Patienten eine Volumenreduktion auf (Baldaçara, Borgio, de Lacerda, & Jackowski, 2008; Berquin et al., 1998; Giedd, Blumenthal, Molloy & Castellanos, 2001). Mackie et al. (2007) fanden ein Fortbestehen dieser Volumenreduktion, unabhängig vom späteren klinischen Bild, wobei Patienten mit fortbestehender Symptomatik eine Tendenz zur progredienten Volumenreduktion des Cerebellums hatten.

Castellanos und Tannock (2002) fanden bei ADHS-Patienten ein reduziertes Volumen der weißen Substanz. Viele neuere Studien diskutieren und untersuchen weniger Pathologien in spezifischen Regionen, sondern vielmehr eine „Netzwerkdysfunktion“, weil davon ausgegangen wird, dass die ADHS-Symptomatik nicht nur auf funktionellen Veränderungen einzelner Hirnareale, sondern auch auf einer veränderten Konnektivität zwischen diesen beruht. Verschiedene zerebrale Netzwerke scheinen bei ADHS-Patienten fehlreguliert oder -strukturiert zu sein (Konrad & Eickhoff, 2010). Das betrifft Netzwerke, die während der Bearbeitung von Aufgaben agieren, ebenso jedoch auch sogenannte *resting state* Netzwerke (Castellanos & Proal, 2012; Yeo et al., 2011).

### **Genetik**

Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien zeigen, dass genetische Faktoren einen wesentlichen Anteil an der Entstehung von ADHS haben (Banaschewski, Becker, Scherag, Franke & Coghill, 2010). Mit einer Heritabilität von bis zu 76% (Faraone et al., 2005; Franke, Neale & Faraone, 2009) gehört ADHS zu den psychiatrischen Erkrankungen mit dem größten genetischen Aspekt. Kinder von

Eltern mit ADHS sowie Kinder mit Geschwistern mit ADHS haben demnach ein deutlich erhöhtes Risiko, ebenso von ADHS betroffen zu sein.

Bisher wurde kein einzelnes Gen gefunden, das die Entstehung von ADHS erklären könnte (Swanson et al., 2000a; Thapar, Langley, Owen & O'Donovan, 2007). In der Literatur finden sich jedoch verschiedene mit der Regulation von Dopamin verbundene Gene, die mit der Entstehung von ADHS assoziiert werden konnten. Insbesondere die Dopamin-Rezeptor-Gene D5 (Daly, Hawi, Fitzgerald & Gill, 1999; Li, 2006) und D4 (DRD4) (Banaschewski et al., 2010; Faraone, 2001; Faraone & Khan, 2006), seine Allele (Becker et al., 2010; Swanson et al., 2000b), sowie das Dopamintransportergen DAT1 (Banaschewski et al., 2010; Cook et al., 1995; Madras, Miller & Fischman, 2005; Thapar et al., 2007) scheinen tragende Rollen in der Entstehung von ADHS zu spielen.

Poelmann et al. (2011) untersuchten Gene, die hauptsächlich für die ADHS-Entstehung verantwortlich gemacht werden. Von 85 untersuchten Genen, scheinen 45 Gene in ein Netzwerk von Neuritenwachstum involviert zu sein. Insgesamt kodieren nur 3% der Gene des bekannten menschlichen Genpools für Neuritenwachstum. Diese Ergebnisse gehen sehr gut einher mit den oben beschriebenen Ergebnissen verminderter weißer Substanz von Konrad und Eickhoff (2010) sowie Castellanos und Proal (2012)

***Gamma.*** Eine veränderte Elektrophysiologie im Bereich der Hirnoszillationen konnte bereits mit den Genen DRD4 und DAT1 assoziiert werden. Störungen im DRD4-Gen zeigten ein erhöhtes Risiko veränderter Gammabandreaktionen (GBR) und einen Zusammenhang mit der Entstehung von ADHS (Demiralp et al., 2007; Gizer, Ficks & Waldman, 2009). Träger eines genetischen Polymorphismus im Dopamintransportergen DAT1, welcher die stimulusabhängige Dopaminsteigerung verlängert, zeigten spezifisch gesteigerte Gammabandreaktionen in Reaktion auf Zielreize (Demiralp et al., 2007).

Begleiter und Porjesz (2006) beschrieben bereits vor zehn Jahren, dass das Ableiten von Oszillationen eine sehr wichtige Methode darstellt, um Phänotypen verschiedener genetischer Veränderungen sichtbar zu machen (genetics-brain-oscillations-concept). Die weitere Erforschung dieser Zusammenhänge bedarf demnach einer multidisziplinären Neurologieforschung (Başar & Güntekin, 2008).

### **1.1.6 Verlauf und Prognose**

ADHS gehört laut ICD10-Klassifikation zu den Verhaltens- und emotionalen Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend. Die Störung fällt in den ersten Lebensjahren auf und bleibt nicht selten im Erwachsenenalter bestehen (Biederman & Faraone, 2005; Biederman, Petty, Evans, Small & Faraone, 2010). Oft ist im späteren Verlauf vor allem die Aufmerksamkeitsproblematik von großer Bedeutung, weil die Hyperaktivität im Erwachsenenalter meist deutlich abnimmt und sich eher in innerer Unruhe äußert (Biederman, Mick & Faraone, 2000; Biederman, Petty, Clarke, Lomedico & Faraone, 2011).

Aus der Symptomatik entstehen meist weitere Probleme in verschiedenen Lebensbereichen. Das Risiko für schlechte schulische Leistungen und niedrige akademische Abschlüsse, bzw. für Schulabbrüche ist bei ADHS-Kindern deutlich erhöht (Biederman et al., 2004). Es finden sich problematischere Familien- und Partnerschaftsbindungen (Nijmeijer et al., 2008), das Unfallrisiko (Cox, Humphrey, Merkel, Penberthy & Kovatchev, 2004; DiScala, Lescohier, Barthel & Li, 1998; Reinhardt & Reinhardt, 2013) und das Risiko für Gefängnisstrafen (Biederman et al., 2010) sind deutlich erhöht.

## 1.2 Elektroenzephalogramm

Das 1929 erstmals von Hans Berger (Berger, 1929) beschriebene Elektroenzephalogramm (EEG) ist im klinischen Alltag wie auch in der Wissenschaft eine etablierte, nicht-invasive Methode zur Untersuchung verschiedener Hirnfunktionen. Dabei werden in sehr guter zeitlicher Auflösung, im Millisekundenbereich, elektrische Spannungen der Großhirnrinde abgeleitet. Die EEG-Amplituden von 1-200  $\mu\text{V}$  reflektieren synchronisierte postsynaptische Potentiale der Pyramidenzellen im Kortex (Zschocke, 2011). Es handelt sich um sehr kleine Potentiale. Sie potenzieren sich aufgrund ihrer Synchronität und sind so außerhalb des Schädels ableitbar. Das macht das EEG zu einer sehr fehler- und störungsanfälligen Messung. Kontaminationen des EEGs werden in physiologische/biologische und technische Artefakte unterteilt. Physiologische/biologische Artefakte gehen vom Individuum aus. Hier handelt es sich vor allem um Augen-, Blinz- und Muskelartefakte. Die technischen Artefakte sind gerätebedingte Störungen und werden durch Defekte an Elektroden, Verstärker oder Kabeln, schlechten Elektrodensitz, mangelhafte Erdung oder Störungen durch die 50 Hz Wechselspannung umgebender Geräte verursacht (Zschocke, 2011).

Zur Ableitung des EEGs werden Elektroden nach dem 10-20-System (Jasper, 1958) oder dem weiterentwickelten 10-10-System (Zschocke, 2011) an einer elastischen Kappe auf der Kopfhaut befestigt. Bei der Montage der Elektroden unterscheidet man unipolare Ableitungen mit einer Referenzelektrode von bipolaren Ableitungen. Bei unipolaren Ableitungen wird die Referenzelektrode an einer Stelle geringer elektrischer Hirnaktivität angebracht und die Potentialdifferenz der einzelnen Elektroden zu der Referenz abgeleitet. Mögliche Positionierungen der Referenzelektroden können die Nase, das Mastoid oder das Ohr läppchen sein. Bei bipolaren Ableitungen werden Elektrodenpaare nach verschiedenen Systemen gebildet und die Spannungsdifferenz zwischen diesen abgeleitet. Die leitende Verbindung zwischen Kopfhaut und den Ringelektroden wird durch ein elektrolythaltiges Gel hergestellt. Anhand der Impedanz (im  $\text{k}\Omega$ -Bereich) kann die Qualität der Ableitung bewertet werden. Je geringer der Widerstand ist, desto rauschärmer ist das gemessene EEG-Signal. Da die gemessenen Spannungen mit 1-200  $\mu\text{V}$  sehr gering sind, wird ein Verstärker einge-

setzt. Zum Digitalisieren der abgeleiteten Gehirnströme kann ein Analog-Digital-Wandler angewandt werden. Er bestimmt durch vorher definierte Intervalle die Abtastrate. Zum Ausschluss höherfrequenter Oszillationen kann ein Tiefpassfilter eingesetzt werden, ebenso zum Ausschluss niederfrequenter Oszillationen ein Hochpassfilter.

### **1.2.1 Frequenzbereiche im Elektroenzephalogramm**

Das EEG setzt sich aus fünf verschiedenen Grundfrequenzbereichen zusammen. Diesen verschiedenen Frequenzen können typische Funktionen zugeschrieben werden. Der Alpha-Rhythmus, mit einer Frequenz von 8-13 Hz, tritt vor allem im Ruhezustand bei Entspannung mit geschlossenen Augen auf. Er wird bei geöffneten Augen und/oder höherer Aufmerksamkeit durch den Beta-Rhythmus (13-30 Hz) blockiert und ersetzt. Mit steigender Müdigkeit oder abnehmender Konzentration sinkt die Frequenz des EEGs. So ist der Theta-Rhythmus (4-8 Hz), der im Schlaf dominierende Rhythmus. Der Delta-Rhythmus (0,5-4 Hz) ist vor allem in komatösen Zuständen abzuleiten. 1942 beschrieb Adrian (Adrian, 1942) erstmals die Gammafrequenz, definiert als Frequenz zwischen 30 und 80 Hz.

In quantitativen Analysen von EEG-Daten wurden zuverlässig Unterschiede zwischen ADHS-Patienten und gesunden Kontrollpersonen nachgewiesen (z.B. (Barry, Clarke & Johnstone, 2003). Bei ADHS-Patienten zeigten sich eine gesenkte Betaaktivität sowie gesteigerte Amplituden im Thetabereich (Mann, Lubar, Zimmerman, Miller & Muenchen, 1992). Daraus ergibt sich ein erhöhtes Verhältnis der Theta- zu Beta-Aktivität bei ADHS-Patienten im Vergleich zu Gesunden. Monastra et al. (1999) testeten dieses veränderte Verhältnis als Diagnosekriterium und stellten eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 98% bei der Anwendung der Theta/Beta-Ratio zur Diagnosestellung von ADHS fest. Andere Studien zeigten hingegen eine erhöhte Alpha- (Swartwood, Swartwood, Lubar & Timmermann, 2003) sowie Betaaktivität (Clarke, Barry, McCarthy & Selikowitz, 2001) bei ADHS-Patienten. Clarke et al. (2001; 2002) fanden drei EEG-Subtypen, den „Hypoarousal-Typ“, den „Maturational-lag-Typ“ und einen mit exzessiver Steigerung der Betaaktivität. Diese Subklassifizierung stand jedoch nicht in Beziehung mit den Subtypen der DSM-IV-Klassifizierung.

### 1.2.2 Ereigniskorrelierte Potentiale

Sinnesreize, aber auch mentale Zustände oder Ereignisse, lösen in bestimmten sensorischen Arealen der Großhirnrinde Potentialänderungen aus und führen zu messbaren EEG-Veränderungen, den sogenannten Ereigniskorrelierten Potentialen (EKPs) (Makeig, Debener, Onton & Delorme, 2004). Diese sind in ihren Amplituden deutlich kleiner als die Amplituden des spontan abgeleiteten EEGs und somit zunächst nicht sichtbar. Durch die Mittelung der Potentialänderungen in Reaktion auf bestimmte Sinnesreize können evozierte Potenziale sichtbar und auswertbar gemacht werden. Dabei wird das spontane, vom Reiz unabhängige EEG ebenso gemittelt, wie die Potentialänderungen in Reaktion auf den wiederholt dargebotenen Reiz. Diese Potentialänderungen summieren sich durch ihre zeitliche Bindung an den Reiz bei der Mittelung auf, wohingegen sich das spontane, vom Reiz zeitlich unabhängige Signal nahezu auslöscht. So wird die Reaktion auf spezielle Sinnesreize im EEG nachweisbar.

Die Komponente P300 wird auch als P3 bezeichnet, weil sie die dritte positive EKP-Komponente ist. Sie erscheint häufig erst bei 350-400 ms, weshalb in diesem Falle die Bezeichnung P3 zutreffender ist und häufiger verwendet wird als die Bezeichnung P300 (Gerloff, 2005). Die P3-Amplitude wird typischerweise durch einen selten dargebotenen Zielreiz ausgelöst (sog. Oddball-Paradigma). Sie wird mit zahlreichen psychiatrischen Erkrankungen verbunden (Polich, 2000). Polich et al. fanden bereits 1990 (Polich, Ladish & Bloom, 1990) eine Veränderung der P3-Latenz bei Demenzpatienten, die sie u.a. mit einem Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsdefizit verbanden. Bei ADHS-Kindern erscheint das Phänomen der P3-Modellierung durch Reizeigenschaften deutlich geringer ausgeprägt als bei gesunden Personen (Krauel et al., 2009; Lenz et al., 2010; Satterfield et al., 1994). Mehrfach konnten in verschiedenen Studien bei unterschiedlichen Reizen Veränderungen in der P3-Komponente von ADHS-Patienten im Vergleich zu Gesunden repliziert werden (Brandeis et al., 2002; Jonkman et al., 1997). Das spricht für die mangelnde Fähigkeit der ADHS-Kinder, Reize adäquat nach bestimmten Kriterien zu filtern und zerebral zu verarbeiten. Sicher nachgewiesen ist jedoch noch nicht, ob die veränderte P3-Amplitude auf eine Beeinträchtigung der frühen Verarbeitungsprozesse bei ADHS-Kindern zurückzuführen ist und ob ein direkter Zusammenhang mit der Pathophysiologie besteht.

### 1.2.3 Ereigniskorrelierte Oszillationen der Gammafrequenz

Eine weitere Methode zur Analyse der Reizverarbeitung bei ADHS-Kindern ist die Analyse ereigniskorrelierter Veränderungen der EEG-Amplituden in verschiedenen Frequenzbereichen (Ereigniskorrelierte Oszillationen, EROs bzw. Zeit-Frequenz-Analyse). Um diese Oszillationen in ihrer zeitlichen Dynamik untersuchen zu können, bedarf es bestimmter Signalanalyseverfahren (z.B. Morlet-Wavelet-Transformation (genauere Details siehe Herrmann & Mecklinger, 2000)).

Die Gammabandreaktionen (GBR) stellen evozierte Potenziale in der Gammafrequenz dar. Sie werden, wie alle evozierten Potenziale, durch sensorische Reize ausgelöst. Diese können visueller (Gruber, Tsivilis, Giabbiconi & Müller, 2008; Schadow et al., 2007a; Schadow et al., 2007b) sowie auditorischer Art (Kaiser, Rahm & Lutzenberger, 2009; Schadow et al., 2007a) sein und die GBRs durch ihre Eigenschaften modellieren. Typischerweise setzen sich die GBRs aus 2 Komponenten zusammen. Die frühe, phasengebundene Aktivität, die 100 ms oder auch früher nach der Präsentation des Stimulus erscheint, wird evozierte Aktivität genannt. Die späte, nicht-phasengebundene Aktivität, erscheint nach etwa 200 ms und wird als induzierte Aktivität bezeichnet (Galambos, 1991; Herrmann & Knight, 2001). Induzierte GBRs scheinen nur durch die Dauer, evozierte auch durch die Größe des präsentierten Reizes beeinflusst (Busch, Debener, Kranczoch, Engel & Herrmann, 2004). Evozierte GBRs erscheinen zeitlich noch vor den ersten Ausschlägen der EKPs und sind stärker durch Stimuluseigenschaften beeinflussbar als diese (Busch et al., 2004). Es ist also davon auszugehen, dass die evozierten Gammabandreaktionen insbesondere in der frühesten Verarbeitung visueller Reize eine ganz besondere Rolle spielen. Sie sind Teil der Reizverarbeitung und können durch ihre Ableitung Hinweise auf Veränderungen in der Reizwahrnehmung und frühesten Reizverarbeitung geben.

Das Interesse der Forschung an Gammaoszillationen ist groß und besteht seit den 1990iger Jahren (Herrmann, Lenz, Junge, Busch & Maess, 2004a; Herrmann, Munk & Engel, 2004b; Tallon-Baudry, 1999). Studien zeigen, dass das sogenannte Gammaband mit verschiedenen kognitiven Funktionen verknüpft ist (Engel, Fries & Singer, 2001; Keil, Müller, Ray, Gruber & Elbert, 1999; Singer &

Gray, 1995). Veränderungen in der Gammafrequenz konnten mit Erkrankungen aus dem neurologischen Spektrum verbunden werden (Herrmann & Demiralp, 2005). Die Gammafrequenz spiegelt Integrationsmechanismen bei der Wahrnehmung von Reizen und ihrer Verarbeitung wider. Eng verknüpft damit scheint sie im Kontext von Aufmerksamkeitsprozessen relevant zu sein (Fries, 2001; Fries, 2009). Sie spielt somit eine bedeutende Rolle in der Erforschung der Pathomechanismen der ADHS. Die Verfügbarkeit von Dopamin, die bei vielen Pathomechanismen neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen eine große Rolle spielt, scheint mit der Gammaaktivität zu korrelieren (Herrmann & Demiralp, 2005). Eine Verbindung des Aufmerksamkeitsniveaus mit veränderten Gammabandreaktionen (GBRs) konnte bereits mehrfach repliziert werden. So wiesen gesunde Probanden erhöhte GBRs in Reaktion auf Targetreize auf, nicht aber in Reaktion auf unbekannte/neue Reize. Daraus lässt sich schließen, dass bei erhöhtem Aufmerksamkeitslevel erhöhte GBRs (Top-down) vorliegen (Debener, Herrmann, Kranczioch, Gembris & Engel, 2003; Tiitinen et al., 1993). Auch bei Tiitinen et al. (1993) zeigten die Probanden bei Reizen, auf die ihre Aufmerksamkeit gelenkt war, höhere GBRs als bei zu ignorierenden Reizen. Yordanova et al. (2001) fanden in einem auditiven Paradigma mit seltenen Reizen eine veränderte evozierte Gammaaktivität bei ADHS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Die Stimuli wurden entweder dem linken oder dem rechten Ohr präsentiert, wobei zuvor eine Seite definiert wurde, auf die reagiert werden sollte. In beiden Gruppen waren die GBRs in Reaktion auf Zielreize im Vergleich zu Standardreizen vergrößert. Signifikante Gruppenunterschiede in den GBRs bestanden bei den Stimuli, die dem rechten Ohr präsentiert wurden. Hier zeigten die ADHS-Probanden signifikant höhere GBRs als die Kontrollprobanden. Außerdem wiesen die ADHS-Probanden eine stärkere Phasenbindung auf, also eine ausgeprägtere zeitliche Bindung der Reizverarbeitungsreaktion an die Reizpräsentation. Beides war unabhängig davon, ob es sich um die Seite handelte, auf die die Aufmerksamkeit gelenkt werden sollte oder nicht. Yordanova et al. (2001) interpretierten diese Ergebnisse als Korrelat einer Störung der frühen sensorisch-motorischen Reizverarbeitung bei ADHS-Kindern. Ihrer Ansicht nach reflektiert die Steigerung der GBRs bei den ADHS-Kindern eine pathologische Übererregung bei der Verarbeitung eintreffender Reize.

Viele Autoren berichten, dass die Oszillationen in der Gammafrequenz verschiedene kognitive Funktionen und Integrationsmechanismen widerspiegeln (Engel & Singer, 2001; Herrmann et al., 2004b), beispielsweise bei der Spracherkennung (Crone et al., 2001; Crone, Boatman, Gordon & Hao, 2001), bei Lernen und Gedächtnis (Gruber, Keil & Müller, 2001; Herrmann et al., 2004b; Kaiser & Lutzenberger, 2005) und bei Wiedererkennungsmechanismen (Herrmann et al., 2004a; Lenz et al., 2008a; Lenz, Schadow, Thaerig, Busch & Herrmann, 2007).

Einige Studien konnten die Gammaoszillationen hingegen nicht nachweisen (Juergens, Guettler & Eckhorn, 1999). Der in diesen Studien ausgebliebene Nachweis der Gammafrequenz kann durch die physikalischen Eigenschaften der Stimuli erklärt werden, da die Gammaoszillationen nachweislich sehr stark von den Eigenschaften der auslösenden Reize abhängen (Herrmann et al., 2004b). Es scheint ein größerer Reiz, der eine größere kortikale Repräsentation findet, notwendig zu sein, um die Gammaoszillationen über das EEG auf der Schädelaußenseite messbar zu machen (Busch et al., 2004; Busch, Herrmann, Müller, Lenz & Gruber, 2006). Neben den Eigenschaften der Reize (Busch et al., 2004; Herrmann et al., 2004b) ist die Ausprägung der Gammaoszillationen von vielen Faktoren, zum Beispiel dem Alter der Probanden, abhängig (Böttger, Herrmann & Cramon, 2002). Es fanden sich höhere Gammaamplituden bei jüngeren Probanden. Der Schwierigkeitsgrad der gestellten Aufgabe (Senkowski & Herrmann, 2002) zeigte einen Zusammenhang zu der Dauer der Reizverarbeitung. So führten schwierigere Aufgabenstellungen zu einer verzögerten Gammabandreaktion.

ADHS-Kinder scheinen eine inadäquate Gammaaktivierung in Reaktion auf Reize zu zeigen (Barry et al., 2010). Sie haben eine niedrigere Grundaktivität in der Gammafrequenz, benötigen jedoch vermutlich eine stärkere Gammabandaktivierung um ähnliche Aufmerksamkeitslevel zu erreichen wie Gesunde (Barry et al., 2010; Barry et al., 2011). Loo und Makeig (2012) vermuten bei ADHS-Kindern, passend zum klinischen Bild, auch auf neurophysiologischer Ebene eine größere Heterogenität in den Frequenzbereichen des EEGs. Nicht nur ADHS sondern auch verschiedene andere Pathologien gehen mit einer Veränderung der Gammafrequenz im EEG einher (Herrmann & Demiralp, 2005). Im EEG von Epilepsiepatienten konnte eine Steigerung der Gammaaktivität nach-

gewiesen werden (Alarcon, Binnie, Elwes & Polkey, 1995; Kobayashi et al., 2004; Wendling, Bartolomei, Bellanger & Chauvel, 2002), ebenso im Schlaf-EEG von Patienten mit Schizophrenie und Depressionen (Tekell et al., 2005). Verschiedene Studien zeigten eine Reduktion der Gammaaktivität im Spontan-EEG/Magnetenzephalographie (MEG) von Alzheimerpatienten (Koenig et al., 2005; Stam et al., 2002) sowie bei Migräne- (Hall et al., 2004) und Schlaganfallpatienten (Molnár, Gács, Újvári, Skinner & Karmos, 1997). Park et al. zeigten (2012), dass die Gammaaktivität nicht nur mit aktiven Gedächtnisprozessen (Gruber, Tsivilis, Montaldi & Müller, 2004; Kaiser et al., 2009), sondern auch interindividuell mit der Merkfähigkeit von Probanden korreliert ist (Park et al., 2012).

Eine Balance der Wirkung zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Neurotransmittern auf Interneurone und Pyramidenzellen scheint essenziell für die Bildung eines normalen Gammarrhythmus (Furth, Mastwal, Wang, Buonanno & Vullhorst, 2013) und stellt so auch den fächerübergreifenden Zusammenhang zwischen Gammabandoszillationen, Neurotransmittern und der Pathogenese von ADHS her.

### ***Der Einfluss von Bottom-up und Top-down Mechanismen auf die GBRs***

Sogenannte Bottom-up Mechanismen stellen den Einfluss von Reizmerkmalen, wie Größe und Kontrast, auf die Reizverarbeitung und -wahrnehmung dar, Top-down-Mechanismen den kognitiven Einfluss auf die Wahrnehmung der Reize (Birbaumer & Schmidt, 2010). So spiegeln Top-down Mechanismen unter anderem die auf einen bestimmten Stimulus gerichtete, selektive Aufmerksamkeit wider (Herrmann et al., 2004b). Diese beiden Mechanismen der Verarbeitung beeinflussen die GBRs interagierend. Busch et al. (2004) wiesen einen ausgeprägten Bottom-up Einfluss auf die GBRs durch Stimuluseigenschaften wie Größe nach. Sie differenzierten dabei zwischen evozierten, welche durch Stimulusgröße, -ausrichtung und Präsentationsdauer beeinflusst waren, und induzierten GBRs, welche nur durch die Präsentationsdauer beeinflusst waren. Durch Variation der Reizeigenschaften konnten verschiedene Einflüsse festgestellt werden: etwa der Einfluss der Lautstärke auditorischer Reize (Schadow et al., 2007a) oder der Einfluss der Größe (Busch et al., 2004; Fründ, Schadow, Busch, Körner & Herrmann, 2007) und des Kontrasts visuell dargebotener Sti-

muli (Schadow et al., 2007b) auf die GBRs. Es zeigte sich nicht nur der Einfluss von Bottom-up Mechanismen (Reizeigenschaften) auf die GBRs, sondern auch der der Top-down Mechanismen (Busch, Schadow, Fründ & Herrmann, 2006; Schadow, Lenz, Dettler, Fründ & Herrmann, 2009). Die ereigniskorrelierten Oszillationen der Gammafrequenz sind demnach auch Korrelat höherer Verarbeitungsmechanismen, wie Gedächtnisprozesse. So lösen bekannte Stimuli, wie z.B. bekannte Töne, stärkere induzierte Gammabandreaktionen aus, als unbekannte Stimuli (Lenz et al., 2008a; Lenz et al., 2007). Herrmann et al. (2004a) entwickelten das in Abb. 1 schematisch dargestellte Modell (Match and Utilization Modell, MUM). Es beschreibt die Interaktion von Top-down- und Bottom-up Mechanismen und verbindet die Verarbeitungsprozesse von Reizen mit frühen und späten GBRs.

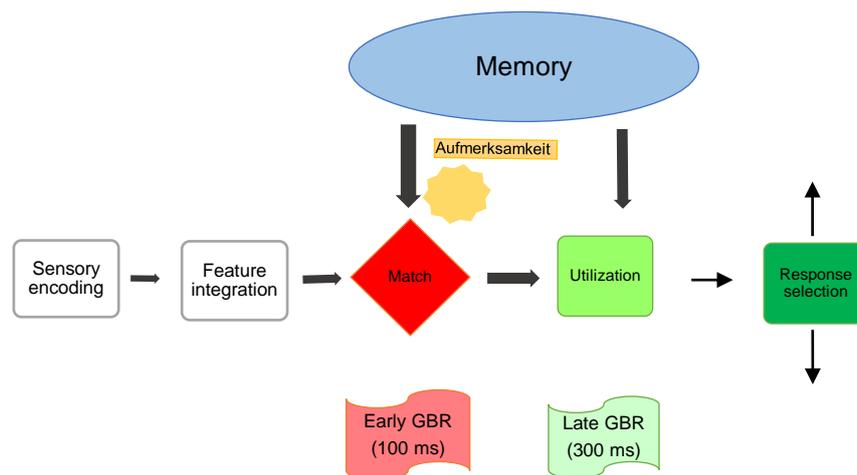


Abbildung 1: Schematische Darstellung des MUM-Modells nach Herrmann et al. (2004a)

Das MUM-Modell geht davon aus, dass Eindrücke, die mit Inhalten aus dem Kurz- oder Langzeitgedächtnis übereinstimmen (englisch: match), stärkere Oszillationen in der Gammafrequenz hervorrufen als Eindrücke ohne eine solche Übereinstimmung. So löst beispielsweise der Klingelton des eigenen Mobiltelefons stärkere GBRs aus als unbekannte Klingeltöne (Roye, Schröger, Jacobsen & Gruber, 2010).

GBRs stellen demnach am ehesten die Integration von Bottom-up- und Top-Down-Mechanismen dar. Busch et al. (2006) zeigten bei Erwachsenen stärkere Gammabandantworten in Reaktion auf Target- als auf Standardstimuli (Top-down). Dieses Phänomen konnte jedoch nur bei großen Stimuli beobachtet werden. Das von Busch et al. angewandte Paradigma unterschied zwischen zwei verschiedenen Reizgrößen (Bottom-up) und damit einer unterschiedlich großen kortikalen Repräsentation. Die gesteigerten GBRs in Reaktion auf Zielreize im Vergleich zu Standardreizen (Top-down) waren nur vorhanden, wenn die Reizeigenschaft, auf die die Aufmerksamkeit gelenkt war, durch ihre Größe eine stärkere kortikale Repräsentation fand (Bottom-up). War die Reizeigenschaft, die Standard- und Zielreize definierte, klein, ergab sich keine Differenzierung der GBRs zwischen Standard- und Zielreiz. Der Reiz musste also bestimmte Reizeigenschaften erfüllen (Bottom-up), um eine Differenzierung zwischen Ziel- und Standardreiz (Top-down) möglich zu machen.

Es konnte gezeigt werden, dass Reize, auf die die Aufmerksamkeit der Probanden gelenkt sind, höhere Gammaantworten erzeugen (Widmann, Gruber, Kujala, Tervaniemi & Schröger, 2007). So stellt sich die Frage, ob die Gammabandantworten einen Parameter zur Objektivierung gestörter Aufmerksamkeitsprozesse darstellen können. Diese Fragestellung möchte die vorliegende Arbeit bearbeiten.

## 2. Zielsetzung

Evozierte GBRs spiegeln früheste visuelle Verarbeitungsmechanismen wider und werden von Reizeigenschaften, wie Reizgröße und von kognitiven Parametern, wie Aufmerksamkeit, beeinflusst. So erscheinen sie als besonders gutes Maß zur Erforschung pathologischer Verarbeitungsmechanismen bei ADHS-Kindern. Die Verbindung zwischen pathologischen zerebralen Verarbeitungsprozessen und den Gammabandoszillationen kann zu einer Steigerung des Verständnisses normaler sowie pathologischer Gehirnfunktionen beitragen.

Ziel dieser Arbeit war es, veränderte Mechanismen bei der Reizverarbeitung von ADHS-Kindern anhand bestimmter Merkmale im EEG näher zu beleuchten. Das 2006 von Busch et al. an Erwachsenen etablierte Aufmerksamkeitsparadigma vermag in besonderem Maße zwischen Top-down- und Bottom-up-Mechanismen zu differenzieren. Busch et al. zeigten damals eine Steigerung der GBRs bei der Präsentation großer Zielreize im Vergleich zu großen Standardreizen (Top-down). Diese Differenzierung der GBRs zwischen Standard und Zielreiz blieb bei kleinen Reizen aus. Auch Schadow et al. (2007b) zeigten, dass Reize gewisse Eigenschaften erfüllen müssen, um Veränderungen in den GBRs messbar zu machen (Bottom up). Das Paradigma wurde bisher nur an gesunden Erwachsenen angewandt. Die vorliegende Arbeit sollte zeigen, dass ADHS-Kinder bei der Bearbeitung dieses Paradigmas veränderte evozierte GBRs, im Sinne veränderter Bottom-up- und Top-down-Mechanismen, als Korrelat veränderter Reizverarbeitung, aufweisen. Dabei wurden im Sinne einer verminderten Aufmerksamkeit bei den ADHS-Kindern vor allem veränderte GBRs bei der Top-down-Modulation erwartet:

- Bei gesunden Probanden sollten, wie bei den gesunden Erwachsenen bei Busch et al. (2006), nur die größeren Zielreize höhere Amplituden im Gammaband evozieren als Standardreize gleicher Intensität.
- Im Vergleich zu gesunden Probanden wurden bei ADHS-Kindern unabhängig vom Stimulustyp verminderte evozierte Gammaoszillationen in sensorischen Arealen sowie eine Verringerung des Unterschiedes zwischen Standard- und Zielreizen erwartet.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Versuchspersonen**

An der vorliegenden Studie nahmen insgesamt 55 Probanden (31 ADHS-Kinder und 24 Kontrollkinder) im Alter von 8 bis 13 Jahren teil. Sie wurden aus der Universitätsklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin des Kindes- und Jugendalters Magdeburg sowie via Zeitungsannoncen und Flyer rekrutiert.

Von der Studie ausgeschlossen wurden Kinder mit einem IQ < 80; neurologischen Vorerkrankungen wie z.B. Epilepsie, Drogen-, Alkohol- oder Medikamentenabusus sowie psychiatrischen Vorerkrankungen in der Kontrollgruppe, bzw. psychiatrischen Komorbiditäten in der ADHS-Gruppe. Dissoziale Störungen wie CD und ODD sowie Lese- und Rechtschreibstörungen stellten in der ADHS-Gruppe kein Ausschlusskriterium dar. Da das Geschlecht einen Einfluss auf die Krankheitsausprägung und insbesondere auch auf neuronale Aktivierungsmuster zu haben scheint (Baving, Laucht & Schmidt, 1999), wurden zum Ausschluss dieser Störgröße nur männliche Probanden in der Studie berücksichtigt. Probanden, die Stimulanzien wie Methylphenidat einnahmen, setzten diese mindestens 24 Stunden vor der Datenerhebung aus.

Ein positives Votum der Ethikkommission der Universität Magdeburg lag für diese Studie vor. Sowohl Probanden als auch Eltern wurden vor der Teilnahme an der Studie schriftlich und mündlich über diese aufgeklärt und unterschrieben eine Einverständniserklärung (siehe Anhang 3).

Jeder Proband erhielt als Aufwandsentschädigung pro Stunde einen Einkaufsgutschein im Wert von 5 Euro. Zusätzlich wurden die Fahrtkosten erstattet.

Von 31 gemessenen ADHS-Probanden konnten 12 nicht berücksichtigt werden. Zwei brachen die EEG-Messung vorzeitig ab, zwei wichen über zwei Standardabweichungen vom Mittelwert der Gammaaktivität ihrer Gruppe und einer über zwei Standardabweichungen vom Mittelwert der Fehlerzahl der Gruppe ab, sieben Probanden mussten wegen übermäßiger Artefakte im EEG (nach Artefaktkorrektur < 40 Trials pro Reizbedingung) ausgeschlossen werden. In der Kontrollgruppe mussten von 24 gemessenen Probanden insgesamt vier ausgeschlossen werden. Zwei Probanden wegen übermäßiger Artefakte im

EEG (nach Artefaktkorrektur < 40 Trials pro Reizbedingung), einer wick über zwei Standardabweichungen vom Mittelwert der Gammaaktivität der Kontrollgruppe und einer über zwei Standardabweichungen vom Mittelwert der Fehlerzahl der Gruppe ab. Um die Gruppengröße identisch zu halten, wurde zusätzlich eine Kontrollperson per Zufallsprinzip ausgeschlossen.

Die verwendete Stichprobe bestand demnach aus 38 Probanden (Alter  $M=11,83$ ;  $SD=1,5$ ) und gliederte sich in 19 Kontroll- und 19 ADHS-Probanden auf. Alle Kinder der ADHS-Gruppe erfüllten die diagnostischen Kriterien für ADHS nach den Kriterien des DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994). 16 der 19 ADHS-Diagnosen waren vom Mischtypus, zwei vom hyperaktiven und einer vom inattentiven Typus. Insgesamt bestanden bei 9 ADHS-Probanden komorbide Störungen. Ein Kind zeigte nebenbefundlich eine Störung mit oppositionellem Trotzverhalten (ODD) sowie eine Lese-Rechtschreibstörung (LRS), drei weitere eine ODD. Bei weiteren vier ADHS-Probanden bestand eine reine LRS-Diagnose. In der ADHS-Gruppe fanden sich zwei, in der Kontrollgruppe vier Linkshänder. In Tab. 3 sind die deskriptiven Daten der Stichprobe zusammengefasst.

Tabelle 3: Deskriptive Daten der Stichprobe

	<b>ADHS-Gruppe</b> (N=19)	<b>Kontrollgruppe</b> (N=19)
Alter (M ± SD)	11,94 ± 1,52	11,73 ± 1,51
Händigkeit	17 Rechtshänder 2 Linkshänder	15 Rechtshänder 4 Linkshänder
ADHS-Typ nach DSM IV	16 kombiniert 2 inattentiv 1 hyperaktiv	Kein ADHS
Komorbidität	1 ODD + LRS 3 ODD 4 LRS	Keine

## **3.2 Diagnostik**

Mit jedem Probanden wurden zur Diagnostik klinische Interviews, Fragebögen sowie Leistungsdiagnostik durchgeführt.

### **3.2.1 Interviews**

Um gegenwärtige und/oder vergangene Episoden psychischer Störungen zu erfassen, wurde die deutsche Version (Delmo et al., 2000) des semi-strukturierten Interviews „Kiddie – Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children - Present and Lifetime Version“ (K-SADS-PL; Kaufmann et al; 1997) angewendet. Dieses Interview basiert auf den Kriterien der DSM-IV. Es gliedert sich in ein Screening und darauf aufbauende Erweiterungsinterviews, die bei Auffälligkeiten im Screening durchgeführt werden. Das Screening erfasst diagnostische Kriterien verschiedener psychischer Störungen des Kindes- und Jugendalters. In der vorliegenden Studie wurden erwartungsgemäß am häufigsten die Erweiterungsteile für ADHS und ODD durchgeführt. Das Interview wurde mit allen Eltern bzw. Erziehungsberechtigten der Probanden sowie allen Probanden ab 11 Jahren durchgeführt.

Um die Händigkeit der Probanden zu eruieren, wurde eine deutsche Übersetzung des „Edinburgh Handedness Inventory“ (EHI; Oldfield, 1971) durchgeführt.

### **3.2.2 Leistungsdiagnostik**

Zur Klassifizierung verschiedener Aufmerksamkeitsparameter wie Alertness (Wachsamkeit), Vigilanz und Ablenkbarkeit wurde die ‚KiTAP‘ (Kinderversion der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung) durchgeführt. Da die KiTAP mit allen Probanden durchgeführt wurde, obwohl nur für den Altersbereich bis 10 Jahren normierte Werte vorliegen, wurden nur die Rohwerte ausgewertet. Der „Test-d2 – Aufmerksamkeits-Belastungstest“ (d2, Brickenkamp, 2002) wurde angewandt, um die Konzentrationsleistung bei Kindern ab 9 Jahren zu testen. Bei den achtjährigen Probanden wurde stattdessen der vergleichbare „bp-Test“, ein Untertest der „Basisdiagnostik umschriebener Entwicklungsstörungen im Grundschulalter“ (BUEGA; Esser, Wyschkon und Ballaschk, 2008) angewendet. Zur Beurteilung des Intelligenzniveaus wurde bei Kindern ab 9 Jahren der sprachfreie „Grundintelligenztest Skala 2“ (CFT-20 R, Culture Fair Test, Weiß;

2008) sowie bei den Achtjährigen der „Grundintelligenztest Skala 1“ (CFT 1; Cattell, Weiss, Osterland, 1995) durchgeführt.

Die in Tab. 4 dargestellten testdiagnostischen Ergebnisse der Stichprobe zeigen, dass zwischen beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied im Intelligenzniveau (CFT, IQ) vorlag. Ein ADHS-Proband versäumte die Testung der Konzentrationsleistung mittels d2. Da aber alle weiteren Daten dieses Probanden erhoben werden konnten, führte dies nicht zum Ausschluss von der Studie. Wie erwartet unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant in ihrer Konzentrationsleistung (d2).

Tabelle 4: Ergebnisse der Testdiagnostiken

	<b>ADHS-Gruppe</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	Signifikanz
	M ± SD	M ± SD	
IQ	(N=19)	(N=19)	
	101,16 ± 12,39	109,16 ± 11,67	p=0,048*
d2	(N=18)	(N=19)	
Konzentrationsleistung	56,89 ± 27,87	76,32 ± 23,98	p=0,029*

\* = signifikant

Die Angaben in Tab. 5 beschränken sich auf Kriterien mit Gruppenunterschieden. Eine vollständige Tabelle der Fragebogendiagnostik ist im Anhang 1 zu finden. Da es sich bei den ausgewerteten Daten lediglich um Rohwerte handelt, sind die Ergebnisse nur eingeschränkt deutbar. Im Mittel sowie im Median reagierten die ADHS-Probanden in den Subtests Flexibilität und Vigilanz signifikant langsamer als die Kontrollprobanden. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand im Anteil der ausgelassenen Antworten bei der Ablenkbarkeit. Die ADHS-Probanden ließen signifikant mehr Reaktionen aus und machten tendenziell mehr Fehler (p=0,08). Im Subtest Daueraufmerksamkeit war die Auslasserrate bei den ADHS-Probanden marginal signifikant höher (p=0,094). In dem Subtest Go/NoGo machten die ADHS-Probanden signifikant mehr Fehler. In den Subtests Alertness und geteilte Aufmerksamkeit gab es zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 5: KiTAP (Rohwerte)

	<b>ADHS-Gruppe</b> (N=19) M ± SD	<b>Kontrollgruppe</b> (N=19) M ± SD	Signifikanz
<b>Ablenkbarkeit</b>			
Fehler gesamt	9,84 ± 7,5	6,26 ± 4,34	p=0,080
Auslasser gesamt	1,74 ± 1,97	0,58 ± 1,26	p=0,038*
Mittel (RT)	481,71 ± 80,99	499,1 ± 75,34	p=0,703
Median (RT)	469,63 ± 85,07	492,68 ± 79,13	p=0,581
<b>Daueraufmerksamkeit</b>			
Fehler gesamt	6,37 ± 7,82	3,05 ± 3,68	p=0,103
Auslasser gesamt	4,68 ± 4,39	2,79 ± 1,96	p=0,094
<b>Flexibilität</b>			
Mittel (RT)	964,54 ± 294,17	770,18 ± 188,31	p=0,020*
Median (RT)	914,26 ± 276,27	727,16 ± 171,05	p=0,017*
<b>Go/NoGo</b>			
Fehler	2,05 ± 1,90	0,74 ± 1,15	p=0,014*
Auslasser	0,15 ± 0,37	0,15 ± 0,37	p=1,000
Mittel (RT)	496,77 ± 76,35	462,28 ± 59,78	p=0,130
Median (RT)	481,63 ± 73,20	452,73 ± 59,00	p=0,174
<b>Vigilanz</b>			
Fehler gesamt	2,05 ± 1,87	0,97 ± 2,74	p=0,106
Auslasser gesamt	1,63 ± 2,06	0,32 ± 0,85	p=0,011*
Mittel (RT)	637,95 ± 104,05	551,38 ± 81,48	p=0,007*
Median (RT)	615,58 ± 95,46	532,26 ± 71,92	p=0,004*

RT= Reaktionszeit in ms, \* = signifikant

### 3.2.3 Fragebogendiagnostik

Anhand der Fragebögen „Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen“ (CBCL, Child Behavior Checklist; Achenbach, 1991) sowie dem ab einem Alter von 11 Jahren durchgeführten „Fragebogen für Jugendliche“ (YSR, Youth self report; Achenbach 1991) erfolgte eine zusätzliche psychologische Einschätzung durch die Eruiierung von Verhaltensauffälligkeiten, somatischer Beschwerden sowie des emotionalen Erlebens der Probanden. Das „Junior Temperament and Character Inventar“ (JTCl; Goth und Schmeck 2009) ermöglichte eine Beurteilung der Persönlichkeit der Probanden. Bei Probanden unter 12 Jahren wurden die Fragebögen durch die Eltern ausgefüllt, ab 12 Jahren füllten sie diese selbstständig aus. Die Angaben in Tabelle 6 beschränken sich auf die für die ADHS-Diagnose relevante Kriterien.

Die in Tab. 6 dargestellten testdiagnostischen Ergebnisse der Stichprobe zeigen, dass sich zwischen den Gruppen wie erwartet signifikante Unterschiede in der Aufmerksamkeit finden. Der CBCL zeigt außerdem im dissozialen sowie aggressiven Verhalten einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen auf. Auch bei der Selbsteinschätzung über den YSR besteht ein signifikanter Unterschied in der Aufmerksamkeit sowie im aggressiven Verhalten jedoch nicht im dissozialen Verhalten. Die ADHS-Probanden schätzten sich selbst demnach in ihrem Verhalten als weniger dissozial ein als ihre Erziehungsberechtigten. Temperamentsunterschiede (JTCl) wurden besonders im Beharrungsvermögen deutlich. Eine vollständige Tabelle der Fragebogendiagnostik ist im Anhang 1 zu finden.

Tabelle 6: Ergebnisse der Fragebogendiagnostik (T-Werte)

	<b>ADHS-Gruppe</b> M ± SD	<b>Kontrollgruppe</b> M ± SD	Signifikanz
<b>CBCL</b>	<b>(N=19)</b>	<b>(N=19)</b>	
<b>Gesamt</b>	62,58 ± 6,095	50,95 ± 7,627	p<0,001*
Internalisierend	58,11 ± 7,497	50,16 ± 7,805	p=0,003*
Externalisierend	60,95 ± 7,771	49,84 ± 7,403	p<0,001*
Aufmerksamkeitsprobleme	68,95 ± 7,494	55,21 ± 6,303	p<0,001*
Dissoziales Verhalten	57,53 ± 6,603	52,42 ± 4,247	p=0,007*
Aggressives Verhalten	62,84 ± 9,657	53,37 ± 4,969	p<0,001*
<b>YSR</b>	<b>(N=14)</b>	<b>(N=12)</b>	
<b>Gesamt</b>	55,86 ± 6,200	49,00 ± 9,165	p=0,033*
Internalisierend	53,57 ± 7,978	48,17 ± 9,193	p=0,121
Externalisierend	51,14 ± 6,323	48,08 ± 8,586	p=0,307
Aufmerksamkeitsprobleme	65,21 ± 11,202	52,58 ± 5,071	p=0,001*
Dissoziales Verhalten	48,21 ± 14,687	54,75 ± 5,659	p=0,160
Aggressives Verhalten	56,21 ± 9,744	42,67 ± 22,611	p=0,048*
<b>JTCI</b>	<b>(N=18)</b>	<b>(N=19)</b>	
Neugierverhalten	52,28 ± 10,943	46,63 ± 10,605	p=0,120
Schadensvermeidung	47,11 ± 5,769	44,11 ± 13,527	p=0,390
Belohnungsabhängigkeit	44,00 ± 8,798	50,79 ± 12,599	p=0,067
Beharrungsvermögen	42,17 ± 13,334	50,53 ± 10,442	p=0,040*

### 3.3 Paradigma und Ablauf des Experiments

In der vorliegenden Studie bekamen die Probanden zu Beginn eine schriftliche Instruktion zum Ablauf des Experiments ausgehändigt (siehe Anhang 2). So konnten sie sich mit dem Ablauf des Experiments vertraut machen. Anschließend erhielten die Probanden eine darauf aufbauende mündliche Instruktion.

Auf einem etwa 60 cm vor den Augen befindlichen Bildschirm (22 Zoll) wurden den Probanden bildschirmfüllend Stimuli, des 2006 von Busch et al. etablierten Paradigmas, präsentiert (siehe Abb. 2). Die bei dem Paradigma gewählte Gesamtgröße aller Stimuli wurde aus einer vorhergehenden Studie (Busch et al., 2004) entwickelt. Sie zeigte, dass Stimuli, die einen Sehwinkel von  $8^\circ$  aufwiesen starke evozierte Gammabandantworten auslösten. Kleine Stimuli hingegen lösten keine gesteigerten GBRs aus.

Das verwendete Paradigma ermöglichte insbesondere eine gute Differenzierung von Bottom-up- und Top-down-Einflüssen. Eine Besonderheit dieses Paradigmas war, dass alle präsentierten Reize immer die gleiche Größe und die gleichen physikalischen Eigenschaften aufwiesen. Eine Differenzierung der Reizgröße fand innerhalb der Stimuli über die verschiedenen Gratingmuster statt. Aus diesen Gratingmustern ergaben sich zwei unterschiedlich große Kreise, welche jeweils den großen oder kleinen Stimulus definierten.

Das kleinere zentrale Gratingmuster konnte dabei entweder horizontal oder vertikal ausgerichtet sein, während das umgebende größere Muster eine Orientierung von  $45^\circ$  oder  $135^\circ$  aufwies. Nach dem Verhältnisfaktor der kortikalen Repräsentation eingehender Stimuli, entwickelt von Cowell und Rolls (1974) und Horton und Hoyt (1991), ist die kortikale Repräsentation des äußeren Gratingmusters 3-4x größer als die des kleinen inneren, obwohl dieses auf dem Bildschirm mehr als 30x größer ist als das kleine. Das kleine Gratingmuster liegt zentral, fällt direkt über die Fovea ein und findet damit eine signifikant größere kortikale Repräsentation. Für den Versuchsaufbau war es von wesentlicher Importanz, dass der äußere Kreis auch tatsächlich eine größere kortikale Repräsentation findet.

Die Probanden hatten die Aufgabe, über Tastendruck auf der Tastatur, auf einen Zielreiz mit der einen Hand, auf Standardstimuli mit der anderen Hand zu reagieren. Der Zielreiz wurde vorher durch die Ausrichtung des Gratingmusters

definiert. Vor jedem Reiz erschien in der Mitte des Bildschirms ein Fixationskreuz. Eine schematische Darstellung der Präsentation der Stimuli ist in Abb. 3 zu finden.

Das Paradigma bestand aus 2 Blöcken. In einem Block war der Zielreiz durch das Muster des inneren Gratings, im anderen durch das Muster des äußeren Gratings definiert. Die Reihenfolge dieser beiden Blöcke und auch die Belegung von Ziel- und Standardreiz mit linker bzw. rechter Hand wurde gleichverteilt unter den Probanden variiert, um einen Einfluss des zeitlichen Verlaufs, beispielsweise im Sinne eines Aufmerksamkeitsverlustes über die Zeit, sowie auch einen Einfluss der Händigkeit auf die Ergebnisse zu minimieren. Jeweils vor den beiden Blöcken gab es eine Übungseinheit, in der 100 Reize präsentiert wurden.

Das Verhältnis von Zielreizen zu Standardreizen betrug in jedem Block 1:4. Den Probanden wurden insgesamt 500 Reize (=500 Trials) pro Block präsentiert. Jeder Block war in 5 Untereinheiten, die jeweils 5 Minuten dauerten und aus der Präsentation von 100 Reizen bestanden, geteilt. Nach der Präsentation von 100 Reizen pausierte die Präsentation für eine halbe Minute. Während dieser Unterbrechung konnten die Probanden Handlungen wie strecken, zwinkern oder trinken ausführen, die sie während der Messung unterlassen sollten, um die Artefaktentstehung im EEG minimal zu halten. Der Ablauf des Experiments ist in Abb. 4 schematisch dargestellt.

Das verwendete Paradigma ermöglicht eine Unterscheidung von Bottom-up- und Top-down-Einflüssen, wobei die Stimulusgröße (äußeres und inneres Grating-Muster), als Stimuluseigenschaft, den Bottom-up-Einfluss repräsentiert und der Stimulustyp, durch die Unterscheidung zwischen Standard- und Zielreiz (Ausrichtung) den Top-down-Einfluss (Busch et al., 2006) darstellt.

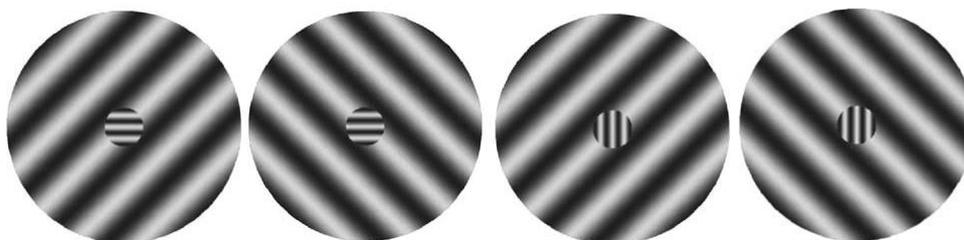


Abbildung 2: Gratingmuster des angewandten Paradigmas.

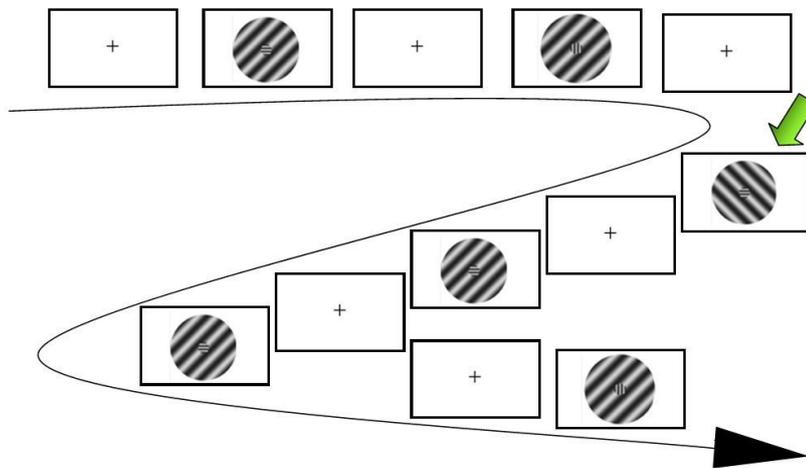


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Stimuluspräsentation. Beispielhaft hier für den Block „achte auf den äußeren Kreis“. Der grüne Pfeil markiert hier zum besseren Verständnis einen Zielreiz.

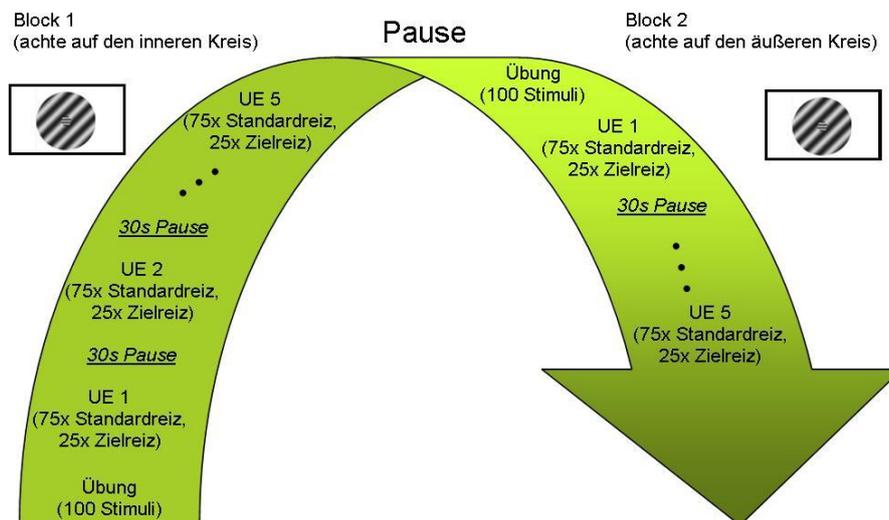


Abbildung 4: Ablauf des Experiments

### 3.4 EEG-Ableitung

Die EEGs wurden mittels einer 32-kanaligen Ableitung (SynAmp der Firma Neuroscan) gemessen. Ag/AgCl-Ringelektroden wurden an elastischen Kappen (Easycap GmbH, Herrsching-Breitbrunn) auf der Kopfhaut angebracht. Die Größe der Kappe war dem jeweiligen Kopfumfang angepasst. Die Anordnung der Elektroden ist der Abb. 5 zu entnehmen. Die Position der Elektroden ist an das 10/20-System angelehnt und für die Anzahl von 32 Elektroden optimiert. So wurde eine bestmögliche gleichmäßige Verteilung der Elektroden auf der Kopfhaut ermöglicht (siehe auch [www.easycap.brainproducts.com](http://www.easycap.brainproducts.com)).

Die Erdungselektrode wurde zwischen FZ und CZ (siehe Abb. 5, Elektrodenplatzierung FCz), die Referenzelektrode an der Nase platziert. Die Erfassung der Augenbewegungen (Elektrookulogramm) erfolgte durch 4 periorbital platzierte Elektroden (jeweils eine supra- und infraorbital des linken Auges und je eine am äußeren Rand der Augen). Die leitende Verbindung zwischen Kopfhaut und Elektroden wurde durch das Auftragen eines elektrolythaltigen Gels hergestellt. Die Impedanzen lagen stets unter 30 k $\Omega$ . Stimulation sowie Erfassung der Verhaltensdaten und Reaktionszeiten erfolgte über die Software Presentation® von Neurobehavioral Systems ([www.neurobs.com](http://www.neurobs.com)).

Zur digitalen Speicherung der EEGs muss im Vorhinein eine Abtastrate des Analog-Digital-Wandlers festgelegt werden. Da die Abtastrate die Speicherung des EEG-Kurvenverlaufs pro Zeiteinheit bestimmt, wurde zur Messung der hochfrequenten Gammafrequenz auch eine hohe Abtastrate von 500 Hz gewählt.

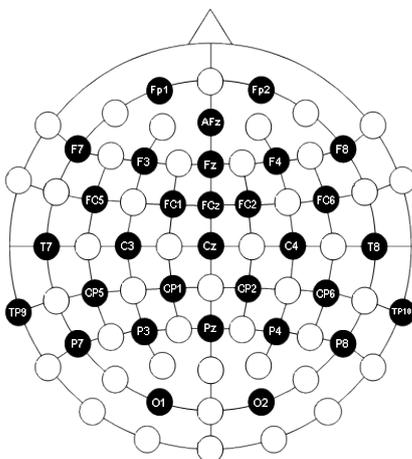


Abbildung 5: Anordnung der Elektroden  
([http://easycap.brainproducts.com/e/electrodes/06\\_M22.htm](http://easycap.brainproducts.com/e/electrodes/06_M22.htm))

**Datenanalyse.** Die EEG-Rohdaten wurden zunächst manuell nach Abschnitten mit nicht-stereotypen Artefakten durchgesehen. Diese wurden dann von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Mit Hilfe der Matlab-Software EEGLab (Delorme and Makeig, 2004, <http://www.sccn.ucsd.edu/eeglab>) wurde anschließend eine Independent-Component-Analyse (ICA) zur Korrektur stereotyper Artefakte, wie z.B. durch Augenbewegungen, durchgeführt. Durch den Einsatz der Software EEProbe (ANT Software, Enschede) wurden die Daten in zeitliche Abschnitte (Trials), jeweils 200ms vor und 600ms nach der Präsentation des Stimulus aufgeteilt. Eine zusätzliche automatische Artefaktkorrektur identifizierte EEG-Abschnitte, bei denen die Standardabweichung der Amplituden in einem Zeitfenster von 200ms  $50\mu\text{V}$  überschritt. Trials mit derartig starken Amplitudenabweichungen wurden nach erneuter visueller Inspektion ebenso von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Da die Epochen/Trials, wie in der Einleitung beschrieben, gemittelt werden müssen, um evozierte Potentiale erfassbar zu machen, bedurfte es einer kritischen Anzahl von Trials pro Versuchsperson für eine ausreichende Datenqualität mit gutem Signal-Rausch-Verhältnis. Für diese Studie wurde eine Mindestanzahl von 40 Trials pro Bedingung pro Proband festgelegt. Probandendatensätze, die in einer oder mehr Bedingungen nach der Artefaktkorrektur weniger als 40 von den ursprünglichen 100/400 Trials pro Bedingung enthielten, wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Um die für jede Bedingung durch Mittelung errechneten Potentiale innerhalb eines Datensatzes vergleichbar zu machen, wurde individuell bei jedem Probandendatensatz die niedrigste Trialanzahl in den Bedingungen ermittelt und entsprechend pro Bedingung Trials per Zufallsprinzip ausgewählt, um diese in der Trialanzahl gleich zu halten. Für die Berechnung der GBRs wurden die posterioren und occipitalen Elektroden (Region of Interest, ROI) ausgewählt, gemittelt und anschließend mit einem 20 Hz Hochpassfilter gefiltert. Um eine kontinuierliche Analyse der Frequenzkomponenten zu ermöglichen, wurde für die Erfassung der Gammabandaktivität eine Morlet-Wavelet-Transformation durchgeführt (Details siehe in Herrmann & Mecklinger, 2000). Da die exakte Frequenz der Gammaantwort in einen Frequenzbereich von 30-80 Hz zwischen Individuen variiert, wurde vor der Wavelet-Transformation für jeden Probanden die persönliche Maximalfrequenz bestimmt, indem die Gammaantwort über alle 4 Bedingungen in einem Frequenzbereich von 30 bis

80 Hz gemittelt wurde. Bei der Interpretation der Gammabandaktivität wird im Allgemeinen zwischen zwei Phasen der Aktivität unterschieden: der evozierten Aktivität, welche phasengebunden zum Stimulus nach 50 bis 100 ms auftritt und der induzierten Aktivität, die nach 200-300 ms erkennbar ist und keine Phasenkopplung zum Stimulus aufweist (Herrmann et al., 2004a). Um die evozierte Aktivität zu untersuchen, wurde ein Zeitfenster von 40-120 ms festgelegt.

Die Erstellung der Zeit-Frequenz-Diagramme erfolgte für die Auswahl der Elektroden O1, O2, P3, P4, P7, P8, PZ (ROI).

### **3.5 Statistische Auswertung**

Die Gruppenunterschiede bezüglich der klinischen Eigenschaften der Probanden wurden mittels t-Tests für unabhängige Stichproben ermittelt.

Eine dreifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung auf den Faktoren Stimulusart (Standard vs. Target) x Stimulusgröße (klein vs. groß) und dem Zwischensubjektfaktor Gruppe (ADHS vs. Kontrolle) wurde für die Verhaltensdaten (Reaktionszeit, Standardabweichung der Reaktionszeit, Fehlerrate) sowie die Daten der Zeit-Frequenz-Analyse gerechnet. Anschließend wurden post-hoc t-Tests für Einzelvergleiche bestimmt. Die gemittelten Maximalwerte der Amplituden im Frequenzbereich zwischen 30 und 80 Hz der Elektroden O1, O2, P3, P4, P7, P8, PZ (ROI), ergaben dabei die Daten der Zeit-Frequenz-Analyse.

Da der Altersbereich (8 bis 13 Jahre) relativ weit gewählt war, wurden Korrelationen des Alters mit den Verhaltensdaten berechnet, um mögliche Zusammenhänge dieser beiden Parameter festzustellen. Auch wurden Reaktionszeit und Fehlerzahl in beiden Gruppen korreliert, um auch hier mögliche Zusammenhänge zu erkennen. Die Korrelationen wurden nach Pearson berechnet.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Verhaltensdaten

#### 4.1.1 Reaktionszeit

Der Test auf Zwischensubjekteffekte ergab, dass die Kontrollprobanden schneller als die ADHS-Kinder auf die Reize reagierten ( $F_{(1,36)}=5,12$ ;  $p=0,03$ ). Der Stimulustyp wie auch die Stimulusgröße wiesen insgesamt jeweils bei der Reaktionszeit einen statistischen Haupteffekt auf (Typ:  $F_{(1,36)}=152,06$ ;  $p<0,001$ ; Größe:  $F_{(1,36)}=25,26$ ;  $p<0,001$ ). Alle Probanden reagierten bei Zielreizen signifikant langsamer als bei den Standardreizen und bei kleinen signifikant langsamer als bei großen Reizen. Die Interaktion Stimulustyp \* Gruppe war tendenziell signifikant ( $F_{(1,36)}=3,06$ ;  $p=0,089$ ). Explorative post-hoc t-Tests bei unabhängigen Stichproben zeigten, dass die ADHS-Probanden auf Zielreize signifikant langsamer als die Kontrollprobanden reagierten ( $t_{(36)}=-2,65$ ;  $p=0,012$ ). In ihrer Reaktionszeit auf Standardreize waren sie hingegen nicht signifikant langsamer ( $t_{(36)}=-1,58$ ;  $p=0,122$ ). Auch innerhalb der Gruppen bestanden jeweils signifikante Unterschiede zwischen den Stimulustypen.

In Abb. 6 sind die Reaktionszeiten in ms gegenübergestellt.

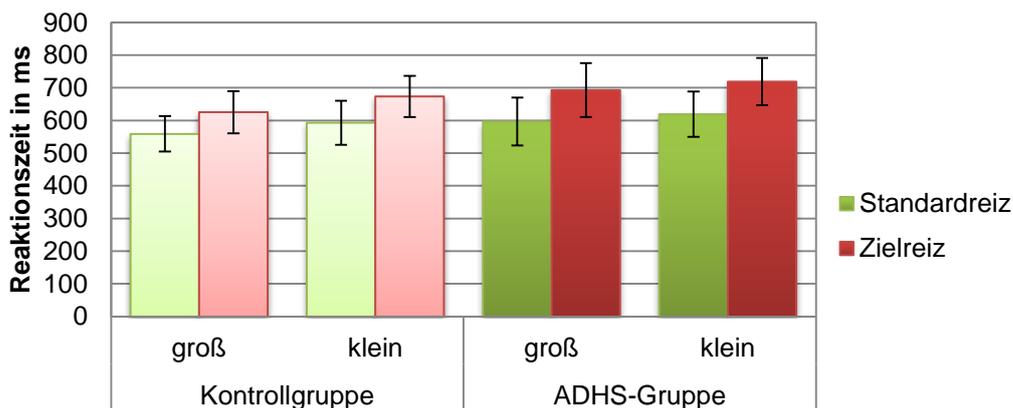


Abbildung 6: Reaktionszeiten der ADHS- und Kontrollprobanden in ms. Die Fehlerbalken kennzeichnen die Standardabweichung.

#### 4.1.2 Standardabweichung der Reaktionszeit

Die Standardabweichung der Reaktionszeit wies einen Haupteffekt Gruppe auf ( $F_{(1,36)}=10,13$ ,  $p=0,003$ ). Sie war bei den ADHS-Probanden signifikant größer. Außerdem zeigte sich ein Haupteffekt des Stimulustyps auf die Standardabweichung der Reaktionszeit ( $F_{(1,36)}=22,69$ ,  $p<0,001$ ). Sie war bei Zielreizen signifikant kleiner als bei Standardreizen. Es bestand eine Interaktion zwischen Stimulustyp und -größe ( $F_{(1,36)}=6,08$ ,  $p=0,019$ ). Die Standardabweichung der Reaktionszeit zwischen großen und kleinen Stimuli unterschied sich nur bei den Zielreizen und dieses lediglich marginal signifikant ( $t_{(37)}=1,99$ ;  $p=0,055$ ). Sie war bei den größeren Reizen größer als bei den kleineren. Bei den Standardreizen unterschieden sich die Reaktionszeitvariabilität der verschiedenen Größen nicht ( $t_{(37)}=-0,72$ ;  $p=0,474$ ). Der Unterschied zwischen Standard- und Zielreizen war bei beiden Stimulusgrößen signifikant, ausgeprägter jedoch bei den kleineren Stimuli (groß:  $t_{(37)}=2,63$ ;  $p=0,012$ ; klein:  $t_{(37)}=4,51$ ;  $p<0,001$ ).

In Abbildung 7 ist die Standardabweichung der Reaktionszeit in den Gruppen gegenübergestellt.

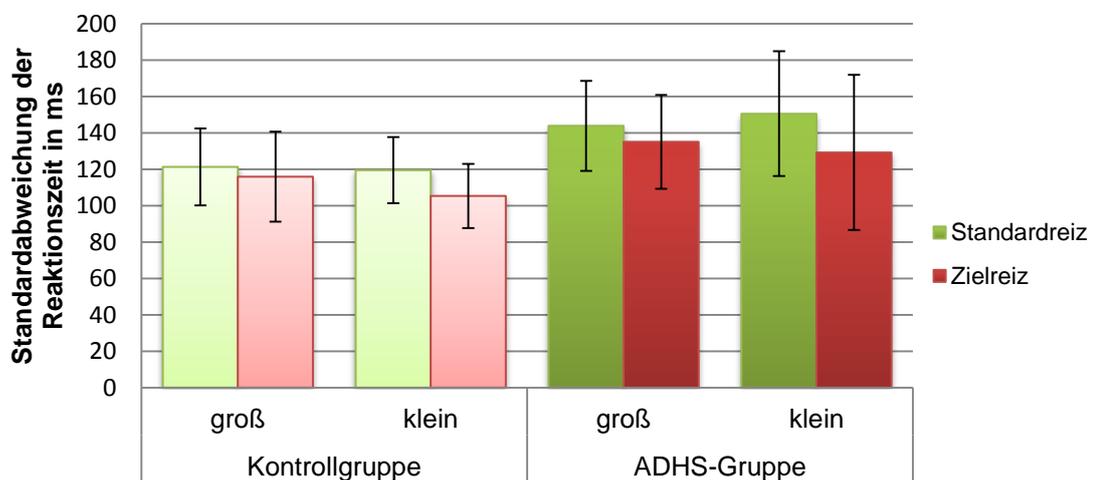


Abbildung 7: Standardabweichung der Reaktionszeit ADHS- und Kontrollprobanden. Die Fehlerbalken kennzeichnen in diesem Fall die Standardabweichung der Standardabweichung.

#### 4.1.3 Fehlerrate

Die Fehlerrate beschreibt falsche Antworten, ohne ausgelassene Antworten zu berücksichtigen. ADHS-Probanden machten insgesamt mehr Fehler als die Kontrollprobanden ( $F_{(1,36)}=13,8$ ;  $p<0,001$ ).

Den Anteil der Fehler betreffend, zeigte sich ein Haupteffekt Stimulustyp ( $F_{(1,36)}= 146,2; p<0,001$ ). Die Probanden machten bei Zielreizen signifikant mehr Fehler als bei den Standardreizen. Es bestand eine Interaktion der Faktoren Stimulustyp und Gruppe ( $F_{(1,36)}=12,26, p=0,001$ ). Beide Gruppen machten bei Zielreizen signifikant mehr Fehler als bei Standardreizen (Kontrollprobanden:  $t_{(18)}= -8,37; p<0,001$ ; ADHS-Probanden:  $t_{(18)}= -9,08; p<0,001$ ). Ein deutlicher Unterschied zwischen den Gruppen bestand in der Fehlerzahl in Reaktion auf Zielreize. Hier machten die ADHS-Probanden mehr Fehler als die Kontrollkinder (groß:  $t_{(18)}= -2,58; p=0,014$ ; klein:  $t_{(18)}= -3,27; p=0,002$ ).

In Abbildung 8 sind die Fehlerraten der Interaktionen mit den wesentlichen Abweichungen gegenübergestellt.

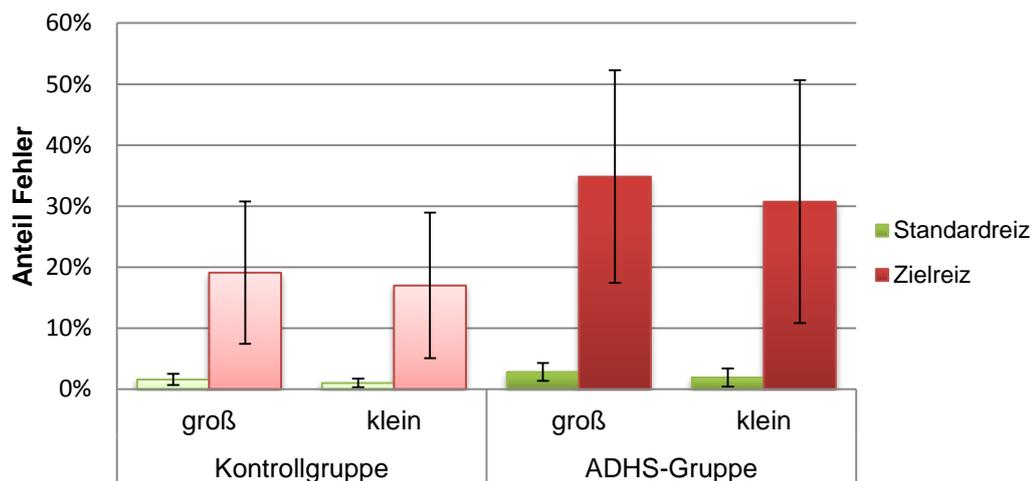


Abbildung 8: Fehlerraten der ADHS- und Kontrollprobanden. Die Fehlerbalken kennzeichnen die Standardabweichung.

#### 4.1.4 Korrelationen

In der Kontrollgruppe korrelierte die Reaktionsgeschwindigkeit mit dem Alter ( $r= -0,62; p=0,005$ ) und mit der Anzahl der Fehler ( $r= 0,46; p=0,049$ ). Je älter die Probanden, desto schneller die Reaktionen und je schneller die Reaktionen desto weniger Fehler machten die Kontrollprobanden.

Im Gegensatz hierzu konnte bei den ADHS-Probanden keine Korrelation des Alters mit anderen Faktoren festgestellt werden.

## 4.2 Analyse der Gammabandaktivität

Bei der Varianzanalyse der Daten der evozierten Gammabandreaktionen zeigte sich ein Haupteffekt Stimulustyp ( $F_{(1,36)} = 12,65$ ;  $p < 0,001$ ). Die evozierte Gammabandaktivität war insgesamt in Reaktion auf Zielreize signifikant größer als in Reaktion auf Standardreize.

Die Varianzanalyse zeigte außerdem Interaktionen zwischen Stimulustyp und -größe ( $F_{(1,36)} = 4,97$ ;  $p = 0,032$ ), sowie zwischen Stimulustyp und Gruppe ( $F_{(1,36)} = 4,72$ ;  $p = 0,036$ ). Bei der Reaktion auf die größeren Reize zeigte sich eine signifikant höhere Gammabandaktivität bei Zielreizen als bei Standardreizen ( $t_{(37)} = -3,75$ ;  $p = 0,001$ ). Dieser Effekt blieb bei den kleineren Reizen aus ( $t_{(37)} = -0,98$ ;  $p = 0,336$ ).

Beim Vergleich der evozierten Gammabandaktivität der beiden Gruppen in Reaktion auf die zwei Stimulustypen zeigten die Kontrollprobanden in Reaktion auf Standardreize eine signifikant stärkere evozierte Gammabandaktivität als die ADHS-Probanden ( $t_{(36)} = 2,44$ ;  $p = 0,020$ ). Die Aktivität in Reaktion auf Zielreize unterschied sich zwischen den Gruppen jedoch kaum.

Die Einzelbetrachtung der Gammabandaktivität in den beiden Gruppen zeigte, dass nur die ADHS-Probanden einen signifikanten Unterschied zwischen Standard- und Zielreizen ( $t_{(18)} = -3,46$ ;  $p = 0,003$ ) aufweisen. In Abb. 9 sind die Gammabandreaktionen in ihrer Ausprägung in den beiden Gruppen und in Reaktion auf die verschiedenen Stimuli gegenübergestellt. In Abb. 10 sind die Zeit-Frequenz-Diagramme eines ADHS-Probanden und eines Kontrollprobanden beispielhaft gegenübergestellt.

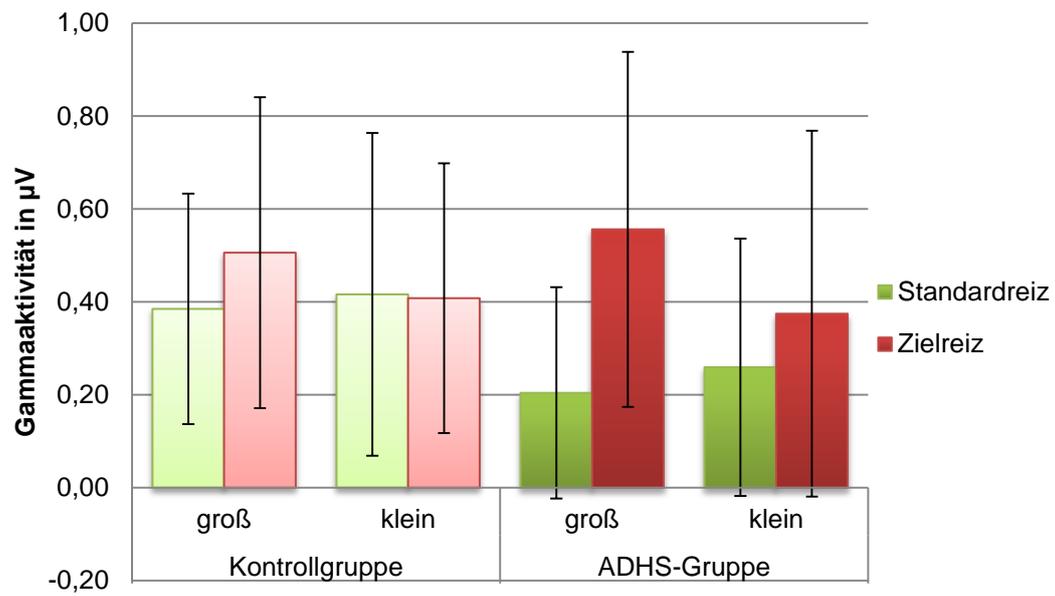


Abbildung 9: Gammabandreaktionen der ADHS- und Kontrollprobanden. Die Fehlerbalken kennzeichnen die Standardabweichung. Die y-Achse stellt die Gammaaktivität als Amplitudenstärke in  $\mu\text{V}$  dar.

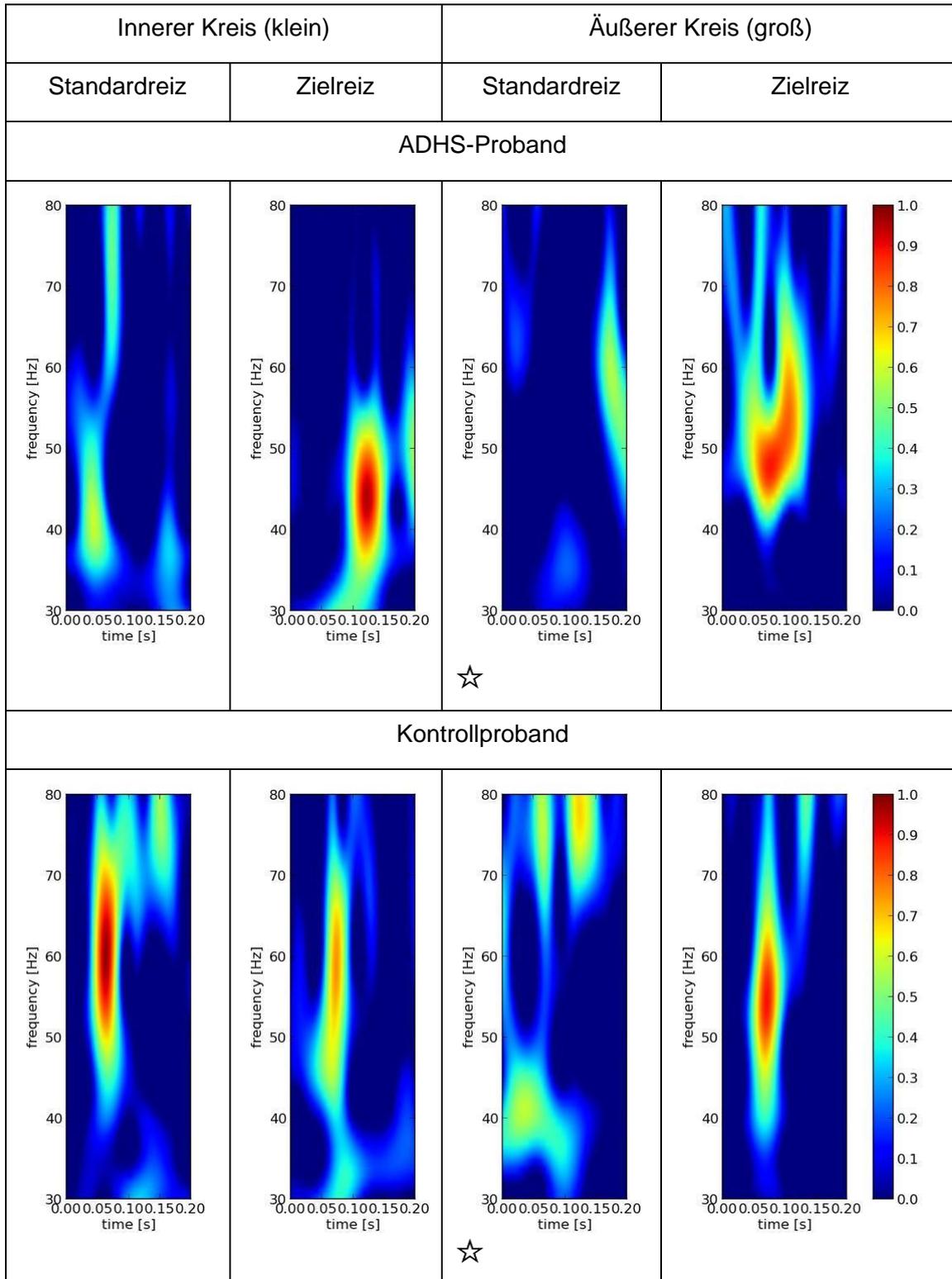


Abbildung 10: Zeit-Frequenz-Diagramme eines ADHS-Probanden und eines Kontrollprobanden beispielhaft gegenübergestellt. Gemittelt über den posterioren Elektroden (ROI) und in Reaktion auf die verschiedenen Stimuli. Die X-Achse beschreibt den zeitlichen Verlauf bis 200ms, die y-Achse die Frequenz in Hz. Die Farbe stellt die Amplitudenstärke in  $\mu\text{V}$  dar. Die Sterne kennzeichnen die Bedingung, in der ein signifikanter Gruppenunterschied der einzelnen Bedingungen bestand.

## **5. Diskussion**

In der vorliegenden Studie wurden evozierte GBRs in EEG-Ableitungen von Kindern mit und ohne Aufmerksamkeitsstörung untersucht. Das angewandte 2006 von Busch et al. an Erwachsenen etablierte Aufmerksamkeitsparadigma macht eine Differenzierung von Top-down- und Bottom-up-Effekten möglich. So sollte der Einfluss dieser Effekte auf die GBRs bei gesunden und ADHS-Kindern untersucht werden. Als Arbeitshypothese wurde dabei von pathologischen Veränderungen der mit Aufmerksamkeitsprozessen in Verbindung gebrachten GBRs bei ADHS-Kindern ausgegangen.

### **5.1. Verhaltensdaten**

#### **5.1.1 Reaktionszeit**

Analog zu der Studie von Busch et al. (2006) und anderen vorausgehenden Studien (Herrmann & Mecklinger, 2000; Teichner & Krebs, 1974) konnte die vorliegende Arbeit ebenso den Einfluss des Stimulustyps und der Stimulusgröße auf die Reaktionszeit nachweisen. Alle Probanden reagierten wie erwartet langsamer auf Ziel- als auf Standardreize sowie langsamer auf die kleineren als auf die größeren Reize. Dies gilt in der Gesamtstichprobe, aber auch in den beiden einzelnen Gruppen.

Die Ergebnisse anderer Studien, welche längere Reaktionszeiten der ADHS-Kinder nachwiesen, konnte diese Studie replizieren (Banaschewski et al., 2008, Castellanos & Tannock, 2002; Leth-Steensen, Elbaz & Douglas, 2000) und wies signifikant längere Reaktionszeiten der ADHS-Kinder im Vergleich zu den Kontrollprobanden nach. Der Fakt, dass dieser Gruppenunterschied nur in Reaktion auf Zielreize und nicht auf Standardreize signifikant ist, wurde so noch nicht beschrieben, bedarf aber eines besonderen Augenmerks. Die ADHS-Kinder zeigen demnach nur auf Reize, auf die ihre Aufmerksamkeit besonders gelenkt ist, deutlich längere Reaktionszeiten als gesunde Probanden. Naheliegend ist die Annahme, dass die längere Reaktionszeit bei den ADHS-Kindern mit einer verlängerten zerebralen Verarbeitungszeit bzw. einer weniger effektiven Verarbeitung speziell der Reize einhergeht, die in besonderem Maße Aufmerksamkeit erfordern (Zielreiz).

### 5.1.2 Fehlerrate

Die höhere Fehlerrate der ADHS-Kinder insgesamt war zu erwarten und repliziert die Ergebnisse vieler Studien (Banaschewski et al., 2008, 2008; Castellanos & Tannock, 2002; Leth-Steensen et al., 2000). Sie spiegelt eine ineffektivere neuronale Verarbeitung eintreffender Reize wider.

Wie die Erwachsenen (Busch et al., 2006) machten auch die Kinder bei Zielreizen signifikant mehr Fehler als bei Standardreizen. Die höhere Fehlerrate der Erwachsenen bei kleinen im Vergleich zu großen Reizen konnte nicht repliziert werden. Die Kinder machten bei beiden Reizgrößen etwa gleich viele Fehler. Dies legt nahe, dass bei Kindern insgesamt eine weniger ausgeprägte Differenzierung zwischen Reizeigenschaften vorliegt. Diese Differenzierung könnte also eine Art Reifezeichen erwachsener Reizverarbeitung darstellen. Möglicherweise ist dieser Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen ein Indiz dafür, dass die erwachsene kognitive Verarbeitung Reizen, die bestimmte Bedingungen nicht erfüllen, weniger Aufmerksamkeit schenkt und dadurch mehr Fehler gemacht werden. Kinder hingegen differenzieren möglicherweise noch nicht so sehr zwischen verschiedenen Reizeigenschaften. Sie können kleine und große Reize gut verarbeiten.

### 5.1.3 Reaktionszeitvariabilität

Die Standardabweichung der Reaktionszeit, auch Reaktionszeitvariabilität (Reaction time variability=RTV) genannt, ist eine häufig untersuchte Variable in der Auswertung der Verhaltensdaten von ADHS-Studien. Eine erhöhte RTV scheint pathognomonisch für ADHS zu sein (Desman, Petermann & Hampel, 2008; Heinrich et al., 2014; Klotz, Johnson, Wu, Isaacs & Gilbert, 2012; Tamm et al., 2012). Castellanos et al. zeigten 2005 eine Reduktion der gesteigerten RTV durch Methylphenidat bei ADHS-Kindern. McLoughlin et al. (2014) beschrieben den Zusammenhang von veränderten Theta-Oszillationen und einer gesteigerten RTV als phänotypisches Bild genetischer Veränderungen, welche zu einer gestörten kognitiven Kontrolle und damit zu ADHS führen. Eine gesteigerte Reaktionszeitvariabilität scheint eng mit einer reduzierten neuronalen Konnektivität verbunden zu sein (Bender et al., 2015; Tamnes, Fjell, Westlye, Østby & Walhovd, 2012). Auch die Annahme, die erhöhte RTV sei durch Schwankungen und Ausfälle der Aufmerksamkeit bedingt (Castellanos et al.,

2005; Kebir & Joobar, 2011), scheint plausibel. Diese Ausfälle und Schwankungen führen dann, wie oben bereits beschrieben, zu einer schlechteren Performance der ADHS-Patienten und sind im alltäglichen Verhalten dieser Kinder zu beobachten. Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich eine signifikant höhere Standardabweichung der Reaktionszeit bei den ADHS-Probanden im Vergleich zu den gesunden Kindern. Außerdem war sie in beiden Gruppen wie erwartet bei Zielreizen kleiner als bei Standardreizen.

#### **5.1.4 Korrelationen der verschiedenen Verhaltensparameter**

Nur bei den gesunden Kindern korreliert die Reaktionsgeschwindigkeit positiv mit der Anzahl korrekter Antworten und dem Alter. Plausibel scheint die Annahme, dass die gesunden Kinder nur schneller in ihren Antworten wurden, wenn ihnen das richtige Antworten leichter fiel, bzw. sie sicherer in Ihren Antworten waren. ADHS-Kinder zeigten hingegen die Tendenz, bei schnelleren Antworten mehr Fehler zu machen. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Die Richtigkeit der Antworten litt bei den ADHS-Kindern möglicherweise zugunsten der Antwortgeschwindigkeit. Diese Ergebnisse machen die Problematik der ADHS-Kinder, Aufgaben geduldig und präzise zu bearbeiten, in der Tendenz deutlich. Die langsamere Reaktion speziell auf Zielreize und die Tendenz bei schnelleren Antworten mehr Fehler zu machen, könnte als Korrelat der gestörten und somit ineffektiven neuronalen Verarbeitung eintreffender Reize bewertet werden und spiegelt die typische klinische Symptomatik der ADHS-Kinder gut wider.

## 5.2 Gammabandoszillationen

### 5.2.1 Bottom-up- und Top-down-Mechanismen gesunder Kinder

Busch et al. konnten 2006 bei der Präsentation von Zielreizen im Vergleich zu Standardreizen eine deutliche Zunahme der Gammaoszillationen bei Erwachsenen nachweisen. Dies jedoch nur in Reaktion auf große, nicht auf kleine Reize. In der vorliegenden Studie zeigten die gesunden Kinder bei der Präsentation großer Reize auf den ersten Blick eine Zunahme der Gammaoszillationen bei Zielreizen im Vergleich zu Standardreizen im Sinne der Top-down-Modulation. Wie erwartet blieb die Differenzierung der Oszillationsstärke zwischen Standard- und Zielreizen bei den kleinen Reizen im Sinne der Bottom-up-Modulation aus. Die Gammaktivität war hier in beiden Bedingungen nahezu gleich. Deskriptiv sehen die Daten so aus, als wenn auch bei Kindern ein Reiz gewisse Eigenschaften, wie hier eine Mindestgröße, erfüllen muss, um eine Reizverarbeitungsreaktion in den Gammabandoszillationen messbar zu machen. Da die Interaktion Stimulustyp, Stimulusgröße und Gruppe nicht signifikant wurde, lässt sich die Aussage allerdings nicht mit Gewissheit treffen.

Ein Nichterreichen der Signifikanzgrenze könnte in den sehr großen Standardabweichungen der vorliegenden Gammadaten begründet liegen. Verschiedene Studien zeigten, dass das Gammaband stark altersabhängig ist (Böttger, Herrmann & von Cramon, 2002; Yordanova & Kolev, 2008). Die recht große Altersspanne der Probanden (8-13 Jahre) in der vorliegenden Arbeit erklärt demnach möglicherweise die großen Standardabweichungen und eventuell darüber das Nichterreichen des Signifikanzniveaus. Die Ergebnisse lassen jedoch vermuten, dass Gammabandoszillationen auch bei Kindern die Integration von Bottom-up- und Top-Down-Mechanismen widerspiegeln (Herrmann, Munk & Engel, 2004c; Karakaş, Başar-Eroglu, Ozesmi, Kafadar & Erzenjin, 2001).

Die vorliegenden Daten der Gammabandreaktionen der gesunden Kinder erreichen, den Unterschied zwischen Standard- und Zielreizen betreffend, kein Signifikanzniveau. Auch eine veränderte Reizverarbeitung der gesunden Kinder im Vergleich zu den Erwachsenen könnte dafür verantwortlich sein. Wie bereits in Kapitel 5.1.2. beschrieben, zeigten die Erwachsenen bei Busch et al. (2006) auch in der Fehlerrate eine Differenzierung zwischen großen und kleinen Reizen. Auch diese Differenzierung der Reizeigenschaften blieb bei den Kindern

aus. Sie machten bei beiden Reizeigenschaften (groß/klein) etwa gleich viele Fehler. Möglicherweise unterscheiden auch gesunde Kinder Reize noch nicht so ausgeprägt nach ihren Eigenschaften wie Erwachsene und es kommt im Verlauf der Adoleszenz zu einer ausgeprägteren Unterscheidung eintreffender Reize nach ihren Eigenschaften. Eine Zunahme dieser Fähigkeit im Erwachsenenalter könnte auch die Regression der ADHS-typischen Symptomatik einiger ADHS-Patienten im Erwachsenenalter erklären.

### **5.2.2 Bottom-up- und Top-Down-Mechanismen bei ADHS**

Die ADHS-Kinder zeigten, anders als initial erwartet, gesteigerte Gammabandreaktionen in Reaktion auf Zielreize. Johnson et al. (2007) beschrieben eine gesteigerte Variabilität der hohen Frequenzbereiche bei ADHS-Patienten als Korrelat dysregulierter Top-down-Mechanismen. Verschiedene Studien wiesen nach, dass die Gammabandreaktionen bei Zielreizen erhöht sind und postulieren damit einen Zusammenhang zwischen den GBRs und der Aufmerksamkeit als Top-down-Mechanismus (Debener et al., 2003; Herrmann et al., 2004a). Da diese Top-down-Mechanismen als eine Art Vorbereitung des neuronalen Systems auf eintreffende Reize im Sinne einer gerichteten Aufmerksamkeit (Reinhart, Mathalon, Roach & Ford, 2011) verstanden werden, ist die Verknüpfung zu einer ADHS-spezifischen Dysregulation dieser Mechanismen naheliegend. Die vorliegenden Ergebnisse deuten jedoch möglicherweise auch auf eine andere Art der neuronalen Dysregulation hin. ADHS-assoziierte Veränderungen der Gammabandreaktionen scheinen von Top-down-Mechanismen beeinflusst, in der vorliegenden Studie aber vielleicht auch durch einen, im Vergleich zu gesunden Kindern, geringer ausgeprägten Bottom-up-Effekt geprägt zu sein.

Die ADHS-Kinder zeigten entgegen der ursprünglichen Erwartung bei der Präsentation von Zielreizen im Vergleich zu Standardreizen gesteigerte Gammabandoszillationen, was zunächst für eine adäquate Top-down-Regulierung spricht. Es scheint jedoch, wie schon in anderen Studien gezeigt, eine Form der Hyperexzitation bei den ADHS-Probanden im Sinne der veränderten Top-down-Modulation zu bestehen (Lenz et al., 2010; Yordanova et al., 2001). Es macht den Anschein, dass die Betroffenen weniger nach Reizeigenschaften differenzieren, sondern auch bei kleinen Zielreizen mit einer Gammabandsteigerung reagieren. Die ADHS-Kinder zeigten insgesamt in ihrer

Reaktion auf Zielreize nicht signifikant stärkere Gammaoszillationen als die Kontrollprobanden (siehe Abbildung 9). Signifikant war jedoch der Gruppenunterschied der GBRs in Reaktion auf die Standardreize, welche bei den ADHS-Kindern niedriger war. Insgesamt ist also die Differenz der Oszillationsstärke zwischen Standard- und Zielreizen etwas größer als bei den Kontrollprobanden. Die vorliegende Studie konnte, dank der spezifischen Reize des von Busch et al. (2006) an Erwachsenen etablierten Paradigmas genau zwischen Bottom-up- und Top-down-Mechanismen differenzieren und hat diese anhand von Gammabandreaktionen an ADHS-Kindern untersucht. Die Ergebnisse deuten anhand der Interaktion zwischen Stimulustyp und Stimulusgröße und des ersten Eindrucks der Daten auf einen veränderten Bottom-up-Mechanismus bei der Reizverarbeitung der ADHS-Kinder hin. Die ADHS-Kinder reagierten entgegen der ursprünglichen Erwartung adäquat mit einer Gammabanderhöhung auf Zielreize und scheinen so zunächst keine Störung in der den Reizen entgegengebrachten „Verarbeitungsbereitschaft“ (Top-down) zu haben. Ihre Aufmerksamkeit scheint zunächst adäquat auf den Zielreiz gerichtet. Allerdings lässt sich das neuronale System der ADHS-Kinder möglicherweise weniger durch Reizeigenschaften modulieren (Bottom-up). Deskriptiv sieht es so aus, als wenn die Gammabandoszillationen der ADHS-Kinder auch bei solchen Zielreizen gesteigert sind, bei denen gesunde neuronale Systeme „noch nicht reagieren“ oder die reagierende Neuronengruppe so klein ist, dass sie vom EEG nicht erfasst wird. Da es sich in beiden Fällen um eine Art neuronale Hyperexzitation bei den ADHS-Kindern handelt, deuten die vorliegenden Ergebnisse auf die oft beschriebene These einer gestörten Inhibitionskontrolle bzw. einer neuronalen Hyperexzitation hin (Lenz et al., 2010; Yordanova et al., 2001). Bei Yordanova et al. (2001) zeigten die ADHS-Kinder gesteigerte Gammabandreaktionen auf Zielreize, die dem rechten Ohr präsentiert wurden, egal ob es sich um das Ohr handelte auf das die Aufmerksamkeit gerichtet war oder nicht. Hier zeigten die ADHS-Kinder also eine stärker ausgeprägte Selektion der Reize nach ihren Eigenschaften und eine weniger ausgeprägte Selektion nach der auf sie gerichteten Aufmerksamkeit (Seite).

Die ausgeprägte Steigerung der Gammaktivität bei Zielreizen lässt schließen, dass ADHS-Kinder, passend zum klinischen Bild, zunächst durchaus in der Lage sind, ihre Aufmerksamkeit im Sinne des Top-down-Mechanismus auf be-

stimmte Reize zu richten. Die vorliegenden Daten lassen anhand der leichten GBR-Steigerung bei kleinen Zielreizen auf den ersten Blick vermuten, dass sie durch die mangelhafte Unterdrückung unwichtiger Reize (Bottom-up) (Castellanos & Proal, 2012) leichter abgelenkt werden und möglicherweise durch fehlende Rekonvaleszenzphasen schneller ermüden. Die angenommene gestörte Top-down-Regulierung der ADHS-Kinder könnte wegen der fehlenden Rekonvaleszenzphasen daraus entstehen und zeigt sich angedeutet auch in den vorliegenden Daten in einem relativ zu den Standardreizen höheren Anstieg der GBRs in Reaktion auf Zielreize und damit einer Hyperexzitation im Sinne der Top-down-Modulation.

### **5.2.3 Mechanismen der Reizverarbeitung**

Bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse stellt sich die Frage, wie es dazu kommt, dass die Erwachsenen bei kleinen Zielreizen keine Steigerung der GBRs aufweisen (Busch et al. 2006). Die Zweifachinteraktionen und die Rohdaten legen nahe, dass auch die Kinder in der vorliegenden Studie nur auf große Zielreize mit einer Steigerung der Gammaaktivität zu reagieren scheinen. Möglicherweise ist die reagierende Neuronengruppe wegen der kleineren Repräsentation im sensorischen Kortex so klein, dass sie vom EEG nicht erfasst wird oder die Reizverarbeitung solcher Reize wird gezielt unterdrückt, um Erholungsphasen zu schaffen und neuronale Ressourcen so effizienter zu nutzen. Wenn es sich um eine gezielte Inhibition der weiteren Reizverarbeitung handelt, würde sich die Frage anschließen, welcher Mechanismus dieser Inhibition zugrunde liegt. Busch et al. (2006) vermuteten, dass eine schlechtere Phasenbindung als Bottom-up-Mechanismus zu asynchronen Reaktionen der Neurone führt und damit zu einer Inhibition der weiteren Verarbeitung. Die Phasenbindung müsste demnach bei den kleinen Reizen weniger ausgeprägt sein und so zur Inhibition gesteigerter Gammabandreaktionen bei kleinen Zielreizen führen. Reizeigenschaften resultieren als Bottom-up-Effekte also eher in einer stärkeren Phasenbindung der Gammabandantwort und damit auch gesteigerter Gammaaktivität und die Zielerkennung als Top-down-Einfluss eher in einer direkt gesteigerter Gammabandaktivität. Bezogen auf die vorliegenden Daten würde das bedeuten, dass die ADHS-Probanden als pathologischen Mechanismus eine stärkere Phasenbindung aufweisen, weil es so aussieht, als ob sie

weniger zwischen den Stimuluseigenschaften differenzieren, wohl aber zwischen Ziel- und Standardreizen. Diese Eigenschaft der ausgeprägteren Phasenbindung könnte die Ursache der vielfach beschriebenen Hyperexzitation bei ADHS-Kindern darstellen. Es kann also davon ausgegangen werden, dass Reize, die bestimmte Bedingungen nicht erfüllen, bei gesunden Kindern zu asynchronen neuronalen Antworten und damit zu einer Unterdrückung der weiteren Reizverarbeitung führen. In anderen Studien hat sich gezeigt, dass dieser Mechanismus bei ADHS-Kindern gestört sein könnte. Tegelbeckers et al. (2015) beschrieben ein ähnliches Phänomen. Sie fanden im funktionellen MRT eine stärkere Aktivierung bestimmter Hirnareale bei den ADHS-Patienten im Vergleich zu Kontrollprobanden, wenn unbekannte Reize, die jedoch für die Aufgabe irrelevant waren, präsentiert wurden. Auch sie formulierten die Vermutung einer schlechteren Differenzierung der Reize nach ihren Eigenschaften und damit eine ineffiziente Nutzung der neuronalen Ressourcen, welche zu einer höheren Ablenkbarkeit führt.

#### **5.2.4 ADHS durch gestörte Inhibitionskontrolle**

Die auf den ersten Blick gesteigerten GBRs bei kleinen Zielreizen lassen die vielfach als pathognomonisch für ADHS beschriebene gestörte Inhibitionskontrolle (Dickstein, Bannon, Castellanos & Milham, 2006; Karch et al., 2012; Mulligan et al., 2011) als wahrscheinlich erscheinen.

Barry et al. beschrieben 2010 eine gesenkte spontane Gammaaktivität bei ADHS-Kindern im Vergleich zu Gesunden (Barry et al., 2010; Barry et al., 2011). Im Kontext der 2001 von Yordanova et al. beschriebenen gesteigerten Gammabandreaktionen der ADHS-Kinder, kamen sie zu der These, dass die Gammaaktivierung der ADHS-Kinder ineffizient sein muss. Sie argumentierten, dass bei ADHS-Patienten eine viel stärkere Gammabandaktivierung nötig sei, um ähnliche Aufmerksamkeitslevel wie gesunde Kinder zu erzielen.

Die Gammabandreaktionen auf Standardreize lassen sich schlecht mit der Gammaaktivität eines Spontan-EEGs vergleichen, da es sich um sehr unterschiedliche Methoden handelt. Dennoch soll, im Bewusstsein dieser methodischen Vergleichseinschränkung, unter Vorbehalt eine Gegenüberstellung vorgenommen werden. Den Probanden wurden die Standardstimuli sehr oft prä-

sentiert, so dass ein gewisser Gewöhnungseffekt erwartet werden konnte. Zusätzlich lassen sich die GBRs auf Standardstimuli, zumindest durch die nicht auf sie gerichtete Aufmerksamkeit, als eine Art „Basisaktivität“ interpretieren. Diese Annahme vorausgesetzt, kann die vorliegende Studie mit ihren Ergebnissen die Vorstellung der inadäquaten Gammabandaktivierung als pathophysiologischen Mechanismus bei ADHS bestätigen (Barry et al., 2010; Yordanova et al., 2001). Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich, wie bei Barry et al. (2010), bei den ADHS-Kindern eine erniedrigte Grund-Gammaaktivität in Form der GBRs auf Standardreize. Relativ zu den Gammabandreaktionen auf Standardreize zeigen die ADHS-Kinder, wie bei Yordanova et al. (2001), eine inadäquat erhöhte Gammabandreaktion auf Zielreize. Die These, dass eine erhöhte Gammabandaktivität mit einer Steigerung des Aufmerksamkeitslevels einhergeht, scheint plausibel. Eine kompensatorisch erhöhte Gammabandreaktion bei ADHS könnte ggf. mit einer den gesunden Kindern angeglichen guten Performance einhergehen (Lenz et al., 2008b). Dies konnte die vorliegende Studie jedoch nicht nachweisen.

### **5.2.5 Vergleichbarkeit der Paradigmen**

Aus den Ergebnissen der Studie von Lenz et al. (2010) ergab sich die Erwartung einer primären Störung von Top-down-Mechanismen bei ADHS-Kindern. Die Studie zeigte in einem Paradigma mit erkennbaren und unerkennbaren Stimuli, dass gesunde Kinder mit gesteigerten GBRs auf bekannte/erkennbare Reize reagieren. Die Steigerung der GBRs blieb bei den ADHS-Kindern aus (Lenz et al., 2008b). Der nicht vorhandene Einfluss bekannter vs. unbekannter Stimuli auf die GBRs bei ADHS-Kindern weist auf eine mangelhafte frühe Einordnung dieser bei der neuronalen Verarbeitung eintreffender Reize hin und könnte im Sinne einer pathologischen Aufmerksamkeit für einen gestörten Top-down-Mechanismus sprechen. Es stellt sich die Frage, ob die Paradigmen mit bekannten vs. unbekanntem Stimuli und Oddball-Paradigmen (Standard- vs. Zielreiz) direkt vergleichbar sind, oder ob es sich bei der Verarbeitung dieser verschiedenen Reize um unterschiedliche neuronale Prozesse handelt. Weil sowohl Zielreiz vs. Standardreiz als auch Erinnertes vs. Nicht-Erinnertes bei der neuronalen Verarbeitung mit gespeichertem Wissen/Erfahrungen abgeglichen werden müssen, um den Reiz der Aufgabe nach richtig einzuordnen, geht man

davon aus, dass die verschiedenen Paradigmen bei Fragen der frühen neuronalen Verarbeitung vergleichbar sind (Herrmann et al., 2004a). Dass GBRs bei Zielreizen sowie bei bekannten Reizen im Vergleich zu Standard- bzw. unbekanntem Reizen erhöht sind, scheint diese Vergleichbarkeit zu bestätigen. Herrmann et al. (2004a) fanden in einer Studie an Erwachsenen genau diese beiden Punkte bestätigt, zusätzlich aber auch, dass Zielreize immer gesteigerte GBRs hervorriefen, egal ob diese bekannt oder unbekannt waren. Es kann also von einem Unterschied in der Verarbeitung von bekannten und unbekanntem Stimuli und schlichten Standard- und Zielstimuli ausgegangen werden, am ehesten im Sinne eines minimal gehobeneren Verarbeitungsmechanismus bei Paradigmen mit bekannten vs. unbekanntem Stimuli. Es wird unterstellt, dass die Reaktion auf Zielreize eine basale Grundfunktion darstellt. Sie entspricht frühesten neuronalen Verarbeitungsprozessen und lässt so Rückschlüsse auf frühe Mechanismen der Aufmerksamkeit zu. Davon ausgehend, dass Paradigmen mit bekannten vs. unbekanntem Reizen und Oddball-Paradigmen nicht direkt vergleichbar sind, stehen die Unterschiede zwischen den Ergebnissen der vorliegenden Studie zu den Ergebnissen von Lenz et al. (2010) nicht direkt in einem Widerspruch. Da die angewandten Paradigmen doch deutlich voneinander abweichen und es sich bei dem in dieser Arbeit angewandten Paradigma explizit um ein Aufmerksamkeitsparadigma handelt, sind unterschiedliche Ergebnisse erwartbar.

#### **5.2.6. Paradigma**

Das angewandte Paradigma scheint sehr gut geeignet, um Bottom-up- und Top-down-Einflüsse bei Erwachsenen zu testen und Aufmerksamkeitsprozesse ohne größere kognitive Anforderungen zu betrachten.

Da man bei ADHS-Kindern von einer gestörten Reizverarbeitung mit veränderten Top-down- und Bottom-up-Mechanismen ausgeht, erscheint die Wahl eines Paradigmas, welches zwischen Bottom-up- und Top-down-Mechanismen differenzieren kann, für Studien an ADHS-Kindern grundsätzlich als sehr sinnvoll. Das in dieser Studie angewandte, bisher nur an Erwachsenen erprobte, Paradigma eignete sich aufgrund seines geringen Schwierigkeitsgrades auch für Kinder. Dennoch muss einschränkend erwähnt werden, dass bereits in einer vorherigen wissenschaftlichen Arbeit mit einem anderen Paradigma (Lenz,

2009) festgestellt wurde, dass die Eignung von Aufgaben und Stimulusmaterial zwischen Erwachsenen und Kindern variieren kann. In der Arbeit von Lenz (2009) wurde beschrieben, dass erst nach Änderung der Stimulusintensität Gammabandreaktionen der Kinder ableitbar wurden. So könnten die Eigenschaften der Reize in der vorliegenden Studie auch dazu beigetragen haben, dass kein Signifikanzniveau erreicht wurde. Möglicherweise hätte eine ausgeprägtere Differenzierung zwischen Standard- und Zielreizen auch eine signifikante Differenzierung der Gammaaktivität der gesunden Kinder zwischen Standard und Zielreizen ergeben. Bei einer Bearbeitungsdauer von einer Stunde und nur kurzen Pausen war es bei der Durchführung der Messreihe teilweise sehr schwierig, die ADHS-Kinder aber auch einige der nicht beeinträchtigten Kinder dazu anzuhalten, ruhig zu sitzen und die Aufgabe weiter konzentriert zu bearbeiten. Erschwerend kam hinzu, dass die Probanden bereits vor Beginn der Aufgabenstellung Geduld zur Anlage der EEG-Haube und -Elektroden aufbringen mussten.

Die Herausforderung besteht in Zukunft also darin ein Paradigma zu entwickeln, das sich besser für Studien mit Kindern eignet. Es müsste möglichst einfach durch die Probanden zu bearbeiten aber dennoch spannend und kindgerecht sein, so dass die Kinder bei der Bearbeitung interessiert und damit auch konzentriert bleiben. Bei der Entwicklung eines solchen Paradigmas muss zusätzlich beachtet werden, dass ausreichend EEG-Material akquiriert werden kann. Da zur Errechnung der Gammabandreaktionen eine Mittelung der Trials nötig ist, kann an der Dauer der Paradigmen nur wenig geändert werden. Zu überlegen wäre jedoch, im Hinblick auf folgende Untersuchungen, ob eine kürzere Testdauer zu weniger Artefakten und damit letztendlich zu einer ähnlichen Anzahl von Trials bei der Auswertung führen könnte.

### **5.3. Limitationen und Ausblick**

Ein Kritikpunkt an der Durchführung der vorliegenden Studie ist, dass die EEG-Messungen nicht in einem elektrisch abgeschirmten Raum durchgeführt werden konnten. Der Messraum war frei von elektrischen Geräten und Steckdosen, das umliegende Stromnetz kann aber dennoch insbesondere im 50 Hz-Bereich zu einer zusätzlichen Artefaktentstehung geführt haben, wenn dies auch aufgrund der Analyse evozierter Aktivität weniger ins Gewicht fiel. Eine weitere Quelle

möglicher Artefakte ist die Muskelaktivität der Nackenmuskulatur, welche eine occipitale EEG-Aktivität überlagert haben könnte. Die Daten wurden jedoch sowohl durch ein Programm als auch visuell durch die Autorin in größtmöglicher Genauigkeit und Sorgfalt nach Artefakten durchgesehen.

Wie bereits erwähnt, war die Wahl eines Paradigmas, welches zwischen Bottom-up- und Top-down-Einflüssen differenziert, dem Forschungsgegenstand angemessen. Deskriptiv weisen die vorliegenden Daten auf veränderte Bottom-up-Mechanismen bei ADHS-Kindern hin. Spannend wäre es, diese Tendenz weiter zu verfolgen. Zukünftige Studien könnten eine ähnliche Fragestellung unter verbesserten Versuchsbedingungen erneut bearbeiten.

Das Paradigma eignete sich bereits bei der Durchführung nur bedingt. Die Reize des Paradigmas sind wenig kindgerecht und der Ablauf wenig abwechslungsreich. Insbesondere in der ADHS-Gruppe mussten viele Messungen wegen zu starker Bewegungsartefakte von der Analyse ausgeschlossen werden und konnten somit nicht in die Auswertung eingehen. Da Unruhe pathognomonisch für die ADHS-Kinder ist, sind möglicherweise gerade die Kinder mit ausgeprägteren Krankheitsbildern nicht in der Auswertung berücksichtigt. So blieben weitere mögliche Gruppenunterschiede vielleicht unaufgedeckt oder weniger ausgeprägt. Trotz der sorgfältigen Auswahl der eingeschlossenen Probandendaten, sind die Ergebnisse der Gammabandaktivität mit großen Standardabweichungen behaftet. Diese großen Standardabweichungen könnten möglicherweise durch bessere technische Grundvoraussetzungen und ein optimiertes Paradigma verringert werden, so dass Gruppenunterschiede in Bottom-up-Mechanismen eher deutlich würden.

Das Anlegen der Elektroden und das Erreichen möglichst geringer Widerstände auf der Kopfhaut nahm, obwohl stets mit zwei Personen gearbeitet wurde, eine knappe Stunde in Anspruch. Diese Vorbereitungszeit könnte durch bessere technische Voraussetzungen minimiert werden und so die Messungen insgesamt, insbesondere für die ADHS-Kinder, weniger strapaziös gestalten.

Um die zunächst nicht erwarteten gesteigerten Gammabandreaktionen der ADHS-Kinder genauer zu validieren, erscheint es im Hinblick auf zukünftige Untersuchungen sinnvoll, eine ähnliche Fragestellung, mit einem für ADHS-Probanden optimierten Paradigma, an einer größeren Gruppe von ADHS-

Probanden mit einer enger gewählten Altersgruppe zu bearbeiten. Auch könnte die Studie von Busch et al. (2006) an gesunden Erwachsenen durch erwachsene ADHS-Probanden ergänzt werden und zusätzlich analysiert werden, ob auch sie im Vergleich zu Standardreizen gesteigerte GBRs in Reaktion auf Zielreize zeigen. Außerdem könnte ein ähnliches Studiendesign gewählt werden und zusätzlich die Reizgrößen stärker variiert werden, um den Einfluss der Reizgröße und damit des Bottom-up-Effektes genauer aufzuklären. Zusätzlich könnte die vorliegende Studie durch eine Gruppe von ADHS-Kindern unter Ritalin-Medikation erweitert werden und eruiert werden, ob diese den gesunden Kindern angeglichene Gammabandreaktionen zeigen.

Zukünftige Studien könnten sich außerdem genauer mit der Frage nach der Phasenbindung auseinandersetzen. Sie könnten klären, ob Bottom-up-Einflüsse durch eine stärkere Phasenbindung und Top-down-Einflüsse durch eine stärkere Gammabandantwort geprägt sind. Ergänzend könnte die Möglichkeit anderer, z.B. bildgebender Verfahren genutzt werden, um die ausbleibende Gammabandsteigerung bei Zielreizen, insbesondere bei kleinen Zielreizen, bei gesunden Probanden genauer zu untersuchen. Dabei wäre der Frage nachzugehen, ob es sich bei der ausbleibenden Steigerung der Gammabandreaktionen um einen gezielten Inhibitionsmechanismus oder einfach nur um eine proportional zur Reizgröße kleinere reagierende Neuronengruppe handelt, so dass diese durch ein herkömmliches EEG nicht zu detektieren ist.

Es bedarf weiterer Forschung, um die Zusammenhänge der Gammafrequenz mit gestörten Top-down- und Bottom-up-Mechanismen bei ADHS genauer zu beleuchten. Die GBRs könnten im Rahmen von Neurofeedback zusätzlich therapeutische Bedeutung gewinnen.

## 6. Zusammenfassung

Patienten mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) zeigen eine defizitäre kognitive Reizverarbeitung. Die Verarbeitung von Reizen setzt sich aus der Analyse ihrer Merkmale, wie z.B. Reizgröße (Bottom-up) und der kognitiven konzeptgesteuerten Verarbeitung (Top-down) dieser zusammen. Diese Mechanismen könnten bei ADHS-Kindern gestört sein. Aus Studien mit erwachsenen Probanden ist bekannt, dass Gammabandreaktionen die Integration von Bottom-up- und Top-down-Mechanismen widerspiegeln.

Die vorliegende Studie untersuchte die Gammabandreaktionen von ADHS-Kindern im Vergleich zu gesunden Kindern anhand eines Aufmerksamkeitsparadigmas, welches eine Differenzierung von Bottom-up- und Top-Down-Mechanismen erlaubte. Von insgesamt 55 abgeleiteten EEGs, konnten die von 19 gesunden Kindern und von 19 ADHS-Kindern verwendet werden, um die Gammabandreaktionen für häufige Standard- und seltene Zielreize zu errechnen und mittels Zeit-Frequenz-Diagrammen zu visualisieren.

Im Verhalten zeigten die ADHS-Kinder typische Eigenschaften. Sie machten im Vergleich zu den Kontrollprobanden mehr Fehler, waren in ihren Reaktionen langsamer und wiesen eine ausgeprägtere Standardabweichung der Reaktionszeit auf.

Die vorliegende Studie zeigt, dass GBRs nicht nur bei Erwachsenen (Busch et al., 2006), sondern auch bei Kindern Bottom-up- und Top-down-Mechanismen widerspiegeln. Die Probanden insgesamt zeigten bei der Präsentation von Zielreizen eine Steigerung der Gammabandreaktionen, was zunächst für eine adäquate Top-down-Modulation spricht. Nicht erwartet wurde, dass die ADHS-Kinder eine ausgeprägtere Steigerung der Gammabandreaktionen bei großen Zielreizen aufwiesen als die gesunden Kinder. Möglicherweise ist bei ADHS-Patienten, wegen einer ineffizienteren Nutzung neuronaler Ressourcen, eine deutlich stärkere Gammabandaktivierung nötig, um ähnliche Aufmerksamkeitslevel wie gesunde Kinder zu erzielen. Die vorliegenden Daten könnten auf eine defizitäre Selektion der Reize nach ihren Eigenschaften (Bottom-up) bei ADHS-Kindern hinweisen. Es bedarf jedoch weiterer Studien zu Bottom-up- und Top-down-Mechanismen bei ADHS-Kindern, um diesbezüglich konkretere Aussagen treffen zu können.

## Literaturverzeichnis

- Ackerman, P. T., Anhalt, J. M., Dykman, R. A. & Holcomb, P. J. (1986). Effortful processing deficits in children with reading and/or attention disorders. *Brain and cognition*, 5 (1), 22-40.
- Adrian, E. D. (1942). Olfactory reactions in the brain of the hedgehog. *The Journal of Physiology*, 100 (4), 459-473.
- Alarcon, G., Binnie, C. D., Elwes, R. & Polkey, C. E. (1995). Power spectrum and intracranial EEG patterns at seizure onset in partial epilepsy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 94 (5), 326-337.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Vol. 4 Washington*, DC: American Psychiatric Association., Washington, DC.
- Aust-Claus, E. & Hammer, P.-M. (2013). *Das A-D-S-Buch: Neue Konzentrations-Hilfen für Zappelphilippe und Träumer: das OptiMind-Konzept* (17. Aufl.). Ratingen: Oberstebrink-Verl.
- Baldaçara, L., Borgio, J. G. F., de Lacerda, A. L. T. & Jackowski, A. P. (2008). Cerebellum and psychiatric disorders. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 30 (3), 281-289.
- Banaschewski, T., Becker, K., Scherag, S., Franke, B. & Coghill, D. (2010). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19 (3), 237-257.
- Banaschewski, T., Yordanova, J., Kolev, V., Heinrich, H., Albrecht, B. & Rothenberger, A. (2008). Stimulus context and motor preparation in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychology*, 77 (1), 53-62.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121 (1), 65-94.
- Barry, R. J., Clarke, A. R., Hajos, M., Dupuy, F. E., McCarthy, R. & Selikowitz, M. (2011). EEG coherence and symptom profiles of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, (122), 1327-1332.
- Barry, R. J., Clarke, A. R., Hajos, M., McCarthy, R., Selikowitz, M. & Dupuy, F. E. (2010). Resting-state EEG gamma activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 121 (2), 1871-1877.
- Barry, R. J., Clarke, A. R. & Johnstone, S. J. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. qualitative and quantitative electroencephalography. *Clinical Neurophysiology*, 114 (2), 171-183.
- Başar, E. & Güntekin, B. (2008). A review of brain oscillations in cognitive disorders and the role of neurotransmitters. *Brain Research*, 1235, 172-193.

- Bauermeister, J. J., ShROUT, P. E., Ramírez, R., Bravo, M., Alegría, M., Martínez-Taboas, A. et al. (2007). ADHD correlates, comorbidity, and impairment in community and treated samples of children and adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 35 (6), 883-898.
- Baving, L., Laucht, M. & Schmidt, M. H. (1999). Atypical frontal brain activation in ADHD: preschool and elementary school boys and girls. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38 (11), 1363-1371.
- Becker, K., Blomeyer, D., El-Faddagh, M., Esser, G., Schmidt, M. H., & Banaschewski, T., Laucht, M. (2010). From regulatory problems in infancy to attention-deficit/hyperactivity disorder in childhood: a moderating role for the dopamine D4 receptor gene? *The Journal of Pediatrics*, 156 (5), 798-803.
- Begleiter, H. & Porjesz, B. (2006). Genetics of human brain oscillations. *International Journal of Psychophysiology*, 60 (2), 162-171.
- Bender, S., Banaschewski, T., Roessner, V., Klein, C., Rietschel, M. & Feige, B., Brandeis, D., Laucht, M. (2015). Variability of single trial brain activation predicts fluctuations in reaction time. *Biological Psychology*, 106, 50-60.
- Berger, H. (1929). Über das Elektroenzephalogramm des Menschen. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.*, 87, 527-570.
- Berquin, P. C., Giedd, J. N., Jacobsen, L. K., Hamburger, S. D., Krain, A. L., Rapoport, J. L. & Castellanos F. X. (1998). Cerebellum in attention-deficit/hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology*, 50 (4), 1087-1093.
- Biederman, J. & Faraone, S. V. (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Lancet*, 366 (9481), 237-248.
- Biederman, J., Mick, E. & Faraone, S. V. (2000). Age-dependent decline of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *American Journal of Psychiatry*, 157 (5), 816-818.
- Biederman, J., Monuteaux, M. C., Doyle, A. E., Seidman, L. J., Wilens, T. E., Ferrero, F., Morgan, C. L. & Faraone S. V. (2004). Impact of executive function deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on academic outcomes in children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72 (5), 757-766.
- Biederman, J., Newcorn, J. & Sprich, S. (1991). Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *American Journal of Psychiatry*, 148, 564-577.
- Biederman, J., Petty, C. R., Clarke, A., Lomedico, A. & Faraone, S. V. (2011). Predictors of persistent ADHD: an 11-year follow-up study. *Journal of Psychiatric Research*, 45 (2), 150-155.

- Biederman, J., Petty, C. R., Evans, M., Small, J. & Faraone, S. V. (2010). How persistent is ADHD? a controlled 10-year follow-up study of boys with ADHD. *Psychiatry Research*, 177 (3), 299-304.
- Biedermann, J., Lopez, F. A., Boellner, S. W. & Chandler, M. C. (2002). A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of SLI381 (adderall XR) in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* (110), 258-266.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (2010). *Biologische Psychologie* (7., überarb. und erg. Aufl.). Heidelberg: Springer Medizin-Verl.
- Böttger, D., Herrmann, C. S. & von Cramon, D. Y. (2002). Amplitude differences of evoked alpha and gamma oscillations in two different age groups. *International Journal of Psychophysiology*, 45 (3), 245-251.
- Brandeis, D., Banaschewski, T., Baving, L., Georgiewa, P., Blanz, B., Warnke, A., Steinhausen, H. C., Rothenberger, A. & Scheuerpflug, P. (2002). Multi-center P300 brain mapping of impaired attention to cues in hyperkinetic children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41 (8), 990-998.
- Brennan, A. R. & Arnsten, A. (2008). Neuronal mechanisms underlying attention-deficit/hyperactivity disorder: the influence of arousal on prefrontal cortical function. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1129, 236-245.
- Bruchmüller, K., Margraf, J. & Schneider, S. (2012). Is ADHD diagnosed in accord with diagnostic criteria? overdiagnosis and influence of client gender on diagnosis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80 (1), 128-138.
- Bundesärztekammer. (2005). Stellungnahme zur "Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS)" - Langfassung:  
[http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/downloads/ADHS\\_Lang.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/ADHS_Lang.pdf). (28.12.15)
- Busch, N. A., Debener, S., Kranczioch, C., Engel, A. K. & Herrmann, C. S. (2004). Size matters: effects of stimulus size, duration and eccentricity on the visual gamma-band response. *Clinical Neurophysiology*, 115 (8), 1810-1820.
- Busch, N. A., Herrmann, C. S., Müller, M. M., Lenz, D. & Gruber, T. (2006). A cross-laboratory study of event-related gamma activity in a standard object recognition paradigm. *NeuroImage*, 33 (4), 1169-1177.
- Busch, N. A., Schadow, J., Fründ, I. & Herrmann, C. S. (2006). Time-frequency analysis of target detection reveals an early interface between bottom-up and top-down processes in the gamma-band. *NeuroImage*, 29 (4), 1106-1116.
- Casey, B. J. (1999). Images in neuroscience. brain development. XII. maturation in brain activation. *The American Journal of Psychiatry*, 156 (4), 504.
- Casey, B. J., Castellanos, F. X., Giedd, J. N. A. Y., Marsh, W. L., Hamburger, S. D., Schubert, A. B. et al. (1997). Implication of right frontostriatal circuitry in

- response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36 (3), 374-383.
- Castellanos, F. X., Giedd, J. N., Hamburger, S. D., Marsh, W. L. & Rapoport J. L., (1996). Brain morphometry in tourette's syndrome: the influence of comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurology*, 47, 1581-1583.
- Castellanos, F. X. & Proal, E. (2012). Large-scale brain systems in ADHD: beyond the prefrontal-striatal model. *Trends in Cognitive Sciences*, 16 (1), 17-26.
- Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J., Scheres, A., Di Martino, A., Hyde, C. & Walters, J. R. (2005). Varieties of attention-deficit/hyperactivity disorder-related intra-individual variability. *Biological Psychiatry*, 57 (11), 1416-1423.
- Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J., Milham, M. P. & Tannock, R. (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends in Cognitive Sciences*, 10 (3), 117-123.
- Castellanos, F. X. & Tannock, R. (2002). Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nature Reviews*, 3, 617-628.
- Clarke, A. R., Barry, R. J., McCarthy, R. & Selikowitz, M. (2001). EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 112 (11), 2098-2105.
- Clarke, A. R., Barry, R. J., McCarthy, R., Selikowitz, M. & Brown, C. R. (2002). EEG evidence for a new conceptualisation of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 113 (7), 1036-1044.
- Comings, D. E. (1990). Tourette syndrome and human behavior. *J Clin Psychiatry*, 51(11):463-9
- Cook, E. H., Stein, M. A., Krasowski, M. D., Cox, N. J., Olkon, D. M., Kieffer, J. E. & Leventhal, B. L. (1995). Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene. *American Journal of Human Genetics*, 56 (4), 993-998.
- Cox, D. J., Humphrey, J. W., Merkel, R. L., Penberthy, J. K. & Kovatchev, B. (2004). Controlled-release methylphenidate improves attention during on-road driving by adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 17 (4), 235-239.
- Crone, N. E., Boatman, D., Gordon, B. & Hao, L. (2001). Induced electrocorticographic gamma activity during auditory perception. *Clinical Neurophysiology*, 112 (4), 565-582.
- Crone, N. E., Hao, L., Hart, J., Boatman, D., Lesser, R. P., Irizarry, R. & Gordon, B. (2001). Electrocorticographic gamma activity during word production in spoken and sign language. *Neurology*, 57 (11), 2045-2053.

- Daly, G., Hawi, Z., Fitzgerald, M. & Gill, M. (1999). Mapping susceptibility loci in attention-deficit/hyperactivity disorder: preferential transmission of parental alleles at DAT1, DBH and DRD5 to affected children. *Molecular Psychiatry* (4), 192-196.
- Debener, S., Herrmann, C. S., Kranczioch, C., Gembris, D. & Engel, A. K. (2003). Top-down attentional processing enhances auditory evoked gamma band activity. *Neuroreport*, 14 (5), 683-686.
- Demiralp, T., Herrmann, C. S., Erdal, M. E., Ergenoglu, T., Keskin, Y. H., Ergen, M. & Beydagi, H. (2007). DRD4 and DAT1 polymorphisms modulate human gamma band responses. *Cerebral Cortex*, 17 (5), 1007-1019.
- Denney, C. B. & Denney, C. B. (2001). Stimulant effects in attention-deficit/hyperactivity disorder: theoretical and empirical issues. *Journal of Clinical Child Psychology*, 30 (1), 98-109.
- Desman, C., Petermann, F. & Hampel, P. (2008). Deficit in response inhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): impact of motivation? *Child Neuropsychology*, 14 (6), 483-503.
- Dickstein, S. G., Bannon, K., Castellanos, F. X. & Milham, M. P. (2006). The neural correlates of attention-deficit/hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47 (10), 1051-1062.
- Dilling, H. (Hrsg.). (2014). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F), Klinisch-diagnostische Leitlinien* (9. Aufl., unter Berücksichtigung der Änderungen entsprechend ICD-10-GM 2014). Bern: Huber.
- DiScala, C., Lescohier, I., Barthel, M. & Li, G. (1998). Injuries to children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 102 (6), 1415-1421.
- Döpfner, M., Breuer, D., Wille, N., Erhart, M. & Ravens-Sieberer, U. (2008). How often do children meet ICD-10/DSM-IV criteria of attention-deficit/hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder? parent-based prevalence rates in a national sample – results of the BELLA study. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 17 (S1), 59-70.
- Döpfner, M., Lehmkuhl, G. & Steinhausen, H.-C. (2012). *Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 1, 2., überarb. Aufl.)*. Göttingen: Hogrefe.
- Durston, S. (2003). A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 9 (3), 184-195.
- Engel, A. K., Fries, P. & Singer, W. (2001). Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 2 (10), 704-716.
- Engel, A. K. & Singer, W. (2001). Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness. *Trends in Cognitive Sciences*, 5 (1), 16-25.

- Faraone, S. V. (2001). Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D4 receptor gene and attention-deficit/hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158 (7), 1052-1057.
- Faraone, S. V. & Biederman, J. (1998). Neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 44 (10), 951-958.
- Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A. & Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57 (11), 1313-1323.
- Faraone, S. V., Sergeant, J., Gillberg, C. & Biedermann, J. (2003). The world-wide prevalence of ADHD: is it an american condition? *World Psychiatry*, 2(2):104-13.
- Faraone, S. V. & Khan, S. (2006). Candidate gene studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67 (8), 13-20
- Franke, B., Neale, B. M. & Faraone, S. V. (2009). genome-wide association studies in ADHD. *Human Genetics*, 126 (1), 13-50.
- Fries, P. (2001). Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selective visual attention. *Science*, 291 (5508), 1560-1563.
- Fries, P. (2009). Neuronal gamma-band synchronization as a fundamental process in cortical computation. *Annual Review of Neuroscience*, 32, 209-224.
- Fründ, I., Schadow, J., Busch, N. A., Körner, U. & Herrmann, C. S. (2007). Evoked gamma oscillations in human scalp EEG are test-retest reliable. *Clinical Neurophysiology*, 118 (1), 221-227.
- Furth, K. E., Mastwal, S., Wang, K. H., Buonanno, A. & Vullhorst, D. (2013). Dopamine, cognitive function, and gamma oscillations: role of D4 receptors. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 7, 102.
- Galambos, R. (1991). A comparison of certain gamma-band (40-Hz) brain rhythms in cat and man. In: E. Başar & T. H. Bullock (Hrsg.), *Induced rhythms in the brain* (Brain dynamics series, S. 201–216). Boston: Birkhäuser.
- Gerloff, C. (2005). Ereignis-korrelierte Potentiale. In: M. Stöhr & M. Bach (Hrsg.), *Evozierte Potenziale. SEP, VEP, AEP, EKP, MEP* (4., vollständig überarbeitete und erw. Aufl, S. 501–531). Heidelberg: Springer Medizin.
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Molloy, E. & Castellanos, F. X. (2001). Brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 931 (1), 33-49.
- Gillberg, C., Gillberg, I. C., Rasmussen, P., Kadesjö, B., Söderström, H., Råstam, M. et al. (2004). Co-existing disorders in ADHD? implications for diagnosis and intervention. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13 (1), 80-92.

- Gillberg, C. & Kadesjö, B. (2009). ADHD with developmental coordination disorder. In: T. E. Brown (Hrsg.), *ADHD comorbidities. Handbook for ADHD complications in children and adults* (1st ed.). Washington, DC: American Psychiatric Pub.
- Gizer, I. R., Ficks, C. & Waldman, I. D. (2009). Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Human Genetics*, 126 (1), 51-90.
- Goodman, R. (1997). The strengths and difficulties questionnaire: a research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38 (5), 581-586.
- Gruber, T., Keil, A. & Müller, M. M. (2001). Modulation of induced gamma band responses and phase synchrony in a paired associate learning task in the human EEG. *Neuroscience Letters*, 316 (1), 29-32.
- Gruber, T., Tsivilis, D., Giabbiconi, C.-M. & Müller, M. M. (2008). Induced electroencephalogram oscillations during source memory: familiarity is reflected in the gamma band, recollection in the theta band. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20 (6), 1043-1053.
- Gruber, T., Tsivilis, D., Montaldi, D. & Müller, M. M. (2004). Induced gamma band responses: an early marker of memory encoding and retrieval. *NeuroReport*, 15 (11), 1837-1841.
- Hall, S. D., Barnes, G. R., Hillebrand, A., Furlong, P. L., Singh, K. D. & Holliday, I. E. (2004). Spatio-temporal imaging of cortical desynchronization in migraine visual aura: a magnetoencephalography case study. *Headache*, 44 (3), 204-208.
- Halperin, J. M. (1991). The clinical assessment of attention. *The International Journal of Neuroscience*, 58 (3-4), 171-182.
- Heinrich, H., Busch, K., Studer, P., Erbe, K., Moll, G. H. & Kratz, O. (2014). EEG spectral analysis of attention in ADHD: implications for neurofeedback training? *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 611.
- Herrmann, C. S. & Demiralp, T. (2005). Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders. *Clinical Neurophysiology*, 116 (12), 2719-2733.
- Herrmann, C. S. & Knight, R. T. (2001). Mechanisms of human attention: event-related potentials and oscillations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 25 (6), 465-476.
- Herrmann, C. S., Lenz, D., Junge, S., Busch, N. A. & Maess, B. (2004a). Memory-matches evoke human gamma-responses. *BMC neuroscience*, 13 (5), 13.
- Herrmann, C. S. & Mecklinger, A. (2000). Magnetoencephalographic responses to illusory figures: early evoked gamma is affected by processing of stimulus features. *International Journal of Psychophysiology*, 38 (3), 265-281.

- Herrmann, C. S., Munk, M. H. & Engel, A. K. (2004b). Cognitive functions of gamma-band activity: memory match and utilization. *Trends in Cognitive Sciences*, 8 (8), 347-355.
- Hill, D. E., Yeo, R. A., Campbell, R. A., Hart, B., Vigil, J. & Brooks, W. (2003). Magnetic resonance imaging correlates of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Neuropsychology*, 17 (3), 496-506.
- Hölling, H., Schlack, R., Kamtsiuris, P., Butschalowsky, H., Schlaud, M. & Kurth, B. M. (2012). Die KiGGS-Studie. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 55 (6-7), 836-842.
- Horton, J. C. & Hoyt, W. F. (1991). The representation of the visual field in human striate cortex. a revision of the classic holmes map. *Archives of ophthalmology* 109 (6), 816-824.
- ICD-10-GM (2014). F90.- Hyperkinetische Störungen. Verfügbar unter <http://www.icd-code.de/icd/code/F90.1.html>. (15.05.2015).
- Jasper, H. H. (1958). The ten – twenty electrode system of the international federation. *Clin. Neurophysiol.*, 10 (2), 367-380.
- Jensen, P. S., Martin, D. & Cantwell, D. P. (1997). Comorbidity in ADHD: implications for research, practice, and DSM-V. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36 (8), 1065-1079.
- Johnson, K. A., Robertson, I. H., Kelly, S. P., Silk, T. J., Barry, E., Dáibhis, A., Watchoern, A., Keavey, M., Fitzgerald, M., Gallagher, L., Gill, M., Bellgrove M.A. (2007). Dissociation in performance of children with ADHD and high-functioning autism on a task of sustained attention. *Neuropsychologia*, 45 (10), 2234-2245.
- Jonkman, L. M., Kemner, C., Verbaten, M. N., Koelega, H. S., Camfferman, G., v.d. Gaag, R.-J., Buitelaar, J. K., van Engeland, H. (1997). Event-related potentials and performance of attention-deficit/hyperactivity disorder: Children and normal controls in auditory and visual selective attention tasks. *Biological Psychiatry*, 41 (5), 595-611.
- Juergens, E., Guettler, A. & Eckhorn, R. (1999). Visual stimulation elicits locked and induced gamma oscillations in monkey intracortical- and EEG-potentials, but not in human EEG. *Experimental Brain Research*, 129 (2), 247-259.
- Kaiser, J. & Lutzenberger, W. (2005). Cortical oscillatory activity and the dynamics of auditory memory processing. *Reviews in the Neurosciences*, 16 (3), 239-254.
- Kaiser, J., Rahm, B. & Lutzenberger, W. (2009). Temporal dynamics of stimulus-specific gamma-band activity components during auditory short-term memory. *NeuroImage*, 44 (1), 257-264.

- Karakaş, S., Başar-Eroglu, C., Ozesmi, C., Kafadar, H. & Erzen, O. U. (2001). Gamma response of the brain: a multifunctional oscillation that represents bottom-up with top-down processing. *International Journal of Psychophysiology*, 39 (2-3), 137-150.
- Karch, S., Segmiller, F., Hantschk, I., Cerovecki, A., Opgen-Rhein, M., Hock, B., Dargel, S., Leicht, G., Hennig-Fast, K., Riedel, M. & Pogarell O. (2012). Increased  $\gamma$  oscillations during voluntary selection processes in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 46 (11), 1515-1523.
- Kebir, O. & Joobar, R. (2011). Neuropsychological endophenotypes in attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of genetic association studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 261 (8), 583-594.
- Keil, A., Müller, M. M., Ray, W. J., Gruber, T. & Elbert, T. (1999). Human gamma band activity and perception of a gestalt. *The Journal of Neuroscience*, 19 (16), 7152-7161.
- Klotz, J. M., Johnson, M. D., Wu, S. W., Isaacs, K. M. & Gilbert, D. L. (2012). Relationship between reaction time variability and motor skill development in ADHD. *Child Neuropsychology*, 18 (6), 576-585.
- Kobayashi, K., Oka, M., Akiyama, T., Inoue, T., Abiru, K., Ogino, T., Yoshinaga, H., Ohtsuka, Y. & Oka, E. (2004). Very fast rhythmic activity on scalp EEG associated with epileptic spasms. *Epilepsia*, 45 (5), 488-496.
- Koenig, T., Prichep, L., Dierks, T., Hubl, D., Wahlund, L. O., John, E. R. & Jelic, V. (2005). Decreased EEG synchronization in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging*, 26 (2), 165-171.
- Konrad, K. & Eickhoff, S. B. (2010). Is the ADHD brain wired differently? a review on structural and functional connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Human Brain Mapping*, 31 (6), 904-916.
- Krauel, K., Duzel, E., Hinrichs, H., Lenz, D., Herrmann, C. S., Santel, S., Relum, T., Baving, L. (2009). Electrophysiological correlates of semantic processing during encoding of neutral and emotional pictures in patients with ADHD. *Neuropsychologia*, 47 (8-9), 1873-1882.
- Lahey, B. B., Pelham, W. E., Chronis, A., Massetti, G., Kipp, H., Ehrhardt, A., Lee, S. S. (2006). Predictive validity of ICD-10 hyperkinetic disorder relative to DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder among younger children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47 (5), 472-479.
- Lenz, D. (2009) *Behavioural and cognitive relevance of evoked gamma-band responses in ADHD patients and healthy children*, unv. Diss., Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

- Lenz, D., Jeschke, M., Schadow, J., Naue, N., Ohl, F. W. & Herrmann, C. S. (2008a). Human EEG very high frequency oscillations reflect the number of matches with a template in auditory short-term memory. *Brain Research*, 1220, 81-92.
- Lenz, D., Krauel, K., Schadow, J., Baving, L., Duzel, E., Herrmann, C. S. (2008b). Enhanced gamma-band activity in ADHD patients lacks correlation with memory performance found in healthy children: Review. *Brain Research*, 1235, 117-132.
- Lenz, D., Krauel, K., Flechtner, H.-H., Schadow, J., Hinrichs, H. & Herrmann, C. S. (2010). Altered evoked gamma-band responses reveal impaired early visual processing in ADHD children. *Neuropsychologia*, 48 (7), 1985-1993.
- Lenz, D., Schadow, J., Thaerig, S., Busch, N. A. & Herrmann, C. S. (2007). What's that sound? Matches with auditory long-term memory induce gamma activity in human EEG. *International Journal of Psychophysiology*, 64 (1), 31-38.
- Leth-Steensen, C., Elbaz, Z. K. & Douglas, V. I. (2000). Mean response times, variability, and skew in the responding of ADHD children: a response time distributional approach. *Acta Psychologica*, 104 (2), 167-190.
- Levy, F. & Farrow, M. (2001). Working memory in ADHD: prefrontal/parietal connections. *Current Drug Targets*, 2 (4), 347-352.
- Li, D. (2006). Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Human Molecular Genetics*, 15 (14), 2276-2284.
- Loo, S. K. & Makeig, S. (2012). Clinical utility of EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder: a research update. *Neurotherapeutics*, 9 (3), 569-587.
- Mackie, S. (2007). Cerebellar development and clinical outcome in attention-deficit/hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 164 (4), 647.
- Madras, B. K., Miller, G. M. & Fischman, A. J. (2005). The dopamine transporter and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57 (11), 1397-1409.
- Makeig, S., Debener, S., Onton, J. & Delorme, A. (2004). Mining event-related brain dynamics. *Trends in Cognitive Sciences*, 8 (5), 204-210.
- Mann, C. A., Lubar, J. F., Zimmerman, A. W., Miller, C. A. & Muenchen, R. A. (1992). Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications. *Pediatric Neurology*, 8 (1), 30-36.

- McLoughlin, G., Palmer, J. A., Rijdsdijk, F. & Makeig, S. (2014). Genetic overlap between evoked frontocentral theta-band phase variability, reaction time variability, and attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in a twin study. *Biological Psychiatry*, 75 (3), 238-247.
- Molnár, M., Gács, G., Újvári, G., Skinner, J. E. & Karmos, G. (1997). Dimensional complexity of the EEG in subcortical stroke. A case study. *International Journal of Psychophysiology*, 25 (3), 193-199.
- Monastra, V. J., Lubar, J. F., Linden, M., VanDeusen, P., Green, G., Wing, W., Phillips, A. & Fenger, T. N. (1999). Assessing attention-deficit/hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: an initial validation study. *Neuropsychology*, 13 (3), 424-433.
- Mulligan, R. C., Knopik, V. S., Sweet, L. H., Fischer, M., Seidenberg, M. & Rao, S. M. (2011). Neural correlates of inhibitory control in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence from the Milwaukee longitudinal sample. *Psychiatry Research*, 194 (2), 119-129.
- Nesterovsky, I., Shalev, L., Luria, R., Saar, K., Stern, P., Styr, B. et al. (2015). Electrophysiological evidence for decreased top-down attentional control in adults with ADHD. *Journal of Vision*, 15 (12), 1337.
- Niemann, H. & Gauggel, S. (2010). Störungen der Aufmerksamkeit. In: P. Frommelt (Hrsg.), *NeuroRehabilitation. Ein Praxisbuch für interdisziplinäre Teams ; mit 92 Tabellen* (S. 145-170). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Nijmeijer, J. S., Minderaa, R. B., Buitelaar, J. K., Mulligan, A., Hartman, C. A. & Hoekstra, P. J. (2008). Attention-deficit/hyperactivity disorder and social dysfunctioning. *Clinical Psychology Review*, 28 (4), 692-708.
- Park, J. Y., Lee, K. S., An, S. K., Lee, J., Kim, J.-J., Kim, K. H. & Namkoong, K. et al. (2012). Gamma oscillatory activity in relation to memory ability in older adults. *International Journal of Psychophysiology*, 86 (1), 58-65.
- Poelmans, G., Pauls, D. L., Buitelaar, J. K. & Franke, B. (2011). Integrated genome-wide association study findings: identification of a neurodevelopmental network for attention-deficit/hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 168 (4), 365-377.
- Polanczyk, G. V., Willcutt, E. G., Salum, G. A., Kieling, C. & Rohde, L. A. (2014). ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *International Journal of Epidemiology*, 43 (2), 434-442.
- Polich, J. (2000). P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *International Journal of Psychophysiology*, 38 (1), 3-19.
- Polich, J., Ladish, C. & Bloom, F. E. (1990). P300 assessment of early Alzheimer's disease. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 77 (3), 179-189.

- Racine, M. B., Majnemer, A., Shevell, M. & Snider, L. (2008). Handwriting performance in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Child Neurology*, 23 (4), 399-406.
- Reinhardt, M. C. & Reinhardt, C. A. (2013). Attention-deficit/hyperactivity disorder, comorbidities, and risk situations. *Jornal de Pediatria*, 89 (2), 124-130.
- Reinhart, R. M. G., Mathalon, D. H., Roach, B. J. & Ford, J. M. (2011). Relationships between pre-stimulus  $\gamma$  power and subsequent P300 and reaction time breakdown in schizophrenia. *International Journal of Psychophysiology*, 79 (1), 16-24.
- Roye, A., Schröger, E., Jacobsen, T. & Gruber, T. (2010). Is my mobile ringing? Evidence for rapid processing of a personally significant sound in humans. *The Journal of Neuroscience*, 30 (21), 7310-7313.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S. C., Simmons, A., Bullmore, E.T. (1999). Hypofrontality in attention-deficit/hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. *American Journal of Psychiatry*, 156 (6), 891-896.
- Satterfield, J. H., Schell, A. M. & Nicholas, T. (1994). Preferential neural processing of attended stimuli in attention-deficit/hyperactivity disorder and normal boys. *Psychophysiology*, 31 (1), 1-10.
- Schadow, J., Lenz, D., Dettler, N., Fründ, I. & Herrmann, C. S. (2009). Early gamma-band responses reflect anticipatory top-down modulation in the auditory cortex. *NeuroImage*, 47 (2), 651-658.
- Schadow, J., Lenz, D., Thaerig, S., Busch, N. A., Fründ, I. & Herrmann, C. S. (2007a). Stimulus intensity affects early sensory processing: sound intensity modulates auditory evoked gamma-band activity in human EEG. *International Journal of Psychophysiology*, 65 (2), 152-161.
- Schadow, J., Lenz, D., Thaerig, S., Busch, N. A., Fründ, I., Rieger, J. W. & Herrmann, C. S. (2007b). Stimulus intensity affects early sensory processing: visual contrast modulates evoked gamma-band activity in human EEG. *International Journal of Psychophysiology*, 66 (1), 28-36.
- Semrud-Clikeman, M., Steingard, R. J., Filipek, P., Biederman, J., Bekken, K. & Renshaw, P. F. (2000). Using MRI to examine brain-behavior relationships in males with attention-deficit disorder with hyperactivity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39 (4), 477-484.
- Senkowski, D. & Herrmann, C. S. (2002). Effects of task difficulty on evoked gamma activity and ERPs in a visual discrimination task. *Clinical Neurophysiology*, 113 (11), 1742-1753.
- Sergeant, J. A., Geurts, H., Huijbregts, S., Scheres, A. & Oosterlaan, J. (2003). The top and the bottom of ADHD: a neuropsychological perspective. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 27 (7), 583-592.

- Shafritz, K. M., Marchione, K. E., Gore, J. C., Shaywitz, S. E. & Shaywitz, B. A. (2004). The effects of methylphenidate on neural systems of attention in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 161 (11), 1990-1997.
- Singer, W. & Gray, C. M. (1995). Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annual Review of Neuroscience*, 18, 555-586.
- Sonuga-Barke, E. J. & Sergeant, J. (2005). The neuroscience of ADHD: multidisciplinary perspectives on a complex developmental disorder. *Developmental science*, 8 (2), 103-104.
- Stam, C. J., van Cappellen van Walsum, A. M., Pijnenburg, Y. A., Berendse, H. W., de Munck, J. C., Scheltens, P. & van Dijk, P. W. (2002). Generalized synchronization of MEG recordings in alzheimer's disease: evidence for involvement of the gamma band. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 19 (6), 562-574.
- Swanson, J., Flodman, P., Kennedy, J., Spence, M., Moyzis, R., Schuck, S.; Murias, M., Moriarity, J., Barr, C., Smith, M., Posner, M. (2000a). Dopamine genes and ADHD. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 24 (1), 21-25.
- Swanson, J., Oosterlaan, J., Murias, M., Schuck, S., Flodman, P., Spence, M. A., Wasdell, M., Ding, Y., Chi, H. C., Smith, M., Mann, M., Carlson, C., Kennedy, J. L., Sergeant, J. A., Leung, P., Zhang, Y.P., Sadeh, A., Chen, C., Whalen, C. K., Babb, K. A., Moyzis, R. & Posner, M. I. (2000b). Attention-deficit/hyperactivity disorder children with a 7-repeat allele of the dopamine receptor D4 gene have extreme behavior but normal performance on critical neuropsychological tests of attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97 (9), 4754-4759.
- Swartwood, J. N., Swartwood, M. O., Lubar, J. F. & Timmermann, D. L. (2003). EEG differences in ADHD-combined type during baseline and cognitive tasks. *Pediatric Neurology*, 28 (3), 199-204.
- Tallon-Baudry, C. (1999). Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends in Cognitive Sciences*, 3 (4), 151-162.
- Tamm, L., Narad, M. E., Antonini, T. N., O'Brien, K. M., Hawk, L. W. & Epstein, J. N. (2012). Reaction time variability in ADHD: a review. *Neurotherapeutics*, 9 (3), 500-508.
- Tamnes, C. K., Fjell, A. M., Westlye, L. T., Østby, Y. & Walhovd, K. B. (2012). Becoming consistent: developmental reductions in intraindividual variability in reaction time are related to white matter integrity. *The Journal of Neuroscience*, 32 (3), 972-982.
- Tannock, R. (2009). ADHD with anxiety disorders. In: T. E. Brown (Hrsg.), *ADHD comorbidities. Handbook for ADHD complications in children and adults* (1st ed., S. 131–157). Washington, DC: American Psychiatric Pub.

- Tannock, R. & Brown, T. E. (2009). ADHD with language and/or learning disorders in children and adolescents. In: T. E. Brown (Hrsg.), *ADHD comorbidities. Handbook for ADHD complications in children and adults* (1st ed.). Washington, DC: American Psychiatric Pub.
- Tegelbeckers, J., Bunzeck, N., Duzel, E., Bonath, B., Flechtner, H.-H. & Krauel, K. (2015). Altered salience processing in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Human Brain Mapping*, 36 (6), 2049-2060.
- Teicher, M. H., Anderson, C. M., Polcari, A., Glod, C. A., Maas, L. C. & Renshaw, P. F. (2000). Functional deficits in basal ganglia of children with attention-deficit/hyperactivity disorder shown with functional magnetic resonance imaging relaxometry. *Nature Medicine*, 6 (4), 470-473.
- Teichner, W. H. & Krebs, M. J. (1974). Laws of visual choice reaction time. *Psychological Review*, 81 (1), 75-98.
- Tekell, J. L., Hoffmann, R., Hendrickse, W., Greene, R. W., Rush, A. J. & Armitage, R. (2005). High frequency EEG activity during sleep: characteristics in schizophrenia and depression. *Clinical EEG and Neuroscience*, 36 (1), 25-35.
- Thapar, A., Langley, K., Owen, M. J. & O'Donovan, M. C. (2007). Advances in genetic findings on attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychological Medicine*, 37 (12), 1681-1692.
- Tiitinen, H., Sinkkonen, J., Reinikainen, K., Alho, K., Lavikainen, J. & Näätänen, R. (1993). Selective attention enhances the auditory 40-Hz transient response in humans. *Nature*, 364 (6432), 59-60.
- Valera, E. M., Faraone, S. V., Murray, K. E. & Seidman, L. J. (2007). Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 61 (12), 1361-1369.
- Volkow, N. D., Wang, G.-J., Fowler, J. S. & Ding, Y.-S. (2005). Imaging the effects of methylphenidate on brain dopamine: new model on its therapeutic actions for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57 (11), 1410-1415.
- Wendling, F., Bartolomei, F., Bellanger, J. J. & Chauvel, P. (2002). Epileptic fast activity can be explained by a model of impaired GABAergic dendritic inhibition. *European Journal of Neuroscience*, 15 (9), 1499-1508.
- Widmann, A., Gruber, T., Kujala, T., Tervaniemi, M. & Schröger, E. (2007). Binding symbols and sounds: evidence from event-related oscillatory gamma-band activity. *Cerebral Cortex*, 17 (11), 2696-2702.
- Yeo, B. T., Krienen, F. M., Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., Lashkari, D., Hollinshead, M., Roffman, J. L., Smoller, J. W., Zöllei, L., Polimeni, J. R., Fischl, B., Liu, H. & Buckner, R. L. (2011). The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *Journal of neurophysiology*, 106 (3), 1125-1165.

Yordanova, J. & Kolev, V., Event-Related Oscillations in Normal Development. In: Schmidt, L., Segalowitz, S., *Developmental Psychophysiology - Theory Systems and Methods*. Cambridge University Press, New York, USA.

Yordanova, J., Banaschewski, T., Kolev, V., Woerner, W. & Rothenberger, A. (2001). Abnormal early stages of task stimulus processing in children with attention-deficit/hyperactivity disorder – evidence from event-related gamma oscillations. *Clinical Neurophysiology*, 112 (6), 1096-1108.

Zschocke, S. (Hrsg.). (2011). *Klinische Elektroenzephalographie* (3., aktualisierte Auflage). Berlin: Springer Berlin.

## Danksagung

Leider lässt sich eine wahrhafte Dankbarkeit mit Worten nicht ausdrücken.

*Johann Wolfgang von Goethe*

Der letzte Satz meiner Dissertation ist geschrieben! Der Moment, an dessen Eintreten ich zwischenzeitlich kaum noch glauben konnte, ist real geworden. Einen erheblichen Anteil an der Realisierung hatten viele liebe Menschen, denen ich auf diesem Wege ganz besonders danken möchte!

Ich möchte mich bei Prof. Dr. med. Hans-Henning Flechtner dafür bedanken, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, die bearbeitete Fragestellung in der Universitätsklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und psychosomatische Medizin des Kindes- und Jugendalters in Magdeburg zu bearbeiten.

Der größte Dank gebührt meiner Betreuerin und Doktormutter PD Dr. phil. Kerstin Krauel. Mit ihrem Wissen und ihrer Erfahrung unterstützte sie mich geduldig in allen Arbeitsprozessen, sodass ich viel von ihr lernen konnte. Sie fand stets aufmunternde und motivierende Worte und hatte immer ein offenes Ohr für Probleme und Sorgen. Ihrem Pragmatismus, ihrer Fürsorge und ihrer Geradlinigkeit habe ich es zu verdanken, nun meine Dissertation einreichen zu können.

Da zu jeder Mutter auch ein Vater gehört, gebührt auch meinem Betreuer Dr. rer. nat. Daniel Lenz größter Dank. Ihm danke ich vor allem für seine große Geduld mit mir und meinen immer wieder neu aufkommenden Fragen. Seiner technischen Expertise verdanke ich das Erlernen der verschiedenen Auswertungsschritte, die für die Erstellung der hier beschriebenen Zeit-Frequenz-Diagramme essenziell waren. Ohne ihn wäre das Auswerten meiner Daten undenkbar gewesen.

Ich danke dem ganzen Forschungsteam der KKJP, besonders Jana Tegelbeckers und Carolin Breitling, die jederzeit ein offenes Ohr für meine Fragen hatten und Kerstin Scheunemann, die eine große Hilfe war, indem sie stets den Überblick behielt und mir so die Organisation erleichterte. Emily und Caro danke ich für die zuverlässige Hilfe bei der Durchführung der EEG-Messungen. Danke, dass ihr dafür an Wochenenden früh aufgestanden seid!

Diese Arbeit wurde im Rahmen der Leistungsorientierten Mittelvergabe (LOM) der OvG-Universität Magdeburg in Form eines Promotionsstipendiums geför-

dert. Dafür bedanke ich mich. Herrn Dr. Jörg-Henrik Gerlach möchte ich besonders danken. Er betreut die Förderung von Doktoranden der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg im Rahmen der Leistungsorientierten Mittelvergabe (LOM) und ermöglichte einen mühelosen Ablauf der Förderung und stand stets für Fragen zur Verfügung.

Ganz besonderer Dank gilt den Kindern, die freiwillig als Probanden an der vorliegenden Studie teilgenommen haben sowie deren Eltern. Sie brachten eine Menge Zeit und Geduld auf. Ihre Teilnahme ist keine Selbstverständlichkeit. Ich rechne es ihnen hoch an!

Ein großer Dank gilt all meinen Freunden dafür, dass sie für den nötigen Ausgleich gesorgt haben, mich stets motiviert haben und mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen. Ganz besonders danken möchte ich dabei Ann-Kristin, die sich für die Erprobung der Versuchsanordnung zur Verfügung stellte und mich als Germanistin so einige sprachliche Barrieren überwinden ließ. Marion und Jule danke ich für die spontane Hilfe bei einigen Messungen. Durch kritische Anmerkungen zu einigen Textpassagen haben Christina, Dieter und Gizela dafür gesorgt, treffendere Formulierungen zu finden. Auch hierfür vielen Dank.

Sven danke ich für sein Verständnis, seine Geduld, seine aufmunternden Worte und vor allem seine Liebe.

Ganz besonders möchte ich meinen Eltern dafür danken, dass sie mich während meines gesamten Studiums unterstützt haben.

Meiner Mama danke ich, dass sie mich zu dem Menschen hat werden lassen, der ich heute bin und mich in allen meinen Entscheidungen und an allen Wegabzweigungen, die ich genommen habe, unterstützt und bestärkt hat. Dieter danke ich für die zuverlässige Hilfe in allen Lebenslagen und ganz besonders zum Thema Dissertation. Oma Ingrid danke ich für ihren und meinen unerschütterlichen Optimismus.

***Ich DANKE allen aus tiefstem Herzen!***

## Ehrenerklärung

Hiermit erkläre ich,

Juliane Maria Schümann, geboren am 30.11.1986 in Leipzig,  
wohnhaft in der Liebigstraße 9 in 39104 Magdeburg,

dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur  
Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

*„Veränderungen evozierter Gammabandaktivität als Korrelat veränderter Auf-  
merksamkeitsprozesse bei ADHS-Patienten“*

in der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und psychosomatische Medizin des  
Kindes- und Jugendalters mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. med. Hans-  
Henning Flechtner, Frau PD Dr. phil. Kerstin Krauel und Herrn Dr. Daniel Lenz  
ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine  
anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule  
zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht,  
weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Berlin, den 20.11.16

Juliane Maria Schümann

## Curriculum Vitae

### Persönliche Daten

Name: Juliane Maria Schümann  
 Anschrift: Liebigstraße 9 in 39104 Magdeburg  
 Geburtsdatum: 30.11.1986  
 Geburtsort: Leipzig  
 Familienstatus: ledig

### Schulbildung

1993 bis 1997 Grundschule Godshorn bei Hannover  
 1997 bis 1999 Orientierungsstufe Godshorn bei Hannover  
 1999 bis 2006 Gymnasium Langenhagen bei Hannover  
 Abschluss mit Allgemeiner Hochschulreife im Juni 2006

### Studium

Oktober 2006 bis November 2013 Studium der Humanmedizin an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
 September 2008 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im September 2008  
 Oktober 2013 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung mit Erteilung der Approbation im November 2013

### Famulaturen

März 2009 Praxis für Allgemeinmedizin, Dr. Cifci, Langenhagen  
 Oktober 2009 bis November 2009 National University of Singapore, Yong Loo Lin School of Medicine, Pädiatrie  
 Januar 2010 bis Juni 2010 University of Cape Town, Red Cross War Memorial Children's Hospital, Südafrika, Kinderchirurgie  
 März 2011 Klinikum Magdeburg gGmbH, Kinder- und Jugendpsychiatrie  
 Februar 2012 bis Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Kinderklinik  
 März 2012 Allgemeinpädiatrische Station

### Praktisches Jahr

1. Tertial Klinikum Magdeburg gGmbH  
 Innere Medizin, Kardiologie, Intermediate-Care-Station  
 2. Tertial Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R., Kinderklinik  
 Pädiatrie, Allgemeinpädiatrische Station  
 3. Tertial Hospital Nacional de Clinicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentinien, Allgemeinchirurgie, Unidad Dr. Pablo Mirizzi

### **Berufliche Tätigkeit**

- Juli 2014 bis  
Januar 2016      Assistenzärztin Kinderklinik AMEOS Klinikum Schönebeck  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der  
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
- Januar 2016 bis  
Mai 2016      Freiwillige Ärztliche Tätigkeit im Lubaga Hospital, Kampala,  
Uganda
- Seit Juli 2016      Assistenzärztin in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
St. Joseph Krankenhaus, Berlin Tempelhof

### **Promotionsarbeit**

- Seit Juni 2010      Promotionsarbeit an der Universitätsklinik für Psychiatrie,  
Psychotherapie und psychosomatische Medizin des Kindes- und  
Jugendalters, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
Medizinische Fakultät
- November 2013 bis  
Juni 2014      Promotionsstudentin mit Stipendium der Leistungsorientierten  
Mittelvergabe (LOM) der Medizinischen Fakultät Magdeburg

### **Sonstige Wissenschaftliche Arbeiten**

Kubiak, R., Schuemann, J., Numanoglu, A., Wood, R., Millar, A. J.

Department of Paediatric Surgery, Red Cross War Memorial Children's Hospital,  
9<sup>th</sup> Pan African Pediatric Surgical Association (PAPSA) meeting 2012; Kapstadt

Poster: *Acute necrotizing jejunoileitis in patients following measles – a true associated  
complication or coincidence of circumstances?*

Vortrag: *Intestinal bowel perforation in the first week of life – a single centre experi-  
ence in Sub-Saharan Africa?*

### **Sonstiges**

- 2008 bis 2009      Aushilfstätigkeit im Klinikum St. Marienstift Magdeburg  
und  
2010 bis 2012      Pflegerische Aufgaben auf verschiedenen Stationen und  
OP-Assistenz
- November 2011      Auszeichnung für hervorragendes ehrenamtliches Engagement  
der Landeshauptstadt Magdeburg (Ehrenamtliches Engagement  
gegen Rechtsextremismus)

## Anlagen

### Anhang 1: Diagnostik der Stichprobe

	ADHS-Gruppe M ± SD	Kontrollgruppe M ± SD	Signifikanz
<b>CBCL</b>	<b>(N=19)</b>	<b>(N=19)</b>	
<b>Gesamt T-Werte</b>	62,58 ± 6,095	50,95 ± 7,627	p<0,001*
<b>Gesamt Rohwerte</b>	35,89 ± 14,011	15,63 ± 10,869	p<0,001*
Internalisierend	58,11 ± 7,497	50,16 ± 7,805	p=0,003*
Externalisierend	60,95 ± 7,771	49,84 ± 7,403	p<0,001*
Sozialer Rückzug	59,21 ± 10,422	52,68 ± 5,067	p=0,019
Körperliche Beschwerden	54,32 ± 7,265	55,58 ± 6,283	p=0,570
Ängstlich/depressiv	58,68 ± 4,877	52,05 ± 5,082	p<0,001*
Soziale Probleme	61,37 ± 8,341	52,74 ± 4,829	p<0,001*
Schizoid/zwanghaftes Verhalten	54,58 ± 7,283	53,26 ± 6,026	p=0,548
Aufmerksamkeitsprobleme	68,95 ± 7,494	55,21 ± 6,303	p<0,001*
Dissoziales Verhalten	57,53 ± 6,603	52,42 ± 4,247	p=0,007*
Aggressives Verhalten	62,84 ± 9,657	53,37 ± 4,969	p=0,001*

YSR	(N=14)	(N=12)	
Gesamt	55,86 ± 6,200	49,00 ± 9,165	p=0,033*
Internalisierend	53,57 ± 7,978	48,17 ± 9,193	p=0,121
Externalisierend	51,14 ± 6,323	48,08 ± 8,586	p=0,307
Sozialer Rückzug	55,57 ± 6,136	50,33 ± 7,402	p=0,060
Körperliche Beschwerden	55,43 ± 6,060	56,50 ± 6,332	p=0,664
Ängstlich/depressiv	54,57 ± 5,557	51,67 ± 7,820	p=0,281
Soziale Probleme	56,86 ± 6,871	53,08 ± 6,626	p=0,169
Schizoid/zwanghaftes Verhalten	54,43 ± 18,529	53,92 ± 5,992	p=0,928
Aufmerksamkeitsprobleme	65,21 ± 11,202	52,58 ± 5,071	p=0,001*
Dissoziales Verhalten	48,21 ± 14,687	54,75 ± 5,659	p=0,160
Aggressives Verhalten	56,21 ± 9,744	42,67 ± 22,611	p=0,048*

JTCI	(N=18)	(N=19)	
Neugierverhalten	52,28 ± 10,943	46,63 ± 10,605	p=0,120
Schadensvermeidung	47,11 ± 5,769	44,11 ± 13,527	p=0,390
Belohnungsabhängigkeit	44,00 ± 8,798	50,79 ± 12,599	p=0,067
Beharrungsvermögen	42,17 ± 13,334	50,53 ± 10,442	p=0,040*
Selbstlenkungsfähigkeit	44,83 ± 10,728	54,05 ± 11,735	p=0,018*
Kooperativität	44,06 ± 12,712	51,68 ± 9,000	p=0,042*
Selbsttranszendenz	45,33 ± 10,082	40,47 ± 9,312	p=0,136

#### Kitap Rohwerte

	<b>ADHS-Gruppe</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>Signifikanz</b>
	(N=19) M ± SD	(N=19) M ± SD	
<b>Ablenkbarkeit</b>			
Fehler gesamt	9,84 ± 7,5	6,26 ± 4,34	p=0,080
Auslasser gesamt	1,74 ± 1,97	0,58 ± 1,26	p=0,038*
Mittel (RT)	481,71 ± 80,99	499,1 ± 75,34	p=0,703
Median (RT)	469,63 ± 85,07	492,68 ± 79,13	p=0,581

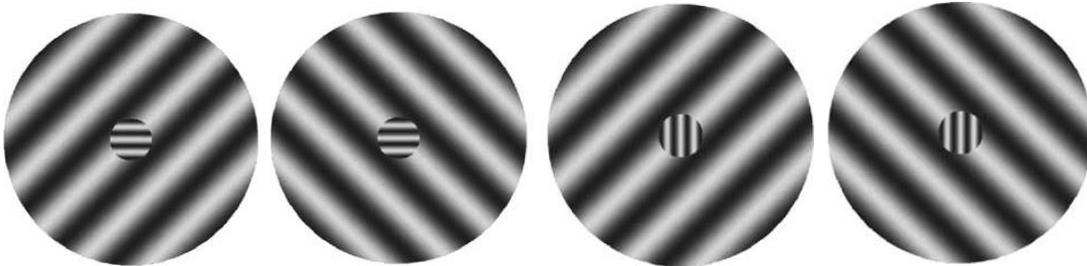
<b>Alertness</b>			
Auslasser gesamt	0,000 ± 0,000	0,0526 ± 0,2294	p=0,324
Mittel (RT)	321,56 ± 54,172	307,79 ± 67,534	p=0,493
Median (RT)	306,92 ± 57,567	298,74 ± 65,018	p=0,684
<b>Daueraufmerksamkeit</b>			
Fehler gesamt	6,37 ± 7,82	3,05 ± 3,68	p=0,103
Auslasser gesamt	4,68 ± 4,39	2,79 ± 1,96	p=0,094
Mittel gesamt (RT)	643,57 ± 119,32	621,77 ± 119,75	p=0,578
Median gesamt (RT)	626,47 ± 120,25	601,61 ± 123,00	p=0,533
<b>Flexibilität</b>			
Fehler	4,947 ± 3,45	3,632 ± 2,67	p=0,196
Mittel (RT)	964,54 ± 294,17	770,18 ± 188,31	p=0,020*
Median (RT)	914,26 ± 276,27	727,16 ± 171,05	p=0,017*
Index Speed-accuracy trade-off	-3,42 ± 7,32	-5,00 ± 8,71	p=0,548
<b>Geteilte Aufmerksamkeit</b>			
Fehler gesamt	3,89 ± 4,79	4,37 ± 4,96	p=0,767
Auslasser gesamt	2,22 ± 2,73	1,68 ± 1,70	p=0,475
Mittel (RT)	716,78 ± 86,42	675,09 ± 97,63	p=0,179

Median (RT)	692,22 ± 85,73	653,76 ± 92,78	p=0,200
<b>Go/NoGo</b>			
Fehler	2,05 ± 1,90	0,74 ± 1,15	p=0,014*
Auslasser	0,15 ± 0,37	0,15 ± 0,37	p=1,000
Mittel (RT)	496,77 ± 76,35	462,28 ± 59,78	p=0,130
Median (RT)	481,63 ± 73,20	452,73 ± 59,00	p=0,174
<b>Vigilanz</b>			
Fehler gesamt	2,05 ± 1,87	0,97 ± 2,74	p=0,106
Auslasser gesamt	1,63 ± 2,06	0,32 ± 0,85	p=0,011*
Mittel (RT)	637,95 ± 104,05	551,38 ± 81,48	p=0,007*
Median (RT)	615,58 ± 95,46	532,26 ± 71,92	p=0,004*

## Anhang 2: Instruktionen für beide Gruppen mit Wechsel der Hände

### **Instruktion für das Experiment**

Du siehst während der Untersuchung folgende Bilder:



Deine Aufgabe besteht darin, auf diese Bilder zu reagieren. Dabei sollst du in einem Teil des Experimentes auf den inneren Kreis achten, in dem anderen auf den äußeren.

#### **Teil 1 – Achte auf den äußeren Kreis**

Drücke so schnell wie möglich entweder die linke oder rechte Taste mit dem linken bzw. rechten Zeigefinger.

##### Linker Zeigefinger

-äußeres Muster zeigt nach rechts unten



##### Rechter Zeigefinger

-äußeres Muster zeigt nach rechts oben



#### **Teil 2 – Achte auf den inneren Kreis**

Drücke so schnell wie möglich entweder die linke oder rechte Taste mit dem linken bzw. rechten Zeigefinger.

##### Linker Zeigefinger

-inneres Muster ist waagerecht



##### Rechter Zeigefinger

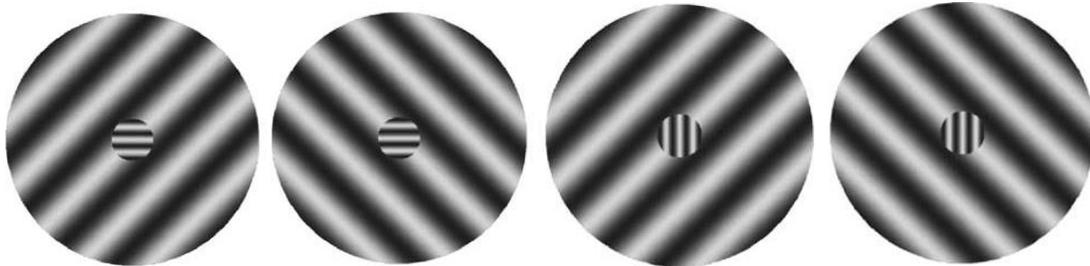
-inneres Muster ist senkrecht



Bitte reagiere nach jedem Bild so schnell wie möglich, aber auch so korrekt wie möglich. Bitte schaue während der Untersuchung immer auf das Kreuz in der Mitte des Bildschirms und halte die Augen geöffnet.

### **Instruktion für das Experiment (zweite Gruppe)**

Du siehst während der Untersuchung folgende Bilder:



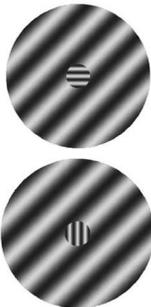
Deine Aufgabe besteht darin, auf diese Bilder zu reagieren. Dabei sollst du in einem Teil des Experimentes auf den inneren Kreis achten, in dem anderen auf den äußeren.

#### **Teil 1 – Achte auf den äußeren Kreis**

Drücke so schnell wie möglich entweder die linke oder rechte Taste mit dem linken bzw. rechten Zeigefinger.

##### Linker Zeigefinger

-äußeres Muster zeigt nach rechts oben



##### Rechter Zeigefinger

-äußeres Muster zeigt nach rechts unten

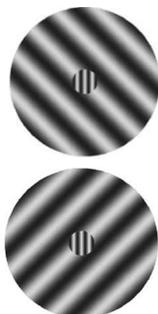


#### **Teil 2 – Achte auf den inneren Kreis**

Drücke so schnell wie möglich entweder die linke oder rechte Taste mit dem linken bzw. rechten Zeigefinger.

##### Linker Zeigefinger

-inneres Muster ist senkrecht



##### Rechter Zeigefinger

-inneres Muster ist waagrecht



Bitte reagiere nach jedem Bild so schnell wie möglich, aber auch so korrekt wie möglich. Bitte schaue während der Untersuchung immer auf das Kreuz in der Mitte des Bildschirms und halte die Augen geöffnet.

## Anhang 3: Patientenaufklärung und Einwilligung für Eltern und Kinder



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT



Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie  
des Kindes und Jugendalters am Klinikum Magdeburg  
gGmbH, Prof. Dr. med. H.-H. Flechtner  
Neurofeedback-/EEG-Labor

### ELTERNINFORMATION

#### Studie „Frühe Informationsverarbeitung bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)“

Liebe Eltern,

in der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie beschäftigen wir uns unter anderem mit seelischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. Wenn wir untersuchen möchten, ob seelisch kranke Kinder und Jugendliche „anders“ wahrnehmen und fühlen, dann untersuchen wir sowohl Betroffene als auch gesunde Kinder und Jugendliche, um beide Gruppen miteinander vergleichen zu können. Deshalb möchten wir Ihr Kind bei der Studie „Frühe Informationsverarbeitung bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)“ um Mithilfe bitten.

Die folgenden Seiten sollen Ihnen einen kurzen Eindruck vermitteln, was ADHS ist und wie Ziel und Ablauf der geplanten Studie aussehen. Bevor Sie sich für eine Teilnahme Ihres Sohnes an der Studie entscheiden, lesen Sie sich bitte dieses Informationsblatt gut durch. Falls etwas nicht verständlich sein sollte, fragen Sie bitte noch einmal nach. Diese Information ist für Sie bestimmt, Sie können sie gerne behalten.

#### Was ist eine Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)?

5% aller Kinder und Jugendlichen leiden unter einer **Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)**. Diese Krankheit ist durch Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen und Bewegungsunruhe gekennzeichnet. Kinder mit ADHS sind oft schon sehr früh „zappelig“ und können nicht längere Zeit allein spielen. Viele Kinder und Jugendliche fühlen sich außerdem häufig innerlich unruhig und gereizt. Als Ursache von ADHS wird eine Störung des Gehirnstoffwechsels vermutet.

#### Ziel der Studie

Die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsprobleme kommen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS wahrscheinlich daher, dass das Gehirn Eindrücke aus der Umwelt nicht richtig organisieren kann. Wir möchten in unserer Studie nun untersuchen, was im Gehirn passiert, wenn Kinder und Jugendliche unterschiedliche Aufgaben bearbeiten. Um das herauszufinden, möchten wir dem Gehirn bei der Arbeit „zusehen“. Dazu benutzen wir in unserer Studie das sogenannte EEG (Elektroenzephalogramm). Wenn Nervenzellen „arbeiten“, fließen in ihnen schwache elektrische Ströme. Beim EEG werden diese Hirnströme mit Elektroden von der Kopfhaut abgeleitet. Es kommen nur solche Geräte zum Einsatz, die den einschlägigen Sicherheitsbestimmungen genügen. Eine EEG-Ableitung tut nicht weh und ist vollständig ungefährlich.

### **Wie wird die Untersuchung durchgeführt?**

Die Untersuchung ist auf 3 Termine verteilt. Beim ersten Untersuchungstermin findet ein diagnostisches Gespräch mit Ihnen und Ihrem Sohn statt. Außerdem bearbeitet Ihr Sohn einen Intelligenztest und einen Test zur Aufmerksamkeit. Insgesamt dauert dies maximal 2 Stunden. Beim zweiten und dritten Termin erfolgen dann jeweils, in einem Abstand von etwa 3 Monaten, die EEG-Messungen.

Bei der EEG-Messung wird Ihrem Sohn zuerst eine Kappe aufgesetzt, in die die Elektroden wie kleine Ringe eingesetzt werden. Durch die Löcher der Ringe wird dann seine Kopfhaut vorsichtig gereinigt, und die Ringe werden mit einer hypoallergenen Elektrodenpaste gefüllt, die im Wesentlichen aus Wasser, Kochsalz und Verdickungsmitteln besteht. Diese gelartige Paste dient dazu, die Hirnströme von der Kopfhaut zu den Ableitungselektroden zu leiten. Sie fühlt sich an wie körniges Haargel. Die eigentliche Ableitung des EEGs dauert etwa 60 Minuten, wobei zwischendurch jeweils kurze Pausen eingelegt werden. Während der Messzeit bearbeitet Ihr Sohn einfache Aufgaben mit Bildern, die ihm über einen Bildschirm gezeigt werden. Nach der EEG-Ableitung nehmen wir die Kappe ab und entfernen die Paste aus dem Haar, und Ihr Sohn hat die Möglichkeit, sich die Haare zu waschen und zu trocknen. Insgesamt dauert der Untersuchungstermin maximal 2 Stunden. Diese Messung wird nach 3 Monaten wiederholt. Sollte in Ihrer Familie ein Fall von Epilepsie vorhanden sein, kann Ihr Sohn leider nicht an der Untersuchung teilnehmen.

### **Vertraulichkeit der Unterlagen**

Wenn Sie sich entschlossen haben, die Teilnahme Ihres Sohnes an der Studie zu befürworten, möchten wir Sie bitten, eine Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Alle Informationen werden selbstverständlich streng vertraulich behandelt. Alle im Rahmen der Studie anfallenden Daten werden nur in anonymisierter Form weitergegeben, d.h. ohne Namen und Adresse. Alle Mitarbeitenden unterliegen der Schweigepflicht und der Einhaltung des Datenschutzes. Wenn die Ergebnisse der Studie veröffentlicht werden, ist der Datenschutz in voller Weise gewährleistet.

### **Können Sie Ihre Einwilligung auch zurückziehen?**

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie und Ihr Sohn können die Einwilligung zur Teilnahme an der Untersuchung jederzeit ohne Angaben von Gründen zurücknehmen.

### **Aufwandsentschädigung**

Ihr Sohn erhält für seine Teilnahme als Aufwandsentschädigung 5 € pro Stunde in Form eines Gutscheins (Allee-Center).

### **Wem können Sie weitere Fragen stellen?**

- Frau Juliane Schümann, Medizinstudentin im 5. Studienjahr, Universitätsklinikum Magdeburg, [julia.schuemann@st.ovgu.de](mailto:julia.schuemann@st.ovgu.de), Tel.: 017632654569
- Dr. Daniel Lenz, [daniel.lenz@klinikum-magdeburg.de](mailto:daniel.lenz@klinikum-magdeburg.de), 0391/7918454
- Dr. Kerstin Krauel, [kerstin.krauel@med.ovgu.de](mailto:kerstin.krauel@med.ovgu.de), 0391/6717003

Vielen Dank für Ihre Unterstützung.



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT



Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie  
des Kindes und Jugendalters am Klinikum Magdeburg  
gGmbH, Prof. Dr. med. H.-H. Flechtner  
Neurofeedback-/EEG-Labor

## PROBANDENINFORMATION

### Studie „Frühe Informationsverarbeitung bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)“

In der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie (KKJP) beschäftigen wir uns unter anderem mit seelischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. Wenn wir untersuchen möchten, ob seelisch kranke Kinder und Jugendliche „anders“ wahrnehmen und fühlen, dann untersuchen wir sowohl Betroffene als auch gesunde Kinder und Jugendliche, um beide Gruppen miteinander vergleichen zu können. Deshalb möchten wir Dich bei unserer Studie „Frühe Informationsverarbeitung bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)“ um Mithilfe bitten.

Die folgenden Seiten sollen Dir einen kurzen Eindruck vermitteln, was ADHS ist und wie Ziel und Ablauf der geplanten Studie aussehen. Bevor Du Dich für eine Teilnahme an der Studie entscheidest, lies Dir bitte dieses Informationsblatt gut durch. Falls etwas nicht verständlich sein sollte, frag bitte noch einmal nach. Diese Information ist für Dich bestimmt, Du kannst sie gerne behalten.

#### Was ist eine Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)?

5% aller Kinder und Jugendlichen leiden unter einer **Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)**. Diese Krankheit ist durch Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen und Bewegungsunruhe gekennzeichnet. Kinder mit ADHS sind oft schon sehr früh „zappelig“ und können nicht längere Zeit allein spielen. Viele Kinder und Jugendliche fühlen sich außerdem häufig innerlich unruhig und gereizt. Als Ursache von ADHS wird eine Störung des Gehirnstoffwechsels vermutet.

#### Ziel der Studie

Die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsprobleme kommen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS wahrscheinlich daher, dass das Gehirn Eindrücke aus der Umwelt nicht richtig organisieren kann. Wir möchten in unserer Studie nun untersuchen, was im Gehirn passiert, wenn Kinder und Jugendliche unterschiedliche Aufgaben bearbeiten. Um das herauszufinden, möchten wir dem Gehirn bei der Arbeit „zusehen“. Dazu benutzen wir in unserer Studie das sogenannte EEG (Elektroenzephalogramm). Wenn Nervenzellen „arbeiten“, fließen in ihnen schwache elektrische Ströme. Beim EEG werden diese Hirnströme mit Elektroden von der Kopfhaut abgeleitet. Es kommen nur solche Geräte zum Einsatz, die den einschlägigen Sicherheitsbestimmungen genügen. Eine EEG-Ableitung tut nicht weh und ist vollständig ungefährlich.

### **Wie wird die Untersuchung durchgeführt?**

Die Untersuchung ist auf 3 Termine verteilt. Beim ersten Untersuchungstermin findet ein diagnostisches Gespräch mit Deinen Eltern und Dir statt. Außerdem bearbeitest Du einen Intelligenztest und einen Test zur Aufmerksamkeit. Insgesamt dauert dies maximal 2 Stunden. Beim zweiten und dritten Termin erfolgen dann jeweils, in einem Abstand von etwa 3 Monaten, die EEG-Messungen.

Bei dem EEG wird Dir zuerst eine Kappe aufgesetzt, in die die Elektroden wie kleine Ringe eingesetzt werden. Durch die Löcher der Ringe wird dann die Kopfhaut vorsichtig gereinigt, und die Ringe werden mit einer hypoallergenen Elektrodenpaste gefüllt, die im Wesentlichen aus Wasser, Kochsalz und Verdickungsmitteln besteht. Diese gelartige Paste dient dazu, die Hirnströme von der Kopfhaut zu den Ableitungselektroden zu leiten. Sie fühlt sich an wie körniges Haargel. Die eigentliche Ableitung des EEGs dauert etwa 60 Minuten, wobei zwischendurch jeweils kurze Pausen eingelegt werden. Während der Messzeit bearbeitest Du einfache Aufgaben mit Bildern, die Dir über einen Bildschirm gezeigt werden. Nach der EEG-Ableitung nehmen wir die Kappe mit den Elektroden ab und entfernen die Paste aus dem Haar. Du hast die Möglichkeit, Dir dann die Haare zu waschen und zu trocknen. Insgesamt dauert der Untersuchungstermin maximal 2 Stunden. Die EEG-Messung wird nach 3 Monaten wiederholt.

### **Vertraulichkeit der Unterlagen**

Wenn Du Dich entschlossen hast, an unserer Studie teilzunehmen, möchten wir Dich bitten, eine Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Alle Informationen werden selbstverständlich streng vertraulich behandelt. Alle im Rahmen der Studie anfallenden Daten werden nur in anonymisierter Form weitergegeben, d.h. ohne Namen und Adresse. Alle Mitarbeitenden unterliegen der Schweigepflicht und der Einhaltung des Datenschutzes. Wenn die Ergebnisse der Studie veröffentlicht werden, ist der Datenschutz in voller Weise gewährleistet.

### **Können Sie Ihre Einwilligung auch zurückziehen?**

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Du kannst Deine Einwilligung zur Teilnahme an der Untersuchung jederzeit ohne Angaben von Gründen zurücknehmen.

### **Aufwandsentschädigung**

Du erhältst für Deine Teilnahme als Aufwandsentschädigung 5 € pro Stunde in Form eines Gutscheins (Allee-Center).

### **Wem kannst du weitere Fragen stellen?**

- Frau Juliane Schümann, Medizinstudentin im 5. Studienjahr, Universitätsklinikum Magdeburg, [julia.schuemann@st.ovgu.de](mailto:julia.schuemann@st.ovgu.de), Tel.: 017632654569
- Dr. Daniel Lenz, [daniel.lenz@klinikum-magdeburg.de](mailto:daniel.lenz@klinikum-magdeburg.de), 0391/7918454
- Dr. Kerstin Krauel, [kerstin.krauel@med.ovgu.de](mailto:kerstin.krauel@med.ovgu.de), 0391/6717003

Vielen Dank für Deine Unterstützung.



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie  
des Kindes und Jugendalters am Klinikum Magdeburg  
gGmbH, Prof. Dr. med. H.-H. Flechtner  
Neurofeedback-/EEG-Labor

## EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

➤ Der folgende Abschnitt ist **von den Eltern** selbst auszufüllen ◀

Wir, Frau \_\_\_\_\_ geb.: \_\_\_\_\_  
und Herr \_\_\_\_\_ geb.: \_\_\_\_\_  
wurden von Herrn/Frau \_\_\_\_\_ (Name)

über Inhalt und Ablauf der Studie „Frühe Informationsverarbeitung bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)“ aufgeklärt. Die schriftliche Elterninformation wurde uns ausgehändigt. Wir hatten ausreichend Zeit, diese Information zu lesen. Den Inhalt haben wir verstanden. Falls weitere Fragen auftreten, können wir diese jederzeit der Studienleiterin stellen.

Wir erklären uns mit der Teilnahme unseres Kindes an der Studie einverstanden. Wir wurden darauf hingewiesen, dass die Teilnahme unseres Kindes an der Studie freiwillig ist, und dass wir jederzeit ohne Angabe von Gründen die Teilnahme unseres Kindes an der Studie beenden können.

### Datenschutzrechtliche Einwilligung

Wir wissen, dass die von unserem Kind gewonnenen Daten mit Computern weiterverarbeitet und eventuell für wissenschaftliche Veröffentlichungen verwendet werden sollen. Hiermit sind wir einverstanden, wenn die Verarbeitung und Veröffentlichung in einer Form erfolgt, die eine Zuordnung zu uns und unserem Kind ausschließt. Auch diese Einwilligung können wir jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen.

Alle Personen, die an der Studie oder an der Behandlung beteiligt sind, unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht, die Belange des Datenschutzes sind gewährleistet.

\_\_\_\_\_  
Ort Datum Unterschrift/Sorgeberechtigte\*

\_\_\_\_\_  
Ort Datum Unterschrift/Sorgeberechtigter\*

\*Grundsätzlich sollten beide Elternteile unterschreiben. Liegt die Unterschrift nur eines Elternteils vor, so versichert die/der Unterzeichnende zugleich, daß er/sie im Einverständnis mit dem anderen Elternteil handelt oder daß er/sie das alleinige Sorgerecht für das Kind hat.

Ich habe heute Frau \_\_\_\_\_ und Herrn \_\_\_\_\_  
aufgrund der mir vorliegenden Unterlagen (Elterninformation) über die Studie im obigen Sinne  
aufgeklärt.

\_\_\_\_\_  
Ort Datum Unterschrift



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT



Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie  
des Kindes und Jugendalters am Klinikum Magdeburg  
gGmbH, Prof. Dr. med. H.-H. Flechtner  
Neurofeedback-/EEG-Labor

## EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

➤ Der folgende Abschnitt ist **vom Probanden** selbst auszufüllen ◀

Ich, \_\_\_\_\_ geb.: \_\_\_\_\_  
wurde von Herrn/Frau \_\_\_\_\_ (Name)

über Inhalt und Ablauf der Studie „Frühe Informationsverarbeitung bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)“ aufgeklärt. Die schriftliche Probandeninformation wurde mir ausgehändigt.

Ich hatte ausreichend Zeit, diese Information zu lesen. Den Inhalt habe ich verstanden. Falls weitere Fragen auftreten, kann ich diese jederzeit der Studienleiterin stellen.

Ich erkläre mich mit der Teilnahme an der Studie einverstanden. Ich wurde darauf hingewiesen, dass meine Teilnahme an der Studie freiwillig ist, und dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an der Studie abbrechen kann.

### Datenschutzrechtliche Einwilligung

Ich weiß, dass die bei Untersuchungen mit mir gewonnenen Daten mit Computern weiterverarbeitet und eventuell für wissenschaftliche Veröffentlichungen verwendet werden sollen. Hiermit bin ich einverstanden, wenn die Verarbeitung und Veröffentlichung in einer Form erfolgt, die eine Zuordnung zu meiner Person ausschließt. Auch diese Einwilligung kann ich jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen.

Alle Personen, die an der Studie oder an der Behandlung beteiligt sind, unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht, die Belange des Datenschutzes sind gewährleistet.

\_\_\_\_\_  
Ort

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

Ich habe heute \_\_\_\_\_

aufgrund der mir vorliegenden Unterlagen (Probandeninformation) über die Studie im obigen Sinne aufgeklärt.

\_\_\_\_\_  
Ort

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift