

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie
(Prof. Dr. med. A. Rothenberger)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Der Einfluss des Primings auf Antwort-bezogene Hirnpotentiale im
EEG bei Kindern mit ADHS**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
für Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Andria Aick

aus
Hannover

Göttingen 2015

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

I. Berichtstatter: Prof. Dr. med. A. Rothenberger

II. Berichtstatter: Prof. Dr. med. M. Sommer

III. Berichtstatter: Prof. Dr. med. dent. R. Mausberg

Tag der mündlichen Prüfung: 14.03.2016

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Fachbegriffe Englisch-Deutsch	IV
Abstract	V
1. Was ist ADHS?	1
1.1 Epidemiologie	2
1.2 Symptomatik	3
1.3 Klassifikation.....	5
1.4 Psychiatrische Komorbiditäten bei ADHS	6
1.5 Therapieansätze	7
1.6 Ätiologie: Erbe und Umwelt	8
1.6.1 Endophänotyp	10
2. Exekutives System	11
2.1 Neuroanatomische Grundlagen des exekutiven Systems	12
3. Elektroenzephalographie (EEG).....	13
3.1 Grundlagen der Elektroenzephalografie.....	13
3.2 Error-Related-Potentials	16
3.3 Ne, Error-related Negativity	17
3.4 Pe, Error-related Positivity	20
3.5 Post-Error-Slowing.....	21
3.6 Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen bei Kindern mit ADHS	22
3.7 Erklärungsmodelle des negativen Primings	25
4. Entwicklung der Fragestellung und der Hypothesen	30
4.1 Hypothesen.....	31
5. Material und Methoden	32

5.1	Stichprobenbeschreibung	32
5.2	Einschlusskriterien/Ausschlusskriterien:.....	33
5.3	Der Strength and Difficulties Questionnaire	33
5.4	Intelligenztestung	34
5.5	Beschreibung des Aufgabentypus	34
5.6	Feedback.....	36
5.7	Elektrophysiologische Versuchsdurchführung	36
5.8	Vom EEG zum ERP: Datenanalyse mit BrainVision	37
5.9	Auswertung der Daten.....	40
6.	Ergebnisteil.....	40
6.1	Deskriptive Statistik	40
6.1.1	Alter zum Testzeitpunkt	41
6.1.2	IQ zum Testzeitpunkt	42
6.1.3	Ergebnisse der SDQ- Fragebögen für Lehrer.....	43
6.1.4	Ergebnisse des SDQ-Fragebogen für Eltern.....	44
6.2	Verhaltensdaten	45
6.2.1	Reaktionszeit für kongruente und inkongruente Trials	45
6.2.2	Reaktionszeitvariabilität.....	46
6.2.3	Prozentuale Fehlerrate.....	47
6.2.4	Analyse der Reaktionszeit in Abhängigkeit von den Sequenzeffekte	48
6.3	Analyse der EEG Daten	52
6.3.1	Das Ne-Enhancement	53
6.3.2	Das Pe-Enhancement.....	55
6.4	Korrelation von Verhalten und hirnelektrischer Aktivität	59
7.	Diskussion und Zusammenfassung	59
7.1	Prüfung der Hypothesen.....	60
7.2	Weitere Ergebnisse der Verhaltensdaten und Diskussion.....	66
7.3	Ausblick.....	74
	Zusammenfassung	75
8.	Literaturverzeichnis.....	78

9. Anhang 98

Fachbegriffe Englisch-Deutsch

<u>Englisch</u>	<u>Deutsch</u>
Drop-Out(s)	ausgeschlossene Probanden
Enhancement	Erhöhung
Error-related Negativity	fehlerbezogene Negativierung
Error-related Positivity	fehlerbezogene Positivierung
Error-related Potential	fehlerbezogenes Potential
Feedback	Rückmeldung
Performance	Leistung
Post Error Slowing	Post-Fehler-Verlangsamung
Priming	Bahnung
Strength and Difficulties Questionnaire	Stärken- und Schwächen-Fragebogen
Target	Ziel(reiz)
Trial	Versuchsdurchgang Leistung

Abstract

Einleitung: ADHS ist eine häufig diagnostizierte Erkrankung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie; etwa 5 % aller Kinder sind betroffen. Als Kardinalsymptome gelten Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsprobleme und erhöhte Impulsivität. Die familiäre Häufung lässt auf eine genetische Prädisposition schließen.

Methodik: In dieser Arbeit werden mittels eines EEGs elektrophysiologische Aktivitäten des Gehirns der teilnehmenden Kinder aufgezeichnet. Dabei bilden die ereignisbezogenen Potentiale (EPs) den Informationsverarbeitungsprozess ab, welcher während der Bearbeitung eines Konfliktparadigmas - in unserer Untersuchung der Eriksen-Flanker Task - entsteht. Es ist bekannt, dass ADHS-Patienten höhere Fehlerraten und längere Reaktionszeiten in derartigen Aufgaben zeigen und Fehler vermehrt in Serien auftreten. Von besonderem Interesse sind Potentiale die direkt nach einem Fehler abgeleitet werden können; die *error-related negativity* (Ne) bzw. *positivity* (Pe). Die Datenauswertung erfolgte mittels in vorherigen Studien aufgezeichneten Datensätzen.

Zielsetzung: Ziel der Arbeit ist es, den Einfluss der vorangegangenen Antwort, und damit des Primings bzw. der Sequenzeffekte bei ADHS-betroffenen Kindern und einer Kontrollgruppe auf die folgende Antwort und die dabei auftretenden Hirnpotentiale zu untersuchen. Bezüglich der Ne und Pe besteht für ADHS-Patienten eine heterogene Befundlage.

Ergebnisse: Wir konnten feststellen und damit Ergebnisse vorheriger Studien replizieren, dass die Ne- Amplitude bei Kindern mit ADHS – im Gegensatz zur Kontrollgruppe- geringer ausgeprägt ist und keinen Sequenzeffekten (d.h. keinem Priming) unterliegt. Für die Pe- Amplitude konnten wir keine Abweichungen im Vergleich zu der Kontrollgruppe feststellen. Auch unterlag die Pe-Amplitude bei beiden Gruppen keinem Primingeeinfluss.

Fazit: Dies lässt den Rückschluss zu, dass nur bei ADHS und nur für die Ne eine neuronale Dysfunktion angenommen werden kann. Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass die veränderte Ne-Amplitude möglicherweise störungsspezifisch für ADHS sein könnte und somit die Möglichkeit für den Einsatz als diagnostisches Kriterium besteht.

1. Was ist ADHS?

Durch verstärkte mediale Berichterstattung und Kritik innerhalb der letzten zwei Jahrzehnte ist ADHS großen Teilen der Bevölkerung zu einem Begriff geworden. Die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine der häufigsten kinder- und jugendpsychiatrischen Erkrankungen; etwa 5 % aller Kinder weltweit (Polanczyk et al. 2014), also rund 500.000 alleine in Deutschland, sind betroffen, unabhängig von kulturellen Faktoren wie Herkunft und ethnischer Zugehörigkeit (Roessner et al. 2007; Polanczyk and Jensen 2008). Dabei sind Jungen gegenüber Mädchen etwa dreimal häufiger betroffen (Polanczyk et al. 2007). Die Symptomatik zeigt sich in der Regel schon vor dem sechsten Lebensjahr. Als Kardinalsymptome gelten Hyperaktivität, Aufmerksamkeitseinschränkung und erhöhte Impulsivität, die zu einer allgemeinen psychosozialen Anpassungsproblematik führen können (APA 2013). Generell können laut dem Klassifikationssystem der American Psychiatric Association, dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V; 2013), in Abhängigkeit von dem überwiegenden Symptom drei Erscheinungsformen unterschieden werden.

ADHS wird zunehmend als chronische, lebenslange Erkrankung aufgefasst; heute weiß man, dass von den in der Kindheit erkrankten Patienten bis zu 60% lebenslang betroffen sind, wenn auch mit veränderter Symptomatik und mit zum Teil ganz unterschiedlichen, heterogenen Subtypen (Retz und Klein 2010; Rösler und Römer 2014). Es gibt Hinweise darauf, dass sich Kinder mit hyperaktivem Subtyp tendenziell zum kombinierten Typ entwickeln und die motorische Aktivität in eine innere Unruhe übergeht (Biederman et al. 2000). Eine verringerte Aufmerksamkeitsfähigkeit bleibt altersübergreifend bestehen. ADHS stellt auch im Erwachsenenalter eine tiefgreifende Problematik dar, da sie mit einer hohen Komorbidität wie Depressionen, Essstörungen, Alkoholabhängigkeit und Persönlichkeitsstörungen einhergeht (vgl. Schmidt et al. 2012). Die Diagnose wird auf Basis einer klinischen Untersuchung der aktuellen Symptomatik, des psychopathologischen Befundes, der Anamnese und des zeitlichen Krankheitsverlaufs gestellt. Gezielt wird das Sozialverhalten sowie die motorische Entwicklung im Vergleich zu Gleichaltrigen beurteilt und mögliche Differentialdiagnosen ausgeschlossen. Die Diagnostik wird durch Berichte von Eltern, Lehrpersonal oder Lebenspartnern unterstützt. Auf der Suche nach objektiven diagnostischen Verfahren sind neurobiologische Methoden wie der Einsatz von Biomarkern (z.B. quantitatives EEG und evozierte Potentiale) in den Fokus der Forschung gerückt. Kinder mit ADHS sind in den letzten Jahren immer mehr Bestandteil des öffentlichen Interesses geworden. Die Bedenken gründen unter anderem in der Tatsache, dass Methylphenidat zu den Amphetamin-ähnlichen Substanzen gehört und da-

her dem Betäubungsmittelschutzgesetz unterliegt. Vor diesem Hintergrund wird der Wunsch nach objektiven Diagnosemodellen und konkreten Parametern im neurobiologisch defizitären Prozess der ADHS-bedingten Handlungskontrolle- und Ausführung mehr als verständlich, zumal die Heritabilität auf 76 % beziffert wird (Faraone et al. 2005).

1.1 Epidemiologie

Unabhängig von kulturellen Einflüssen und ethnischer Zugehörigkeit (Rohde et al. 2005) findet sich weltweit eine Prävalenz von 5,3 % (Polanczyk et al. 2007). Durch verschiedene Diagnoseverfahren, abhängig davon, ob die Diagnosekriterien des ICD-10 oder der DSM-V angewendet wurden, schwankt der Anteil zwischen 3 und 10 % (Retz und Klein 2010) unter ihnen mindestens zwei- bis dreimal so viele betroffene Jungen wie Mädchen. In klinischen Studien wird nicht selten eine Verteilung von 9:1 bezüglich des Geschlechterverhältnisses Jungen zu Mädchen vorgefunden (Paschke-Müller et al. 2013). Eine Überrepräsentation komorbider Störungen kann bei Jungen nicht festgestellt werden, ausgenommen sind Störungen im Sozialverhalten. Biederman et al. (2006) konnten zeigen, dass bei 58 % der in ihrer Follow-Up-Studie untersuchten Probanden ADHS bis ins adoleszente Alter bestehen bleibt, begleitet von signifikant höherer Komorbidität und heterogener Ausprägung. Generell rückt die Prävalenz im Erwachsenenalter immer mehr in den Fokus verschiedener Studien. So fanden Faraone und Biederman (2005) unter 966 zufällig ausgewählten Erwachsenen bei 2,9 % das Vollbild der ADHS und bei 16,4 % eine residuale Symptomatik. In anderen Querschnittsuntersuchungen lagen die Werte zwischen 1 und 4 % (Kooij et al. 2005).

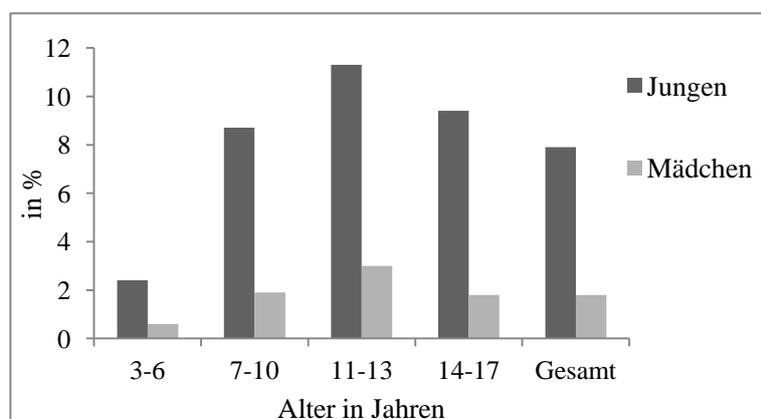


Abbildung 1: Prävalenzraten für ADHS in Deutschland, basierend auf Schlack et al. 2007; S. 831. Die Knabenwendigkeit der Störung wird deutlich.

1.2 Symptomatik

Allgemein anerkannt, zeichnet sich ADHS durch das Vorliegen von drei behavioralen Kardinalsymptomen aus. Diese lauten wie folgt:

Unaufmerksamkeit: Unter Unaufmerksamkeit lässt sich die fehlende Fokussierung auf zielgerichtetes Handeln zusammenfassen. Kinder begehen Flüchtigkeitsfehler und beachten Details nicht. Dabei währt ihr Interesse an Aufgaben oder auch Spielen nur kurz, sodass sie sich sprunghaft einer anderen Beschäftigung zuwenden, wenn sie von einem Reiz abgelenkt werden. Aufgaben werden somit häufig abgebrochen und nicht sachgemäß zu Ende geführt (Döpfner und Lehmkuhl 1998). Der Arbeitsstil ist ineffizient. Länger dauernde Aktivitäten, die ein konstantes Konzentrationsniveau fordern, werden gemieden.

Hyperaktivität: Eine stete motorische Aktivität kann bei den Betroffenen beobachtet werden. In Situationen, in denen ruhiges Sitzen angebracht wäre - während Unterrichtseinheiten in der Schule, beim gemeinsamen Essen am Tisch - fallen Betroffene durch Aufstehen, auf dem Stuhl rutschen oder „Zappeln“ auf. Auch übermäßiger Rededrang fällt unter dieses Kardinalsymptom (Lauth und Schlottke 2002) und kann mehr als Ausdruck innerer Unruhe gesehen werden. Ein ungesteuerter Bewegungsdrang in unangemessenen Situationen, mit Schwierigkeiten sich ruhig zu beschäftigen und zu entspannen, imponieren.

Impulsivität: Unter Impulsivität kann voreiliges, unbedachtes Handeln, zum Beispiel Spiel mit dem Feuer, riskante Kletterpartien etc., zusammengefasst werden, was zu einer antisozialen Diskrepanz führt. Andere Kinder werden in ihrem Spiel unterbrochen oder gestört, Fragen werden vorschnell beantwortet, bevor diese zu Ende gestellt wurden. In strukturierten Lebenssituationen, die ein hohes Maß an Selbstkontrolle erfordern, fallen die Betroffenen durch inadäquates Verhalten auf, welches zu sozialen Regelverstößen führt und nicht selten mit Misserfolg, Ablehnung und Missbilligung gestraft wird und zu vermindertem Selbstwertgefühl als Konsequenz führt (Mazzone et al. 2013). Hyperkinetisch-impulsive Kinder neigen häufiger zu Unfällen als gleichaltrige, unbetroffene Kinder. Sie zeigen signifikant höhere Unfallraten, die behandlungsbedürftige Verletzungen nach sich ziehen und neigen häufiger zu Rangeleien und Streitereien (Rowe et al. 2004). Konsequenzen ihres Verhaltens scheinen sie kaum antizipieren zu können. Anhand von zahlreichen Studien ist mittlerweile bekannt, dass sich die Symptomatik altersabhängig verändert (Faraone und Biederman 2005). Die Aufmerksamkeitsproblematik bleiben zeitlebens bestehen, während die motorische Unruhe vielmehr in eine innere Angetriebenheit oder Rastlosigkeit übergeht, gezeichnet durch Gedankenrasen und Zwangsgedanken (Neuhaus 2009). Gegenüber täglichen Stressoren zeigen die Betroffenen eine geringere Frustrationstoleranz mit depressiven Komponenten und Wutausbrüchen

(Sobanski et al. 2007). Ein Problem der betroffenen Erwachsenen ist die mangelnde Organisationsfähigkeit, wie beispielsweise vorausschauend zu planen, einen Termin einzuhalten, pünktlich zu erscheinen oder den gesellschaftlichen Anforderungen gerecht zu werden. Statt Fokussierung ist Wechsel die dominierende Handlungsweise; Partner-, ebenso wie Berufe und Wohnorte werden tendenziell häufiger gewechselt (Adam et al. 2002), vermeintliche Langlebige gemieden. Es konnte gezeigt werden, dass die ADHS-Diagnose im Kindesalter ein Prädiktor für eine negative Entwicklung mit geringerem sozioökonomischem Status im Erwachsenenalter sein kann (Rösler und Retz 2007). So wurde risikobehaftetes Verhalten - (Auto-) Unfälle, Drogenmissbrauch, Nikotin- und Alkoholabusus, Spielsucht, kriminelle Delikte, Persönlichkeitsstörungen - bei adulten ADHS-Patienten deutlich häufiger beobachtet (Wilens und Dodson 2004).

Die soziale Desintegration ist begleitet von psychischem Unwohlsein. Geschlechtsspezifische Unterschiede zeigen, dass Frauen im Vergleich zu Männern eine anders gelagerte Symptomatik aufweisen. Frauen neigen zur Emotionalisierung von (Stress-) Situationen und scheinen unter ihrer Erkrankung mehr zu leiden als Männer (Müller et al. 2011a). Sie berichten häufiger von Erschöpfungszuständen und Depressionen, die aus Alltagsbewältigungsängsten resultieren

A) Unaufmerksamkeit	B) Hyperaktivität	C) Impulsivität
<ul style="list-style-type: none"> • 1. Beachtet häufig Einzelheiten nicht oder macht Flüchtigkeitsfehler bei den Schularbeiten, bei der Arbeit oder bei anderen Tätigkeiten. • 2. Hat oft Schwierigkeiten, längere Zeit die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder Spielen aufrechtzuerhalten. • 3. Scheint häufig nicht zuzuhören, wenn andere ihn ansprechen. • 4. Führt Anweisungen anderer nicht vollständig durch und kann Schularbeiten, andere Arbeiten oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht zu Ende bringen (nicht aufgrund von oppositionellem Verhalten oder Verständnisschwierigkeiten). • 5. Hat Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren. • 6. Vermeidet häufig, hat eine Abneigung gegen oder beschäftigt sich häufig nur widerwillig mit Aufgaben, die längere andauernde geistige Anstrengungen erfordern (wie Mitarbeit im Unterricht oder Hausaufgaben). • 7. Verliert häufig Gegenstände, die er/sie für Aufgaben oder Aktivitäten benötigt (z.B. Spielsachen, Hausaufgabenhefte, Stifte, Bücher oder Werkzeug). • 8. Lässt sich oft durch äußere Reize leicht ablenken. • 9. Ist bei Alltagsaktivitäten häufig vergesslich. 	<ul style="list-style-type: none"> • 1. Zappelt häufig mit Händen oder Füßen oder rutscht auf dem Stuhl herum. • 2. Steht (häufig) in der Klasse oder in anderen Situationen auf, in denen Sitzenbleiben erwartet wird. • 3. Lläuft häufig herum oder klettert exzessiv in Situationen ,in denen dies unpassend ist (bei Jugendlichen oder Erwachsenen kann dies auf ein subjektives Unruhegefühl beschränkt bleiben). • 4. Hat häufig Schwierigkeiten, ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen. • 5. Ist häufig "auf Achse" oder handelt oftmals, als wäre er "getrieben"; zeigt ein anhaltendes Muster exzessiver motorischer Aktivität, das durch die soziale Umgebung oder durch Aufforderung nicht durchgreifend beeinflussbar ist. 	<ul style="list-style-type: none"> • 1. Platzt häufig mit der Antwort heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist. • 2. Kann häufig nur schwer warten, bis er/sie an der Reihe ist (bei Spielen oder in Gruppensituationen). • 3. Unterbricht und stört andere häufig (platzt z.B. in Gespräche oder in Spiele anderer hinein). • 4. Redet häufig übermäßig viel (ohne angemessen auf soziale Beschränkungen zu reagieren). (Im DSM-IV unter Hyperaktivität subsumiert).

Abbildung 2: Symptome nach DSM-IV basierend auf Döpfner et al. 2013, S. 1

1.3 Klassifikation

Zur diagnostischen Klassifikation stehen prinzipiell zwei Systeme zur Diagnose der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung zur Verfügung: Zum einen die „International Classification of Diseases“ der World Health Organization (WHO 2004), zum anderen das „Diagnostic and Statistic Manual“ (DSM-V) der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft (APA 2013). Bei beiden Klassifikationen erfolgt die Diagnose anhand der Symptomtrias; motorische Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsstörung, Impulsivität. DSM-V bietet außerdem die Möglichkeit der Unterteilung in Erscheinungsformen (vormals als Subtypen bezeichnet (vgl. Banaschewski und Döpfner 2014)):

- Vorwiegend unaufmerksame Erscheinungsform
- Vorwiegend hyperaktiv-impulsive Erscheinungsform
- Kombinierte Präsentationsform

Die Diagnosestellung fordert, dass die Symptome seit mindestens sechs Monaten bestehen, zu Beeinträchtigung von mindestens zwei Lebensbereichen (Schule/Arbeit, zu Hause, in der Freizeit mit Freunden oder Verwandten, usw.) geführt haben und Hinweise auf klinisch bedeutsame Beeinträchtigungen der sozialen, schulischen und/oder beruflichen Funktionsfähigkeit bestehen. Diese Beeinträchtigungen dürfen nicht durch andere kinderpsychiatrische Störungen erklärt werden können, z.B. Angststörungen, dissoziative Störungen, Persönlichkeitsstörungen, affektive Störungen oder einen verminderten Intelligenzquotienten. Die Diagnose nach ICD-10 ist vergleichsweise restriktiver. Die Klassifikation und Diagnostik im Erwachsenenalter wurde mit der fünften Auflage des DSM (2013) an die veränderte adulte Symptomatik angepasst. Während bei Kindern vor dem 12. Lebensjahr mindestens sechs oder mehr Symptome aus den Bereichen Unaufmerksamkeit und/oder Hyperaktivität bzw. Impulsivität vorliegen müssen, reichen bei Erwachsenen und Jugendlichen über 17 Jahren fünf Symptome für eine verlässliche Diagnose.

Weit verbreitet für die adulte ADHS-Diagnostik sind auch die in den 1970er Jahren von Wender et al. konzipierten „Utah-Kriterien“, welche altersangepasste Symptome der affektiven Dysregulation einbeziehen (Wender 1998).

1.4 Psychiatrische Komorbiditäten bei ADHS

Sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen zeigt sich im praktischen Alltag vielfach eine Komplexität an Symptomen, die zu einer verminderten sozialen Akzeptanz und Integration führen. Gehäuft treten bei den betroffenen Kindern zusätzlich motorische oder sprachliche Entwicklungsstörungen auf. Durch die Einschulung und die damit verbundenen höheren Anforderungen an Arbeitseinstellung, Konzentrationsfähigkeit und soziale Integration, verschärft und verlagert sich die Problematik auf den Lernbereich. Dies führt unter anderem zum häufigeren Wiederholen einer Klasse, schlechteren Schulnoten, Schulverweisen und damit zwangsläufig zu einem größeren Konfliktpotential im familiären Kontext (Steinhausen 2010). Durch die Neigung zu aggressivem Verhalten mit Wutausbrüchen werden die ADHS-betroffenen Kinder häufiger zu Außenseitern (Döpfner 2011).

Die häufig auftretenden Begleiterkrankungen wurden in vielen wissenschaftlichen Studien belegt: 70% der ADHS-betroffenen Kinder im Alter von sieben bis neun Jahren weisen zusätzlich mindestens eine weitere psychische Erkrankung auf (Jensen et al. 2001). 40% davon weisen eine komorbide Störung mit oppositionellem Verhalten, 14 % eine Störung des Sozialverhaltens, 33 % eine Angststörung und 11 % eine Tic-Störung auf (Molina et al. 2009).

Wird ADHS in der Kindheit diagnostiziert, kann es als Risikofaktor für das Entwickeln einer Borderline-Störung gelten; bei 59 % der Borderline-Patienten innerhalb einer Studiengruppe wurde zusätzlich ADHS diagnostiziert (Fossati et al. 2002). Ähnliche Ergebnisse fanden sich in einer Studie mit bipolaren Patienten; hier fand sich eine Lebenszeitprävalenz von 9,5 %, zusätzlich zu in der Kindheit aufgetretener ADHS-Symptomatik, eine bipolare Störung zu entwickeln (Nierenberg et al. 2005). Insgesamt haben Kinder mit kombinierten Störungen in Bezug auf Schulbildung und sozio-ökonomischen Status eine schlechtere Entwicklungsprognose als Kinder mit alleiniger ADHS-Erkrankung (Barkley et al. 2006; Nigg und Craver 2014).

Studien mit erwachsenen ADHS-Patienten legten dar, dass bei etwa 90% der Untersuchten mindestens eine weitere psychiatrische Störung diagnostiziert werden konnte (Biederman et al. 2006). Kessler et al. (2005) ermittelten eine Lebenszeitprävalenz komorbider psychischer Erkrankungen von 88,6 %. Signifikant häufiger als gesunde Vergleichsprobanden weisen erwachsene ADHS-Patienten depressive Episoden, Essstörungen und substanzabhängige Störungen auf. Insgesamt ist ausführlich belegt, dass sich bei Erwachsenen mit ADHS eine hohe Prävalenz für Suchterkrankungen ergibt, sowohl für Alkohol- als auch Drogenabusus (Sibley et al. 2014). Bei 17 % der adulten ADHS-Patienten konnten mindestens zwei komorbide Leiden festgestellt werden (Sobanski et al. 2007). Darüber hinaus wurde in verschiedenen Studien eine subjektiv verminderte Schlafqualität von Erwachsenen mit ADHS angegeben (Surman et al. 2006). Unklar ist bisher, ob komorbide Störungen unabhängig von ADHS auftreten oder aus gemeinsamen biologischen Ursachen resultieren.

1.5 Therapieansätze

Die Therapieentscheidung soll sich entsprechend den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (DGKJP) nach Ausmaß, Schweregrad der Symptomatik und Grad der psychosozialen Einschränkungen richten.

Empfohlen wird eine multimodal angelegte Behandlung mit Psychopharmakotherapie und Psychotherapie. Demnach bildet eine ausführliche Psychoedukation und Beratung des Patienten sowie seiner Bezugspersonen die Basis jeglicher Therapie. Sofern eine stark ausgeprägte, situationsübergreifende Symptomatik mit Funktionseinbußen besteht, ist ab dem Schulalter eine medikamentöse Therapie indiziert. Tritt aggressives oder oppositionelles Verhalten des Kindes im Rahmen der Familie auf, ist auch Elternt raining indiziert, welcher durch Instruktionen des Kindes zum Selbstmanagement ergänzt wird. Bei Kindern im Vorschulalter sollte

erst dann eine medikamentöse Therapie erfolgen, wenn alle anderen Interventionsmaßnahmen erfolglos waren. Für weitere Entwicklungs- oder Lernstörungen können zusätzliche pädagogische Förderungen wie auch Mototherapie, Psychotherapie oder Ergotherapie sinnvoll sein. Zur Behandlung der komorbiden Störungen können ergänzend Interventionen, z.B. in Form von Einzel- oder Gruppenpsychotherapie durchgeführt werden.

Für die medikamentöse Behandlung hat sich der Einsatz von Psychostimulanzien bewährt. Dabei gilt Methylphenidat als Wirkstoff der ersten Wahl (MTA 1999a; 1999b; Swanson et al. 1998; 1993). Als Alternativen gelten in Deutschland Amphetaminsulfat, Atomoxetin und Lisdexamphetamine. Auch für diese Präparate ist die klinische Wirksamkeit belegt (Biederman et al. 2007). Methylphenidat und Atomoxetin sind in Deutschland für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab dem sechsten Lebensjahr zugelassen. Die Behandlung erfolgt in der Regel mit einem schnell freisetzenen Stimulanz, wobei die Darreichung auch als Retardpräparat indiziert sein kann, wenn die regelmäßige Gabe des schnell freisetzenen Medikaments nicht gewährleistet ist. Die begonnene Medikation sollte über einen längeren Zeitraum, bei mindestens jährlicher Überprüfung, konsequent durchgeführt werden. Auch bei Persistenz der ADHS ins adulte Alter sollte die Behandlung fortgeführt werden (Bundesärztekammer 2005). Es gilt als gesichert, dass Methylphenidat seine Wirkung über einen Eingriff in den Dopaminstoffwechsel entfaltet. Durch Bindung und Blockade des Dopamintransporters (DAT1) verhindert es die Wiederaufnahme von Dopamin aus dem synaptischen Spalt (Engert und Pruessner 2008). Als Folge ist die Aktivität kortikaler und subkortikaler Regionen, welche entscheidend für Aufmerksamkeitsprozesse sind, erhöht.

1.6 Ätiologie: Erbe und Umwelt

In Anbetracht der Heterogenität der Symptomausprägung und der individuellen Charakteristik der ADHS-Erkrankung kann nicht von *einer* spezifischen Krankheitsursache ausgegangen werden. Neuroanatomisch wurde postuliert, dass Frontallappen, Kleinhirn und Corpus Callosum bei ADHS-Betroffenen kleiner sind (Giedd et al. 2001). Strukturelle Darstellungen, unter Nutzung der Computertomographie oder Magnetresonanztomographie führten zu einer inkonsistenten Befundlage (Roessner et al. 2004). Durch Familien- und Zwillingsstudien wurde aufgezeigt, dass ADHS familiär gehäuft auftritt und genetische Faktoren der Ätiologie 70 bis 80 % ausmachen (Heiser et al. 2007; McLoughlin et al. 2007; Haberstick et al. 2008). Bei ADHS handelt es sich demnach um die in der Kinder- und Jugendmedizin psychische Erkrankung mit der höchsten Heritabilität (Faraone et al. 2005). Dadurch steigt das Erkan-

kungsrisiko von Personen mit betroffenen Familienmitgliedern ersten Grades um das Zwei bis Sechsfache selbst betroffen zu sein. Bei 45 % einer Gruppe von ADHS-Kindern wiesen Faraone und Kollegen nach, dass ein Elternteil ebenfalls betroffen ist. Ob dies Mutter oder Vater ist, stellte sich als unerheblich heraus (Faraone et al 2005). Zwar konnte bislang auch in Metastudien kein eindeutig identifizierbares ADHS-Gen qualifiziert werden, es ließen sich aber Gene finden, die mit ADHS assoziiert sind (Franke et al. 2009; Neale et al. 2010a; Hinney et al. 2011). Offensichtlich handelt es sich um eine Erkrankung, die durch einen kumulativen Effekt mehrerer Gendefekte und einem Zusammenspiel von rezessiven und dominanten Genen hervorgerufen wird (Neale et al. 2010). Den einzelnen Genpolymorphismen kommt insofern keine signifikante Effektstärke zu, da die jeweiligen Odds-Ratio-Werte zwischen 1,2 und 1,4 einzuordnen sind (Castellanos und Tannock 2002). Zudem überschneiden sich verschiedenen Risikogene bei unterschiedlichen psychischen Erkrankungen (Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2013). Ausprägungsgrad und Phänotyp ergeben sich somit aus dem Zusammenwirken der individuell vorhandenen Genpolymorphismen und durch geringe additive Effekte in Wechselwirkung mit Gen-Umwelt-Faktoren. Belegt ist, dass verschiedene Umwelteinflüsse das Risiko, an ADHS zu erkranken, bei gleichzeitiger genetischer Disposition erhöhen. Dies ist der Fall bei vorgeburtlicher Alkohol- und Nikotinexposition und einer Mutation des Dopamintransporters DAT1 (Hawi et al. 2010). Betroffen sind außerdem Gene für die Dopaminrezeptorenexpression DRD-4 (Cao et al. 2010) und DRD-5 (Mill et al. 2004) sowie die Dopaminbetahydroxylase (DBH) (Bhaduri et al. 2013). Da eine Interaktion zwischen serotonergem und dopaminergem System bekannt ist, ließen sich auch Defekte des Serotonin-1B-Rezeptor Gens (HTR1B) belegen (Faraone et al. 2005). Möglicherweise ist das Vermeiden von passiven Wartephasen (Weisshaupt und Jokeit 2006), als *Delay Aversion* bezeichnet, explizit mit Serotonin-Transporter-Polymorphismen assoziiert. Metaanalysen bestätigen eine Risikosteigerung für die Allele DRD4, DRD5, SLC6A3, SNAP-25 und HTR1B (Mick and Faraone 2008; Franke et al. 2009). Durch die bislang indentifizierten Risikoallele können jedoch nur 3,2 % der phänotypischen Varianz bzw. 4,2 % der Heritabilität aufgeklärt werden (Stringaris und Asherson 2008). Außerdem können Gen-Gen-Interaktionen (Brookes et al. 2006), Gen-Umwelt-Wechselwirkungen (Brookes et al. 2006), ungünstige psychosoziale Bedingungen (Laucht et al. 2007) oder genomisches Imprinting (Hawi et al. 2005) die Ausprägung der Krankheitssymptomatik determinieren. Diskutiert werden darüber hinaus perinatale Risikofaktoren, vor allem Nikotin-und Alkoholkonsum der Mutter (Mick et al. 2002; Zhu et al. 2014), geringeres Geburtsgewicht (Botting et al. 1997), traumatische Gehirnverletzungen und Schlaganfälle (Döpfner et al. 2008).

1.6.1 Endophänotyp

Das Endophänotypenmodell geht von der Annahme aus, dass psychiatrische Störungen wie ADHS nicht nur neurobiologische Korrelate aufweisen, sondern maßgeblich neurobiologisch begründet sind (Zobel und Maier 2004). Das breite und heterogene Spektrum an neuropsychologischen Defiziten bei ADHS konnte bisher nicht alleinig durch ein operationalisierbares Kerndefizit erklärt werden. Die Variabilität in der Ausprägung verschiedener Endophänotypen könnte für die klinische Heterogenität der ADHS-spezifischen Krankheitssymptome – der Phänotypen - verantwortlich sein (Doyle et al. 2005), sodass durch den Endophänotyp die Verknüpfung zwischen Geno- und Phänotyp gelingt. Es konnte gezeigt werden, dass der Versuch, die Ätiologie der ADHS auf einzelne exekutive Funktionsdefizite zurück zu führen (vgl. Barkley 1997) ungenügend ist und unter Berücksichtigung mehrerer Endophänotypen bzw. eines integrativen Interaktionsansatzes bestehend aus Umwelteinflüssen und genetischen Komponenten, besser zu erklären ist (Albrecht et al. 2008; Uebel et al. 2010; Archer et al. 2011). Dabei stehen die Endophänotypen in engerer Verbindung zu ätiologischen Faktoren, als dies durch die diagnostischen Phänotypen (oder auch Genotypen) gegeben ist. Im Endophänotypenmodell existiert für jeden der Phänotypen ein separater Pfad, welcher aus den interagierenden und sich modifizierenden Einflüssen von Genetik, neurobiologischen Pathologien und Umweltfaktoren entsteht. Dabei ist die genetische Basis weniger komplex als das heterogen ausgeprägte Symptombild (Del Campo et al. 2012). Als Beispiel für ein Endophänotypenmodell kann das Konzept von Castellanos und Tannock heran gezogen werden; sie beziehen sich primär auf drei Endophänotypen:

- Defizite im Arbeitsgedächtnis,
- Defizite in der zeitlichen Verarbeitung und
- Defizite im Belohnungssystem, in Kombination mit einer Verzögerungsaversion und einem verkürzten Verstärkungsgradienten.

Diesen Endophänotypen liegen Störungen der Gehirnfunktionen zu Grunde, die wiederum durch genetische bzw. durch Umweltfaktoren modifizierte (Gen)Varianten verursacht werden und auf einer übergeordneten Verhaltensebene, welche dem Phänotyp entspricht, ihren Ausdruck finden (Castellanos und Tannock 2002). Den Aspekt der Verzögerungsaversion (*Delay Aversion*) im Zusammenhang mit Defiziten der Antwortinhibition integrierte Sonuga-Barke als zentralen Aspekt in das Endophänotypenmodell (Sonuga-Barke 2005). Eine zusätzliche Erweiterung erfährt das Modell außerdem in dem Konzept von Nigg und Casey (Nigg und Casey 2005). Die Autoren erachten den Einfluss von Motivation und Emotionen als besonders bedeutsam für exekutive (Dys-)Funktionen. Auch andere Forscher kamen zu dem Schluss,

dass zwischen hyperaktiv-impulsiven Symptomen, emotional-motivationalen Dysfunktionen und Symptomen der Unaufmerksamkeit eine Beziehung besteht (Scheres et al. 2007).

2. Exekutives System

Das exekutive System stellt die Basis für jegliche Aktionsplanung, Steuerung und Kontrolle dar und umfasst motorische, kognitive, sensorische und emotionale Prozesse; Aktivierungs- und Deaktivierungsprogramme, die von kortikalen und subkortikalen Arealen ausgehen und zielgerichtetes Handeln ermöglichen. Kurzum ist es unabdingbar um jedem Einzelnen reflektiertes Handeln zu ermöglichen, zu planen und mit seiner Umwelt zu interagieren. Eine allgemeingültige Definition existiert jedoch nicht (Miyake et al. 2000). Lange Zeit wurde das exekutive System gleichgesetzt mit Frontallappenfunktionen und die Begriffe als Synonyme verwendet, da sein Sitz im Wesentlichen dem Frontalhirn zugerechnet wird (Pashler 2000). Auch wenn es unumstritten ist, dass der Frontallappen einen entscheidenden Faktor innerhalb des exekutiven Systems inne hat, wurde belegt dass auch in anderen Teilen des Gehirns befindliche Systeme beteiligt sein müssen (Andrés 2003). So wurde in Studien gezeigt, dass Patienten mit Frontalhirntraumen nicht zwangsläufig Dysfunktionen im gesamten exekutiven System aufweisen (Shallice und Burgess 1991) und wiederum Patienten mit Beeinträchtigungen des exekutiven Systems keine Frontallappenverletzung aufwiesen (Reitan und Wolfson 1995). Mittlerweile geht man eher von multiplen miteinander kommunizierenden Strukturen aus die sich im exekutiven System vereinigen. Weder strukturell, noch funktionell kann es also als einheitlich bezeichnet werden (Andrés 2003). Nicht alle Funktionen des exekutiven Systems sind von ausführender Natur; auch rein kognitive Prozesse, das Arbeitsgedächtnis und die Inhibition von automatisierten Antworten oder die Unterdrückung inadäquater Reaktionen werden umfasst (Goschke 2007). Auch die Fokussierung der Aufmerksamkeit beziehungsweise der Wechsel auf eine andere Aufmerksamkeitsbezugsquelle unterliegt dem exekutiven System. Insofern liegt eine Dysfunktion des exekutiven Systems im Zusammenhang mit einer ADHS Erkrankung nahe. Das Kernproblem scheint eine Störung der Handlungskontrolle zu sein (Durston et al. 2002). So postulierte Barkley bereits 1997, dass ADHS eine Entwicklungsstörung der exekutiven Funktionen und insbesondere der Inhibition sei. Auch Lernprozesse, Strategien zur Problemlösung, Denkprozesse und vorausschauende Handlungsplanung, sowie Aufgabenausführung und Fehlererkennung sind bei ADHS beeinträchtigt und unterliegen dem exekutiven System. An dieser Stelle greifen neuropsychologische Testverfah-

ren wie der Stroop-Test, No-Go Aufgaben und der Flanker Test um Inhibitionsprozesse und Fehlerverarbeitung zu untersuchen. Wie bereits erwähnt, gelten Inhibitionsprozesse als symptomatisch für ADHS bei Kindern und auch Erwachsenen (Barkley 1997; Pennington und Ozonoff 1996; Willcutt et al. 2005). Symptome der Unaufmerksamkeit spielen bei ADHS definitionsgemäß eine entscheidende Rolle. Die Funktion der Aufmerksamkeit ist ein komplex organisiertes Phänomen. Dabei wird Aufmerksamkeit generell in eine primäre, relativ automatisierte Form durch externe, z.B. visuelle oder auditive, Stimuli hervorgerufene Form und eine bewusst induzierte Aufmerksamkeit, die mit Anstrengung einhergeht, unterteilt (Müller et al. 2011a). Das heterogene Konstrukt der Aufmerksamkeit umfasst die selektive Aufmerksamkeit mit der Fähigkeit, Reaktionen auf irrelevante Reize zu unterdrücken und das zielgerichtete Wechseln der Aufmerksamkeitsfokussierung.

Selektive Aufmerksamkeit beschreibt die Fähigkeit, trotz der vielen auf uns einströmenden Reize auf eine Information oder Aufgabe fokussiert zu sein. Für ein ADHS betroffenes Kind könnte dies bedeuten, sich im Unterricht einem Text zu widmen ohne sich dabei von umgebenden Geräuschen ablenken zu lassen. Hinzu kommt die mangelnde Fähigkeit zur Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum, sodass Aufgaben von Kindern mit ADHS häufiger frühzeitig abgebrochen werden wenn eine andere Tätigkeit prompt interessanter erscheint. Unter dem Begriff des Arbeitsgedächtnisses können eine Vielzahl theoretischer Konzepte zum temporären Speichern und Abrufen, als Ausdruck der menschlichen Kognition, subsumiert werden. Relevante Informationen können kurzzeitig aufrecht erhalten, anschließend gelöscht oder in das Langzeitgedächtnis überführt werden (D'Esposito et al. 1995). Von vielen ADHS-Kindern weiß man, dass sie Defizite im Arbeitsgedächtnis, vielfach verbunden mit Defiziten im Rechnen oder Sprachverständnis, aufweisen (Czamara et al. 2013). In einer Studie von Klingberg und Kollegen wurde über einen Zeitraum von fünf Wochen ein Gedächtnistraining mit ADHS-Kindern durchgeführt, welche über eben diese Defizite im Rechnen und der Sprache verfügen. Nach Abschluss der Übungsphase erhöhte sich die Dichte von Dopamin-D1-Rezeptoren in Regionen des Parietal- und Frontallappens, während sich analog dazu das Defizit und die Symptome von Aufmerksamkeitsmangel und Impulsivität reduzierten (Klingberg und McNab 2009). Dies unterstreicht die Plastizität der korrespondierenden neuroanatomischen Strukturen.

2.1 Neuroanatomische Grundlagen des exekutiven Systems

Bei ADHS liegt eine fehlerhafte Handlungskontrolle dem Symptombild zugrunde, die auf

Dysfunktionen des fronto-striatalen Regelkreises, in den auch der anteriore zinguläre Kortex (ACC) eingebunden ist, zurückzuführen ist (Sun et al. 2012). Auf Grundlage von bildgebenden Verfahren können exekutive Prozesse dem ventrolateralen präfrontalen und dem dorsolateralen präfrontalen Kortex zugeordnet werden (Roberts et al. 1998), wobei sich funktionelle Bildgebung, insbesondere SPECT, PET, fMRI und neurophysiologische Testverfahren ergänzen, um gezielt die Aktivierung bestimmter Hirnareale zu untersuchen (Rogers et al. 2004). Die aktuelle Literatur bezüglich abweichender neuroanatomischer Befunde in der ADHS Forschung konzentriert sich auf die Bereiche des dorsolateralen, sowie den ventrolateralen präfrontalen Kortex, das ACC und das Striatum (vgl. Bush et al. 2005). In verschiedenen Studien wurde aufgezeigt, dass die Aktivierung des cingulären Kortex 100ms nach der des präfrontalen Kortex erfolgt. Dies lässt vermuten, dass der präfrontale Kortex den Input für die Kontrollfunktion des cingulären Kortex liefert (Badgaiyan 2000). Funktionelle MRT-Studien zeigen eine geringere Aktivierung im rechten ventralen und rechten inferioren präfrontalen Kortex sowie dem linken Nucleus caudatus während der Bearbeitung eines Go/No-Go Paradigmas bei ADHS-Patienten (Rubia et al. 1999). In einer Studie von Durston et al. (2003) wurde nachgewiesen, dass ADHS-Kinder signifikant geringer fronto-striatale Regionen aktivieren. Vloet et al. sprechen von funktionellen und strukturellen Aberrationen, die sich für ADHS-Betroffene global im gesamten Kortex finden lassen und setzt, die störungsspezifischen Dysfunktionen bezüglich Inhibition, Motorik und impulsivem Verhalten in kausalen Zusammenhang mit Störungen im kortiko-striato-thalamiko-kortikalen Regelkreis. Darüber hinaus ziehen sie Parallelen in Bezug auf die neurologischen Abweichungsbefunde zwischen ADHS, Tic-Störungen, Tourette-Syndrom und Zwangsstörungen (Vloet et al. 2006). Fallgatter et al. (2004) zeigten eine reduzierte Gehirnaktivität in der Region des ACC bei Jungen und Erwachsenen mit ADHS im Continuous Performance Test unter No/Go-Bedingungen. Ebenfalls eine defizitäre ACC Funktion wiesen Bush et al. bereits 1999 nach; während einer Counting-Stroop Task blieb die Aktivitätszunahme im ACC komplett aus. Liotti et al. (2005) interpretieren dieses Ergebnis als ein globales Defizit an Kontrollfunktionen, das sowohl die Fehlerdetektion als auch die Wahrnehmung korrekter Reaktionen betrifft.

3. Elektroenzephalographie (EEG)

3.1 Grundlagen der Elektroenzephalografie

Als Vater des EEGs gilt Hans Berger, der bereits 1924 die erste Methode zur Erfassung von

Gehirnströmen an der Universität Jena entwickelte und damit den Zugang zur Erforschung des Zusammenhangs zwischen Gehirn und Verhalten ermöglichte. Mit dem EEG können Spannungsänderungen des Kortex mit Hilfe von angebrachten Elektroden non-invasiv erfasst werden, sodass sich ein Spannungsverlauf über die Zeit grafisch (als annähernd regelmäßige Schwingungen) abbilden lässt. Dabei resultiert das abgeleitete Signal aus der (zeitlichen oder räumlichen) Summation von postsynaptischen Potentialen der Millionen an Nervenzellen des Kortex. Postsynaptische Potentiale können exzitatorischer (resultieren in einer Depolarisation des Ruhepotentials) oder inhibitorischer Natur (resultieren in einer Hyperpolarisation des Ruhepotentials) sein; aus deren Wechselspiel ergibt sich der Erregungszustand einer Nervenzelle. Dieser stellt sich elektrophysikalisch als Spannungsunterschied zwischen intra- und extrazellulärem Raum dar. Die synaptische Aktivität bzw. die synchrone Entladung von Neuronen löst einen extrazellulären Stromfluss und als Folge Feldpotentiale aus, die an der Schädeldecke gemessen werden können. Die postsynaptischen Potentiale der vertikal ausgerichteten Pyramidenzellen des Kortex werden als primär ursächlich für die Generierung der Feldpotentiale angesehen. Die Pyramidenzellen erstrecken sich über die verschiedenen Schichten des Kortex, welcher insgesamt sechs Schichten umfasst, wobei ein relativ großer Abstand der apikalen Dendriten zur eigentlichen Zelle resultiert. Durch diese Polarisierung resultiert ein Spannungsgefälle, ein Dipol, sodass es zur Ladungsverschiebung und einem elektrisch messbaren Strom kommt. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Generierung von Potentialschwankungen, welche sich durch die Wellenformen im EEG ausdrückt, auf der synchronen Entladungen von exzitatorischen und inhibitorischen Fasern, die ihrerseits zur Entstehung von exzitatorischen und inhibitorischen postsynaptischen Potentialen führen, basiert ist (nach Zschocke und Hansen 2012).

Die gemessenen Potentiale des EEGs lassen sich in ereignisbezogene und spontane elektrische Aktivität unterscheiden. Das Spontan-EEG ist bestimmt durch die Ruheaktivität der Großhirnrinde, wohingegen Ereignis-korrelierte Potentiale (s.u.) die elektrische Aktivität als Antwort auf einen präsentierten Reiz abbilden. Als Maßeinheiten gelten neben Zeit und Ort der Ableitung die Frequenz = Anzahl der Schwingungen pro Zeiteinheit [$\text{Hz}=1/\text{s}$] und Spannung = Amplitude der Schwingung [Volt] (nach Zschocke und Hansen 2012).

Physiologische Wellenformen können anhand der obengenannten Parameter in vier Typen gegliedert werden (nach Schmidt 2006):

- α -Wellen mit einem durchschnittlichen Rhythmus von 10 Hz (8 – 13 Hz), treten in Ruhe mit geschlossenen Augen auf, finden sich besonders ausgeprägt okzipital und werden generiert

durch thalamische Strukturen, modifiziert durch retikuläre Strukturen.

- β -Wellen mit einem Durchschnittsrhythmus von 20 Hz (14 – 30Hz), treten beim Öffnen der Augen oder bei eintreffenden Sinnesreizen ebenso wie bei emotionaler Erregung auf („*alpha-Blockade*“) können somit als Korrelat kortikaler Aktivierung gesehen werden.
- θ -Wellen mit einem Durchschnittsrhythmus von 6 Hz (4 – 7 Hz), sind bei gesunden Erwachsenen nur im leichten Schlaf oder unaufmerksamen Wachzustand nachzuweisen.
- δ -Wellen mit einem durchschnittlichen Rhythmus von 3 Hz (0 – 3 Hz) können nur im Tiefschlaf beobachtet werden.

Bei der technischen Durchführung des EEGs wird die Elektrodenposition der Silber-Chlorid Elektroden gemäß dem internationalen 10/20 System nach Jasper (1958) bestimmt. Dies ermöglicht die Messung bei Probanden unterschiedlichen Alters und Kopfgröße. Basierend auf der Strecke Nasion zu Inion welche als 100% angenommen wird, erfolgen entlang dieser Achse jeweils ein 10% Schritt, anschließend vier 20% Schritte und abschließend ein 10% Schritt. So verfahren wird ebenfalls auf der horizontalen Linie, welche die beiden präaurikulären Punkte verbindet.

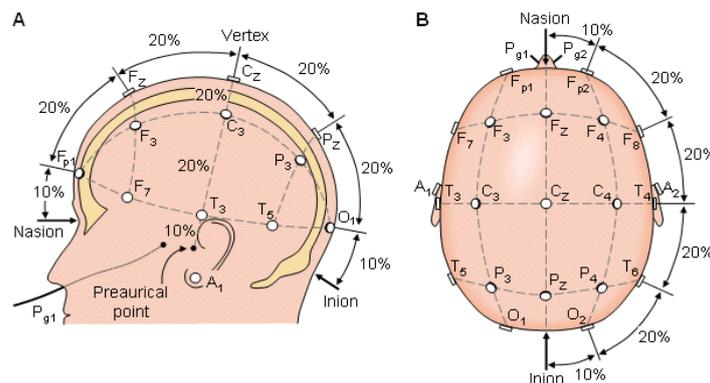


Abbildung 3: Darstellung nach Sharbrough et al. 1991 (Quelle: <http://www.bem.fi>), F(rontal), C(entral), T(emporal), P(arietal), O(ccipital)

Abweichende EEG-Parameter bei ADHS

Es ist bekannt, dass ADHS Kinder vielfältige Abweichungen des kortikalen Aktivitätsmusters zeigen. Konkret finden sich in Studien verlangsamte EEG-Rhythmen als Charakteristikum in der Gruppe der ADHS betroffenen Kinder (Chabot und Serfontein 1996; Müller et al. 2011b). In elektrophysiologischen Gruppenstudien mit Kindern und erwachsenen ADHS-betroffenen Probanden wurde darüber hinaus ein frontaler Thetaaktivitätsexzess in Kombination mit einer verminderten Betaaktivität gefunden (Chabot und Serfontein 1996; Clarke et al. 2003). Die verstärkte langsame Hirnaktivität wird durch ein reduziertes kortikales Erregungsniveau interpretiert (Clarke et al. 2001). Der von Monastra et al. (Monastra et al. 2001) erarbeitete

Theta/Beta Verhältniskoeffizient besagt, dass anhand dessen sowohl bei Kindern als auch bei jungen Erwachsenen ADHS diagnostiziert werden kann. Ebenfalls können die verschiedenen ADHS-Subtypen gemäß ihrem EEG-Profil identifiziert werden (Chabot et al. 2001).

3.2 Error-Related-Potentials

Innerhalb der Wellen des Spontan-EEGs können die ereigniskorrelierten Potentiale (ERPs) ermittelt werden. Sie können als Äquivalent von (z.B. visuellen oder auditiven) Sinnesreizen, und damit als Spiegelbild der kognitiven Verarbeitung und der spezifischen Antwort des Gehirns auf definierte Reize betrachtet werden (Picton et al. 2000). Da die ERPs deutlich kleinere Amplituden - sie sind niedrigamplitudig- als die des Spontan-EEGs aufweisen, müssen sie aus dem Hintergrundrauschen per Mittelungstechnik (Averaging) subtrahiert werden. Dabei muss ein Mittelwert aus vielen Episoden (single trial potentials) gebildet werden, die sich zeitlich auf den gleichen Stimulus beziehen (Dustman et al. 1996). Da man annimmt, dass das Hintergrundrauschen zufällig ist, tendiert dieses bei der Mittelung gegen Null. Somit kann das Potential, welches mit dem präsentierten Ereignis in zeitlichem Zusammenhang steht, sichtbar werden. Unter experimentellen Bedingungen - wie auch in dieser Arbeit - werden die ERPs der einzelnen Probanden gemittelt und als sogenanntes Grand Average dargestellt (Rugg und Coles 1995). Nach Extraktion aus dem EEG entstehen somit ERPs mit spezifischen Merkmalen in Hinblick auf Latenz und Amplitude, definiert als Komponenten. Allgemein wird davon ausgegangen, dass das ERP-Signal aus einer Aktivitätszunahme von Neuronensembles in bestimmten Hirnregionen hervorgeht. Man spricht auch von „Time-locked“ (Shah et al. 2004). Andere Forschergruppen postulieren jedoch, dass die Veränderung der Dynamik des Spontan-EEGs zu den ERP-Signalen führt (Makeig et al. 2002). Möglicherweise sind beide Prozesse involviert (Düzel et al. 2005).

Gemeinhin können ERPs in Bezug auf ihre Quelle in zwei Klassen unterteilt werden:

exogene Komponenten, die abhängig von der physikalischen Eigenschaft des Reizes (Art, Intensität,...) sind und innerhalb der ersten 100 ms nach Stimuluspräsentation auftreten und **endogene** Komponenten, die aus der Auseinandersetzung der Probanden mit dem dargebotenen Reiz resultieren und damit Faktoren wie Aufmerksamkeit und Aufgabenrelevanz bestimmt werden (Khader und Rösler 2010). Dabei besteht zwischen endogenen und exogenen Komponenten ein fließender Übergang; sie können nicht als gegensätzlich betrachtet werden, da auch frühe Komponenten durchaus durch Aufmerksamkeit moduliert werden können.

Darüber hinaus werden ERP-Komponenten analog zu Ihrer Auslenkung (**positive** oder **nega-**

tive Amplitude), in Kombination mit ihrer typischen Gipfelatenz in Millisekunden (z.B. N200) oder nach Reihenfolge ihres Auftretens (z.B. N1, N2...) kodiert.

3.3 Ne, Error-related Negativity

Als Error-related Negativity, ERN bzw. Ne nach Falkenstein, werden negative ERP-Potentiale mit einer Latenz von 50-80 ms nach Fehlern bezeichnet (Falkenstein et al. 1991; 2000; Gehring et al. 1993). Sie ist damit eine Antwort bezogene (*response locked*) ERP Komponente. Ihre maximale Amplitude tritt frontozentral auf; im Bereich der Fz- und Cz Elektroden (Falkenstein et al. 2000). Typischerweise tritt die Ne auf wenn im Rahmen eines Antwort-Auswahl Tests eine falsche Antwort gewählt wurde. Aber auch im Rahmen von Go/No-Go Aufgaben ist die Ne reproduzierbar; hier tritt sie auf wenn unter No-Go Bedingung fälschlicherweise gedrückt wurde (Falkenstein et al. 1999; 2000; Vidal et al. 2000). Als Unterform der Ne wird von einigen Autoren die Correct Related Negativity, CRN, gesehen, die auch nach korrekten Antworten, mit im Vergleich zur Ne geringerer Latenz, verzeichnet werden kann (Falkenstein et al. 2000; Vidal et al. 2000). Interpretiert wird die CRN als Hinweis auf den Antwortkonflikt (Botvinick et al. 2001; Carter et al. 1998) oder als Warnhinweis, wenn die Wiederholung der richtigen Antwort gefährdet ist (Coles et al. 2001). Falkenstein (2000) fand eine reduzierte Ne in Kombination mit einer vergrößerten CRN bei schwierigen Aufgabenstellungen unter zusätzlichem Zeitdruck. Als Aktivitätsgenerator kann der ACC lokalisiert werden; konkret der dorsale Anteil (Liotti et al. 2005) bzw. das Brodman Areal 6 (Luu und Tucker 2001).

Die Ne kann als Ausdruck der Fehlerdetektion (*error-detection Modell* (Gehring et al. 1993)) aufgefasst werden. Dabei führt die Diskrepanz zwischen gegebener und erforderter Antwort bzw. der kognitive Abgleich von beabsichtigter und ausgeführter Reaktion zur Generierung der Ne (Falkenstein et al. 2000; Gehring et al. 1993). Diese Hypothese wird durch den Befund untermauert, dass die Ausprägung der oben beschriebenen Diskrepanz, also das „Ausmaß“ des Fehlers, mit der Amplitude der Ne positiv korreliert (Ullsperger und Szymanowski 2004).

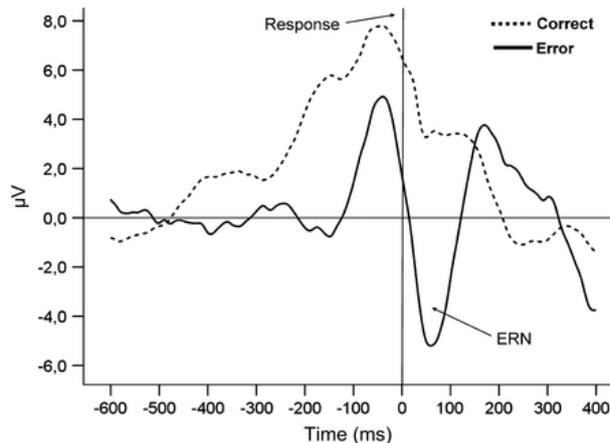


Abbildung 4: Darstellung der fehlerbezogenen Negativierung, hier ERN genannt, nach fehlerhaften und korrekten Antworten. Darstellung aus Westlye et al. 2009.

Die Fähigkeit fehlerhaftes Verhalten kontrollieren zu können scheint die Amplitude der Ne ebenfalls zu beeinflussen, da Probanden mit geringerer Fehleranzahl ausgeprägtere Ne Amplituden aufzeigen. Da sich aber auch bei richtig gegebenen Antworten eine Negativierung zeigt - die CRN - repräsentiert die Ne möglicherweise nur den Vergleichsprozess an sich, während die Error Positivity (s.u.) als unabhängiger Prozess die Fehler-spezifische Verarbeitungskomponente darstellt. Allerdings widerspricht das Auftreten der CRN der Fehlererkennungstheorie. Es wurde angenommen, dass die im Vergleich zur CRN vergrößerte Amplitude der Ne durch das zusätzliche Fehlersignal einer inkorrekt gegebenen Antwort generiert wird. Eine andere Hypothese postuliert, dass die Ne weniger Ausdruck der Fehlerdetektion ist, als vielmehr den internen Konflikt repräsentiert der durch zwei konkurrierende Antwortmöglichkeiten entsteht (*Conflict-monitoring Theorie*; Van Veen und Carter 2002).

Der Zeitpunkt maximalen Konflikts entsteht demnach wenn die fehlerhafte Reaktion gegeben wurde, die Verarbeitung des Stimulus weiter andauert und während dessen die Aktivierung der erforderlichen Antwort bewusst wird. Laut van Veen et al. (2002) ist die Ne somit der elektrophysiologische Ausdruck der simultan aktivierten und konkurrierenden Antwortmöglichkeiten, wenn beide Repräsentanzen kognitiv verarbeitet werden. Unterstützt wird dieses Modell durch die Ergebnisse von Gehring und Fencsik (2001): In einer Studie konnten die Autoren bei Antwortmöglichkeiten mit hohem Konfliktpotential, hervorgerufen durch große Ähnlichkeit zwischen erforderlicher und Falschantwort, eine größere Ne-Amplitude als bei Aufgaben ohne großes Konfliktpotential mit offensichtlichen Unterschieden zwischen richtiger und falscher Antwort, messen. Demnach ist die Amplitude der Ne umso größer je ähnlicher sich gegebene Falschantwort und erforderliche Antwort sind, da hier der größere Konflikt entsteht. Auch Vidal et al. (2000) messen der Ne keine Rolle bei der Fehlererkennung zu, sondern sehen in ihr vielmehr einen Prozess im Vorfeld der Fehlerfindung im Sinne einer Antwortevaluation. Die Fehlerdetektion als solche wird demnach durch andere ERP Kompo-

nennten dargestellt. Eine neuere Theorie basiert auf dem Konzept des Verstärkungslernens - *Reinforcement-Learning* - (Holroyd et al. 2003; Holroyd und Coles 2002; Nieuwenhuis et al. 2004). Demnach stellt die Ne ein Signal dar, welches auf Basis der Projektion des dopaminergen Netzwerks von den Basalganglien zum ACC generiert wird. Bei fehlerhafter Antwort entsteht als Resultat eine reduzierte Dopaminausschüttung und damit eine Potentialänderung, die zur Ne führt. Relevant ist dabei das mögliche Ergebnis einer Handlung im Sinne einer Erwartung, die besser, respektive schlechter als gedacht, ausfallen kann. Zentraler Aspekt dieser Hypothese ist somit nicht die Detektion oder Verarbeitung des Fehlers als solcher, sondern das Ergebnis welches auf den Fehler folgt. Generell kann die Ne unabhängig vom Versuchsaufbau und verwendetem Stimulus, z.B. visuell oder auditiv, (Falkenstein et al. 2000) und vom Ertrag einer Aufgabe (Holroyd et al. 1998) auftreten. Interessanterweise sprechen die bisherigen Ergebnisse auch für eine individuell abhängigen psychosozialen Faktor, der Einfluss auf die Aktivität der Ne zu haben scheint; so finden sich bei Probanden mit geringer ausgeprägter Sozialisation kleiner Ne-Amplituden (Dikman und Allen 2000) als bei Personen mit stark negativ geprägter Emotionalität (Bush et al. 2000) und gewissenhaften Studienteilnehmer (Pailing und Segalowitz 2004). Als Ausdruck des Lern- und Reifungsprozesses wächst die Ne-Amplitude vom Kindes- zum Erwachsenenalter an (Ladouceur et al. 2007; Wiersma et al. 2007). Bezüglich der Ne Werte bei Kindern mit ADHS besteht eine heterogene Datenlage; Verschiedene Autoren beobachteten eine reduzierte Ne sowohl während einer Stop-Signal-Task (Liotti et al. 2005) als auch während einer Eriksen-Flanker-Task (Albrecht et al. 2008; van Meel et al. 2007). Wiersma und Kollegen (2005) berichten zwar von einer vergleichbaren Ne, die in Verbindung mit einer reduzierten Pe und einem reduzierten Post-Error-Slowing steht und führen dies auf eine Einschränkung in Bezug auf die bewusste, emotionale Fehlerverarbeitung und nicht auf die Fehlerdetektion zurück. Der Arbeitskreis um Jonkman und Kollegen fand eine normale Ne in Kombination mit einer reduzierten Pe und einem vergleichbaren Post-Error Slowing. Diese Abweichungen gegenüber gesunden Probanden normalisierten sich unter Methylphenidat (Jonkman et al. 2007). Dahingegen sprechen die Ergebnisse von Albrecht et al. (2008) gegen eine Erhöhung der Pe. Der Autor fand innerhalb der ADHS Kindergruppe eine, im Verhältnis zu den unbetroffenen Kindern der Kontrollgruppe, erniedrigte Ne. Darüber hinaus zeigten die Geschwister der ADHS Kinder intermediäre Ne Amplituden, die zwischen denen der ADHS Kinder und der Kontrollprobanden einzuordnen waren, was zweifelslos das Endophänotypenmodell unterstützt. Zu einem gänzlich anderen Ergebnis kommt Burgio-Murphy et al. (2007); die Autoren stellten innerhalb der ADHS Kindergruppe eine vergrößerte Ne-Amplitude fest. Zhang et al. (2009) hingegen

konnten keinen signifikanten Unterschied der Ne von Kindern mit ADHSn zu gesunden Kindern und einer erwachsenen Kontrollgruppe finden. Die Autoren führen dieses Ergebnis auf die labile Natur des Ne und die Heterogenität der Erkrankung zurück.

3.4 Pe, Error-related Positivity

Innerhalb von 200 bis 450 ms nach einer fehlerhaften Antwort - und damit etwas später als die Ne - kann die Fehler-Positivität = Pe (Falkenstein et al. 1991) als positive ERP-Komponente im EEG beobachtet werden. Ihr topographisches Maximum kann typischerweise im zentro-parietalen Bereich, an den Elektroden Pz und Cz, gemessen werden (Falkenstein et al. 2000; Herrmann et al. 2004; Leuthold und Sommer 1999). Als neuronaler Generator der Pe wird ebenfalls der ACC angenommen (Van Veen und Carter 2002). Insbesondere der anterior gelegene Teil bzw. die Brodman Region 24 scheinen als Quelle der Pe in den Fokus zu rücken (Herrmann et al. 2004; O'Connell et al. 2007; Van Veen und Carter 2002). Daraus kann geschlossen werden, dass zwischen den aktivierten neuroanatomischen Strukturen, die der Ne und Pe zugrunde liegen zwar Überlappungen bestehen, sie aber auch kognitiv unterschiedliche Prozesse repräsentieren. Da die Pe-Amplitude nach bewussten Fehlern größer ist, als nach unbewussten und sie bei korrekten Antworten mit geringerer Latenz auftritt, wird sie als Korrelat emotionaler Handlungsbewertung und bewusste Fehlereinschätzung interpretiert (Nieuwenhuis et al. 2001; O'Connell et al. 2007). Dafür spricht auch der neuroanatomische Befund, dass das Brodman Areal 24 mit Motivation, Belohnung und dadurch bedingtem Verhalten verknüpft ist (Murphy et al. 2002). Sie stellt laut Falkenstein et al. (2000) allerdings kein Korrelat von Fehlerkorrekturprozessen dar, da sie unabhängig davon ob ein Fehler korrigiert wurde oder nicht präsent bleibt. Möglicherweise markiert die Pe auch Strategieprozesse zur Fehlererkennung und Anpassung späterer Handlungen (Nieuwenhuis et al. 2001). Dafür sprechen auch die Ergebnisse, dass eine verminderte Amplitude bei Probanden mit hoher Fehlerzahl im Vergleich zu solchen mit geringer Fehleranzahl auftritt (Falkenstein et al. 2000).

Möglicherweise ist eine verminderte Pe-Amplitude in Kombination mit abnormalen post-error slowing charakteristisch für Kinder (Jonkman et al. 2007; Wiersema et al. 2005) und Erwachsene mit ADHS (Wiersema et al. 2009). Unter Methylphenidat normalisierte sich in Jonkmans Studiengruppe mit von ADHS betroffenen Kindern die Amplitude der Pe. Auch Zhang et al. (2009) demonstrierten in ihrer Studie eine verkleinerte Pe-Amplitude, die aber darüber hinaus im Vergleich mit der Kontrollgruppe deutlich früher auftritt. Der funktionelle Aspekt der Pe ist somit noch nicht vollständig geklärt. Es ist zu resümieren, dass sowohl die

Ne als auch Pe wichtige Phänomene der Kognition des Menschen darstellen und ein Indiz für unterschiedliche pathologische Mechanismen sein können, die sich über diesen Parameter messen und visualisieren lassen.

3.5 Post-Error-Slowing

Das Phänomen des Post-Error-Slowings wurde erstmals von Rabbitt (1966) beschrieben; während klinisch-physiologischen Tests verlängerte sich die Reaktionszeit von gesunden Probanden nach einer fehlerhaften Reaktion, sodass die folgende Antwort langsamer gegeben wurde. Interpretiert werden kann dies als Mechanismus der Fehlerüberwachung, bestehend aus Fehlererkennung und Handlungsanpassung zwecks nachfolgender Fehlervermeidung. Dieser Reaktionszeitzunahme wurden verschiedene Ursachen zugesprochen. Schachar et al. (2004) gehen davon aus, dass Probanden nach Fehlern mehr Kriterien in die Entscheidungsfindung mit einbeziehen, um weitere Fehler zu vermeiden. Eine andere Theorie von Dehaene et al. (1994) beschreibt die Ursache des Post-Error-Slowings in der Unterdrückung sinnloser Handlungskorrekturen nach bereits erfolgten Fehlern. Dabei fällt die Ausprägung des Post Error Slowings umso geringer aus, desto größer der Zeitdruck während der Testbedingungen ist (van Meel et al. 2007). Mit zunehmender Reifung vom Kindes- zum Erwachsenenalter nimmt die Ausprägung wiederum ab, um dann im Alter wieder deutlicher ausgeprägt zu erscheinen (Kramer et al. 1994). Als Ursprungsort wird das limbische System, inklusive dem ACC, und frontal-laterale Gehirnregionen vermutet (Gehring und Knight 2000). Während ein Zusammenhang zwischen dem IQ, dem Geschlecht, Inhibitionsdefiziten oder der Reaktionsgeschwindigkeit nachgewiesen werden konnten (Schachar et al. 2004), besteht ebenso eine Beziehung zwischen der Ausprägung der ADHS Symptome und der Verminderung des Post Error Slowings (Yordanova et al. 2011). Nicht nur, ist das Post-Error-Slowing bei Kindern mit ADHS vermindert (Schachar et al. 2004), bzw. fehlt es ganz (Wiersema et al. 2005), der Effekt korreliert auch mit der Ausprägung der krankheitsspezifischen Symptome: Umso stärker diese ausgeprägt sind, desto verminderter zeigt der Proband die Reaktionszeitverlängerung. Dies liefert einen Hinweis darauf, dass die Fähigkeit zur Fehlerüberwachung und Adaption eingeschränkt ist. Möglicherweise ist das verminderte Post-Error-Slowing sogar spezifisch für ADHS, da es unter anderen psychischen Erkrankungen, wie z.B. Schizophrenie (Mathalon et al. 2000) oder lateral-präfrontalem Hirnschaden (Gehring und Knight 2002) unverändert auftritt. Unter Stimulantientherapie glichen sich die Werte bezüglich der Reaktionszeitverlangsamung bei Kindern mit ADHS denen von gesunden Gleichaltrigen (Krusch et al. 1996). Wei-

terhin besteht möglicherweise ein unmittelbarer Zusammenhang der Reaktionsverlangsamung nach Fehlern mit der Ne-Aktivität; es konnte beobachtet werden, dass die Reaktionszeit der nachfolgenden Richtigantwort umso länger war, desto größer die Ne der vorangegangenen Falschantwort ausgeprägt war (Botvinick et al. 2001; Coles et al. 2001).

3.6 Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen bei Kindern mit ADHS

Untersuchungen unter Nutzung der ereigniskorrelierten Potentiale belegen wie bereits dargestellt, dass bei ADHS im Vergleich zu gesunden Kindern Abweichungen in der Aufmerksamkeits bezogenen Informationsverarbeitung, sowohl Antwortvorbereitung als auch Hemmung und Ausführung von Handlungen umfassend, beeinträchtigt sind (Banaschewski et al. 2004). Gestützt wird diese Annahme durch Befunde die das noradrenerge und dopaminerge Neurotransmittersystem des Aufmerksamkeitsnetzwerkes umfassen (Banaschewski 2008). Auch wenn Funktionseinbußen des exekutiven Systems belegt sind, können sie nicht unmittelbar als spezifisch für ADHS gelten (Willcutt et al. 2005), da sie auch bei anderen Erkrankungen zu Tage treten (Botting et al. 1997) und nicht alle Kinder mit ADHS Beeinträchtigungen zeigen (Lambek et al. 2010). In Aufgaben die exekutive Funktionen fordern zeigen ADHS-Kindern in der Regel mehr fehlerhafte Antworten, reagieren langsamer und sind variabler in der Reaktionszeit (Andreou et al. 2007; Banaschewski et al. 2004; Barkley 1997; Pennington und Ozonoff 1996). Zurückgeführt werden kann dies auf die Unfähigkeit der Handlungsanpassung nach Fehlern (Barkley 1997; Douglas 1999; van Meel et al. 2007). Diese Unfähigkeit führt zu einem Defizit in der flexiblen Regulation von Aufgabenbewältigung, die sich in hohen Fehlerraten und variablen Antwortlatenzen manifestiert (Castellanos und Tannock 2002; Kuntsi et al. 2001; Leth-Steensen et al. 2000). Unterstützt wird diese Annahme durch das verminderte Post-Error-Slowing (Schachar et al. 2004; Wiersema et al. 2005).

Es gibt Hinweise darauf, dass nur schwer Symptom belastete Kinder und die, die neben den DSM-IV Kriterien auch die strengeren ICD-10 Kriterien erfüllen, einen geringeren IQ aufweisen (Schachar 1991; Tripp et al. 1999). Bezüglich der Ergebnisse für die Defizite im Bereich des Arbeitsgedächtnisses bestehen heterogene Befunde, die einerseits für Einschränkungen im Bereich von verbalen Komponenten sprechen (Martinussen et al. 2005; Willcutt et al. 2005) oder andererseits keine Differenzen zwischen Kindern mit ADHS und der gesunden Kontrollgruppe aufzeigen (Lee et al. 2008). Mögliche Erklärung der widersprüchlichen Ergebnisse könnten im Alter der Probanden - jüngere Kinder zeigen eher Defizite (Sowerby et al. 2011) - oder der Komplexität der Aufgabenstellung – die Defizite treten bei schwierigen Auf-

gaben auf (Karatekin 2004) gefunden werden. Desweiteren sind ADHS-Kinder in ihrer Arbeitsgeschwindigkeit bei Aufgaben die motorische oder verbale Reaktionen fordern, (Shanahan et al. 2006) ebenso wie bei Aufgaben die reine Benennungsaufgaben darstellen, (Van Mourik et al. 2005) beeinträchtigt. In mehreren Studien wurden ebenfalls Reaktionszeitdefizite in verschiedenen Aufmerksamkeitsaufgaben beschrieben (Tucha et al. 2006) während andere Autoren kein Defizit sondern bei ADHS-Kindern schnelle Reaktionszeiten fanden (Koschack et al. 2003). Hierzu ist die Datenlage als inkonsistent anzusehen. Dahingegen kann die Datenlage bezüglich der Reaktionszeitvariabilität, zumindest für jüngere Kinder, (Drechsler et al. 2005) als homogen angesehen werden; die Reaktionszeitvariabilität zeigt sich stets überdurchschnittlich ausgeprägt (Karalunas et al. 2014). Fehlreaktionen, also falsch positive Reaktionen können als Ausmaß von Impulsivität, eines der Kardinalsymptome, bzw. den Grad der Inhibitionsunfähigkeit, interpretiert werden (Chamberlain und Sahakian 2007). Wo bei das von Barkley ursprüngliche Postulat, Inhibition sei das primäre Problem der Störung (1997) von anderen Autoren mittlerweile angezweifelt wird (Kuntsi et al. 2001; Wiersema et al. 2005). Dennoch treten Inhibitionsdefizite konsistent auf (Barkley 1997; Pennington und Ozonoff 1996; Willcutt et al. 2005) und können auch bei unbetroffenen Geschwistern von Kindern mit ADHS nachgewiesen werden (Albrecht et al. 2008; Schachar et al. 2005). Es zeigen sich Gruppenunterschiede in klassischen Inhibitionsaufgaben, sowie in Aufgaben zur Erfassung der Vigilanz und Daueraufmerksamkeit (Losier et al. 1996; Willcutt et al. 2005). Losier und Kollegen (1998) analysierten in einer Metastudie die absolute Fehleranzahl von ADHS-Kindern und fanden insgesamt doppelt so viele Auslassfehler und mehr als doppelt so viele Fehlreaktionen als bei gesunden Kontrollprobanden. Widerlegt werden konnte die Annahme, dass ein geringerer Intelligenzquotient oder Komorbiditäten zu den diesen Ergebnissen führt (McGee et al. 1989), da auch bei Gruppenvergleichen mit äquivalentem Intelligenzquotienten, schulischen Fähigkeiten und Komorbiditäten, Differenzen nachgewiesen sind (Martinussen et al. 2005; Willcutt et al. 2005).

Priming im Kontext wissenschaftlichen Aufgabendesigns

Ein typisches Primingparadigma besteht aus zwei hintereinander dargebotenen Durchgängen, bei denen der erste als *Prime* und der folgende als *Probe* bezeichnet wird. In beiden Durchgängen gilt es für den Probanden jeweils einen Reiz, das *Target*, zu beachten, und einen anderen zu ignorieren; den *Distraktor*. Negatives Priming beschreibt die Erhöhung der Reaktionszeit und Fehleranzahl bei Reaktionen auf die Probe Targets, wenn diese im Prime Durchgang ignoriert werden mussten, im Vergleich zu Reaktionen auf Probe Targets die zuvor nicht prä-

sentiert wurden (Kontrollbedingung). Als positives Priming wird der gegensätzliche Effekt beschrieben, wenn ein Reiz wiederholt wird und er sowohl im Prime als auch im Probe als Target erscheint. Das Ergebnis ist eine schnellere und mit weniger Fehleranzahl durchgeführte Reaktion im Vergleich zu einem vorher nicht präsentierten Reiz (Scarborough et al. 1977). Entdeckt wurde dieses Phänomen zufällig von Dalrymple-Alford und Budayr (1966) in einer Stroop-Aufgabe (Stroop 1935). Dabei wurde eine Farbe langsamer benannt, wenn diese dem zuvor präsentierten Distraktor entsprach, als wenn eine Farbe benannt werden musste, die zuvor nicht als Farbwort oder Distraktor genutzt worden war. Zum Beispiel dauert es länger das Wort *blau* auf das in blau (Target) geschriebene Wort (Distraktor) *grün* zu antworten, wenn diesem das in *rot* (Target) geschriebene Wort *blau* (Distraktor) voraus ging, als wenn diesem das in *gelb* (Target) geschriebene Wort *rot* (Distraktor) vorausging. Der zuvor verwendete Distraktor - das Farbwort *blau* - wird somit im Probe-Durchgang zum Target. Der negative Priming Effekt kann auch unter Verwendung von anderen Stimulusmaterialien nachgewiesen werden. So nutzte Tipper (Tipper 1985) Linienzeichnungen als Identifikationsparadigma. Die Targets wurden mit schwarzen Linien dargestellt, die Distraktoren in grauen Linien. Die Aufgabe bestand nun darin das Target zu benennen. Die Bezeichnung erfolgte im Probe Durchgang langsamer wenn das Target zuvor im Prime Target als Distraktor gezeigt worden war. Aber nicht nur bei Identifikations- und Kategorisierungsaufgaben, sondern auch bei Lokalisationsaufgaben (Tipper et al. 1990), Benennungsaufgaben unter Nutzung von Buchstaben (Tipper und Cranston 1985) und Wörtern (Tipper und Driver 1988), lexikalischen Unterscheidungsaufgaben (Yee 1991) und Identifikationsaufgaben unter Verwendung von Umrisen (Strayer und Grison 1999) konnte negatives Priming nachgewiesen werden. Auch auditorisches Priming ist hinreichend beschrieben (Buchner und Steffens 2001; Mayr und Buchner 2007). Priming zeigt sich somit in vielfältigem Stimulusmaterial und unterschiedlich gestalteten Aufgabendesigns. Auch den ignorierten Objekten kommt eine kritische Rolle in Aufmerksamkeitsprozessen zu (vgl. Allport und Meyer 1993). Die Autoren vertreten die Idee, dass ignorierte Reize aktiv inhibiert werden können und sie damit nach Aktivierung nicht passiv zerfallen. Diese Effekte können eindrucksvoll mittels Paradigmen des negativen Primings untersucht werden. Dabei wird deutlich, dass das Ignorieren eines Reizes Einfluss auf seine spätere Verarbeitung hat, wenn dieser im Anschluss nochmals erscheint.

3.7 Erklärungsmodelle des negativen Primings

Distraktoreninhibitionsmodell

Dieses Modell wurde erstmalig von Dalrymple-Alford und Budayr 1966 formuliert. Es geht auf die Annahme zurück, dass dem negativen Priming Effekt eine Hemmung der Distraktoren zu Grunde liegt. Während der Präsentation von zwei Reizen findet eine simultane Analyse des dargebotenen Targets und des Distraktors statt. Beide Reize sind präsent während erst im Anschluss die Auswahl des relevanten Reizes für die Reaktionsauswahl und -ausführung erfolgt. Dazu wird die Repräsentation des Distraktors gezielt unterdrückt. Die verlängerte Reaktionszeit resultiert somit durch den erschwerten Zugriff auf die im vorangegangenen Durchgang unterdrückte Reaktion. Diese Annahme wurde von Neill and Westberry (1987) und Tipper (1985) ausgebaut und konkretisiert. Sie gehen von einer parallelen Analyse der Targets und Distraktoren aus, der anschließend eine Selektion des relevanten Reizes folgt. Damit werden sowohl Target als auch Distraktor bearbeitet, sodass die interne Repräsentation beider Reize aktiviert ist. Unterdessen erfolgt die anschließende Selektion in unterschiedliche Richtungen; die Repräsentation des Targets wird für die Handlungsauswahl und -ausführung heran gezogen. Die Repräsentation der gehemmten Distraktoren wird aktiv für eine Dauer von mindestens 1000 ms inhibiert (Neill und Westberry 1987). Beim folgenden Durchgang muss diese Hemmung erst überwunden werden wenn dieser Distraktor im Probe Durchgang zum Zielreiz wird. Es wird also eine höhere Aktivierung notwendig die in einer längeren Verzögerungszeit resultiert. Der zentrale Punkt dieser Theorie besteht somit in der durch den Distraktor aufgebauten Inhibition. Auch andere Autoren belegen experimentell die Evidenz dieses Modells (Buchner und Steffens 2001; Buchner und Mayr 2004; Zabal und Buchner, 2006), wenngleich es einige Erweiterungen seit seiner Erstbeschreibung durch Dalrymple-Alford und Budayr erfahren hat. So gehen Tipper und Cranston davon aus, dass die Inhibition und Aktivierung eines Objekts an gänzlich unterschiedlichen Stellen stattfindet. Tipper zeigte (1985, 1988), dass der negative Priming-Effekt nicht nur bei identischen sondern auch bei kategorisch verwandten Objekten auftritt. Dies belegt, dass auch ignorierte Objekte eine Ebene der Repräsentation erreichen, auf der der negative Priming-Effekt greift. DeSchepper und Treisman (1996) fanden einen negativen Priming-Effekt zwischen Prime und Probe der einen Zeitraum von 30 Tagen überdauerte. Eine derart lange Aufrechterhaltung der Inhibition lässt sich mit dem Inhibitionsmodell nicht schlüssig erklären. Um diesen Effekt zu erklären wurde das Modell weiter zum *neuronalen Netzwerkmodell* modifiziert (Houghton et al., 1996; Houghton und Tipper 1998). Zentraler Aspekt des neuronalen Netzwerkmodells ist die Bildung eines *Template*, welches alle relevanten Charakteristika des Stimulus wie Farbe, Form, Größe und Art umfasst

und mit dem alle eingehenden Informationen abgeglichen werden. Der Abgleich des aktuellen Reizes mit der Datenbank des Template aktiviert ein exzitatorisches Feedback bei Übereinstimmung bzw. ein inhibitorisches Feedback bei Nicht-Übereinstimmung. Priming kann demnach nur auftreten, wenn zuvor ein *Template* gebildet wurde und der Prozess der Inhibition muss demnach auch als rückwärts gerichteter Vorgang betrachtet werden. Als neuronale Grundlage dient die Tatsache, dass Zellenpopulationen im präfrontalen Kortex während eines Versuchsdurchlaufs über einen längeren Zeitraum erregt bleiben (Miller et al. 1996), unabhängig von hinzukommendem Input. Andererseits führt das Ignorieren eines Objektes zu einer Reduktion der neuronalen Aktivität (Chelazzi et al. 1993). Dieser Mechanismus könnte die neuronale Grundlage der Bildung des *Templates* darstellen. Dabei ist die Inhibition eines Distraktors maßgeblich von seinem vorherigen Aktivierungsgrad bestimmt. Auffällig störende Distraktoren erhalten ein stärkeres inhibitorisches Feedback als weniger störende Distraktoren. Verschiedene weitere Studienergebnisse konnten im Sinne des Houghton-Tipper Modells interpretiert werden (Lavie und Fox 2000; Yee et al. 2000).

Episodic Retrieval Modell

Zurückgehend auf Logans Instanztheorie der Automatisierung (1988), verfolgt dieses Modell als zentralen Aspekt das Anlegen einer Gedächtnisspur bei Präsentation eines jeden Objektes. Dabei enthält die entsprechende Gedächtnisspur alle relevanten Informationen, auch über die ausgeführte Reaktion. Bei gleicher Aufgabenstellung wird auf die angelegte Spur zurück gegriffen, eine erneute Verarbeitung entfällt und die Reaktion erfolgt entsprechend schneller, nahezu automatisiert (Logan 1990). Ein positiver Priming Effekt als Resultat einer wiederholten Präsentation tritt auf. Umso häufiger ein Objekt präsentiert wurde, desto wahrscheinlicher ist es darüber hinaus eine dieser Spuren abzurufen. Während eines negativen Priming Paradigma entsteht nun ein Konflikt in der Gedächtnisspur: Werden Prime und Probe abgeglichen besteht eine Nicht-Beachten für den Prime Distraktor, der im Probe Durchgang zum Target wird wurde. Dieser kollidiert mit der aktuell erforderlichen Reaktion. Um diesen Konflikt zu bewältigen benötigt es Zeit; der Negative Priming Effekt tritt auf. Dabei ist der Effekt umso größer desto besser die Information des Prime Targets erinnert wird; entweder durch längere Darbietung des Stimulus oder durch die Umstände während der Enkodierung. Andererseits wird bei einem längeren Response-Stimulus Intervall (der Zeit zwischen der Antwort auf das Prime Target und das Auftreten des Probe Targets; RSI) eine Abnahme des negativen Priming Effekts gefunden (Neill et al. 1992). Auch die Ergebnisse von DeSchepper und Treisman (1996), dass NP Effekte beobachtet werden können, wenn zwischen Prime und Probe ein Mo-

nat liegt, geben Hinweis auf ein Gedächtnis basiertes Modell. Evidenz für das Episodic Retrieval Modell konnte mehrfach in zwei Gruppen von Studien erbracht werden; zum einen wenn das RSI manipuliert (Mayr und Buchner 2006; Neill und Valdes 1992) und zum anderen, wenn die Ähnlichkeit bzw. Darbietung von Prime zu Probe beeinflusst wurden (Neill 1997).

Temporal Discrimination Modell

Dieses Modell integriert Aspekte des Distraktorinhibitionsmodells mit Teilen des Episodic-Retrieval Modells (Milliken et al. 1998; Tipper 1985; Tipper und Driver 1988). Ursache des NP sehen die Autoren in der unvollständigen Verarbeitung des Distraktors während des Prime Durchgangs (Wood und Milliken 1998). Demnach werden die Priming Effekte durch eine widersprüchliche Wahrnehmung zwischen der Präsentation des gegenwärtigen Probes und der Erinnerung an den vorangegangenen Prime hervorgerufen. Sie erklären die verlangsamte Reaktionszeit auf Prime Targets, die vorab als Probe Distraktor gedient haben, durch einen stattfindenden Erkennungsprozess der den Probanden daran hindert schneller zu reagieren da der dargebotene Distraktor nur fragmenthaft verarbeitet wurde. Ein Orientierungssystem ist verantwortlich dafür, die Unterschiede zwischen den Durchgängen zu registrieren. Es handelt sich um eine Art Gedächtnisphänomen welches die Zielreize als „alt“ oder „neu“ klassifiziert. Ist das Probe Target identisch mit dem Prime Target wird es folglich als „alt“ erkannt und die Reaktion kann aus dem Gedächtnis abgerufen werden. Stehen Prime und Probe in keiner Verbindung zueinander - wird das Probe als neu klassifiziert - folgt die Analyse der Reizverarbeitung. Mit diesem Mechanismus erklärt das Modell auch positive Priming Effekte. Problematisch wird der Verarbeitungsprozess wenn der Prime Distraktor zum Probe Zielreiz wird, er kann weder als neu noch als alt eingeteilt werden, da er durch die teilweise Verarbeitung nur wage bekannt ist. Diese Ambiguität in der Kategorisierung des Zielreizes erschwert die Analyse und Reaktionsausführung, sodass NP die Folge ist. Zurückzuführen ist dieser Ansatz ebenfalls wieder auf Logans Instanztheorie der Automatisierung (1988), nach der die Reaktion auf neue Reize eine vollständige Analyse und Verarbeitung des präsentierten Stimulus benötigt, während die Reaktion auf bekannte Reize einem automatisierten Gedächtnisabruf gleicht; also findet der Abruf eines bekannten Reizes schneller statt als eine vollständige, neue Aufarbeitung des neuen Reizes. Healy und Burt (2003) testeten das Temporal Discrimination Modell gegen das Episodic Retrieval Modell, indem sie Probanden während des Prime-Durchlaufs zwei Wörter präsentierten, auf die keine Antwort gefordert wurde. Im Probe Durchgang sollte ein rotes Wort benannt werden, während ein grünes zu ignorieren war. Dem Episodic Retrieval-Modell nach würde eine Nicht-Reagieren-Spur für die Stimuli des Primes

angelegt werden, die dazu führt dass bei Wiederholung des identischen Stimulus im Probe eine verzögerte Reaktion, z.B. NP, beobachtet werden kann. Das Temporal Discrimination Modell sagt bei gleiche Versuchsaufbau das Gegenteil, nämlich eine schnellere Reaktion voraus, da dem Prime Stimulus während des Probe Durchlaufs das Attribut „alt“ zugeordnet werden kann. Tatsächlich erfolgte die Reaktion langsamer und stellt einen Beleg für die Evidenz des Episodic Retrieval Modells dar (Healy und Burt 2003). Weitere Evidenz gegen das Temporal Discrimination Modell wurde von Frings und Wühr (2007) dargelegt. Sie fanden eine schnellere Reaktionszeit für eine Bedingung in der Prime und Probe Distraktoren identisch waren. Dies kann durch das Distraktoreninhibitions- als auch durch das Episodic Retrieval Modell, nicht aber durch das Temporal Discrimination Modell erklärt werden. Für die beschriebene Distraktor Wiederholung lässt das Temporal Discrimination Modell zwei Vorhersagen zu: Entweder, falls der Probe Distraktor als alt oder neu klassifiziert wird, sollte dies in einer gestiegenen Reaktionszeit gipfeln oder, falls der Distraktor nicht als alt oder neu eingeordnet wird, würde das Modell keinen Effekt für die Distraktorwiederholung vorhersagen.

Bewertung der Modelle

Wie bereits eingeleitet, kann keine der bisherigen Theorien alle empirischen Beobachtungen bezüglich des NP vollständig erklären; hier besteht offensichtlich weiterer Forschungsbedarf. Tendenzen bestehen, sowohl Inhibitions- als auch Gedächtnisansätze zu einem „dualen Modell“ zu integrieren (Frings et al. 2012). Generell bestehen vielfältige experimentelle Belege, die das Inhibitionsmodell in seiner erweiterten Fassung (Houghton und Tipper 1994; Tipper und Cranston 1985) unterstützen. Für das Distraktoreninhibitionsmodell spricht auch der Umstand, dass der NP Effekt ansteigt wenn die Targetselektion erschwert ist; die aufgebaute Inhibition der Distraktoren ist größer und fordert somit im Probe Durchgang ein größeres Maß an Überwindung um die Reaktionsausführung zu ermöglichen. Es erscheint durch zahlreiche Studien ein gut belegtes Modell zu sein, dass das NP unter mannigfaltigen Stimuluskonstellationen schlüssig zu erklären vermag. Auch für das Episodic Retrieval Modell finden sich experimentelle Evidenzen, die sich mit dem Distraktoreninhibitionsmodell nicht erschließen lassen. Zum Beispiel durch Studien in denen sich der Effekt des NP durch Ähnlichkeiten zwischen Prime und Probe steigern ließ (Neill 1997), was am ehesten durch Gedächtnisprozesse nachvollziehbar wird. Für eine vollständige Erklärung des NP Effekts erscheint es sinnvoll, sowohl die vorwärts gerichtete Komponente des Distraktinhibitionsmodells mit dem rückwärts gerichteten Gedächtnisprozess des Episodic Retrieval Modells zu

kombinieren (Tipper 2001), sodass sich beide Theorien nicht notwendigerweise ausschließen müssen, sondern abhängig vom Aufgabenkontext greifen (Kane et al. 1997). Auch das Temporal Discrimination Modell kann auf dem aktuellen Stand der Forschung nicht als allgemeingültiges Paradigma angenommen werden, da die ursprünglichen Ergebnisse von Milliken et al. (1996; 1998) zwar repliziert werden konnten (Healy und Burt 2003) aber das Distraktoreninhibitionsmodell und das Episodic Retrieval Modell als Erklärungskonzepte nicht ausschließen. Daneben wurden Daten berichtet, die sich mit dem Temporal Discrimination Modell nicht vereinbaren lassen (Frings und Wentura 2007; Neill und Kahan 1999).

Treten Priming-Effekte bei Kindern auf?

Da in dieser Arbeit der Priming-Effekt bei Kindern, respektive ADHS betroffenen Kindern, im Alter von 8 bis 15 Jahren untersucht werden soll, soll an dieser Stelle die Datenlage kurz erläutert werden, sodass nachvollziehbar wird warum wir davon ausgehen, dass Primingeffekte auch bei Kindern auftreten. Um negative Primingeffekte (NP) bei Kindern zu untersuchen führten Simone und McCormick eine Studie mit 72 Grundschulkindern zwischen sechs und zwölf Jahren durch, in der sie Sterne, Quadrate, Dreiecke und Pluszeichen als Reizsymbole verwendeten (Simone and McCormick 1999). Der Zielreiz unterschied sich durch seine geringere Größe von den Distraktoren. Sie fanden einen NP Effekt, der sich nur unter Ortsveränderung, aber nicht unter Identitätsveränderung (das Symbol des Stimulus ändert sich, seine Position hingegen nicht) des Reizes zeigte. Ebenfalls einen deutlichen NP Effekt bei Kindern fanden Pritchard und Neumann (2004) bei einer Untersuchung, die 150 Grundschul-kinder zwischen fünf und 13 Jahren umfasste. Sie nutzen Farbkleckse als Zielreize, welche wiederum von zwei gleichfarbigen Farbklecksen als Distraktoren umschlossen waren. Die Aufgabe bestand darin, den mittigen Klecks zu benennen. Unterstützt wird dieses Ergebnis durch eine vergleichbare Studie von Frings und Kollegen (2007). Sie konnten in der Gruppe von 136 Grundschulern zwischen sechs und zehn Jahren einen NP Effekt nachweisen, der statistisch vergleichbar war mit dem der Erwachsenen Probanden innerhalb der Kontrollgruppe. Die von Tipper (1989) dargelegte Annahme, bei Kindern bestehe kein NP kann somit als widerlegt angesehen werden. Verschiedene Studien berichten von reduzierten NP Effekten unter Silben und Flanker Task Bedingungen bei erwachsenen ADHS Probanden und Kindern mit ADHS (Ossmann und Mulligan 2003). Während dessen konnte kein reduzierter NP Effekt für Kinder oder Erwachsene Probanden mit ADHS innerhalb einer Stroop Aufgabe oder eines farbigen Flanker Tests bewiesen werden (Pritchard et al. 2006; 2007).

4. Entwicklung der Fragestellung und der Hypothesen

In der vorliegenden Arbeit soll der Fokus auf drei Grundlegende Aspekte gelegt werden; einerseits soll untersucht werden inwieweit die Kinder der ADHS-Gruppe (negatives) Priming aufweisen, andererseits sollen fehlerbezogene, ereigniskorrelierte Potentiale ermittelt und zwischen den Gruppen verglichen werden und, drittens, soll der Einfluss des Priming bzw. von Konkordanzeffekten auf die HirnPotentiale geprüft werden. Dazu werden Daten der vorliegenden IMAGE (z.B. Kuntsi et al. 2006) bzw. Motion-Processing (z.B. Lange-Malecki und Treue 2012) Studien genutzt, in denen die Kinder unter EEG Ableitung einen modifizierten Eriksen-Flanker Test bearbeitet haben (Eriksen BA und Eriksen CW 1974). Unter den Verhaltensdaten werden die Fehlerraten, die Reaktionszeit (im Kontext des jeweiligen Trials unter dem besonderen Aspekt von Konkordanzeffekten) und die intraindividuelle Reaktionszeitvariabilität auf Gruppenunterschiede untersucht. Wie im theoretischen Teil dieser Arbeit ausführlich beschrieben, wurde vielfach belegt, dass Kinder mit ADHS bei Aufgaben, die exekutive Funktionen erfordern (u.a. zielgerichtetes Handeln, flexibles Verhalten, problemlösendes Denken, Selbststeuerung, Motivation und Antrieb), schlechtere Leistungen als gesunde Kinder zeigen (Barkley 1997; Pennington und Ozonoff 1996). Dies äußert sich unter Ausführung einer Flanker-Aufgabe in höheren Fehlerraten, längeren Reaktionszeiten und einer höheren Reaktionszeitvariabilität. Dabei können Beeinträchtigungen der höheren Kontrollfunktionen bei etwa der Hälfte der betroffenen Kinder erwartet werden. Diese können jedoch nicht als störungsspezifisch gelten (Nigg und Casey 2005) und ebenfalls nicht die Störungssymptomatik gänzlich erklären (Banaschewski et al. 2004). Mit der vorliegenden Arbeit untersuchen wir nicht nur, ob wir Evidenz für den negativen Primingeffekt bei Kindern finden, sondern auch in wie fern er sich zwischen den Gruppen der Kinder mit bzw. ohne ADHS unterscheidet. Bezüglich der fehlerassoziierten ereigniskorrelierten Potentiale liegen bisher heterogene Ergebnisse für Kinder mit ADHS vor. Im Vergleich zu den Kindern der gesunden Kontrollgruppe konnten abweichende Ne- und Pe- Amplituden bei Kindern mit ADHS verzeichnet werden. Es gibt Anhalte für sowohl erniedrigte Ne und unveränderte Pe Maxima (Albrecht et al. 2008; Burgio-Murphy et al. 2007; Liotti et al. 2005). Aber auch von unveränderten Ne und erniedrigten Pe Komponenten wird in der aktuellen Literatur berichtet (Wiersema et al. 2005; 2009). Desweiteren untersuchen wir den Zusammenhang zwischen der fehlerspezifischen Erhöhung der Ne und Pe-Amplitude und den Verhaltensdaten Reaktionszeit, Reaktionszeitvariabilität und Fehleranzahl. Albrecht et al. (2008) konnten eine Korrelation zwischen besseren Perfor-

mancedaten und erhöhtem Ne- bzw. Pe- Enhancement nachweisen, was bereits von Falkenstein und Kollegen (2000) für die Pe-Amplitude beschrieben wurde.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Versuchsaufbau ist dem von Albrecht et al. (2008) sehr ähnlich, weshalb wir vergleichbare Ergebnisse erwarten.

4.1 Hypothesen

Hypothesen zu den kognitiven, psychopathologischen Parametern

- I. Die Kinder der ADHS Gruppe haben einen durchschnittlich geringeren IQ-Wert als die Kinder der Kontrollgruppe.
- II. Ergebnisse des SDQ für Lehrer und Eltern; die Kinder der ADHS Gruppe zeigen deutlich mehr Verhaltensauffälligkeiten, Hyperaktivität, geringeres prosoziales Verhalten und haben vermehrt emotionale Probleme sowie Probleme mit Gleichaltrigen.

Hypothesen zu den Verhaltensdaten

- III. Die Kinder der ADHS Gruppe zeigen trotz des Feedbacks gegenüber der Kontrollgruppe eine höhere Fehleranzahl.
- IV. Die Kinder der ADHS Gruppe zeigen eine längere Reaktionszeit als die Kinder der Kontrollgruppe.
- V. Die Kinder der ADHS Gruppe zeigen eine höhere intraindividuelle Reaktionszeitvariabilität.

Vergleich zwischen kongruenten und inkongruenten Trials

- VI. Unter inkongruenten Bedingungen werden mehr Fehler begangen als unter kongruenten Bedingungen.
- VII. Unter inkongruenten Bedingungen steigt die Reaktionszeit in beiden Gruppen.

Hypothesen zum negativen Priming

- VIII. Unter negativem Priming tritt gruppenunabhängig eine Reaktionszeitverlangsamung auf.
- IX. Der Effekt des negativen Primings ist in der ADHS Gruppe geringer als in der gesunden Kontrollgruppe.

Hypothesen zu den fehlerbezogenen, ereigniskorrelierten Potentialen Ne und Pe

- X. Die Ne-Amplitude erreicht ihr Maximum an der Elektrode Fcz mit einer Latenz von ca. 80ms.
- XI. Die Pe-Amplitude erreicht ihr Maximum an der Elektrode Pz mit einer Latenz von 100 bis 400 ms.
- XII. Es tritt eine erniedrigte Ne-Amplitude in der ADHS Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe auf.
- XIII. Die Pe-Amplitude der ADHS Gruppe unterscheidet sich nicht signifikant zu derjenigen der Kontrollgruppe.
- XIV. Priming- bzw. Konkordanz-Effekte haben einen Einfluss auf die Ne- und Pe-Amplitude
- XV. Dieser Konkordanz-Effekt auf Ne und Pe zeigt einen Gruppenunterschied.

Hypothesen zu der Korrelation von Verhalten und hirnelektrischer Aktivität

- XVI. Eine höhere Ne-Amplitude korreliert mit schnelleren Reaktionszeiten, einer geringeren Reaktionszeitvariabilität, sowie einer geringeren Fehleranzahl.
- XVII. Eine höhere Pe-Amplitude korreliert mit schnelleren Reaktionszeiten, einer geringeren Reaktionszeitvariabilität sowie einer geringeren Fehleranzahl.

5. Material und Methoden**5.1 Stichprobenbeschreibung**

Insgesamt nahmen 108 Kinder mit der klinischen Diagnose ADHS nach ICD-10, F90 (1993) „Hyperkinetische Störung“ teil. Die Kinder waren zwischen acht und 15 Jahren alt (im Durchschnitt 135 Monate) und wurden innerhalb der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (KJP) der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) oder aus Kinderpsychiatrischen Praxen im Umkreis für die Studie gewonnen. Die Kinder der rekrutierten Kontrollgruppe umfassen 89 Teilnehmer, diese sind in Bezug auf Alter (durchschnittlich 134,3 Monate alt) und Intelligenz vergleichbar mit der ADHS-Gruppe. Die gesunden Kinder wurden aus Schulen des Landkreises Göttingen gewonnen. Die Patientenrekrutierung und die Studierendurchführung erfolgten nach schriftlichem Einverständnis der Erziehungsberechtigten, schrift-

lichem bzw. mündlichem Einverständnis der Kinder und unter Genehmigung der Ethikkommission der UMG. Eine Aufwandsentschädigung, bzw. Erstattung der Fahrtkosten, wurde gewährt. Die Daten der Teilnehmer wurden randomisiert.

5.2 Einschlusskriterien/Ausschlusskriterien:

Die Kinder der ADHS Gruppe erfüllten die Diagnosekriterien nach ICD-10. Darüber hinaus wurden im Vorfeld der Strength and Difficulties Questionnaire für Eltern (sdp) und Lehrer (sdt) beantwortet.

Generell gilt als Einschlusskriterium:

- keine Medikamenteneinnahme bis 48 Stunden vor Teilnahme
- HAWIK-IQ von > 79
- Vorliegen einer hyperkinetischen Störung (F90.0 oder F90.1) innerhalb der ADHS Gruppe bzw. Ausschluss einer kinderpsychiatrischen Störung innerhalb der Kontrollgruppe und negative Familienanamnese in Bezug auf ADHS

Als Ausschlusskriterien gelten somit ein IQ unter 80, schwere neurologische oder psychiatrische Erkrankungen, unkorrigierte Fehlsichtigkeit, pathologische EEG-Auffälligkeiten, vorzeitiger Abbruch des Tests und fehlende Einverständniserklärung der Eltern bzw. Kinder. Im weiteren Verlauf der Datenauswertung können nur Probanden eingeschlossen werden, die die benötigte Anzahl von mindestens acht Sweeps für die jeweilige Bedingung aufweisen. Wir berufen uns bei dieser Anzahl auf die Ergebnisse von Pontifex et al. (2010), da bei dieser Anzahl eine reliable Ne und Pe ermittelt werden können.

5.3 Der Strength and Difficulties Questionnaire

Der Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ) ist ein Fragebogen, entwickelt 1997 von Goodman, welcher den Verhaltensauffälligkeiten und -stärkenerkennung von Kindern zwischen vier und 16 Jahren dient (Goodman 1997). Er kommt im klinischen Alltag weitverbreitet zum Einsatz, da er sowohl als Screening-Instrument oder zur Einzelfalldiagnostik genutzt werden kann. Es existieren Parallelversionen für die Eigenbewertung (ab elf Jahren), Bewertung durch Lehrer oder Eltern oder als Follow-Up. Er umfasst fünf Problemskalen mit jeweils fünf Merkmalen (insgesamt 25 Items) und kann innerhalb von wenigen Minuten ausgefüllt werden.

Die Merkmale umfassen folgende Aspekte:

- Emotionale Probleme
- Hyperaktivität/Aufmerksamkeit
- Probleme im Umgang mit Gleichaltrigen
- Verhaltensauffälligkeiten
- Prosoziales Verhalten

Die Bewertung der Einzelskalen erfolgt dreistufig: Es kann gewählt werden zwischen „nicht zutreffend“, „teilweise zutreffend“ und „eindeutig zutreffend“.

Die Validität des SDQs ist vielfach belegt (Klasen et al. 2003; Becker et al. 2004).

5.4 Intelligenztestung

Vor Beginn der EEG Ableitung wurde bei allen Kindern der Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder (HAWIK-III) durchgeführt. Dieser Individualtest stellt das deutschsprachige Pendant der amerikanischen Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-III) dar und eignet sich zur Erfassung von spezifischen und allgemeinen intellektuellen Fähigkeiten von Kindern im Alter von sechs Jahren bis 16 Jahren und elf Monaten. Der HAWIK-III setzt sich 13 aus Untertests zusammen, die in einen Verbal- und Handlungsteil aufgegliedert sind. Für diese Studie wurde eine verkürzte Version des HAWIK-III, beschränkt auf fünf Untertests, durchgeführt. Nach Ermittlung der Rohwerte erfolgt die Umwandlung in Wertpunkte mit Hilfe des zugehörigen Manuals. Diese werden addiert und mit einem altersabhängigen Faktor multipliziert sowie einer ebenfalls altersabhängigen Konstante addiert (Daseking et al. 2004). Durch einen Mindest-IQ Wert von 80 als Einschlusskriterium kann sichergestellt werden, dass alle Kinder über ausreichende kognitive Fähigkeit zur Bewältigung des Versuchs verfügen.

5.5 Beschreibung des Aufgabentypus

Die Kinder absolvieren unter EEG-Ableitung einen Eriksen Flanker Test. Neben den EEG Daten wurden ebenfalls Verhaltensdaten, die Rückschlüsse auf Reaktionszeit-, Reaktionszeitvariabilität, und Fehleranzahl geben, aufgezeichnet. Verwendet wurde eine durch das Feedback (s.u.) erweiterte Version der Eriksen Flanker Task (Eriksen BA und Eriksen CW 1974), modifiziert nach Kopp et al. (1996b). Die Einblendung der Flanker und des Targets erfolgt zeitlich versetzt: Zuerst erfolgt die Darbietung der oberen und unteren Pfeile (Flanker) auf dem Monitor für eine Dauer von -100 bis 0 ms und anschließend die Darstellung inklusive des Zielreizes (also von insgesamt drei Pfeilen) für 0-150 ms. Die Verhaltensparameter wer-

den in dieser Studie antwortbezogen betrachtet. Die Richtung des mittleren Zielreizes kann in Bezug auf die Flanker in die gleiche oder entgegengesetzte Richtung zeigen (kongruent vs. inkongruent). Als zweites Merkmal kann der Pfeil in seiner Richtung nach links oder rechts zeigen. Somit entstehen vier Kombinationsmöglichkeiten (siehe auch Abbildung 5):

- rechts/kongruent
- rechts/inkongruent
- links/kongruent
- links/inkongruent

Die Aufgabe des Probanden besteht darin, mit dem Tastendruck der Maus die Richtung des mittleren Pfeils anzugeben. Durch die zeitlich frühere Einblendung der Flanker um 100 ms kann der Kongruenzeffekt gesteigert werden. Ein neuer Trial wurde alle 1650 ms gezeigt. Um den Primingeffekt untersuchen zu können, werden in der Versuchsauswertung nur Segmente herangezogen, die auf einen korrekt beantworteten Trial folgen; es entsteht ein Prime-Probe-Paradigma. Hierbei ist es relevant ob der Prime-Durchgang kongruent oder inkongruente Flanker aufwies und ob im Probe-Durchgang eine Antwortrichtungswiederholung (Repetition) oder ein Wechsel (Change) durch das Target gefordert wird. Innerhalb der Probe-Stimuli ist weiterhin entscheidend ob das Target zu den Flankern kongruent oder inkongruent ist und ob eine korrekte oder fehlerhafte Antwort gegeben wurde.

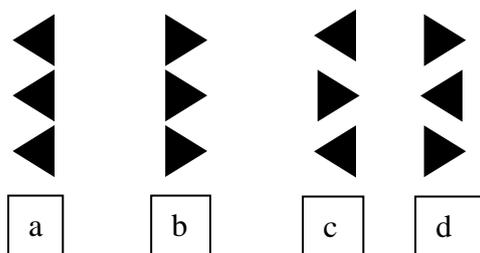


Abbildung 5: Skizziert sind Target-Flanker Varianten:

- a: links kongruent,
- b: rechts kongruent,
- c: rechts inkongruent,
- d: links inkongruent.

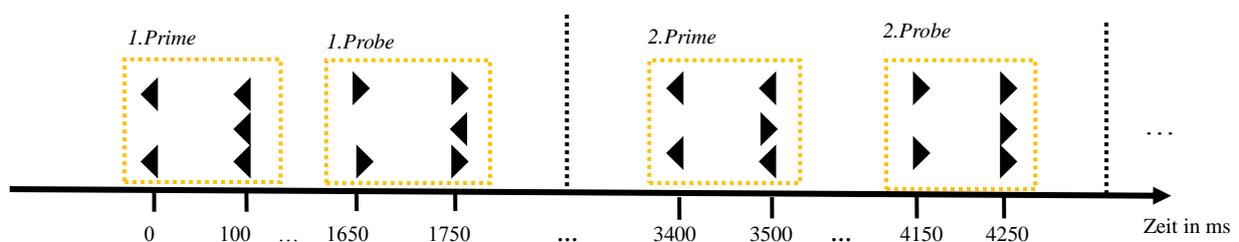


Abbildung 6: Skizziert ist der zeitliche Versuchsablauf. Die Flanker erscheinen 100 ms vor dem Target, welches anschließend für 150 ms eingeblendet wird. Neue Trials folgen alle 1650 ms.

5.6 Feedback

Durch das Einblenden des schriftlichen Feedbacks - Lesefähigkeit der Probanden war gegeben - nach jedem absolvierten Block für die Dauer von 8 Sekunden sollen insbesondere zwei Ziele verfolgt werden: Einerseits soll es die Kinder der ADHS-Gruppe zu langanhaltender Aufmerksamkeit motivieren und andererseits soll so eine möglichst großer Anzahl verwertbarer Bedingungen – viele richtige Antworten auf kongruente Items und viele Fehler in inkongruenten Items- generiert werden. Es ist hinreichend bekannt, dass ADHS-Kinder Defizite in der Fähigkeit, langandauernd aufmerksam zu bleiben, besitzen (Douglas et al. 1989; Barkley 1997). Darüber hinaus zeigen einige ADHS-Kinder motivationale Defizite (Johansen et al. 2002). Durch Motivation lässt sich dieser Faktor positiv beeinflussen (Sagvolden und Sergeant 1998; Sonuga-Barke 2005), sodass sich Gruppenunterschiede nicht auf Motivationsdefizite zurückführen lassen sollten. Abhängig von Fehlern in Bezug auf die vier oben beschriebenen Bedingungen werden vier Feedback-Texte eingeblendet, die einer *if-then*-Kondition folgen:

- liegt die Korrektrate für kongruente Items bei mindestens 90%, die Fehlerrate bei inkongruenten Items zwischen 10% und 40% UND ist die Korrektrate für kongruente Trials mindestens 10% besser als die für inkongruente, lautet der Text: „Super, mach genauso weiter“.
- Wurden weniger als 90% der kongruenten Aufgaben richtig gelöst ODER weniger als 60% der inkongruenten Trials, erscheint: „Gut, aber bitte noch etwas genauer“. Unter dieser Bedingung wurden zu viele Fehler getätigt.
- Wurden mehr als 90% der kongruenten UND inkongruenten Trials richtig beantwortet lautet das Feedback; „Gut, aber bitte noch etwas schneller“. Unter dieser Bedingung werden zu wenig Fehler begangen.

Unter allen anderen Bedingungen erscheint „Gut“.

5.7 Elektrophysiologische Versuchsdurchführung

Vor Versuchsbeginn erhielt der Proband Instruktionen durch den Versuchsleiter. Dieser befand sich während des eigentlichen Testverfahrens im Nebenraum, konnte über den Bildschirm den Probanden dennoch sehen. Der Proband selber nahm Platz in einem abgedunkelten schallgeschützten Raum. Jeder Proband führte das Testverfahren alleine durch. Das EEG wurde unter Zuhilfenahme einer Elektrodenkappe (EasyCap) und unter Platzierung von insgesamt 27 Silber/Silber-Chlorid-Ringlektroden abgeleitet. Als Elektrodenpaste wurde „Abralyt 2000“ benutzt. Die Elektrodenplatzierung erfolgt gemäß des 10/20-Systems nach Jasper. Vor Beginn

des Testverfahrens wurde ein dreiminütiges Ruhe-EEG mit geschlossenen und geöffneten Augen durchgeführt. Die Messung erfolgte erst, wenn der Widerstand aller Elektroden unter 5Ω lag. Zum besseren Verständnis führten die Teilnehmer vor Messungsbeginn zu Übungszwecken zwei Blöcke à 12 Trials durch. Das Elektrookulogramm (EOG) wurde simultan zum EEG mittels zwei Elektroden über- und unterhalb des rechten Auges, sowie im lateralen Augenwinkel, der Canthi, befindlich, abgeleitet. Okuläre Artefakte wurden im Anschluss, basierend auf der Methode von Gratton und Coles, korrigiert (Gratton et al. 1983). Als Referenzelektrode dient sowohl für das EEG als auch für das EOG Fcz. Die Erdungselektrode wurde zwischen Fpz und Fz platziert. Die Pfeile der Flanker-Task wurden über einen 17-Zoll CRT Monitor mit 800x600 Pixeln des Herstellers Iiyama vor einem hellgrauen Hintergrund dargestellt. Der Proband befand sich, aufrecht sitzend mit einem Abstand von 120 cm zu diesem Monitor. Präsentiert wurden innerhalb der Aufgabe jeweils gleichseitige Dreiecke mit 18 mm Kantenlänge und 23 mm Abstand zueinander. Der Schwinkel (α) betrug $1,09^\circ$ in Bezug auf die Höhe der Dreiecke und $1,25^\circ$ von Mittelpunkt zu Mittelpunkt der Dreiecke. Es erfolgte die Darstellung von 10 Blöcken zu je 40 Trials. Diese 40 Trials wurden erzeugt und anschließend randomisiert, sodass jede der vier Bedingungen gleich häufig auftritt. Für jeden Block erfolgte stets die gleiche Abfolge der Trials; diese ist für jeden Teilnehmer spezifisch. Zwischen den Blöcken erscheint das jeweilige Feedback wie oben beschrieben. Aufgenommen wurden die Daten unter Verwendung eines BrainAmp Verstärkers (BrainAmp Products). Die Sampling Rate betrug 500 Hz. Der Low-Cut-Off Filter wurde bei 0,016 Hz und der High-Cut-Off-Filter bei 100 Hz angesetzt. Der Notch Filter um das Netzbrummen zu eliminieren, lag bei 50 Hz. Die Triggerlatenz der seriellen Logitech Maus von 36 ms wurde korrigiert. Die Darbietung der Stimuli erfolgte mit Hilfe der „Presentation, Version 9.9“ Software. Als Aufzeichnungssoftware wurde „Brain Recorder, Version 1.2“ genutzt. Die Daten wurden anschließend nach Testbeendigung mit dem BrainVision Analyzer weiterverarbeitet. Die Gesamtdauer des Testdurchlaufs kann mit 13 Minuten angegeben werden.

5.8 Vom EEG zum ERP: Datenanalyse mit BrainVision

Um aus den unter oben genannten Bedingungen aufgenommenen Rohdaten verwertbare ERPs zu generieren sind insgesamt sieben Arbeitsschritte mit dem BrainVision Analyzer nötig, die im Folgenden stichwortartig beschrieben werden sollen.

Remove Trigger-Latency: Die Triggerlatenzkorrektur betrifft die serielle Maus mit 36 ms. Durch Verwendung eines CRT Monitors entsteht keine weitere nennenswerte Latenz.

AVG-Reference: Durch die Mittelung aller Elektroden (Average Reference aus C3, C4, Cz, F3, F4, F7, F8, Fpl, Fp2, Fpz, Fz, O1, O2, P3, Pz, T3, T4, T5, T6, TP10, TP9) wird die Referenz bestimmt; somit kann die Amplitude an Fcz ermittelt werden.

Filters: Zusätzliche Anwendung eines Low-Cut-Off-Filters von 0,1 HZ, sowie eines High-Cut-Off Filters von 15 HZ und des Butterworth-Zero-Phase-Filters von 24 dB/oct reduziert die Frequenz auf relevante Bereiche.

Ocular Correction: Vertikale und horizontale Augenbewegungen/Artefakte wurden durch interpolierte Elektroden registriert (EOG). Diese werden mittels eines Algorithmus nach der von Gratton und Coles (1983) etablierten Methode korrigiert.

Raw Data Inspector: Wird eine Amplitude gemessen, die den Bereich von -100 bis +100 Mikrovolt in positiver oder negativer Auslenkung überschreitet, wird der Zeitraum von -150ms bis 800 ms in Bezug auf die Überschreitung von der Analyse ausgeschlossen.

Segmentierung: Als Bedingung werden nur EEG Abschnitte herangezogen die auf ein korrekt beantwortetes Trial folgen. Der zu betrachtende Zeitraum des zweiten Segments wird in Bezug auf die erfolgte Antwort für den Zeitraum -200 bis 1400 ms festgelegt. Da wir die EEG-parameter nach erfolgtem Tastendruck untersuchen, ist die Betrachtungsweise als „response locked“ definiert.

Average: *Grand Average* stellt gemittelt die Potentialverläufe an den einzelnen Elektroden für die jeweiligen Bedingungen dar. Nach Bildung der Averages können die erzeugten Segmente übereinandergelegt und die Auswertung der Daten vorgenommen werden. Über die Darstellung der Gruppen-Grand-Averages können die Maxima der zu untersuchenden Komponenten Ne und Pe herangezogen und untersucht werden. Dazu wurden diese Zeitfenster von uns manuell eingeteilt und für Pe auf 100 bis 400 ms bzw. für Ne auf +10 bis 125 ms nach gegebener Antwort festgelegt. Die durchschnittliche Anzahl akzeptierter Sweeps zeigt Abbildung 7.

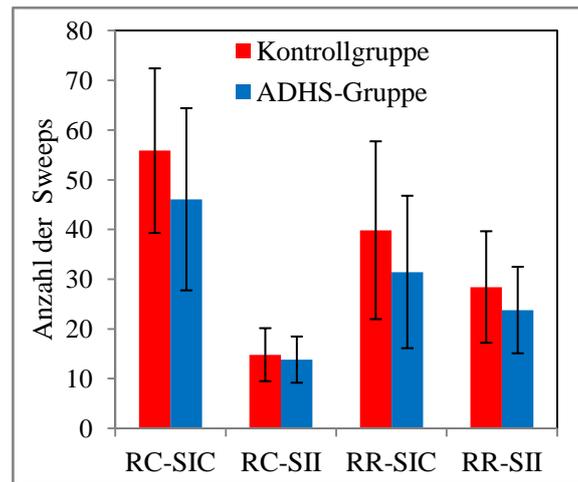


Abbildung 7: Anzahl der akzeptierten Sweeps beider Gruppen basierend auf Tabelle A.2. (Fehlerindikatoren kennzeichnen Standardabweichung)

Um in der weiteren Datenauswertung Sequenzeffekte untersuchen zu können, wird nicht nur wie unter 5.5 beschrieben die Kongruenz des aktuellen Trials und ob dieser korrekt bzw. inkorrekt beantwortet wurde erfasst, sondern auch die Kongruenz des vorangegangenen Trials und ob für den Probereiz ein Richtungswechsel (Response Change; RC) oder eine Wiederholung (Response Repetition; RR) durch das Target gefordert wurde. Wie bereits beschrieben, setzen alle Bedingungen eine korrekte Antwort auf den Primereiz voraus. Somit entstehen prinzipiell acht Bedingungen die wie folgt lauten:

- RC_SCC (Change gefordert, Stimulus kongruent, korrekt beantwortet)
- RC_SCI (Change gefordert, Stimulus kongruent, inkorrekt beantwortet)
- RC_SIC (Change gefordert, Stimulus inkongruent, korrekt beantwortet)
- RC_SII (Change gefordert, Stimulus inkongruent, inkorrekt beantwortet)
- RR_SCC (Repetition gefordert, Stimulus kongruent, korrekt beantwortet)
- RR_SCI (Repetition gefordert, Stimulus kongruent, inkorrekt beantwortet)
- RR_SIC (Repetition gefordert, Stimulus inkongruent, korrekt beantwortet)
- RR_SII (Repetition gefordert, Stimulus inkongruent, inkorrekt beantwortet)

Die Bedingungen RC_SCI und RR_SCI treten durchschnittlicher weniger als achtmal auf, sodass diese auf Grund ungenügender Datenstabilität aus der Datenauswertung ausgeschlossen werden.

5.9 Auswertung der Daten

Die einzelnen Daten wurden aufgeschlüsselt nach Geschlecht, Alter in Monaten, HAWIK-III IQ und SDQ-P bzw. SDQ-T in Excel-Tabellen gesammelt und mittels des Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) mit den EEG und Verhaltensdaten verknüpft und ausgewertet. Die statistische Analyse erfolgte mit Hilfe der Varianzanalyse Analysis of Variance (ANOVA), eine Beschreibung der Faktoren wird jeweils bei den Ergebnissen gegeben.

6. Ergebnisteil

6.1 Deskriptive Statistik

Aufgrund der deutlich geringeren weiblichen Teilnehmeranzahl in der ADHS Gruppe, begründet in der Knabenwendigkeit der Störung, wurden bei der Auswertung der Daten nur männliche Teilnehmer berücksichtigt. Geschlechtseffekte wären für die weiblichen Teilnehmer nicht statistisch prüfbar und repräsentativ. Von insgesamt 197 Teilnehmern entfallen 89 auf die Kontrollgruppe und 108 auf die ADHS-Gruppe. Innerhalb der Kontrollgruppe scheiden 29 weibliche Teilnehmer, innerhalb der ADHS-Gruppe 14 Teilnehmer, aus. Von den verbliebenen 60 männlichen Teilnehmern in der Kontrollgruppe werden 19 weitere ausgeschlossen, während in der ADHS-Gruppe 35 männliche Teilnehmer nicht eingeschlossen werden können, da die Datenqualität nicht ausreichend ist (*Drop-Outs*). Insgesamt ergibt sich in der Kontrollgruppe somit N=41 und in der ADHS Gruppe N=59 und eine Gesamtteilnehmeranzahl von N=100. Die Ausschlussrate (*dropout-rate*) in beiden Gruppen unterscheidet sich nach Chi-Quadrat-Test nicht signifikant ($\chi^2=0,5$; $p=0,48$).

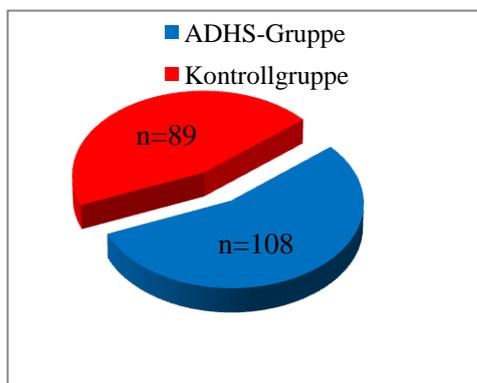


Abbildung 8: Die Grafik stellt die Gesamtteilnehmer nach ihrer Gruppenzugehörigkeit dar.

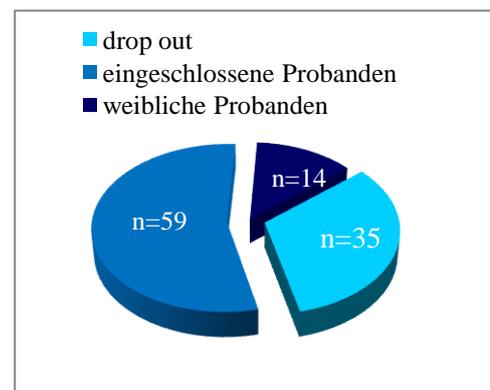


Abbildung 9: Zu sehen sind die Probanden der ADHS-Gruppe; von der Gesamtteilnehmerzahl (n=108) wurden 14 weibliche Teilnehmer und 35 männliche ausgeschlossen, sodass 59 Probanden in die Auswertung einbezogen werden konnten.

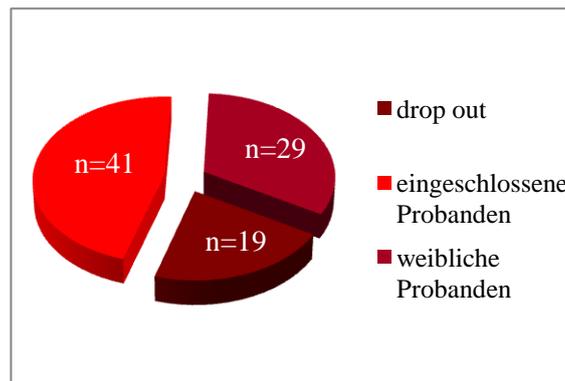


Abbildung 10: Die Abbildung stellt die Teilnehmer der Kontrollgruppe (n=89) dar. Hiervon wurden 29 weibliche sowie 19 weitere männliche Probanden, ausgeschlossen. Somit können 41 Probanden in die Auswertung einbezogen werden.

Die Gruppen (ADHS vs. Kontroll-Probanden) wurden hinsichtlich ihres Alters und geschätzten IQ-Werts als auch des Psychopathologie-Ratings mittels einfaktorieller Varianzanalyse verglichen.

6.1.1 Alter zum Testzeitpunkt

Das durchschnittliche Alter der Probanden in der Kontrollgruppe beträgt für die eingeschlossenen 41 männlichen Teilnehmer 132 Monate (Standardabweichung (SD) =23,13) und in der ADHS Gruppe für die eingeschlossenen 59 Teilnehmer 136,8 Monate (SD=22,4). Die Kinder der Kontrollgruppe sind durchschnittlich also knapp elf Jahre alt, die der ADHS-Gruppe elf Jahre und vier Monate. Zwischen den Gruppen besteht kein signifikanter Altersunterschied ($F(1,100)=1,34$; $p=0,25$; part. $\eta^2=0,01$). In beiden Gruppen folgt die Altersverteilung einer Gauss'schen Normalverteilung. Das Alter der *Drop-Outs* ist nicht signifikant unterschiedlich zu den eingeschlossenen Probanden ($F(1,147)=0,01$; $p=0,93$; part. $\eta^2=0,00$).

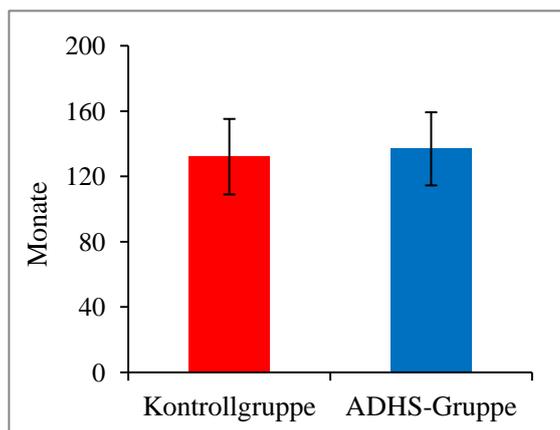


Abbildung 11: Zeigt das durchschnittliche Alter beider Gruppen in Monaten (eingeschlossene Probanden). (Fehlerindikatoren kennzeichnen Standardabweichung)

6.1.2 IQ zum Testzeitpunkt

Der geschätzte HAWIK-III Gesamt-IQ beträgt in der Kontrollgruppe durchschnittlich 114,06 (SD=12,17) und in der ADHS Gruppe 104,77. Es kann ein signifikant höherer IQ in der Kontrollgruppe gegenüber der ADHS Gruppe nachgewiesen werden ($F(1,147)=20.91$; $p<0,01$; part. $\eta^2=0,12$).

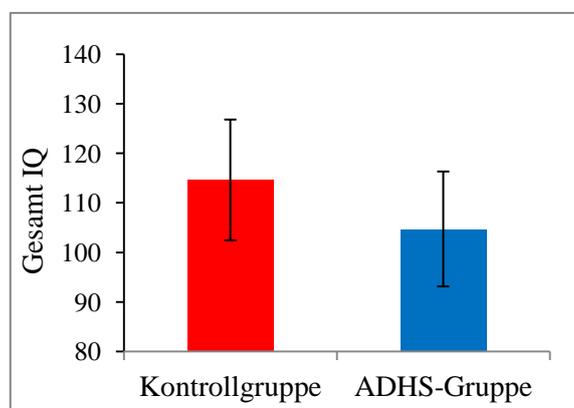


Abbildung 12: Durchschnittlicher IQ (HAWIK-III) beider Gruppen, eingeschlossene Probanden. (Fehlerindikatoren kennzeichnen Standardabweichung)

Die ausgeschlossen Probanden (*DropOuts*) weisen keinen signifikant geringeren Gesamt-IQ im Unterschied zu den eingeschlossenen Probanden auf ($F(1,147)=0,69$; $p=0,47$; $\eta^2=0,01$). Die Ergebnisse legen dar, dass von keinen systematischen Effekte im Sinne einer Eigenselektion in Bezug auf eingeschlossene und ausgeschlossenen Probanden ausgegangen werden kann. Der statistische Vergleich von inkludierten und ausgeschlossenen Probanden zeigt keine signifikanten Ergebnisse in Bezug auf Alter, IQ oder genereller Anzahl.

6.1.3 Ergebnisse der SDQ- Fragebögen für Lehrer

Für die Auswertung des SDQ lagen in der Kontrollgruppe 33 (von 41) und in der ADHS-Gruppe 55 (von 59) vollständig ausgefüllte Fragebögen vor. Somit können die zwölf fehlenden Fragebögen nicht in die Datenerhebung und Auswertung einbezogen werden, da diese von den Lehrkörpern nicht oder unvollständig beantwortet wurden. Innerhalb aller Aspekte des Fragebogens (Hyperaktivität, prosoziales Verhalten, emotionale Probleme, Verhaltensprobleme, Probleme mit Gleichaltrigen) liegen die Punktwerte der Kinder der ADHS-Gruppe über denen der Kontrollgruppe, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die Gruppenzugehörigkeit zutreffend bestimmt wurde. Auch für die oben genannte Anzahl an Probanden (33 bzw. 55), die in die Auswertung des Lehrer Fragebogens einbezogen werden konnten wird, wie für die Gesamtanzahl an Teilnehmer, zwischen den Gruppen kein signifikanter Altersunterschied ($F(1,87)=0,18$; $p=0,67$; $\eta^2=0,00$) aber ein signifikant geringerer IQ in der ADHS-Gruppe nachgewiesen ($F(1,86)=11,76$; $p<0,001$; part. $\eta^2=0,12$). Somit können die Probanden als repräsentativ für die gesamte Stichprobe gelten. Die Probanden der Kontrollgruppe weisen einen durchschnittlich Hyperaktivitätspunktwert von 1,55 ($SD=1,95$) auf, während dieser in der ADHS-Gruppe bei 8,25 ($SD=2,00$) liegt, und damit signifikant höher ist ($F(1,86)=235,78$; $p<0,001$; part. $\eta^2=0,73$). In Bezug auf prosoziales Verhalten beträgt der durchschnittliche Punktwert in der Kontrollgruppe 7,24 ($SD=2,24$) gegenüber dem Durchschnittlichen Punktwert innerhalb der ADHS-Gruppe von 5,64 ($SD=2,72$), damit ist dieser Wert signifikant höher in der Kontrollgruppe ($F(1,86)=8,19$; $p<0,01$; part. $\eta^2=0,09$). Einen ebenfalls signifikant höheren Punktwert ($F(1,86)=22,44$; $p<0,001$; part. $\eta^2=0,21$) erreichen die Probanden der ADHS-Gruppe in Bezug auf emotionale Probleme; durchschnittlich 3,00 ($SD=2,65$) Punkte in der ADHS-Gruppe gegenüber 0,70 ($SD=1,21$) Punkten in der Kontrollgruppe. Auch in Bezug auf Verhaltensprobleme weisen ADHS-Kinder einen signifikant höheren Punktwert auf ($F(1,86)=42,22$; $p<0,001$; part. $\eta^2=0,33$); dieser beträgt in der ADHS-Gruppe im Mittel 3,2 ($SD=2,18$) und damit deutlich höher als in der Kontrollgruppe mit 0,61 ($SD=0,9$). Als fünfter Unterpunkt des SDQ konnte auch unter dem Aspekt Probleme mit Gleichaltrigen ein signifikant höherer Wert in der ADHS-Gruppe ($F(1,86)=45,60$; $p<0,001$; part. $\eta^2=0,35$), welcher im Mittel 3,84 ($SD=2,67$) beträgt, gegenüber der Kontrollgruppe mit 0,58 ($SD=0,97$) gefunden werden. Die Ergebnisse sind konsistent und zeigen für alle Aspekte des Fragebogens signifikant höhere Punktwerte in der ADHS-Gruppe. Darüber hinaus ergab die Analyse der Daten für keinen Unterpunkt des SDQ einen signifikanten Unterschied zwischen den Drop-Outs und eingeschlossenen Probanden.

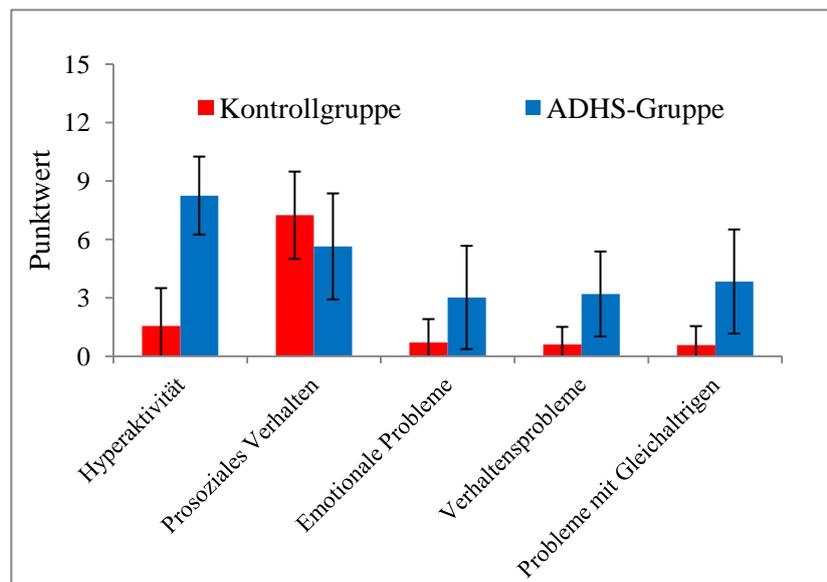


Abbildung 13: Ergebnisse des SDQs für Lehrer, Punktwerte beider Gruppen. (Fehlerindikatoren kennzeichnen Standardabweichung)

6.1.4 Ergebnisse des SDQ-Fragebogen für Eltern

Für die Auswertung des SDQ für Eltern lagen in der Kontrollgruppe 41 (von 41) und in der ADHS-Gruppe 57 (von 59) vollständig ausgefüllte Fragebögen vor. Somit können die zwei fehlenden Fragebögen nicht in die Datenerhebung – und Auswertung - einbezogen werden, da diese von den Eltern nicht oder unvollständig beantwortet wurden. Es zeigt aber, dass von 98 % der 100 Probanden ein Elternfragebogen, aber nur für 88 % ein verwertbarer Lehrer Fragebogen vorliegt. Wie schon in der Auswertung der Lehrerfragebögen liegen die Punktwerte der Kinder der ADHS-Gruppe innerhalb aller Aspekte des Eltern Fragebogens signifikant über denen der Kontrollgruppe. Die Probanden der Kontrollgruppe weisen einen durchschnittlichen Hyperaktivitätspunktwert von 1,73 (SD=1,69) auf, während dieser in der ADHS-Gruppe bei 8,12 (SD=1,71) liegt und damit signifikant höher ist ($F(1,96)=336,14$; $p<0,001$; part. $\eta^2=0,78$). In Bezug auf prosoziales Verhalten beträgt der durchschnittliche Punktwert in der Kontrollgruppe 8,10 (SD=1,69) gegenüber dem durchschnittlichen Punktwert innerhalb der ADHS-Gruppe von 6,77 (SD=2,04), damit ist dieser signifikant höher in der Kontrollgruppe ($F(1,96)=11,64$; $p<0,01$; part. $\eta^2=0,11$). Einen ebenfalls signifikant höheren Punktwert ($F(1,96)=43,86$; $p<0,001$; part. $\eta^2=0,31$) erreichen die Probanden der ADHS-Gruppe in Bezug auf emotionale Probleme; durchschnittlich 4,40 (SD=2,93) Punkte in der ADHS-Gruppe stehen 1,12 (SD=1,44) Punkten in der Kontrollgruppe gegenüber. Auch in Bezug auf

Verhaltensprobleme weisen ADHS-Kinder einen signifikant höheren Punktwert auf ($F(1,96)=131,40$; $p<0,001$; part. $\eta^2=0,58$); dieser ist in der ADHS-Gruppe im Mittel 4,95 ($SD=2,02$) und damit höher als in der Kontrollgruppe 0,93 ($SD=1,15$). Als fünfter Unterpunkt des SDQ konnte auch unter dem Aspekt Probleme mit Gleichaltrigen ein signifikant höherer Wert in der ADHS-Gruppe ($F(1,96)=59,59$; $p<0,001$; part. $\eta^2=0,38$), welcher im Mittel 4,07 ($SD=2,51$) beträgt, gegenüber der Kontrollgruppe (0,83 ($SD=1,12$)) gefunden werden. Die Ergebnisse sind konsistent mit denen des Elternfragebogens und zeigen für alle Aspekte des Fragebogens signifikant höhere Punktwerte in der ADHS-Gruppe. Darüber hinaus ergab die Analyse der Daten für vier der fünf Unterpunkte des SDQ keinen signifikanten Unterschied zwischen den Drop-Outs und eingeschlossenen Probanden. Unter dem Aspekt des prosozialen Verhaltens zeigen die Drop-Outs beider Gruppen allerdings einen signifikant geringeren Punktwert als die eingeschlossenen Probanden ($F(1,142)=6,01$; $p<0,05$; part. $\eta^2=0,04$).

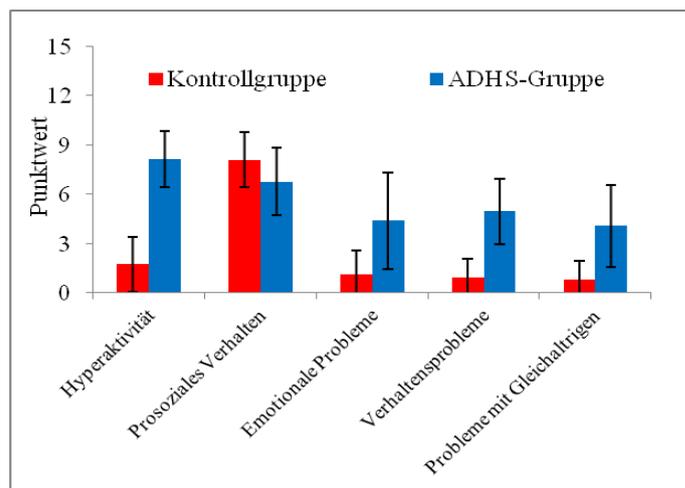


Abbildung 14: Ergebnisse des SDQs für Eltern, durchschnittliche Punktwerte. (Fehlerindikatoren kennzeichnen Standardabweichung).

6.2 Verhaltensdaten

6.2.1 Reaktionszeit für kongruente und inkongruente Trials

Die durchschnittliche Reaktionszeit wird in Abhängigkeit von Kongruenz bzw. Inkongruenz des aktuellen Trials für beide Gruppen betrachtet. Für kongruente Items liegt die durchschnittliche Reaktionszeit in der Kontrollgruppe bei 357,45 ms ($SD=68,96$) und in der ADHS-Gruppe bei 389,94 ms ($SD=86,42$). Für inkongruente Items misst die durchschnittliche Reaktionszeit 456,61 ms ($SD=79,61$) in der Kontrollgruppe und 478,36 ms ($SD=84,62$) in der

ADHS-Gruppe. Damit liegt eine signifikant geringere Reaktionszeit auf kongruente Items gegenüber inkongruenten ($F(1,98)=1192,12$; $p<0,001$; $\eta^2=0,92$) Trials vor. Dieser Reaktionszeitvorteil lässt sich in beiden Gruppen nachweisen ($F(1,98)=1,47$; $p=0,23$; $\eta^2=0,02$). Die Probanden der Kontrollgruppe zeigen keine generell schnellere Reaktionszeit als die Teilnehmer der ADHS-Gruppe ($F(1,98)=2,39$; $p=0,13$; $\eta^2=0,02$). Die Reaktionszeit wird im Weiteren für die einzelnen Bedingungen und damit in Abhängigkeit eines möglichen Priming Effektes betrachtet.

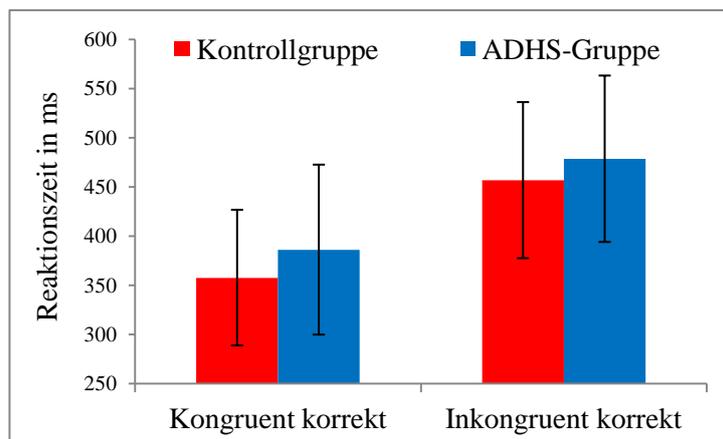


Abbildung 15: Durchschnittliche Reaktionszeit beider Gruppen für kongruent und inkongruent korrekt beantwortete Trials. (Fehlerindikatoren kennzeichnen Standardabweichung)

6.2.2 Reaktionszeitvariabilität

Auch die durchschnittliche intraindividuelle Reaktionszeitvariabilität kann unter dem Gesicht der Kongruenz bzw. Inkongruenz des aktuellen Trials betrachtet werden. Diese beträgt für kongruente Trials innerhalb der Kontrollgruppe 99,73 ms ($SD=40,68$) gegenüber 155,56 ms ($SD=62,36$) für die ADHS-Gruppe. Für inkongruente Reize steigt die Reaktionszeitvariabilität auf 101,19 ms ($SD=46,37$) in der Kontrollgruppe, bzw. 158,23 ms ($SD=67,32$) in der ADHS-Gruppe an. Es kann kein signifikanter Einfluss von Inkongruenz auf die Reaktionszeitvariabilität nachgewiesen werden ($F(1,98)=0,42$; $p=0,52$; $\eta^2=0,00$). Allerdings besteht eine generell signifikant höhere Reaktionszeitvariabilität in der ADHS-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe ($F(1,98)=25,52$; $p<0,001$; $\eta^2=0,21$).

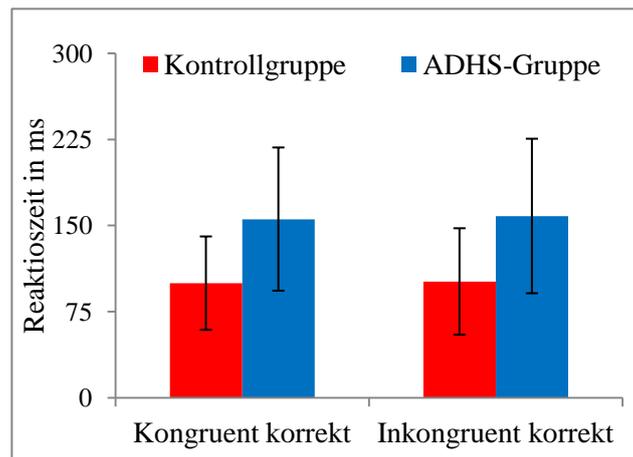


Abbildung 16: Reaktionszeitvariabilität beider Gruppen für kongruent und inkongruent korrekt beantwortete Trials. Die höhere Reaktionszeitvariabilität der ADHS-Gruppe wird deutlich. (Fehlerindikatoren kennzeichnen Standardabweichung)

6.2.3 Prozentuale Fehlerrate

Auch die prozentuale Fehlerrate betrachten wir unter dem Aspekt der Kongruenz bzw. Inkongruenz und in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit. Für die Probanden der Kontrollgruppe zeigt sich unter kongruenten Bedingungen eine Fehlerrate von 5,28 % (SD=7,34) und von 30,7 % (SD=10,9) unter Inkongruenten Trials. Die Probanden der ADHS-Gruppe weisen eine prozentuale Fehlerrate von 30,1 (SD=8,04) unter inkongruenten Bedingungen und 7,8 % (SD=4,67) für kongruente Bedingungen auf. Innerhalb der Gruppen bestehen keine Unterschiede in Bezug auf die prozentuale Fehlerrate; die Probanden der ADHS-Gruppe begehen nicht signifikant mehr Fehler ($F(1,98)=0,6$; $p=0,44$; $\eta^2=0,01$). Allerdings verursachen inkongruente Trials signifikant mehr Fehler ($F(1,98)=559,83$; $p<0,001$; $\eta^2=0,85$). Dieses Ergebnis zeigt keinen Gruppenunterschied ($F(1,98)=2,45$; $p=0,12$; $\eta^2=0,02$).

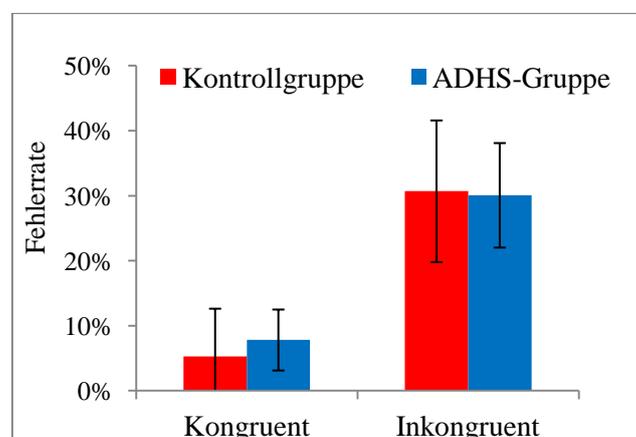


Abbildung 17: Fehlerraten beider Gruppen für kongruente und inkongruente Trials. Die prozentual höhere Fehlerrate unter inkongruenten Bedingungen ist sichtbar. (Fehlerindikatoren kennzeichnen Standardabweichung)

6.2.4 Analyse der Reaktionszeit in Abhängigkeit von den Sequenzeffekten

Unter diesem Aspekt wird die Reaktionszeit in Abhängigkeit der Faktoren

- Kongruenz (prev.CC) bzw. Inkongruenz (prev.IC) des Prime-Durchgangs
- Repetition oder Change von Prime zu Probe gefordert
- Kongruenz (CC) oder Inkongruenz (IC) des Probe Trials gegeben, analysiert.

Vorausgesetzt wird, wie beschrieben, die korrekte Beantwortung des Prime-Durchgangs. Zudem werden die Reaktionszeiten nur für ebenfalls korrekt beantwortete Probe-Durchgänge betrachtet. Die durchschnittlichen Reaktionszeiten sind in Abbildung 18 dargestellt, die dazu gehörigen Daten können der Tabelle A.1 entnommen werden.

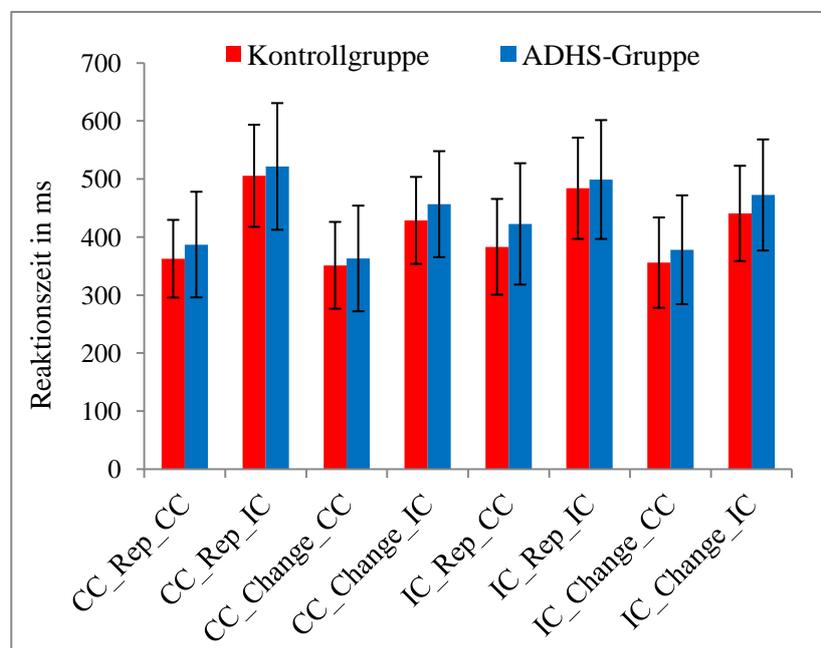
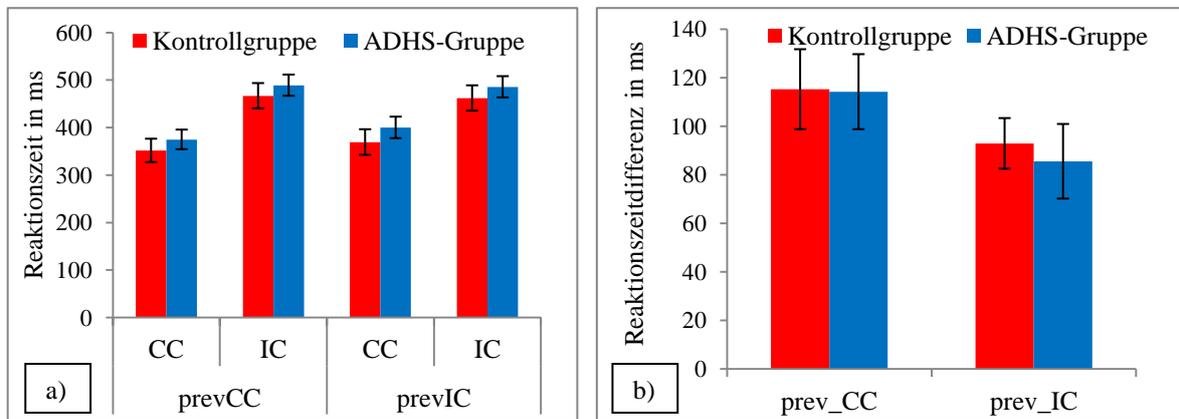


Abbildung 18: Durchschnittliche Reaktionszeiten beider Gruppen für die genannten acht Bedingungen. (Fehlerindikatoren kennzeichnen Standardabweichung)

Es zeigt sich, dass die Kongruenz des vorangegangene Primes signifikanten Einfluss auf die Reaktionszeit des Probes hat ($F(1,97)=13,42$; $p<0,001$; $\eta^2=0,12$); die post-hoc Testung ergibt, dass, ist der Prime inkongruent, sich die Reaktionszeit signifikant erhöht, was unter Berücksichtigung des Ergebnisses, dass kürzere Reaktionszeiten unter kongruenten Probetrials auftreten, impliziert, dass die schnellsten Reaktionszeiten erfolgen, wenn auf einen kongruenten Prime wiederum ein kongruentes Trial folgt. Dieser Effekt differiert nicht innerhalb der Gruppen ($F(1,97)=0,92$; $p=0,34$; $\eta^2=0,01$). Darüber hinaus besteht eine weitere nachweisbare Interaktion zwischen der Kongruenz des Probes und des Primes ($F(1,97)=0,92$; $p<0,001$; $\eta^2=0,23$) die sich innerhalb beider Gruppen nachweisen lässt ($F(1,97)=0,43$; $p=0,51$; $\eta^2=0,00$):

Die Reaktionszeitdifferenz zwischen kongruenten und inkongruenten Probe Trials wird größer, wenn im Prime Trial Kongruenz gegenüber Inkongruenz vorlag. Auf einen inkongruenten Trial wird somit schneller reagiert wenn dieser auf einen bereits zuvor inkongruenten Trial folgt. Siehe dazu Abbildung 19 a und b.



Abbildungen 19a) und b): Die Reaktionszeit auf den aktuellen Trial wird durch die Kongruenz des Prime Trials beeinflusst. Die Reaktionszeitdifferenz (b) zwischen kongruenten und inkongruenten Trials wird für beide Gruppen größer wenn das vorangegangene Trial kongruent war bzw. geringer wenn der Prime bereits inkongruent war. (Fehlerindikatoren kennzeichnen 95 % Konfidenzintervall)

Des Weiteren kann erneut der Einfluss der Anforderung Change oder Repetition belegt werden; die Reaktionszeit ist unter Change-Bedingungen im Mittel signifikant schneller ($F(1,97)=86,64$; $p<0,001$; $\eta^2=0,47$). Auch dieser Effekt zeigt keinen Gruppenunterschied ($F(1,97)=0,06$; $p=0,81$; $\eta^2=0,00$).

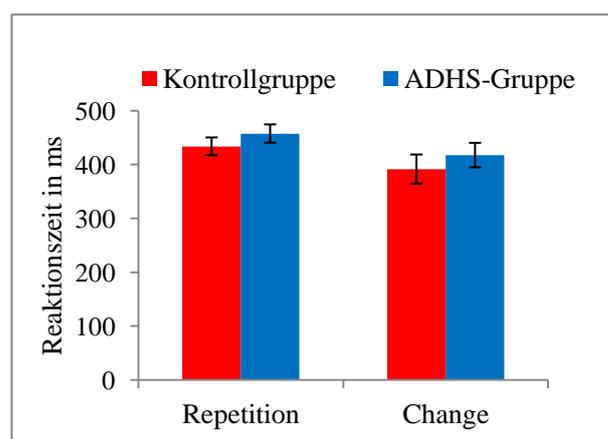
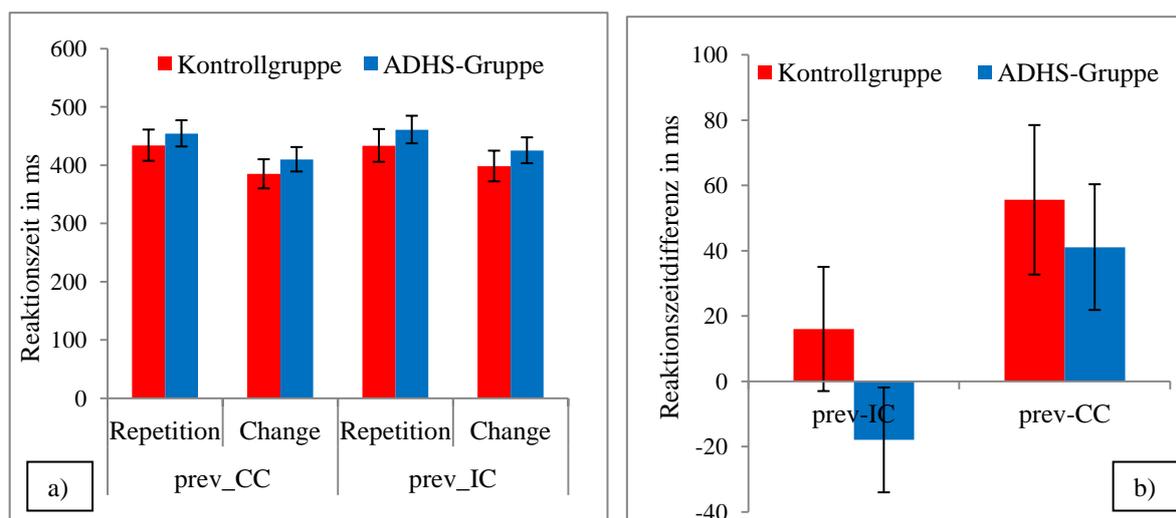


Abbildung 20: Die Reaktionszeit ist unter Changebedingung gegenüber Repetition generell schneller. (Fehlerindikatoren kennzeichnen 95 % Konfidenzintervall)

Ebenfalls kann der signifikante Einfluss der Kongruenz bzw. Inkongruenz im Probedurchgang bewiesen werden; die Reaktionszeit ist innerhalb beider Gruppen ($F(1,97)=0,47$;

$p=0,48$; $\eta^2=0,01$) schneller für kongruente als für inkongruente Trials ($F(1,97)=1097,27$; $p<0,001$; $\eta^2=0,92$ (post-hoc Testung)).

Zwischen dem Kongruenzmerkmal des Primes und dem Richtungsmerkmal Change oder Repetition kann ein signifikanter Interaktionseffekt auf die Reaktionszeit nachgewiesen werden ($F(1,97)=6,81$; $p<0,05$; $\eta^2=0,07$): Die post-hoc Testung zeigt, dass die kürzeste Reaktionszeit für die Kombination kongruenter Prime, Richtungswechsel (Change) gefordert, besteht, während die längste Reaktionszeit für inkongruente Prime-Trials mit Richtungswiederholung (Repetition) beobachtet werden kann. Dieser Zusammenhang zeigt keine Gruppenunterschiede ($F(1,97)=0,32$; $p=0,58$ $\eta^2=0,00$). Unabhängig davon, ob der Prime-Trial kongruent oder inkongruent war steigt die Reaktionszeit unter einer Richtungswiederholung gegenüber einem richtungswechsel an. Diese Differenz ist jedoch signifikant größer, wenn der Prime-Trial kongruent war.



Abbildungen 21a) und b): Die Reaktionszeitdifferenz zwischen Change und Repetition wird durch die Kongruenz des Primes beeinflusst und ist geringer wenn ein inkongruentes Prime vorlag. (Fehlerindikatoren kennzeichnen 95% Konfidenzintervall)

Ein Interaktionseffekt kann auch zwischen der Kongruenz des Primes und des Probes aufgezeigt werden ($F(1,97)=28,15$; $p<0,001$; $\eta^2=0,23$); ist der vorangegangene Trial inkongruent, dann ist die RT im folgenden, kongruenten Trial langsamer als wenn der vorausgegangene Trial kongruent war. Wohingegen die RT des aktuell inkongruenten Trials nicht diesem Effekt unterliegt. Generell ist die Reaktionszeit signifikant geringer, wenn Kongruenz der Items in beiden Durchgängen vorliegt, als wenn beide inkongruente Trials aufweisen. Dieser Effekt ist ebenfalls in beiden Gruppen stabil ($F(1,97)=0,43$; $p=0,51$; $\eta^2=0,00$).

Zwischen der Anforderung Change oder Repetition von Prime zu Probe und der Kongruenz

des Probe-Trials kann eine Beziehung bewiesen werden ($F(1,97)=25,89$; $p<0,001$; $\eta^2=0,21$); Unter inkongruenten Bedingungen steigt die Reaktionszeit gegenüber kongruenten Probe-Trials an. Diese Reaktionszeitdifferenz ist unter Repetitionbedingung signifikant größer als unter Changebedingung. Dieser Zusammenhang zeigt einen gruppenabhängigen Effekt: Die Reaktionszeitdifferenz zwischen inkongruenten und kongruenten Probe-Trials wird innerhalb der ADHS-Gruppe signifikant weniger durch den Faktor Repetition oder Change beeinflusst. Zwar steigt die Reaktionszeit unter inkongruenten Trials wie bereits gezeigt auch für die Probanden der ADHS-Gruppe an, jedoch wird dies gegenüber der Kontrollgruppe, die einen deutlichen Anstieg der Reaktionszeit zeigen, wenn unter Repetition ein inkongruenten anstelle eines kongruenten Trials zu beantworten ist, signifikant geringer durch die Anforderung Richtungswiederholung, also Change oder Repetition, moduliert. ($F(1,97)=6,78$; $p<0,05$; $\eta^2=0,07$).

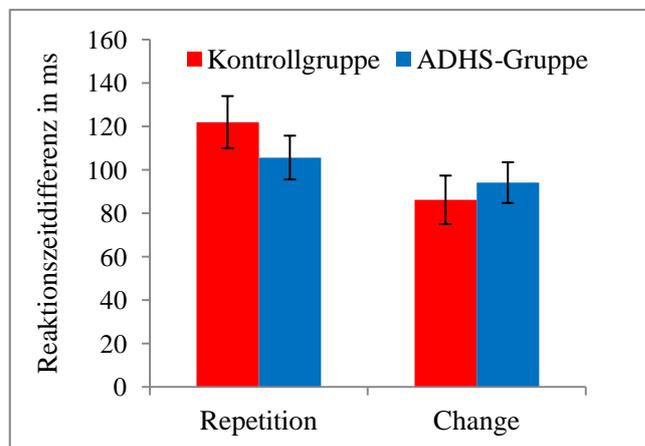


Abbildung 22: Vergleich der durchschnittlichen Reaktionszeitdifferenzen zwischen kongruenten und inkongruenten Trials unter Change und Repetition. Unter Repetition ist für die Kontrollprobanden die Differenz zwischen CC und IC größer als unter Change-Bedingung. (Fehlerindikatoren kennzeichnen 95 % Konfidenzintervall)

Summiert man nun die genannten Ergebnissen ergibt sich, unter Betrachtung des Zusammenhangs aller drei Faktoren, also Kongruenz bzw. Inkongruenz des Prime-Trials, Richtungsmerkmal Change oder Repetition und Kongruenz bzw. Inkongruenz des Probe-Trials, eine signifikante Interaktion zwischen diesen ($F(1,97)=22,09$; $p<0,001$; $\eta^2=0,19$), die sich innerhalb der Gruppen nicht unterscheidet ($F(1,97)=0,86$; $p=0,36$; $\eta^2=0,01$). Demnach addieren sich die oben genannten Faktoren auf die Reaktionszeit, so dass die kürzeste durchschnittliche Reaktionszeit für die Bedingung: Prime Stimulus kongruent, Change gefordert, kongruenter Probe-Trial gemessen werden. Die Reaktionszeitdifferenz zwischen kongruenten und inkongruenten Probe-Trials wird durch zwei entscheidende Faktoren beeinflusst: Sie steigt bei Kongruenz des vorangegangenen Trials und bei einer Richtungswiederholung. Andersherum

ist die Differenz zwischen kongruentem und inkongruentem Probe-Trial geringer wenn bereits ein inkongruenter Prime-Trial vorlag und ein Richtungswechsel gefordert war.

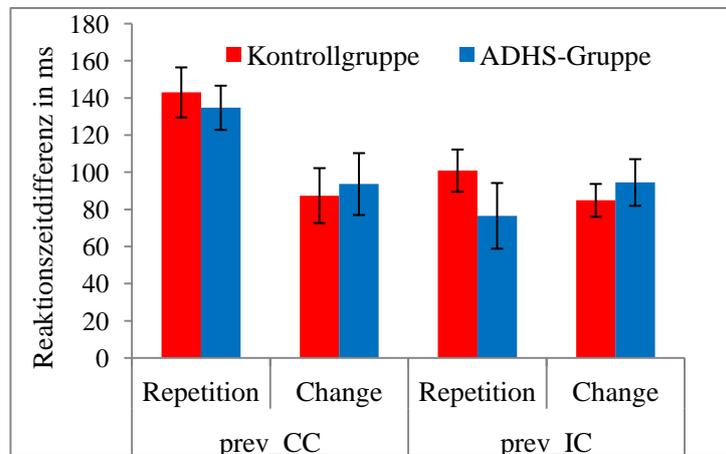


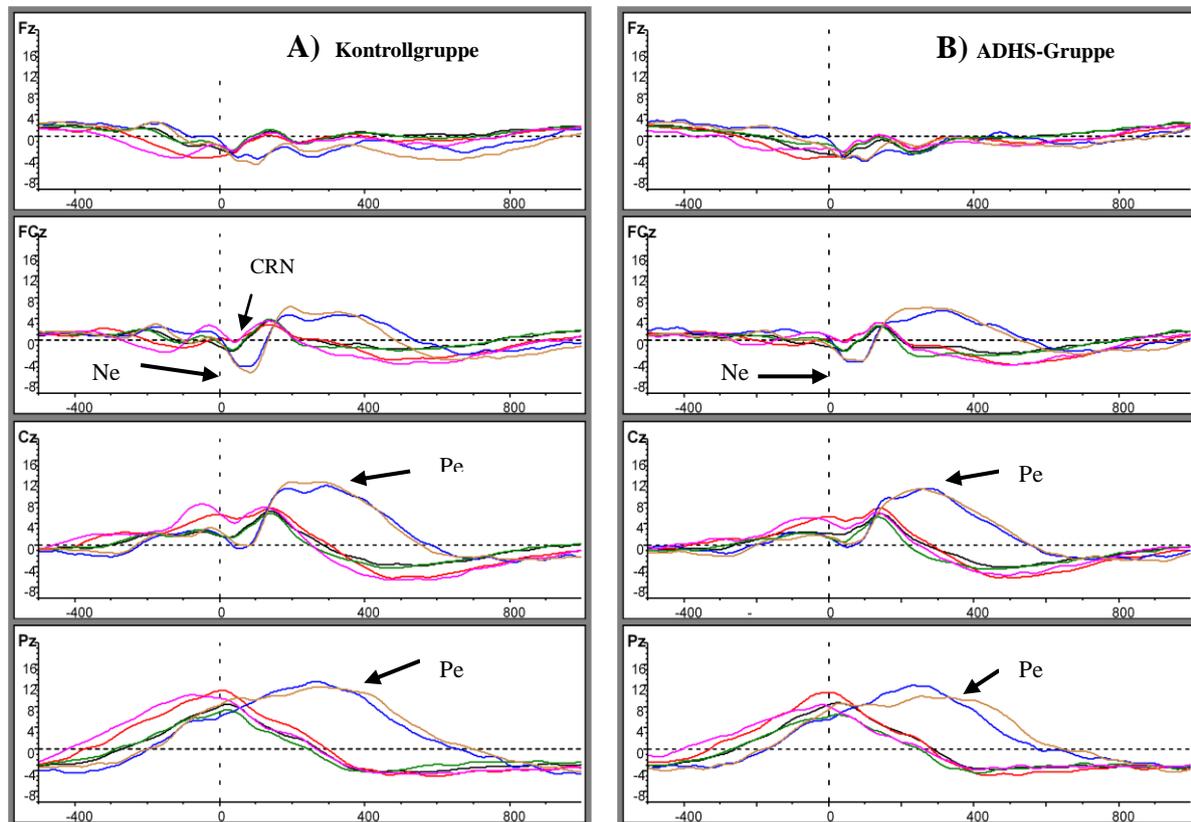
Abbildung 23: Dargestellt ist die Reaktionszeitdifferenz zwischen inkongruenten und kongruenten Trials in Abhängigkeit der Kongruenz des vorangegangenen Trials und der Konkordanz. (Fehlerindikatoren kennzeichnen 95% Konfidenzintervall)

6.3 Analyse der EEG Daten

Um die maximalen Amplituden der ereigniskorrelierten Potentiale Ne und Pe zu erfassen, wurden die Rohdaten zunächst manuell geschnitten (s.o.). Das Zeitfenster für Ne-Peaks wurde auf 10 bis 125 ms nach erfolgter Antwort, und das für Pe-Peaks auf 100 bis 400 ms, festgelegt. Die maximalen Auslenkungen werden detektiert und gruppenabhängig gemittelt. Die Mittelwerte an den Elektroden Fz, FCz und Cz für beide Gruppen innerhalb des Zeitfensters +10 bis 125ms nach gegebener Antwort, sind der Tabelle im Anhang zu entnehmen. Dabei unterscheiden wir weiterhin zwischen Trials in denen eine Repetition bzw. Change von Prime zu Probe gefordert wurde, ob ein kongruentes oder inkongruentes Trial im Probe Durchgang vorlag und ob dieses korrekt oder inkorrekt beantwortet wurde. Somit ergeben sich für jede der drei Elektroden jeweils sechs Betrachtungen unter denen die jeweilige Amplitude gemessen wird. Da auch unter korrekt beantworteten Trials eine negative Auslenkung zu erwarten ist; die CRN (s.o.), kann an dieser Stelle noch nicht von der Ne, welche per definitionem rein fehlerbezogen auszuwerten ist, gesprochen werden. Wir bevorzugen den Begriff der *Response Negativity*. Die Daten können der Tabelle A.3 im Anhang entnommen werden. Analog dazu betrachten wir an der Elektroden Cz und Pz die Mittelwerte der Auslenkung unter den oben genannten sechs Bedingungen für den Zeitraum +100 bis +400 ms nach gegebener Antwort, sodass diese Werte als *Response Positivity* bezeichnet werden können.

Die Werte der Tabellen A.3 und A.4 werden genutzt um die statistische Auswertung der Daten

durch zu führen. Dabei verwenden wir Gruppenmittelwerte im definierten Zeitfenster anstelle von Peaks. Dieses Vorgehen entspricht gemäß Picton et al. (2000) einem etablierten Verfahren.



schwarz= RC-SIC, rot=RC-SIC, blau=RC-SII, grün=RR-SCC, pink=RR-SIC, ocker=RR-SII

Abbildung 24: eigene Darstellung, Pe, Ne und CRN sind markiert.

A) zeigt den (gemittelten) Amplitudenverlauf an den Elektroden Fz, FCz, Cz und Pz für die Kinder der Kontrollgruppe.

B) stellt den Verlauf für die Kinder der ADHS Gruppe dar.

Es wird deutlich, dass Ne und Pe nur unter inkorrekten Antworten, RC/RR-SII (blaue- und ockerfarbene Linien) auftreten und sich die Amplituden je nach Elektrodenposition unterscheiden. CRN tritt gegenüber Ne mit geringerer Latenz auf.

6.3.1 Das Ne-Enhancement

Um die tatsächliche Änderung der Amplitude unter den verschiedenen Bedingungen zu erfassen, haben wir von den gemittelten Amplituden für inkorrekt beantwortete inkongruente Trials, die unter korrekte Antworten auftretenden Äquivalente subtrahiert (correct related negativity). Als Grundlage dazu dienen die Werte der Tabellen A.3 (Ne) und A.4 (Pe). Somit kann das Ne- bzw. Pe-Enhancement objektiv erfasst werden. Wir betrachten das Ne-Enhancement in μV an den Elektroden FZ, FCz und CZ, abhängig davon, ob eine Repetition oder ein Richtungswechsel zwischen den Trials gefordert ist und ob es sich zwischen den Gruppen unterscheidet. Dabei betrachten wir dies definitionsgemäß nur für fehlerhaft beantwortete, inkongruente

Trials, die auf eine korrekte Antwort folgen. Die Ergebnisse zeigen auf, dass sich das Ne-Enhancement in Anhängigkeit von der Elektrodenposition signifikant unterscheidet ($F(2,99)=37,72$; $\varepsilon=0,62$; $p<0,001$; $\eta^2=0,27$); die post-hoc Testung ergibt, dass die größte Auslenkung an FCz gemessen werden kann. Hier zeigt sich im Gruppenvergleich für die Probanden der Kontrollgruppe eine signifikant größere Ne-Amplitude als für die ADHS-Kinder ($F(2,99)=4,03$; $p<0,05$; $\eta^2=0,04$). Wird eine Richtungswiederholung des Targets gefordert kann tendenziell ein größeres Ne-Enhancement beobachtet werden als wurde ein Wechsel gefordert ($F(1,100)=2,7$; $p=0,1$; $\eta^2=0,03$). Dabei zeigt dieser Effekt einen signifikanten Gruppenunterschied: Während innerhalb der Kontrollgruppe eine deutliche Negativierung der Ne unter Repetition gegenüber Change an FCz auftritt - wenn also Bahnungseffekte geboten sind - zeigt sich in der ADHS Gruppe keine statistisch nachweisbare Veränderung der Amplitude in Abhängigkeit der Konkordanz ($F(1,100)=4,9$; $p<0,05$; $\eta^2=0,05$). Dieser Effekt kann an FCz am deutlichsten beobachtet werden ($F(2,99)=7,59$; $\varepsilon=0,68$; $p<0,01$; $\eta^2=0,07$). Zur Verdeutlichung: Der Mittelwert des Ne-Enhancements unter Change-Bedingungen beträgt innerhalb der Kontrollgruppe $-4,10\mu\text{V}$ und innerhalb der ADHS-Gruppe $-3,86\mu\text{V}$. Unter Repetition-Bedingungen fällt das durchschnittliche Ne-Enhancement für die Kinder der Kontrollgruppe auf $-6,18\mu\text{V}$, während es sich mit $-3,85\mu\text{V}$ in der ADHS-Kindergruppe konstant zeigt. Die Konkordanz hat somit einen Effekt auf die Ausprägung des Ne-Enhancements für die Kinder der Kontrollgruppe, nicht aber für die Kinder der ADHS Gruppe.

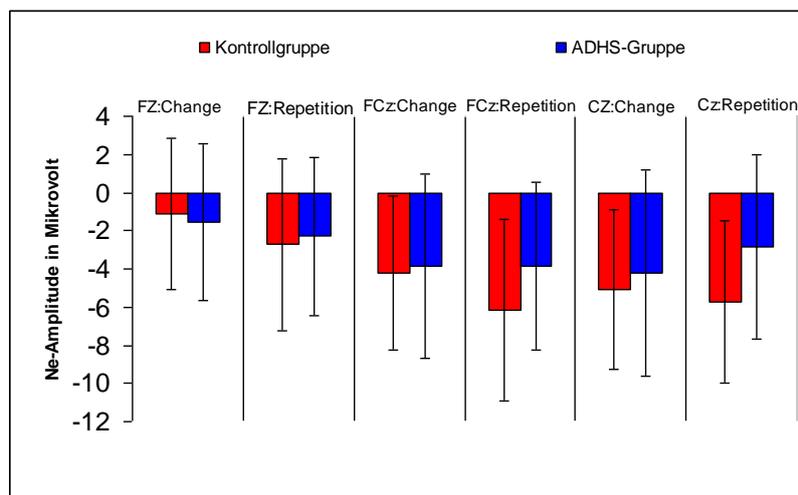


Abbildung 25: Ne-Enhancement beider Gruppen an den Elektroden Fz, FCz und Cz zwischen korrekt beantworteten und inkorrekten, inkongruenten Trials unter Change- und Repetition-Bedingungen. (Fehlerindikatoren kennzeichnen Standardabweichung)

6.3.2 Das Pe-Enhancement

Wir betrachten das Pe-Enhancement in μV an den Elektroden CZ und PZ abhängig davon, ob eine Repetition oder ein Richtungswechsel zwischen den Trials gefordert ist und ob dieses einen Gruppeneffekt aufweist. Dabei untersuchen wir genau wie für die Ne nur fehlerhaft beantwortete inkongruente Trials, die auf eine korrekte Antwort folgen und gehen dabei analog zum Ne-Enhancement vor; von den inkongruenten, inkorrekt beantworteten Trials werden die Werte für korrekt beantwortete, inkongruente Trials subtrahiert, sodass die Differenz das Pe-Enhancement darstellt. Als Grundlage dienen die Ausgangswerte, die der Tabelle A.4 entnommen werden können. Anhand der somit errechneten Werte wurde die statistische Prüfung der Daten durchgeführt. Die maximale Pe-Amplitude zeigt einen signifikanten Topographieeffekt und fällt an Pz deutlich größer als an Cz aus ($F(1,100)=16,46$; $p<0,001$; $\eta^2=0,14$). Dieses Ergebnis zeigt keinen Gruppenunterschied ($F(1,100)=0,00$; $p=1,0$; $\eta^2=0,00$). Während an Pz kein Einfluss der Konkordanz auf die Amplitude des Pe-Enhancements nachgewiesen werden kann, zeigt sich an Cz eine statistisch signifikant größere Positivierung unter Repetition als unter Change-Bedingung ($F(1,100)=10,72$; $p<0,01$; $\eta^2=0,10$). Der Konkordanz-Effekt tritt somit nur unter Repetitionbedingungen auf. Anders als für das Ne-Enhancement, welches für die Kinder der Kontrollgruppe eine stärkere Negativierung unter Repetition erreichte, kann für den Faktor Konkordanz auf das Pe-Enhancement kein Gruppenunterschied nachgewiesen werden ($F(1,100)=0,01$; $p=0,91$; $\eta^2=0,00$ und $F(1,100)=0,19$; $p=0,67$; $\eta^2=0,00$).

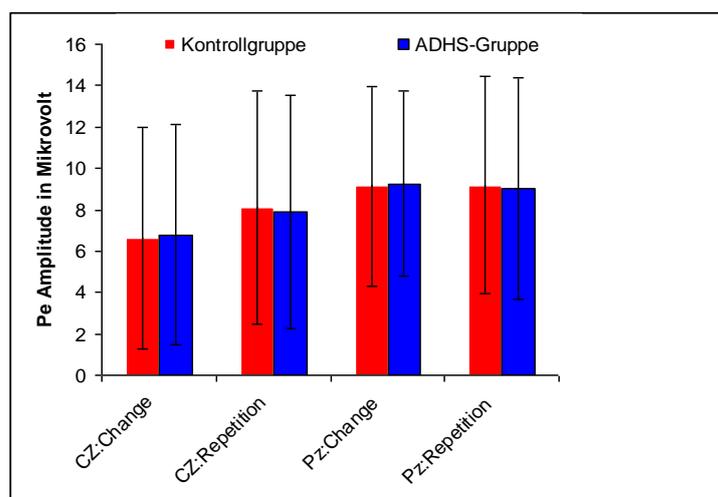


Abbildung 26: Das Pe-Enhancement betrachtet an Cz und Pz für Repetition- und Change-Bedingungen im Gruppenvergleich. (Fehlerindikatoren kennzeichnen Standardabweichung)

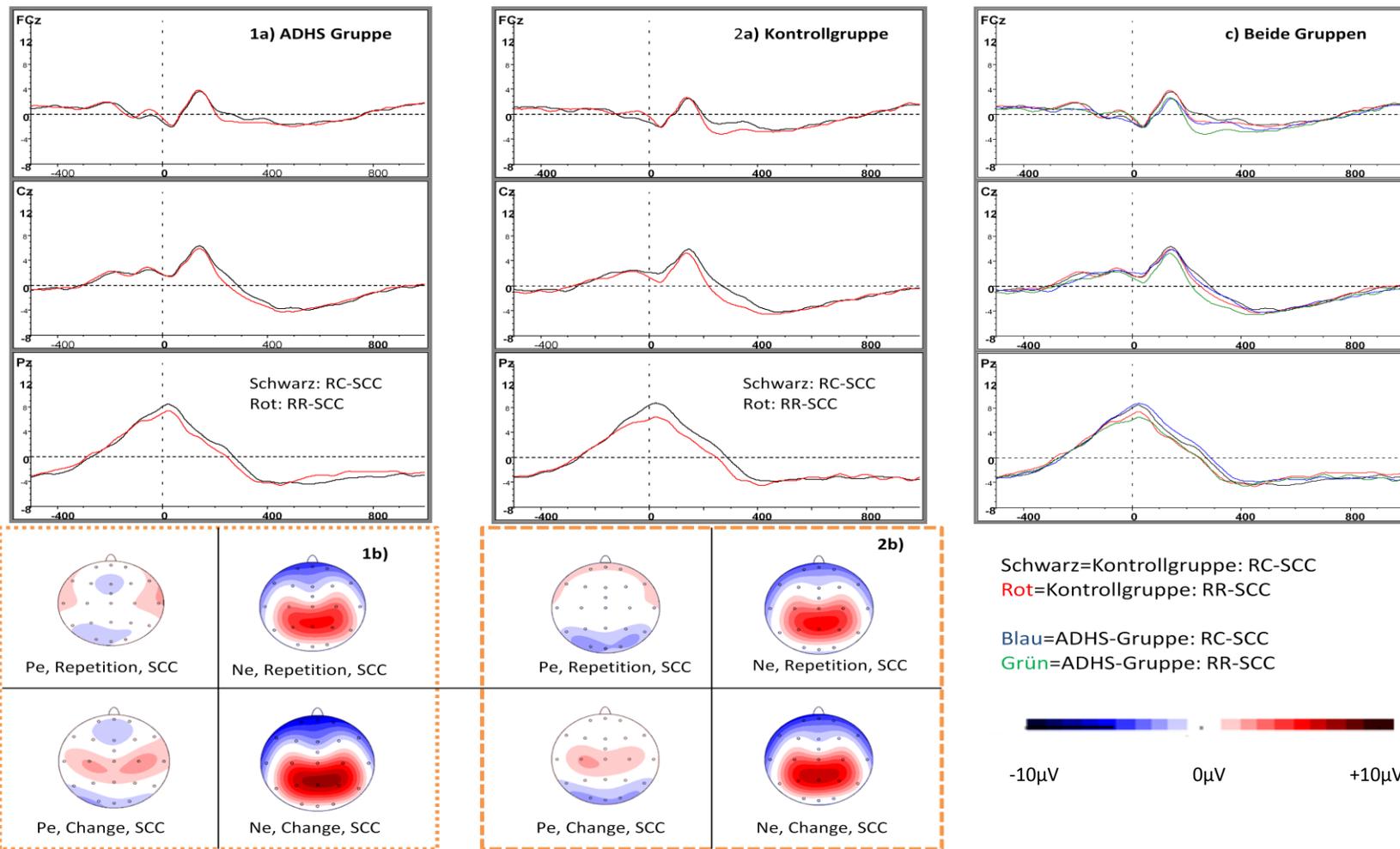


Abbildung 27: Gruppenabhängig gemittelten Amplitudenverläufe an FCz, Cz und Pz für beide Gruppen unter kongruenten, korrekt beantworteten Trials; SCC (Antwortbezogene ERPs). 1b) bzw. 2b) visualisiert die gemittelten Werte im Zeitraum +10 bis 125 ms für Ne und +100 bis +400 ms für Pe über die Elektrodenposition. Darstellung jeweils für Change- und Repetition-Bedingungen.

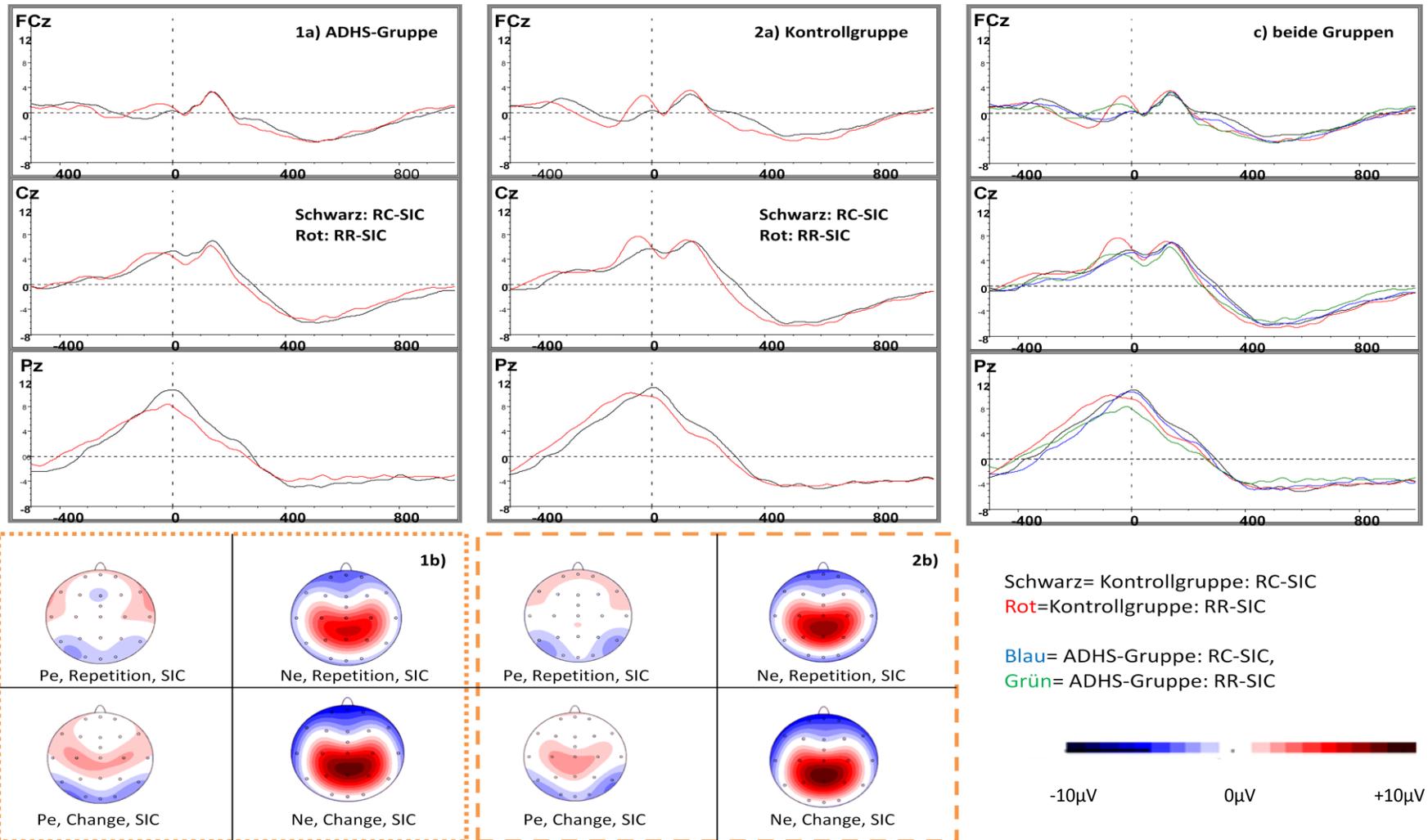


Abbildung 28: Gruppenabhängig gemittelte Amplitudenverläufe an FCz, Cz und Pz für beide Gruppen unter inkongruenten, korrekt beantworteten Trials; SIC (Antwort-bezogene ERPs). 1b) bzw. 2b) visualisiert die gemittelten Werte im Zeitraum +10 bis 125 ms für Ne und +100 bis +400 ms für Pe über die Elektrodenposition. Darstellung jeweils für Change- und Repetition-Bedingungen.

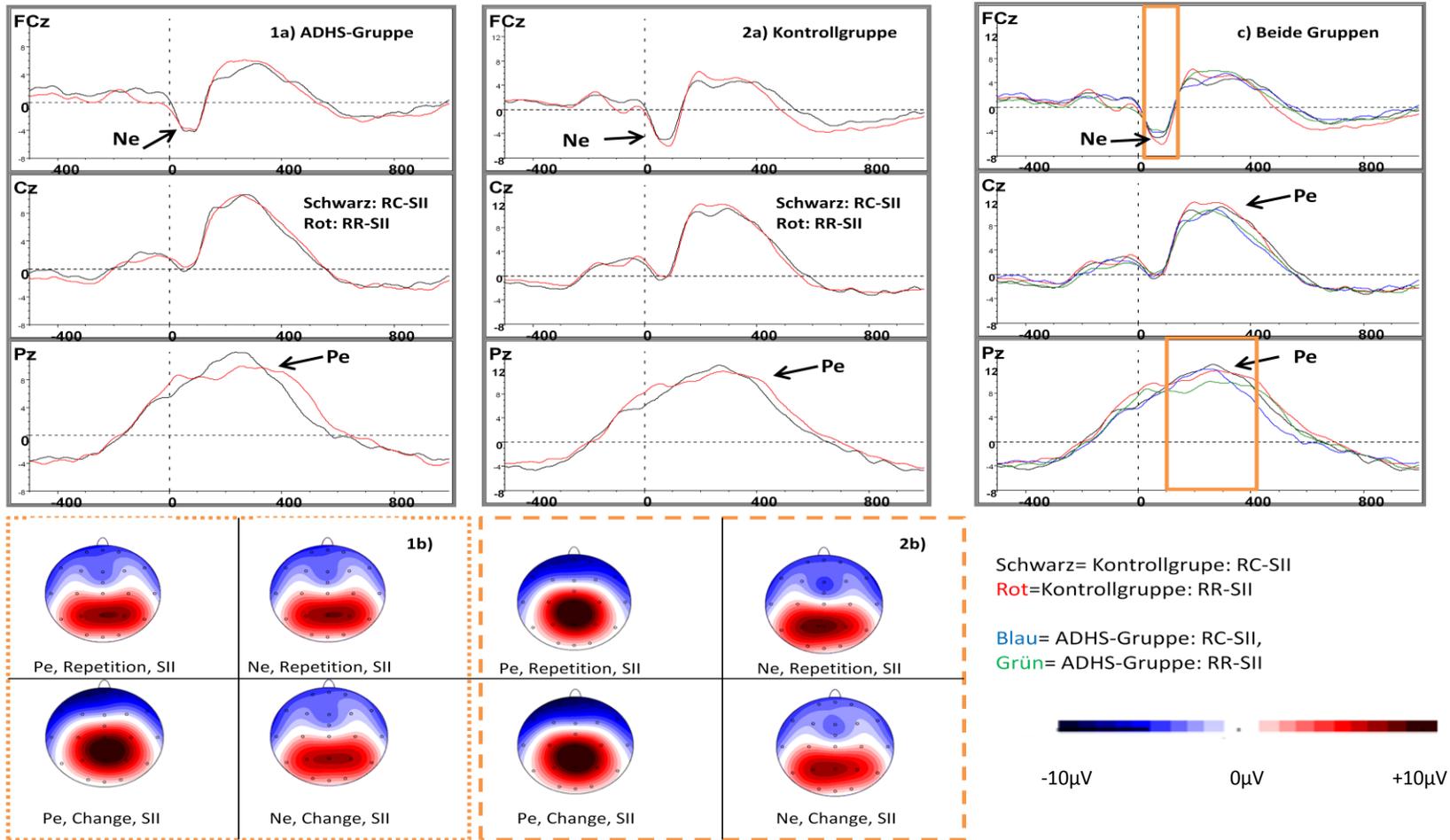


Abbildung 29: Gruppenabhängig gemittelte Amplitudenverläufe an FCz, Cz und Pz für beide Gruppen unter inkongruenten, inkorrekt beantworteten Trials; SII (Antwortbezogene ERPs). Ne und Pe sind mit Feilen markiert. Unter 1b) bzw. 2b) wird deutlich, dass sich die Ne weiter frontal als die Pe ausprägt und die Ne innerhalb der Kontrollgruppe stärker negativ wird, wobei Pe vergleichbar auftritt. Darstellung jeweils für Change- und Repetition-Bedingungen. Unter c) sind die Zeiträume für Ne und Pe jeweils gelb umrahmt. Hier zeigt sich, dass ausschließlich für die Kontrollprobanden unter Repetition-Bedingungen (rot) eine größere Ne auftritt.

6.4 Korrelation von Verhalten und hirnelektrischer Aktivität

Wir untersuchen den Zusammenhang zwischen den Performancedaten Reaktionszeit, Reaktionszeitvariabilität und Fehleranzahl (jeweils für kongruente als auch inkongruente Bedingungen) und der fehlerspezifischen Erhöhung der Ne und Pe-Amplitude. Mittels einer Partialkorrelation mit den Kovarianten Alter und Gruppenzugehörigkeit konnten Alters- und Gruppeneffekte korrigiert werden, sodass die Ergebnisse für die Gesamtstichprobe gelten. Sequenzeffekte, sowie intraindividuelle Korrelationen bleiben bei dieser Analyse unberücksichtigt.

Es kann kein Zusammenhang zwischen einer größeren Ne-Amplitudenerhöhung nach Fehlern und schnelleren Reaktionszeiten für kongruente ($r=-0,02$; $p=0,86$) oder inkongruente Bedingungen ($r=-0,01$; $p=0,97$) festgestellt werden. Auch für die Pe-Amplitudenerhöhung besteht keine Korrelation zwischen schnelleren Reaktionszeiten für kongruente ($r=-0,05$; $p=0,64$) oder inkongruente ($r=0,03$; $p=0,81$) Bedingungen. Allerdings geht eine erhöhte Ne-Amplitude mit einer geringeren Reaktionszeitvariabilität für kongruente ($r=0,29$; $p<0,01$) und inkongruente ($r=0,3$; $p<0,01$) Bedingungen einher. Gleiches konnte für eine erhöhte Pe-Amplitude nachgewiesen werden; auch hier korreliert ein höheres fehlerspezifische Enhancement für kongruente ($r=-0,2$; $p=0,05$), ebenso für inkongruente Bedingungen ($r=-0,2$; $p=0,05$), mit geringeren Reaktionszeitvariabilitäten.

Die Fehleranzahl für kongruente Bedingungen sinkt mit steigendem Ne ($r=0,23$; $p=0,03$), und Pe-Enhancement ($r=-0,22$; $p=0,03$). Darüber hinaus werden auch unter der inkongruenten Bedingung weniger Fehler begangen bei erhöhtem Pe-Enhancement ($r=-0,2$; $p=0,04$), ein Zusammenhang mit dem Ne-Enhancement bestand hier allerdings nicht ($r=0,12$; $p=0,25$).

7. Diskussion und Zusammenfassung

In dieser Studie wurden sowohl Gruppencharakteristika (Alter, Intelligenzquotient, psychopathologisches Profil des SDQ) als auch Verhaltensdaten (Reaktionszeiten, Fehlerraten, Reaktionszeitvariabilität, Primingeffekte) und neurophysiologische fehlerassoziierte (Ne, Pe) Parameter im Rahmen der EEG-Aufzeichnung betrachtet. Im folgenden Abschnitt sollen die Hypothesen anhand der Ergebnisse überprüft und diskutiert werden.

7.1 Prüfung der Hypothesen

Zusammensetzung der Stichprobe

Nach Anwendung der Ausschlusskriterien konnten in der Gruppe der Kontrollprobanden 41 und in der ADHS-Gruppe 59 männliche Teilnehmer eingeschlossen werden. Insgesamt wurden somit die Datensätze von 100 Probanden miteinander verglichen. Dabei unterscheiden sich die Drop-Outs nicht signifikant in puncto Alter ($F(1,147)=0,01$; $\eta^2 = 0,93$; $\varepsilon=0,00$) oder IQ ($F(1,147)=0,69$; $\eta^2 = 0,41$; $\varepsilon=0,01$) von den eingeschlossenen Teilnehmern. Die Teilnehmerzahl der Gruppen ist nach Ausschluss der weiblichen Probanden statistisch vergleichbar. Selektionseffekte können ausgeschlossen werden.

Hypothesen zu den kognitiven, psychopathologischen Parametern

- I. *Die Kinder der ADHS-Gruppe haben einen durchschnittlich geringeren IQ-Wert als die Kinder der Kontrollgruppe.*

Wie unter 6.2.2 dargestellt, kann diese Hypothese bestätigt werden: Die Kinder der ADHS-Gruppe zeigen einen geringeren Intelligenzquotienten (104,77) als die Kinder der Kontrollgruppe (114,06), welcher sich um knapp 10 Punkte unterscheidet. Über das Einschlusskriterium, welches einen Mindest-IQ von 80 Punkten vorschreibt, kann ausgeschlossen werden, dass verminderte kognitive und intellektuelle Fähigkeiten das Ergebnis verfälschen. An dieser Stelle muss dennoch bedacht werden, dass die Bearbeitung des IQ-Tests für die Kinder der ADHS-Gruppe eine größere Anforderung darstellt, da sie per Definition weniger in der Lage sind fokussierte, Aufmerksamkeit und Konzentration aufrechtzuerhalten. Die Ergebnisse bestätigen die aktuelle Literaturlage (Kuntsi et al. 2004).

- II. *Ergebnisse des SDQ für Lehrer und Eltern; die Kinder der ADHS-Gruppe zeigen deutlich mehr Verhaltensauffälligkeiten, Hyperaktivität, geringeres prosoziales Verhalten und haben vermehrt emotionale Probleme sowie Probleme mit Gleichaltrigen.*

Mittels der SDQ-Fragebögen für Lehrer und Erziehungsberechtigte ließ sich das psychopathologische Profil der Gruppen vergleichen. Sowohl im Eltern-, als auch im Lehrer-Fragebogen konnte gezeigt werden, dass die Kinder der ADHS-Gruppe in allen Skalen (emotionale Probleme, Verhaltensauffälligkeiten, Hyperaktivität, Probleme mit Gleichaltrigen, prosoziales Verhalten, Gesamtproblemwert) signifikant höhere Werte erreichen. Diese Ergebnisse bestätigen

die korrekte diagnostische Gruppenzugehörigkeit und sind konform mit der Literaturlage (Woerner et al. 2004).

Hypothesen zu den Verhaltensdaten

- III. *Die Kinder der ADHS-Gruppe zeigen gegenüber der Kontrollgruppe trotz des Feedbacks eine generell höhere Fehleranzahl.*

Um möglichst homogene Fehleranzahlen zu erzielen, wurde diese Version des Eriksen-Flanker- Tests um das Feedback erweitert. Durch die Einspielung des Feedback-Textes wurden die Kinder angehalten, bei zu hoher Fehleranzahl genauer zu agieren und bei zu geringer Fehlerrate schneller zu antworten. Das positiv formulierte Feedback hat darüber hinaus auch Motivationseffekte, die sich besonders auf die Kinder der ADHS-Gruppe, welche bekanntermaßen über motivationale Defizite verfügen (Sagvolden und Sergeant 1998), vorteilhaft auswirken sollen. Um diese Hypothese zu prüfen, kann die prozentuale Fehlerrate betrachtet werden. Der Vergleich der Fehlerraten ergibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, während die Auswertung der Anzahl der vorliegenden Beobachtungen, die in die Datenauswertung eingeschlossen werden können, deutlich macht, dass in der ADHS-Gruppe für jede Bedingung im Durchschnitt weniger Beobachtungen vorliegen und möglicherweise weniger korrekte Antworten gegeben wurden, oder alternativ durch andere Einflussfaktoren eine mindere Datenqualität resultierte. Diese Ergebnisse scheinen auf den ersten Blick gegensätzlich zu sein. Betrachtet man aber die Voraussetzung, dass der Prime-Durchgang korrekt beantwortet werden musste, um die Antwort auf den Probedurchgang auszuwerten, wird deutlich, dass die Kinder der ADHS-Gruppe eine höhere Anzahl an Folgefehlern begehen – sie begehen Fehler häufiger in Serien (Yordanova et al. 2011) - und somit eine geringere Anzahl an Beobachtungen resultiert. Bearbeiten sie aber den Prime-Durchgang korrekt, unterscheiden sie sich in Bezug auf die Ausführung des Probedurchgangs nicht signifikant von den Kindern der Kontrollgruppe und begehen prozentual betrachtet, ähnlich viele Fehler. Es lässt sich vermuten, dass die Hypothese in Bezug auf absolute Fehleranzahlen bestätigt werden kann.

- IV. *Die Kinder der ADHS-Gruppe zeigen eine längere Reaktionszeit als die Kinder der Kontrollgruppe.*

Diese Hypothese kann bestätigt werden; unter allen Bedingungen zeigen die Kinder der

ADHS-Gruppe längere Reaktionszeiten als die Kinder der Kontrollgruppe.

V. *Die Kinder der ADHS-Gruppe zeigen eine höhere intraindividuelle Reaktionszeitvariabilität.*

Auch diese Hypothese kann bestätigt werden. Unabhängig von der vorliegenden Bedingung treten in der ADHS-Gruppe größere intraindividuelle Reaktionszeitvariabilitäten auf. Dieses Ergebnis kann zusammen mit den Ergebnissen in Bezug auf Fehlerrate und Reaktionszeit betrachtet werden: In allen drei Bereichen der erhobenen Verhaltensdaten zeigen die Kinder der ADHS-Gruppe Defizite gegenüber den nicht betroffenen Kindern. Diese Ergebnisse stimmen mit der etablierten Literaturlage überein, die besagt, dass Kinder mit ADHS Aufgaben meist fehlerhafter, langsamer und variabler bearbeiten (Banaschewski et al. 2004; Barkley 1997; Pennington und Ozonoff 1996). Des Weiteren kann die erhöhte Reaktionszeitvariabilität wahrscheinlich als störungstypisch gesehen werden (Andreou et al. 2007; Castellanos et al. 2005; Uebel et al. 2010).

Vergleich zwischen kongruenten und inkongruenten Trials

VI. *Unter inkongruenten Bedingungen werden gruppenunabhängig mehr Fehler begangen.*

Wie unter 6.3.3 dargestellt wurde, treten unter inkongruenten Flankerbedingungen in beiden Gruppen signifikant mehr Fehler auf als unter kongruenten Bedingungen, sodass die Hypothese bestätigt werden konnte. Darüber hinaus zeigt sich im Gruppenvergleich, dass die Kinder der ADHS-Gruppe unter inkongruenten Bedingungen signifikant weniger korrekte Antworten geben. Die aufgestellte Hypothese gründet sich auf der Annahme, dass unter kongruenten Bedingungen die Flanker die Reaktion auf den Zielreiz vorbereiten und außerdem die Aufmerksamkeitsfokussierung durch die Distraktoren im Falle eines kongruenten Trials erleichtert bzw. nicht abgelenkt wird (Albrecht et al. 2008; Eriksen und Schultz 1979). Dieses Phänomen kann als „Kongruenzeffekt“ bezeichnet werden.

VII. *Unter inkongruenten Bedingungen steigt die Reaktionszeit in beiden Gruppen.*

Diese Hypothese beruht darauf, dass inkongruente Flanker die Targetselektion erschweren, da sie Inhibitionsprozesse fordern, welche in verlängerten Reaktionszeiten resultieren. Diese Inhibitionsmechanismen kommen im Fall von kongruenten Trials nicht zur Anwendung, so-

dass hier keine Reaktionszeitverlängerung beobachtet werden kann (Eriksen und Schultz, 1979; Lavie und Cox 1997). Dieser Effekt lässt sich in beiden Gruppen gleichermaßen nachweisen, siehe 6.3.1.

Hypothesen zu Priming Effekten

- VIII. *Unter negativen Priming-Paradigmen tritt gruppenunabhängig eine Reaktionszeitverlangsamung auf.*

Diese Hypothese kann nicht verifiziert werden. Als typisches negatives Priming-Paradigma kann die Bedingung IC-Change-IC fungieren. Gegenüber der Erwartung wird die längste Reaktionszeit allerdings unter der Bedingung CC-Rep-IC beobachtet. Generell wird die Reaktionszeit durch eine Richtungswiederholung des Targets nicht verkürzt. Dieses Ergebnis wird in der Diskussion weiterführend besprochen.

- IX. *Der Effekt des negativen Primings ist in der ADHS-Gruppe geringer als in der gesunden Kontrollgruppe.*

Da bereits die Hypothese VIII nicht bestätigt werden konnte, kann auch diese Hypothese nicht vollständig in dieser Formulierung belegt werden. Die Kinder der ADHS-Gruppe zeigen generelle höhere Reaktionszeiten und Fehleranzahlen. Auch sie reagieren generell schneller, wenn *Change* gefordert war, gegenüber *Repetition* und unter kongruenten Bedingungen gegenüber inkongruenten. Innerhalb der Kontrollgruppe ist es unter *Repetition*-Bedingungen von größerem Einfluss ob kongruente oder inkongruente Trials vorliegen als gegenüber *Change*-Bedingungen. Dieser Effekt zeigt sich geringer innerhalb der ADHS-Gruppe. Es scheinen also durchaus abweichende Priming bzw. Konkordanzeffekte im Gruppenvergleich zu bestehen. Dieses Ergebnis wird unter den Hypothesen weiter ausgeführt.

Hypothesen zu den ereigniskorrelierten Potentialen Ne und Pe

- X. *Die Ne-Amplitude erreicht ihr Maximum an der Elektrode Fcz mit einer Latenz von ca. 80 ms.*

Diese Hypothese kann bestätigt werden. Die Berechnung der ereigniskorrelierten Potentiale ergibt bei der Bearbeitung der Flanker-Task unter Fehlern eine Negativierung die maximal an der fronto-zentro-zentralen Elektrode FCz ausgeprägt ist und im Zeitraum von 25 bis 125 ms auftritt. Dieses Ergebnis entspricht in Bezug auf die Topographie der Ne früheren Studien (vgl. Falkenstein 2000) und resultiert aus der Annahme, dass es sich bei dem Generator der Ne um den (kaudalen Anteil) des ACC handelt (Herrmann et al. 2004).

- XI. *Die Pe-Amplitude erreicht ihr Maximum an der Elektrode Pz mit einer Latenz von 100 bis 400 ms.*

Wie unter 6.4.2 gezeigt werden konnte, lässt sich die fehlerbezogene Positivierung nach einer fehlerhaften Antwort des Probanden maximal an der parieto-zentralen Elektrode ableiten. Dass die Pe, im Vergleich zur Ne, mehr parietal und mit größerer Latenz auftritt, ist in der Literatur vielfach beschrieben.

- XII. *Es tritt eine erniedrigte Ne-Amplitude in der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe auf.*

Wie die statistische Auswertung der ereigniskorrelierten Potentiale ergeben hat, (6.4.1) kann für die Probanden der ADHS-Gruppe eine erniedrigte fehlerbezogene Negativierung verzeichnet werden. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Daten anderer Studien (Albrecht et al. 2008; Kühnert 2011; Liotti et al. 2005) in denen ebenfalls eine signifikant erniedrigte Ne für die Kinder der ADHS-Gruppe gefunden werden konnten.

- XIII. *Die Pe-Amplitude der ADHS-Gruppe unterscheidet sich nicht signifikant zu derjenigen der Kontrollgruppe.*

Auch diese Hypothese kann wie unter 6.4.2 gezeigt wurde bestätigt werden. Tatsächlich konnte kein signifikanter Unterschied in der Amplitude der fehlerbezogenen Positivierung für beide Gruppen gemessen werden, sodass sich für beide Gruppen eine vergleichbare Pe nachweisen lässt.

- XIV. *Priming- bzw. Konkordanz-Effekte haben einen Einfluss auf die Ne- und Pe- Amplitude.*

Die statistische Datenauswertung konnte zeigen, dass aus Repetition-Bedingungen - wenn

also Konkordanz-Effekte auftreten - gegenüber Change-Bedingungen, eine stärkere Negativierung des Ne-Enhancements, sowie eine größere Amplitude des Pe-Enhancements resultiert. Diese Hypothese kann somit bestätigt werden.

XV. Dieser Konkordanz-Effekt auf die Ne und Pe zeigt einen Gruppenunterschied.

Diese Hypothese kann teilweise bestätigt werden. Es zeigt sich nur ein Gruppenunterschied in Bezug auf den Ne Konkordanz-Effekt: Die unter XIV. beschriebene stärkere Negativierung des Nes unter Repetition-Bedingung kann nur für die Kinder der Kontrollgruppe beobachtet werden, nicht aber für die Kinder der ADHS-Gruppe.

Der unter XIV. beschriebene Effekt auf das Pe-Enhancement zeigt hingegen keinen Gruppenunterschied und lässt sich für die Teilnehmer beider Gruppen nachweisen.

Hypothesen zu der Korrelation von Verhalten und hirnelektrischer Aktivität

XVI. Eine höhere Ne-Amplitude korreliert mit schnelleren Reaktionszeiten, einer geringeren Reaktionszeitvariabilität, sowie einer geringeren Fehleranzahl.

Diese Hypothese kann nicht vollständig bestätigt werden. Es konnte eine Korrelation zwischen der fehlerspezifischen Erhöhung der Ne-Amplitude und einer geringeren Reaktionszeitvariabilität für beide Bedingungen, sowie eine geringere Fehleranzahl unter kongruenten Bedingungen, nachgewiesen werden. Die Reaktionszeit für kongruente und inkongruente Bedingungen korreliert allerdings nicht mit dem Ne-Enhancement, ebenso wie die Fehleranzahl für inkongruente Bedingungen.

XVII. Eine höhere Pe-Amplitude korreliert mit schnelleren Reaktionszeiten, einer geringeren Reaktionszeitvariabilität sowie einer geringeren Fehleranzahl.

Auch diese Hypothese kann nur teilweise bestätigt werden. Es besteht keine Korrelation zwischen geringeren Reaktionszeiten und einer erhöhten Pe-Amplitude. Allerdings sinkt die Reaktionszeitvariabilität für kongruente und inkongruente Trials mit erhöhter Pe-Amplitude. Desweiteren werden mit steigender Pe-Amplitude weniger Fehler unter beiden Bedingungen begangen.

7.2 Weitere Ergebnisse der Verhaltensdaten und Diskussion

Betrachtet man die Interaktionseffekte zwischen den aufeinanderfolgenden Trials, können weitere interessante Beobachtungen gemacht werden.

Wir können resümieren, dass:

1. unter kongruenten Trials (im Prime *und* Probe) immer schnellere Reaktionen gemessen werden,
2. schnellere Antworten erfolgen, wenn eine Change gefordert ist als wenn eine Repetition gefordert wird,
3. unter Repetition-Bedingungen ist die Reaktionszeitdifferenz zwischen kongruenten und inkongruenten Probe Trials signifikant größer als unter Changebedingung. Im Umkehrschluss ist unter Antwortwiederholung die Differenz zwischen inkongruenten und kongruenten Trials geringer. Unter Changebedingungen scheint die Kongruenz des Probe-Trials also einen geringeren Einfluss auf die Reaktionszeit zu haben als wenn ein Richtungswechsel vorliegt. Dieser Effekt unterscheidet sich innerhalb der Gruppen. Zwar zeigen auch die Probanden der ADHS-Gruppe schnellere Reaktionszeiten, wenn ein Richtungswechsel gefordert ist und antworten schneller unter kongruenten Bedingungen. Die deutliche Verlangsamung, wenn unter Repetition ein inkongruentes Item auftritt, zeigen sie nicht derart deutlich wie die Teilnehmer der Kontrollgruppe.
4. Der unter 3. beschriebene Effekt wird durch die Kongruenz des Prime-Trials beeinflusst. Die Reaktionszeitdifferenz (zwischen kongruenten und inkongruenten Bedingungen) ist geringer ausgeprägt, wenn das vorangegangene Trial bereits inkongruent war.
5. Wird Change gefordert kommt es zu einer geringeren Anzahl an Fehlern für inkongruente Trials gegenüber der Bedingung Repetition-Stimulus-Inkongruent.
6. Die oben genannten Effekte sind nicht nur einzeln betrachtet von Einfluss auf Reaktionszeit bzw. Fehleranzahl, sondern addieren sich.
7. Eine Korrelation zwischen erhöhtem Ne und Pe-Enhancement, einer geringeren Reaktionszeitvariabilität und einer geringeren Fehleranzahl für kongruente Trials besteht. Ein erhöhtes Pe-Enhancement geht außerdem auch unter inkongruenten Bedingungen mit einer geringeren Fehleranzahl einher.

Unter kongruenten Bedingungen sind Distraktoren und Zielreiz mit der gleichen Reaktion assoziiert, sodass weniger Fehler und schnellere Reaktionszeiten auftreten. Unter inkongruenten Bedingungen sind hingegen Flanker und Target mit anderen Reaktionen verbunden. Kongruenzeffekte basieren auf der Tatsache, dass neben relevanten Informationen auch immer

irrelevante Informationen verarbeitet werden und zu einer korrespondierenden Antwort führen. Im kongruenten Fall initiiert der irrelevante Reiz die gleiche Reaktion wie das Target, sodass die Ausführung schneller vollzogen werden kann (*Bahnung*). Im inkongruenten Fall aktiviert der irrelevante Reiz dagegen eine falsche Reaktion, womit ein Reaktionskonflikt resultiert (*Hemmung*). Dieser muss überwunden werden, was wiederum Zeit benötigt (Wühr und Kunde 2008). Bei Anwendung des Inhibitionsmodells würde die Hemmung der Distraktoren die verlängerte Reaktionszeit unter inkongruenten Paradigmen erklären. Wie aber durch die Präsentation der Ergebnisse in Bezug auf Konkordanzeffekte deutlich wird, können wir nicht feststellen, dass die Richtungswiederholung des Targets von Prime zu Probe die Reaktionszeit verkürzt, noch die Fehleranzahl reduziert. Bahnungseffekte würden eine erleichterte Reaktion für die Wiederholung des Targets voraussagen und lassen sich nicht mit den Ergebnissen dieser Studie vereinbaren. Des Weiteren entsteht kein Reaktionszeitvorteil, wenn sich ein Trial gänzlich wiederholt (z.B. CC-Repetition-CC und IC-Repetition-IC). Im Gegenteil: Es kann eine schnellere Reaktionszeit beobachtet werden, wenn einerseits ein Richtungswechsel gefordert wird und sich die Kongruenz von Prime zu Probe ändert (CC-Change-IC und IC-Change-CC), sodass ein „neues“ Trial im Probe erscheint. Dies ist konform mit Hommels Postulat, dass ein komplett neues Trial (ebenso wie die gänzliche Wiederholung) die Verarbeitung erleichtert (Hommel et al. 2004). Die neue Konfiguration des Trials scheint bei dem Probanden zu einem „Änderungs-Arousal“ zu führen, sodass eine spontan erhöhte Fokussierung und Aktivierung auf die neue Aufgabenstellung entsteht. Diese erleichtert das Bewältigen der Aufgabe. Unter einem negativen Priming Paradigma, wenn auf eine inkongruente Episode wiederum eine inkongruente folgt und außerdem ein Richtungswechsel gefordert ist, der Flanker des Primes somit zum Target des Probes wird (IC-Change-IC) können wir des Weiteren keine stärkere Reaktionszeitverlangsamung gegenüber anderen Bedingungen verzeichnen. *Unsere Ergebnisse lassen sich mit bisherigen Primingtheorien daher nicht schlüssig erklären.* Dies soll exemplarisch unter Verwendung der gemessenen Reaktionszeiten, unabhängig von Gruppenzugehörigkeit veranschaulicht werden:

Betrachtet man die Bedingung IC-Change-IC - wie bereits beschrieben handelt es sich hierbei um ein klassisches Negatives-Priming-Paradigma; hier wird der Distraktor zum Probe Target - würde das Distraktoreninhibitionsmodell eine verlängerte Reaktionszeit voraussagen. Dies resultiert in Folge der im Prime aufgebauten Inhibition, welche die Fokussierung auf das Target erleichtern soll, aber im Probe Durchgang zunächst überwunden werden muss. Tatsächlich finden sich jedoch längere Reaktionszeiten unter anderen Prime-Probe Abfolgen. Beispielsweise würde das Inhibitionsmodell einen Reaktionszeitvorteil für die Bedingung IC-

Repetition-IC prognostizieren. Die im Prime aufgebaute Inhibition der Flanker, welche sich im Probe wiederholen, müsste ebenso wie das sich wiederholende Target im Sinne von positivem Priming wirken, sodass eine schnellere Reaktionszeit resultiert. Dies lässt sich an Hand unserer Daten nicht bestätigen. Gedächtnisbasierte Modelle wie das Episodic-Retrieval-Modell und das Temporal-Discrimination-Modell würden bei Wiederholung einer Episode, wenn sowohl Flanker als auch Target abermalig im Probe auftreten, eine verkürzte Reaktionszeit ankündigen, die auf die bereits erfolgte Analyse des Primes, auf die im Probe zurück gegriffen werden kann, zurück zu führen ist, sodass das Target leichter als solches identifiziert werden müsste. Dies kann durch unsere Ergebnisse ebenfalls nicht bestätigt werden. Hierzu lassen sich die Bedingungen CC-Repetition-CC und IC-Repetition-IC heranziehen, unter denen sich demnach positives Priming zeigen müsste. Wie bereits ausgeführt wurde (s.o.), finden sich statistisch schnellere Reaktionszeiten allerdings unter Bedingungen die einen Richtungswechsel fordern; z.B. IC-Change-IC; *Intra-Trial-Effekt*.

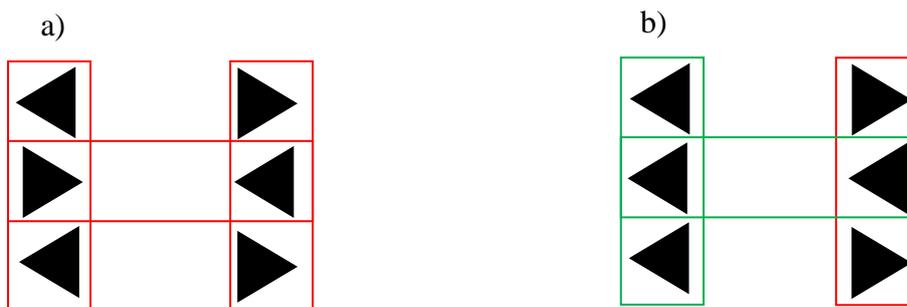


Abbildung 30: Die im Text diskutierten Priming Paradigmen. a) Stellt das negative Priming Paradigma IC-Change-IC dar, unter dem die längste Reaktionszeit erwartet wurde. Unter b) konnte tatsächlich die längste Reaktionszeit gemessen werden; CC-Rep-IC.

Basierend auf Grattons Ergebnissen (1992) hat neben der Kongruenz des Probe Trials auch die Kongruenz des vorangegangenen Trials Einfluss auf die Reaktionszeit. Es kann von einer sequenziell abhängigen Konfliktregulation zwischen den aufeinanderfolgenden Trials gesprochen werden; *Inter-Trial-Effekt*. Bezüglich dieser Regulation liegen verschiedene Theorien vor. Die Theorie der Konflikthanpassung von Botvinick und Kollegen (Botvinick et al. 2001; 2004) besagt, dass nach inkongruenten Durchgängen im Falle eines weiteren inkongruenten folgenden Trials die Leistung nicht so stark durch irrelevante Reize beeinflusst wird, als wenn auf einen inkongruenten Reiz ein kongruenter Trial folgt. Dies ist konform mit den Ergebnissen dieser Studie; auch hier kann ein genereller Reaktionszeitvorteil der Bedingungen inkongruent folgt inkongruent (IC-IC) gegenüber auf kongruent folgt inkongruent (CC-IC) beobachtet werden. Der irrelevante Reiz kann schneller als solcher identifiziert und aussortiert werden, wenn in der ersten Bedingung, durch Präsentation eine inkongruenten Trials, diese

Anforderung bereits gestellt wurde. Ein inkongruentes Trial erleichtert demnach im Folgenden die Targetselektion. Somit können die geringsten Reaktionszeiten in Folge des geringsten Konfliktes gemessen werden, wenn zwei kongruente Trials aufeinander folgen anstatt wenn der kongruente Trial auf einen inkongruenten folgt (RT-Vorteil CC-CC gegenüber IC-CC), oder auf den kongruenten ein inkongruenter Durchgang folgt (CC-CC vs. CC-IC).

Durch den Konflikthanpassungseffekt steigt das Ausmaß der Wahrnehmung des Konfliktes in Abhängigkeit von der vorausgegangenen Bedingung; *Differenz-Effekt*. Es findet eine dynamische Anpassung der Kontrolle statt (Botvinick et al. 2001; 2004). Nach einem konfliktfreien Durchgang, durch kongruente Flanker, ist die Kontrolle entspannter und man wird im folgenden inkongruenten Durchgang leichter von den Flankern abgelenkt, sodass unter der Bedingung „inkongruentes Trial folgt auf kongruentes“ (CC-IC) gegenüber der Bedingung „kongruent folgt auf inkongruent“ (IC-CC) größere Reaktionszeiten resultieren. Diese Theorie würde auch erklären warum es unter Change-Bedingungen zu einer geringeren Fehleranzahl für inkongruente Trials und schnelleren Reaktionszeiten kommt. Möglicherweise induziert der Richtungswechsel ein höheres Aufmerksamkeitsniveau mit Fokussierung auf die Aufgabenanforderung als Konsequenz des Konfliktereignisses (*Arousal-Effekt*), sodass die Aufgabenbeantwortung schneller und korrekter erfolgt. Darüber hinaus kann somit erklärt werden, warum es unter Change-Bedingungen von geringerem Einfluss ist, ob ein kongruentes oder inkongruentes Item vorliegt. Anders formuliert, ist die Schwierigkeitsdifferenz zwischen Repetition-kongruent und Repetition-inkongruent größer als die zwischen Change-inkongruent und Change-kongruent. Ist davon auszugehen, dass die Wiederholung des Targets zunächst einen geringen Konflikt repräsentiert und damit ein geringeres Fokussierungsniveau hervorruft, erfordert die Repräsentanz des inkongruenten Trials anschließend eine zusätzliche Ressourcenmobilisation und Interferenzkontrolle, welche Zeit benötigt und geringer ausfällt wenn bereits ein höheres Konfliktpotential durch die Anforderung Change detektiert wurde. Diese Interpretation setzt voraus, dass zunächst der Abgleich des Targets mit dem vorherigen stattfindet um das Konfliktpotential zu bemessen und es anschließend durch die Kongruenz weiter zu adaptieren. Zieht man nun das Ergebnis des Gruppenunterschiedes zwischen den Kontrollprobanden und den Kindern der ADHS-Gruppe hinzu, kann dieses auf mehrere Weisen interpretiert werden. Entweder ist es den Kindern mit ADHS nicht möglich, auf die gestiegene Aufgabenanforderung flexibel zu reagieren, wenn unter der Repetitionsbedingung ein inkongruentes Trials auftritt und weitere kognitive Ressourcen mobilisiert werden müssen oder der Targetwechsel bzw. dessen Wiederholung versetzt die Kinder mit ADHS generell nicht in ein höheres bzw. niedrigeres Aufmerksamkeitsniveau, da sie den gestiegenen Konflikt unter der

Wechselanforderung nicht registrieren. Bezüglich des Konfliktdetektion und der anschließenden Regulation beschäftigt innerhalb der Literatur die Frage, ob dieser bewusst wahrgenommen werden muss (Wühr und Kunde 2008). Die Fähigkeit der „Konfliktregistrierung“ scheint bei ADHS nicht generell beeinträchtigt zu sein, problematisch zeigt sich aber die (motorische) Adaption bzw. Reaktion auf den Konflikt (Yordanova et al. 2011). Hier ist weiterer Forschungsbedarf gefordert.

Wie stehen nun aber die Ergebnisse der ereigniskorrelierten Potentiale in Verbindung mit den Verhaltensdaten?

Einerseits konnten wir aufzeigen, dass die Probanden der ADHS-Gruppe eine geringere Ne-Amplitude als die Kinder der Kontrollgruppe aufweisen. Dieses Ergebnis ist konform mit den Ergebnissen früherer Studien (Albrecht et al. 2008; Kühnert 2011; Liotti et al. 2005; McLoughlin et al. 2009; van Meel et al. 2007). Zurückgeführt werden kann dieser Befund möglicherweise auf dopaminerge Dysfunktionen, die zu einer striatal-dopaminerg erniedrigten Transmission führen (Biederman und Faraone 2001; Roessner und Rothenberger 2010; Sagvolden et al. 2005), welche sich im ACC in erniedrigter Aktivität manifestiert. So können die für ADHS diskutierten defizitären kognitiven Kontrollfunktionen hergeleitet werden (Liotti et al. 2005). Des Weiteren konnten wir darlegen, dass die Ne unter inkorrekt beantworteten inkongruenten Trials auftritt und sich unter Repetition stärker negativiert als unter Changebedingungen und dass sich dieser Effekt nur innerhalb der Kontrollprobandengruppe darstellen lässt, nicht aber innerhalb der ADHS-Gruppe. Siehe dazu untenstehende Abbildung.

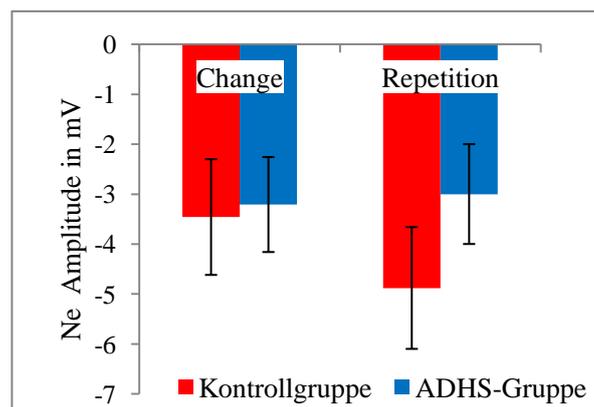


Abbildung 31: Das Ne-Enhancement unter Repetition und Change-Bedingungen bei Fehlern. Es wird deutlich, dass innerhalb der Kontrollgruppe unter Repetition eine stärkere Negativierung auftritt, welche sich für die Probanden der ADHS-Gruppe nicht zeigt. (Fehlerindikatoren kennzeichnen 95 % Konfidenzintervall)

Dies könnte im Sinne des Error-Detection Modell interpretiert werden. Offensichtlich entsteht der subjektiv „größere“ Fehler wenn eine einfache Antwortwiederholung gefordert war,

der Proband jedoch in die entgegengesetzte Richtung drückt (*Differenz-Effekt*), obwohl bereits eine Bahnung für die korrekte Antwort gegeben ist und diese damit einfacher vollzogen werden müsste, als wenn ein Wechsel gefordert war und der Proband fälschlicherweise seine Antwort wiederholt. Da die Ne-Amplitude mit dem Fehlerausmaß korreliert (Falkenstein et al. 2000) und für den „größeren“ Fehler in unseren Daten steigt, würde dies Belegen dass die Ne als Ausdruck der durch den ACC stattfindenden Fehlerdetektion gesehen werden könnte. Sieht man Beeinträchtigungen, des fronto-striatalen Netzwerkes als grundlegend für die Ausprägung der ADHS Symptomatik, kann mit dieser Theorie allerdings nur die generell erniedrigte Ne-Amplitude innerhalb der ADHS Gruppe erklärt werden. Dieses Modell erklärt aber nicht ausreichend, warum der oben beschriebene Gruppenunterschied zwischen Change und Repetition auftreten sollte. In der Literatur wurde bereits vielfach diskutiert, ob die Ne ein fehlerspezifisches Potential ist, entsprechend dem Error-Detection-Modell bzw. der Mismatch-Hypothese, und auf die Existenz eines spezifischen Fehlerverarbeitungssystem im ZNS hinweist (Gehring et al. 1995; Scheffers et al. 1996), oder ob die ERN einen Entscheidungskonflikt abbildet, welcher bei Beantwortung komplexer Aufgaben unter Zeitdruck zum Tragen kommt (van Veen et al. 2001; Yeung et al. 2004). Demnach kann die Ne als Korrelat eines Antwortkonfliktes und der ACC als Konfliktmonitor aufgefasst werden. Folglich werden zentralnervöse Strukturen aktiv, wenn einerseits die Wahrscheinlichkeit steigt, einen Fehler zu begehen und andererseits können stärkere ACC-Aktivierungen beobachtet werden, wenn starke Reaktionskonflikte vorliegen (MacDonald et al. 2000). Der Konflikt entsteht nach erfolgter Antwort wenn die Verarbeitung der Stimuli weiter andauert und der Konflikt detektiert wird. Wird der Konflikt festgestellt, resultiert ein Fehlerpotential, welches zusätzliche Ressourcen zum Abgleich von Antwortmöglichkeiten und der Lösung des Konfliktes zur Verfügung stellt (Durston et al. 2003). Übertragen auf unsere Ergebnisse würde dies bedeuten, dass der größere Konflikt entsteht, wenn unter Repetition ein Fehler erfolgt ist, dieser von dem ACC als solcher erkannt wird, so dass eine größere Ne-Amplitude folgt. Die Kinder der ADHS Gruppe zeigen somit Beeinträchtigungen im Bereich des Conflict Monitorings und der anschließenden Rekrutierung von neuronalen Strukturen, insbesondere im Bereich des ACC, die wahrscheinlich auf dopaminerge Dysfunktionen zurück geführt werden, aber nicht generalisiert werden, können. Die heterogene Datenlage bezüglich der Ne muss in Zukunft gegebenenfalls unter dem Aspekt von Sequenzeffekten betrachtet werden. Somit können wir festhalten, dass, sieht man die Error Negativity als ein Korrelat der Konfliktüberwachung und nicht nur der Fehlererkennung per se, die Interpretation der Verhaltensdaten konform ist mit den EEG-Daten. Bezüglich der Pe-Amplitude konnten Ergebnisse vorheriger Studien, die eine mit

der gesunden Kontrollgruppe vergleichbare Pe-Amplitude für die Kinder mit ADHS fanden, und ebenfalls eine modifizierte Flanker-Task verwendeten, repliziert werden (Albrecht et al. 2008; McLoughlin et al. 2009; van Meel et al. 2007). Dieses Ergebnis ist in Abbildung 34 dargestellt.

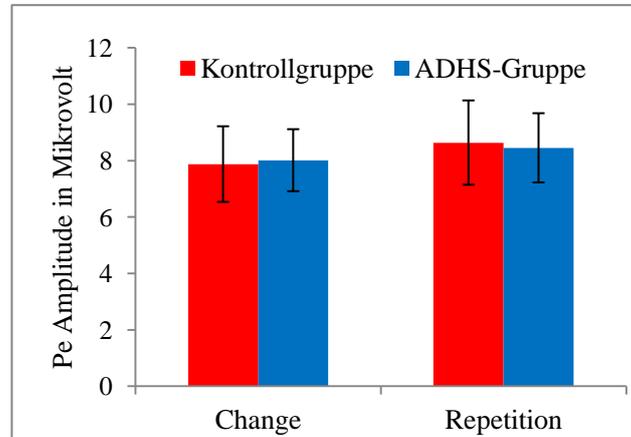


Abbildung 32: Das Pe-Enhancement unter Change und Repetition. Zwischen den Gruppen kann kein signifikanter Unterschied beobachtet werden. (Fehlerindikatoren kennzeichnen 95% Konfidenzintervall)

Befunde, die für eine reduzierte Pe und unveränderte Ne bei der Bearbeitung von Go/No-Go-Aufgaben für Kinder mit ADHS sprechen (Van De Voorde et al. 2010; Wiersema et al. 2005; 2009), können durch unsere Ergebnisse nicht bestätigt werden. Möglicherweise werden bei der Erzeugung der Pe (Amplitude), im Gegensatz zur Ne, je nach Aufgabenstellung, andere neuronale Regelkreise angesprochen. Untermuert wird diese Hypothese durch Studienergebnisse welche reduzierte Ne und unveränderte Pe-Amplituden bei Patienten mit Morbus Parkinson aufzeigen konnten (Stemmer et al. 2007), sodass hier dopaminerge Strukturen in den Fokus rücken könnten. Sollte sich die abweichende Ne bei Kindern mit ADHS als störungsspezifisch erweisen, könnte sie unterstützend für die klinische Diagnostik genutzt werden.

Interessant wäre auch, ob die Ne-Ausprägung mit der Schwere der Symptomatik korreliert und ob sich die Ne unter (medikamentöser) Therapie „normalisiert“.

Bezüglich der Korrelation zwischen der fehlerspezifischen Erhöhung der Amplituden von Ne und Pe und den Verhaltensdaten (Reaktionszeit, Reaktionszeitvariabilität, Fehleranzahl) versuchten wir die Ergebnisse von Albrecht et al. (2008) zu replizieren. Der Autor wies eine Korrelation zwischen schnelleren Reaktionszeiten, einer geringeren Reaktionszeitvariabilität und einer geringeren Fehlerrate für kongruente Bedingungen und einem erhöhten Ne-Enhancement nach. Die Ergebnisse bezüglich der Reaktionszeitvariabilität und der Fehleranzahl von Albrecht et al. konnten wir replizieren, eine generell verringerte Reaktionszeit allerdings nicht nachweisen.

Des Weiteren konnte der Autor einen Zusammenhang zwischen der Reaktionszeitvariabilität und den Fehlerraten (für inkongruente und kongruente Trials) nachweisen; beide Parameter sinken mit steigendem Pe-Enhancement. Auch Falkenstein und Kollegen (2000) berichten von einer erhöhten Fehleranzahl bei Probanden mit geringerer Pe-Amplitude. Dieses Ergebnis konnten wir replizieren. Möglicherweise spiegelt dieses Ergebnis den funktionellen Aspekt der Pe wieder; entgegen der Ne wird für die Pe angenommen, dass diese elektrophysiologisches Korrelat von Strategieprozessen zur Fehlererkennung und Anpassung späterer Handlungen ist, womit nachvollziehbar wird, warum ein erhöhtes Pe-Enhancement zu generell geringeren Fehlerraten führt.

Ebenso wie für das Ne-Enhancement besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Pe-Amplitude und der Reaktionszeit. Dennoch können diese Ergebnisse einen Hinweis geben, dass höhere Amplituden der Ne und Pe als Ausdruck eines spezifischen Fehlerüberwachungssystems auf Basis von vermehrter Aktivierung neuronaler Strukturen zu besseren und stabileren Performancedaten führen. Möglicherweise liegen die unterschiedlichen Ergebnisse in den verschiedenen Auswertungsmethoden begründet; während Albrecht et al. die Ne und Pe Amplituden anhand ihrer tatsächlichen Maxima (*peak-to-peak*) maßen, wurden in dieser Studie die Zeitfenster festgelegt und die mittleren Amplituden in diesem Zeitabschnitt betrachtet. Aufgrund der Befunde von Hajcak und Olvet (2009) kann von einer (geringfügig) höheren Reliabilität des Ne-Peaks gegenüber den hier verwendeten Area-Maßen ausgegangen werden. Zudem wurden für diese Untersuchung Daten aus zwei Studien herangezogen, so dass die dabei verwendeten unterschiedlichen Mausmodelle (und damit unterschiedlicher Tastenhub und -widerstand) durchaus zu Unterschieden in den ermittelten Reaktionszeiten geführt haben könnte, die prinzipieller Natur sind und daher nicht durch Korrektur der Triggerlatenz kontrolliert werden konnten. Solche Unterschiede in der Reaktionszeit würden die Reaktionszeitvariabilität und Fehleranzahl möglicherweise in einem absolut geringeren Maße unterminieren als das für die Reaktionszeit der Fall ist. Daneben legt eine nachträgliche Power-Analyse der von Albrecht et al. berichteten Daten und Befunde nahe, dass bei einem Signifikanzniveau von 5% die erkannten mittleren bis großen Effektstärken mit einer Power von 88% detektiert wurden. Diskrepante Befunde können nun auf falsch positiven oder negativen statistischen Entscheidungen jener oder der vorliegenden Studie beruhen, was in diesem Falle annähernd gleicher Stichprobengrößen von etwa $N=100$ mit einer Wahrscheinlichkeit von ungefähr $p=1-(0,95*0,88)=0,16$ erwartet werden muss. Aufgrund all dieser Einschränkungen konnte der Zusammenhang von Leistungsdaten und elektrophysiologischen Parametern der Fehlerverar-

beitung insgesamt recht gut repliziert werden und unterstreicht die Bedeutung der fehlerbezogenen Ne und Pe für die Aufgabenbearbeitung.

7.3 Ausblick

Wie bereits beschrieben, ist weiterer Forschungsbedarf gefordert, um die komplexe Interaktion von Fehlerverarbeitung und deren kognitiven Äquivalenten im EEG bei gesunden Kindern und solchen mit ADHS Erkrankung zu erleuchten. Auf Grundlage der Ergebnisse dieser Studie scheint der Zusammenhang zwischen Inter- bzw. Intra-Trialeffekten weitere Untersuchungen wert. Hier wäre es insbesondere von Interesse, wie und warum sich die fehlerspezifischen EEG Parameter Ne und Pe unter den verschiedenen Aufgaben Konstellationen wandeln. Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen nicht auf eine generell abweichende Ne-Amplitude bei Kindern mit ADHS hin, sondern legen vielmehr dar, dass die jeweilige Aufgabenanforderung die Ausprägung der Ne maßgeblich beeinflusst und die defizitäre Interferenzkontrolle nicht aus einer allgemeinen Minderaktivierung des ACCs resultiert. Von daher ist es methodisch schwierig, die Ne über verschiedene Altersstufen und dazu passenden Aufgaben als Biomarker für ADHS zu etablieren. Es ist aber davon auszugehen, dass bei der Ne nur bestimmte neuronale Regelkreise betroffen sind. Somit sollte die heterogene Literaturlage im Fokus von Sequenzeffekten hinterfragt werden. Ferner sollte auch der Einfluss von Entwicklungseffekten untersucht werden. Das Probandenfeld umfasst Kinder zwischen acht und 15 Jahren. Es ist davon auszugehen, dass nicht alle Kinder in diesem weit gesetzten Altersrahmen der gleichen Entwicklungsstufe entsprechen; jüngeren Kindern fällt es möglicherweise schwerer sich während des gesamten Testverfahrens konstant zu konzentrieren. Darüber hinaus unterliegen auch neuronale bzw. anatomische Elemente einem Reifungsprozess. Wir untersuchen diesen Sachverhalt in einer weiteren Dissertation (Muñoz 2015). Somit wäre es von Vorteil Kinder gleicher Altersgruppen, wie etwa den Altersbereich acht bis elf und zwölf bis 15, zusammen zu fassen und die Ergebnisse getrennt zu betrachten. Diese Ergebnisse wären im Licht von Gruppenunterschieden ebenfalls von Interesse. Sicherlich sollten bei weiteren, umfangreicheren Untersuchungen auch Mädchen mit einbezogen werden. Durch unsere geringe Stichprobengröße wären in dieser Studie keine statistisch prüfbareren Ergebnisse entstanden, sodass wir davon abgesehen haben. Mit dieser Untersuchung konnten vorangegangene Ergebnisse repliziert werden, die eine erniedrigte Ne bei Kindern mit ADHS im Vergleich zu gesunden Kontrollkindern fanden. Dennoch besteht diesbezüglich eine heterogene Datenlage. Daher ist weitere Forschungsarbeit notwendig, um sicherzustellen, ob es sich dabei möglicherweise um

einen Endophänotyp handelt, der auch unter klinischen Gesichtspunkten von Interesse ist, ob ein Bezug zu bestimmten Genvarianten besteht und die heterogene Datenlage durch Sequenzeffekte erklärt werden kann.

In Bezug auf die Ergebnisse der Korrelation von Ne- bzw. Pe-Amplitude und den Verhaltensdaten sollten weitere Untersuchungen insbesondere unter Berücksichtigung von Sequenzeffekten und interindividuellen Korrelationen erfolgen. Insbesondere wäre hier von Interesse, warum das Ne-Enhancement nicht mit einer geringeren Fehleranzahl für inkongruente, aber für kongruente Bedingungen korreliert.

Zusammenfassung

Einleitung:

Als eine der häufigsten diagnostizierten Störungen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie steht ADHS im Fokus von vielen Studien. An den neurobiologischen und genetischen Ursachen, welche zu den drei Kardinalsymptomen Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität führen, wird weiterhin geforscht. Es ist bekannt, dass Kinder mit ADHS über defizitäre exekutive Funktionen, möglicherweise im fronto-striatalen Netzwerk lokalisiert, verfügen, die sich unter anderem in ihrer Fehlerverarbeitung und der Selbstregulation ausdrücken.

Entwicklung der Fragestellung:

Ereigniskorrelierte Potentiale des EEGs (ERPs) werden genutzt, um physiologische Vorgänge bei der Bearbeitung verschiedener Aufgabentypen und damit auch der Fehlerbearbeitung, sichtbar zu machen. Wir betrachten ERPs, die in Verbindung mit einer gegebenen motorischen Antwort stehen. Nach einer fehlerhaften Antwort können an der fronto-zentralen Kopfelektrode mit einer Latenz von 40 bis 120 ms ein negatives Potential (die Ne), gefolgt von einem späteren positiven Potential nach 100 bis 400 ms (die Pe), beobachtet werden. Beiden Potentialen werden bedeutende Rollen bei der Fehlererkennung und Konfliktverarbeitung zugeschrieben. Bei Kindern mit ADHS weist die aktuelle Studienlage auf eine erniedrigte Amplitude der Ne sowie eine „normale“ Pe-Amplitude hin, wenngleich die Literaturlage heterogen ist. Wir überprüften diese Ergebnisse im Rahmen dieser Dissertation. Der Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen wird in der parallelen Dissertation von Muñoz (2015) dargestellt. Zudem untersuchten wir die erhobenen Verhaltensdaten (Fehleranzahl, Reaktionszeit, intraindividuelle Reaktionszeitvariabilität) hinsichtlich eventueller Primingeffekte. Dabei wurde der Zusammenhang von Kongruenz und Inkongruenz auf sich wiederholende oder wechselnde Zielreize in einer modifizierten Flanker-Task untersucht. Es ist bekannt, dass die

Konfiguration des ersten Durchgangs modulierenden Einfluss auf die Bearbeitung des folgenden hat. Diese Ergebnisse wurden im Gruppenvergleich betrachtet.

Methode und Stichprobenbeschreibung:

Es wurde eine psychophysische Untersuchung von 59 Kindern mit ADHS und 41 psychisch unauffälligen Kontrollkindern durchgeführt. Die Daten wurden bereits innerhalb zweier vorangehender Studien erhoben und mit dieser Auswertung fragespezifisch selektiert. Im Vorfeld von Lehrern und Eltern beantwortete SDQ-Fragebögen ergänzten die Diagnostik. Die Kinder innerhalb der ADHS-Gruppe mussten die ICD-10 Diagnose gemäß F90.0 „Hyperkinetische Störung“ erfüllen. Des Weiteren musste der Gesamt-IQ nach HAWIK-III für alle Probanden bei mindestens 80 liegen, andere psychische oder neurologische Störungen wurden ausgeschlossen, ebenso eine Hörstörung oder unkorrigierte Fehlsichtigkeit. Die Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten sowie Zustimmung der Kinder und der Ethikkommission waren dabei obligat. Die Probanden lösten eine modifizierte Flanker-Task, die um ein Feedback erweitert wurde, welches die Fehlerraten der Kinder angleichen sollte. Parallel dazu wurde die EEG-Ableitung nach dem standardisierten „10-20-System“ nach Jasper durchgeführt. Nach etablierten Standards erfolgte die Bearbeitung und Auswertung der Daten mit dem BrainVision Analyzer. Die Statistik wurde mit der Varianzanalyse ANOVA durchgeführt.

Ergebnisse:

Durch die Auswertung der Fragebögen konnte zunächst die Gruppenzugehörigkeit bestätigt werden. Im Gruppenvergleich ergab sich, dass die Kinder mit ADHS längere Reaktionszeiten, eine höhere intraindividuelle Reaktionszeit und eine insgesamt höhere Fehlerrate zeigten. Dies konnte aufgrund des geschalteten Feedbacks nicht auf motivationale Defizite zurückgeführt werden. Der Gesamt-IQ der ADHS-Kinder lag rund 10 Punkte niedriger als in der Kontrollgruppe. Die Verhaltensdaten ergaben, dass unter kongruenten Trials geringere Fehlerraten gegenüber inkongruenten Trials auftraten und für alle Konstellationen schnellere Reaktionszeiten sowie geringere Fehlerraten auftraten, wenn ein Antwortwechsel zwischen Prime und Probe gefordert war (*Intra-Trial-Effekt*). Darüber hinaus ergab sich auch ein Interaktionseffekt zwischen den aufeinanderfolgenden Trials (*Inter-Trial-Effekt*); die Reaktionszeiten waren schneller, wenn auf einen inkongruenten Prime-Trial ein kongruenter Probe-Trial folgte als anders herum. Außerdem war es unter Repetitionbedingungen von größerem Einfluss auf die Reaktionszeit, ob kongruente oder inkongruente Trials vorlagen als unter Changebedingungen. Dieser Effekt zeigte einen Gruppenunterschied, da er sich signifikant stärker in der Kontrollgruppe nachweisen ließ. Dieser Gruppeneffekt spiegelte sich auch in den Ergebnissen der EEG-Daten wider: Es trat eine niedrigere Ne-Amplitude innerhalb der ADHS-Gruppe gegen-

über der Kontrollgruppe auf. Unter Repetitionbedingungen kam es darüber hinaus innerhalb der Kontrollgruppe zu einer stärkeren Ausprägung der Ne-Amplitude gegenüber Change-Bedingungen. Es konnte ebenfalls ein Konkordanzeffekt auf die Pe-Amplitude nachgewiesen werden; auch hier ergab sich ein größeres Pe-Enhancement unter Repetition-Bedingungen. Die Ergebnisse für die Error-Positivity zeigten jedoch keinen gruppenabhängigen Effekt und konnten damit vorherige Studien bestätigen. Eine Korrelation zwischen einem erhöhten Ne- bzw. Pe-Enhancement, einer geringeren Reaktionszeitvariabilität und einer geringeren Fehleranzahl (für die Ne allerdings nicht unter inkongruenten Trials) konnte nachgewiesen werden. Ein Zusammenhang zwischen Reaktionszeit und gehirnelektrischer Aktivität lag nicht vor.

Diskussion:

Die schnelleren Reaktionszeiten, wenn ein Richtungswechsel gefordert ist bzw. wenn als Prime ein inkongruentes Trial vorlag, lassen sich möglicherweise durch ein gestiegenes Aufmerksamkeitsniveau erklären (*Arousal-Effekt*).

Innerhalb der Kontrollgruppe steigt die Ne-Amplitude also dem subjektiv „größeren“ Fehler; also wenn eine einfache Wiederholung gefordert war (*Differenz-Effekt*). Dieser Effekt konnte innerhalb der ADHS-Gruppe nicht beobachtet werden und ist der defizitären Konfliktadaption zuzuschreiben. Dies deutet auch daraufhin, dass die Ne nicht nur ein Signal der Fehlererkennung ist, sondern auch mit dem Maß des Fehlers korreliert.

Fazit:

Es lässt sich schlussfolgern, dass die Ne und Pe anderen neuronalen Regelkreisen entspringen. Diese Ergebnisse wurden unseres Wissens in der Literatur bisher nicht beschrieben.

Die veränderte Ne-Amplitude - sollte sich diese als störungsspezifisch erweisen - könnte in der klinischen Diagnostik als Biomarker genutzt werden. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang in der Schwere der Krankheitssymptomatik und der Ausprägung der Ne-Amplitude. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf.

8. Literaturverzeichnis

- Adam C, Döpfner M, Lehmkuhl G (2002): Der Verlauf von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) im Jugend- und Erwachsenenalter. *Kindheit und Entwicklung* 11, 73–81
- Albrecht B, Brandeis D, Uebel H, Heinrich H, Mueller UC, Hasselhorn M, Steinhausen H-C, Rothenberger A, Banaschewski T (2008): Action monitoring in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder, their nonaffected siblings, and normal control subjects: Evidence for an endophenotype. *Biol Psychiatry* 64, 615–625
- Allport A, Meyer DE (1993): Attention and control: Have we been asking the wrong questions? A critical review of twenty-five years. *Atten Perform XIV Synerg Exp Psychol Artif Intell Cogn Neurosci* 14, 183–218
- American Psychiatric Association: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM 5; 5. Auflage; Washington DC 2013
- Andreou P, Neale BM, Chen WAI, Christiansen H, Gabriels I, Heise A, Meidad S, Muller UC, Uebel H, Banaschewski T (2007): Reaction time performance in ADHD: improvement under fast-incentive condition and familial effects. *Psychol Med* 37, 1703
- Andrés P (2003): Frontal cortex as the central executive of working memory: time to revise our view. *Cortex* 39, 871–895
- Archer T, Oscar-Berman M, Blum K (2011): Epigenetics in developmental disorder: ADHD and endophenotypes. *J Genet Syndr Gene Ther* 2, 1-59
- Badgaiyan RD (2000): Executive control, willed actions, and nonconscious processing. *Hum Brain Mapp* 9, 38–41
- Banaschewski T, Döpfner M (2014): DSM-5–Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 42, 271–277
- Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H, Albrecht B, Brunner E, Rothenberger A (2004): Questioning inhibitory control as the specific deficit of ADHD—evidence from brain electrical activity. *J Neural Transm* 111, 841–864
- Barkley RA (1997): Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 121, 65
- Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K (2006): Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45, 192–202
- Becker A, Woerner W, Hasselhorn M, Banaschewski T, Rothenberger A (2004): Validation of the parent and teacher SDQ in a clinical sample. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13, 11–16

- Bhaduri N, Maitra S, Sarkar K, Ghosh P, Ray A, Sinha S, Mukhopadhyay K (2013): Dopamine Beta Hydroxylase: Its relevance in the etiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Proteins Proteomics* 3, 169-176
- Biederman J, Faraone S V (2001): Current concepts on the neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Atten Disord* 6, 7–16
- 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. *Am J Psychiatry* 157, 816–818
- Biederman J, Monuteaux MC, Mick E, Spencer T, Wilens TE, Silva JM, Snyder LE, Faraone S V (2006): Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled 10-year follow-up study. *Psychol Med* 36, 167–180
- Biederman J, Boellner SW, Childress A, Lopez FA, Krishnan S, Zhang Y (2007): Lisdexamfetamine dimesylate and mixed amphetamine salts extended-release in children with ADHD: a double-blind, placebo-controlled, crossover analog classroom study. *Biol Psychiatry* 62, 970–976
- Botting N, Powls A, Cooke RWI, Marlow N (1997): Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years. *J Child Psychol Psychiatry* 38, 931–941
- Botvinick MM, Braver TS, Barch DM, Carter CS, Cohen JD (2001): Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol Rev* 108, 624
- Botvinick MM, Cohen JD, Carter CS (2004): Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. *Trends Cogn Sci* 8, 539–546
- Brookes K, Xu X, Chen W, Zhou K, Neale B, Lowe N, Aneey R, Franke B, Gill M, Ebstein R (2006): The analysis of 51 genes in DSM-IV combined type attention deficit hyperactivity disorder: association signals in DRD4, DAT1 and 16 other genes. *Mol Psychiatry* 11, 934–953
- Buchner A, Steffens MC (2001): Auditory negative priming in speeded reactions and temporal order judgements. *Q J Exp Psychol Sect A* 54, 1125–1142
- Buchner A, Mayr S (2004): Auditory negative priming in younger and older adults. *Q J Exp Psychol Sect A* 57, 769–787
- Bundesärztekammer (2005): Stellungnahme zur „Aufmerksamkeitsdefizit. Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Langfassung: <http://www.bundesaerztekammer.de/cgibin/htsearch>
- Burgio-Murphy A, Klorman R, Shaywitz SE, Fletcher JM, Marchione KE, Holahan J, Stuebing KK, Thatcher JE, Shaywitz BA (2007): Error-related event-related potentials in children with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, reading disorder, and math disorder. *Biol Psychol* 75, 75–86

- Bush G, Luu P, Posner MI (2000): Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci* 4, 215–222
- Bush G, Valera EM, Seidman LJ (2005): Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry* 57, 1273–1284
- Cao YL, Tang CH, Li SJ, Chang X, Cui QT (2010): Association of polymorphisms in promoter region of DRD 4 gene and attention deficit hyperactivity disorder. *Prog Mod Biomed* 10, 4520–4523
- Carter CS, Braver TS, Barch DM, Botvinick MM, Noll D, Cohen JD (1998): Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science* (80-) 280, 747–749
- Castellanos FX, Tannock R (2002): Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci* 3, 617–628
- Castellanos FX, Sonuga-Barke EJS, Scheres A, Di Martino A, Hyde C, Walters JR (2005): Varieties of attention-deficit/hyperactivity disorder-related intra-individual variability. *Biol Psychiatry* 57, 1416–1423
- Chabot RJ, Serfontein G (1996): Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biol Psychiatry* 40, 951–963
- Chabot RJ, di Michele F, Prichep L, John ER (2001): The clinical role of computerized EEG in the evaluation and treatment of learning and attention disorders in children and adolescents. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 13, 171–186
- Chamberlain SR, Sahakian BJ (2007): The neuropsychiatry of impulsivity. *Curr Opin Psychiatry* 20, 255–261
- Chelazzi L, Miller EK, Duncan J, Desimone R (1993): A neural basis for visual search in inferior temporal cortex. *Nature* 363, 345–347
- Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M (2001): Age and sex effects in the EEG: differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 112, 815–826
- Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M, Clarke DC, Croft RJ (2003): EEG activity in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 114, 319–328
- Coles MGH, Scheffers MK, Holroyd CB (2001): Why is there an ERN/Ne on correct trials? Response representations, stimulus-related components, and the theory of error-processing. *Biol Psychol* 56, 173–18
- Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2013): Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet* 381, 1371–1379

- Czamara D, Tiesler CMT, Kohlböck G, Berdel D, Hoffmann B, Bauer CP, Koletzko S, Schaaf B, Lehman I, Herbarth O et al. (2013): Children with ADHS Symptoms Have a Higher Risk for Reading, Spelling and Math Difficulties in the GINIplus and LISApplus Cohort Studies. *PLOS ONE* 8, 1-7
- D'Esposito M, Detre JA, Alsop DC, Shin RK, Atlas S, Grossman M (1995): The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature* 378, 279–281
- Dalrymple-Alford EC, Budayr B (1966): Examination of some aspects of the Stroop color-word test. *Percept Mot Skills* 23, 1211–1214
- Daseking M, Petermann F, Tewes U, Rossmann P, Schallberger U (2004): Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder III (HAWIK-III). *Kindheit und Entwicklung* 13, 190–194
- Dehaene S, Posner MI, Tucker DM (1994): Localization of a neural system for error detection and compensation. *Psychol Sci* 5, 303-305
- Del Campo N, Müller U, Sahakian BJ: Neural and behavioral endophenotypes in ADHD; in: *Brain Imaging in Behavioral Neuroscience*; hrsg. v. Carter CS, Dalley JW, Springer Verlag, Berlin, 2012, 65–91
- DeSchepper B, Treisman A (1996): Visual memory for novel shapes: implicit coding without attention. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 22, 27
- Dikman Z V, Allen JJB (2000): Error monitoring during reward and avoidance learning in high and low socialized individuals. *Psychophysiology* 37, 43–54
- Doepfner M (2008): ADHS und Psychotherapie. *Monatsschrift Kinderheilkd* 156, 776–780
- Döpfner M: ADHS von der Kindheit bis ins Erwachsenenalter. In: *Psychotherapie im Dialog*; hrsg. v. Borcsa M, Broda M, Köllner V, Schauenburg H, Senf W, Stein B, Wilms B; Thieme, Stuttgart 2011, 3, 212-216
- Döpfner M, Lehmkuhl G: Diagnostik-System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV (DISYPS-KJ). 1. Auflage; Huber Verlag, Bern 1998
- Döpfner M, Görtz-Dorten A, Lehmkuhl G: DISYPS-II. Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche–II. Manual.[DISYPS-II. Diagnostic Assessment System for Mental Disorders in Children and Adolescents According to ICD-10 und DSM-IV, Manual]. Huber Verlag, Bern 2008
- Döpfner M, Fröhlich J, Lehmkuhl G: *Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)*. Band 1; Hogrefe Verlag, Göttingen 2013
- Douglas VI: Cognitive control processes in attention deficit/hyperactivity disorder; in: *Handbook of disruptive behavior disorders*; hrsg. v. Quay HC, Hogan AE, Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York 1999, 105–138

- Doyle AE, Faraone S V, Seidman LJ, Willcutt EG, Nigg JT, Waldman ID, Pennington BF, Peart J, Biederman J (2005): Are endophenotypes based on measures of executive functions useful for molecular genetic studies of ADHD? *J Child Psychol Psychiatry* 46, 774–803
- Drechsler R, Brandeis D, Földényi M, Imhof K, Steinhausen H (2005): The course of neuropsychological functions in children with attention deficit hyperactivity disorder from late childhood to early adolescence. *J Child Psychol Psychiatry* 46, 824–836
- Durston S, Thomas KM, Yang Y, Uluğ AM, Zimmerman RD, Casey BJ (2002): A neural basis for the development of inhibitory control. *Dev Sci* 5, 9–16
- Durston S, Tottenham NT, Thomas KM, Davidson MC, Eigsti I-M, Yang Y, Uluğ AM, Casey BJ (2003a): Differential patterns of striatal activation in young children with and without ADHD. *Biol Psychiatry* 53, 871–878
- Durston S, Davidson MC, Thomas KM, Worden MS, Tottenham N, Martinez A, Watts R, Uluğ AM, Casey BJ (2003b): Parametric manipulation of conflict and response competition using rapid mixed-trial event-related fMRI. *Neuroimage* 20, 2135–2141
- Dustman RE, Emmerson RY, Shearer DE (1996): Life span changes in electrophysiological measures of inhibition. *Brain Cogn* 30, 109–126
- Düzel E, Neufang M, Heinze H-J (2005): The oscillatory dynamics of recognition memory and its relationship to event-related responses. *Cereb Cortex* 15, 1992–2002
- Engert V, Pruessner JC (2008): Dopaminergic and noradrenergic contributions to functionality in ADHD: the role of methylphenidate. *Curr Neuropharmacol* 6, 322
- Eriksen BA, Eriksen CW (1974): Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Percept Psychophys* 16, 143–149
- Eriksen CW, Schultz DW (1979): Information processing in visual search: A continuous flow conception and experimental results. *Percept Psychophys* 25, 249–263
- Falkenstein M, Hohnsbein J, Hoormann J, Blanke L (1991): Effects of crossmodal divided attention on late ERP components. II. Error processing in choice reaction tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 78, 447–455
- Falkenstein M, Hoormann J, Hohnsbein J (1999): ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychol (Amst)* 101, 267–291
- Falkenstein M, Hoormann J, Christ S, Hohnsbein J (2000): ERP components on reaction errors and their functional significance: a tutorial. *Biol Psychol* 51, 87–107
- Fallgatter AJ, Ehlis A-C, Seifert J, Strik WK, Scheuerpflug P, Zillesen KE, Herrmann MJ, Warnke A (2004): Altered response control and anterior cingulate function in attention-deficit/hyperactivity disorder boys. *Clin Neurophysiol* 115, 973–981
- Faraone S V, Biederman J (2005): What is the prevalence of adult ADHD? Results of a population screen of 966 adults. *J Atten Disord* 9, 384–391

- Faraone S V, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P (2005): Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57, 1313–1323
- Fossati A, Novella L, Donati D, Donini M, Maffei C (2002): History of childhood attention deficit/hyperactivity disorder symptoms and borderline personality disorder: a controlled study. *Compr Psychiatry* 43, 369–377
- Franke B, Neale BM, Faraone S V (2009): Genome-wide association studies in ADHD. *Hum Genet* 126, 13–50
- Frings C, Wentura D (2007): Kognitive Kontrollmechanismen selektiver Aufmerksamkeit. *Mag Forsch* 1, 10–16
- Frings C, Wühr P (2007): On distractor-repetition benefits in the negative-priming paradigm. *Vis cogn* 15, 166–178
- Frings C, Wentura D, Wühr P (2012): On the fate of distractor representations. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 38, 570
- Gehring WJ, Knight RT (2000): Prefrontal–cingulate interactions in action monitoring. *Nat Neurosci* 3, 516–520
- Gehring WJ, Fencsik DE (2001): Functions of the medial frontal cortex in the processing of conflict and errors. *J Neurosci* 21, 9430–9437
- Gehring WJ, Knight RT (2002): Lateral prefrontal damage affects processing selection but not attention switching. *Cogn Brain Res* 13, 267–279
- Gehring WJ, Goss B, Coles MGH, Meyer DE, Donchin E (1993): A neural system for error detection and compensation. *Psychol Sci* 4, 385–390
- Gehring WJ, Coles MGH, Meyer DE, Donchin E (1995): A brain potential manifestation of error-related processing. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 44, 261–272
- Giedd JN, Blumenthal J, Molloy E, Castellanos FX (2001): Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Ann N Y Acad Sci* 931, 33–49
- Goodman R (1997): The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J child Psychol psychiatry* 38, 581–586
- Goschke T: Volition und kognitive Kontrolle. In: *Allgemeine Psychologie*. 2. Auflage; hrsg. v. Müsseler J. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 2007 271–335
- Gratton G, Coles MGH, Donchin E (1983): A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 55, 468–484
- Gratton G, Coles MGH, Donchin E (1992): Optimizing the use of information: strategic control of activation of responses. *J Exp Psychol Gen* 121, 480

- Haberstick BC, Timberlake D, Hopfer CJ, Lessem JM, Ehringer MA, Hewitt JK (2008): Genetic and environmental contributions to retrospectively reported DSM-IV childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Psychol Med* 38, 1057–1066
- Hajcak G, Olvet DM (2009): Reliability of error-related brain activity. *Brain Res* 1284, 89-99
- Hawi Z, Segurado R, Conroy J, Sheehan K, Lowe N, Kirley A, Shields D, Fitzgerald M, Gallagher L, Gill M (2005): Preferential transmission of paternal alleles at risk genes in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Hum Genet* 77, 958–965
- Hawi Z, Kent L, Hill M, Anney RJL, Brookes KJ, Barry E, Franke B, Banaschewski T, Buitelaar J, Ebstein R (2010): ADHD and DAT1: Further evidence of paternal over-transmission of risk alleles and haplotype. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet* 153, 97–102
- Healy D, Burt JS (2003): Attending to the distractor and old/new discriminations in negative priming. *Q J Exp Psychol Sect A* 56, 421–443
- Heiser P, Dempfle A, Friedel S, Konrad K, Hinney A, Kiefl H, Walitza S, Bettecken T, Saar K, Linder M (2007): Family-based association study of serotonergic candidate genes and attention-deficit/hyperactivity disorder in a German sample. *J Neural Transm* 114, 513–521
- Herrmann MJ, Römmler J, Ehlis A-C, Heidrich A, Fallgatter AJ (2004): Source localization (LORETA) of the error-related-negativity (ERN/Ne) and positivity (Pe). *Cogn Brain Res* 20, 294–299
- Hinney A, Scherag A, Jarick I, Albayrak Ö, Pütter C, Pechlivanis S, Dauvermann MR, Beck S, Weber H, Scherag S (2011): Genome-wide association study in German patients with attention deficit/hyperactivity disorder. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet* 156, 888–897
- Holroyd CB, Coles MGH (2002): The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity. *Psychol Rev* 109, 679
- Holroyd CB, Dien J, Coles MGH (1998): Error-related scalp potentials elicited by hand and foot movements: evidence for an output-independent error-processing system in humans. *Neurosci Lett* 242, 65–68
- Holroyd CB, Nieuwenhuis S, Yeung N, Cohen JD (2003): Errors in reward prediction are reflected in the event-related brain potential. *Neuroreport* 14, 2481–2484
- Hommel B, Proctor RW, Vu K-PL (2004): A feature-integration account of sequential effects in the Simon task. *Psychol Res* 68, 1–17
- Houghton G, Tipper SP: A model of inhibitory mechanisms in selective attention. In: *Inhibitory processes in Attention, memory, and language*; hrsg. v. Dagenbach D, Carr TH, Academic Press, San Diego 1994, 53-112

- Houghton G, Tipper SP: A model of selective attention as a mechanism of cognitive control. In: *Localist Connectionist Approaches to Human cognition*; hrsg. v. Grainger J, Jacobs AM, IEA, 1998, 39–74
- Houghton G, Tipper SP, Weaver B, Shore DI (1996): Inhibition and interference in selective attention: Some tests of a neural network model. *Vis cogn* 3, 119–164
- Jasper HH (1958): The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 10, 371–375
- Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, March JS, Arnold LE, Cantwell DP, Conners CK (2001): ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40, 147–158
- Johansen EB, Aase H, Meyer A, Sagvolden T (2002): Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) behaviour explained by dysfunctioning reinforcement and extinction processes. *Behav Brain Res* 130, 37–45
- Jonkman LM, van Melis JJM, Kemner C, Markus CR (2007): Methylphenidate improves deficient error evaluation in children with ADHD: An event-related brain potential study. *Biol Psychol* 76, 217–229
- Kane MJ, May CP, Hasher L, Rahhal T, Stoltzfus ER (1997): Dual mechanisms of negative priming. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 23, 632
- Karalunas SL, Geurts HM, Konrad K, Bender S, Nigg JT (2014): Reaction time variability in ADHD and autism spectrum disorders: measurement and mechanisms of a proposed trans-diagnostic phenotype. *J child Psychol psychiatry* 55, 685-710
- Karatekin C (2004): A test of the integrity of the components of Baddeley's model of working memory in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Child Psychol Psychiatry* 45, 912–926
- Kessler RC, Adler LA, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Faraone S V, Greenhill LL, Jaeger S, Secnik K, Spencer T (2005): Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication. *Biol Psychiatry* 57, 1442–1451
- Khader P, Rösler F: Elektrophysiologische Verfahren. In: *Handbuch, Statistik, Methoden und Evaluation*; hrsg. v. Holling H, Schmitz B, Hogrefe Verlag, Göttingen 2010, 125-127
- Klasen H, Woerner W, Rothenberger A, Goodman R (2003): Die deutsche Fassung des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ-Deu)--Übersicht und Bewertung erster Validierungs-und Normierungsbefunde. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr* 55, 491–502
- Klingberg T, McNab F (2009): Working memory remediation and the D1 receptor. *Am J Psychiatry* 166, 515

- Kooij SJ, Buitelaar JJ, van den Oord JK, Furer EJ, Rijnders JW, Hodiament CA, Paul PG (2005): Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. *Psychol Med* 36, 817-827
- Kopp B, Rist F, Mattler UWE (1996): N200 in the flanker task as a neurobehavioral tool for investigating executive control. *Psychophysiology* 33, 282-294
- Koschack J, Kunert HJ, Derichs G, Weniger G, Irle E (2003): Impaired and enhanced attentional function in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychol Med* 33, 481-489
- Kramer AF, Humphrey DG, Larish JF, Logan GD (1994): Aging and inhibition: beyond a unitary view of inhibitory processing in attention. *Psychol Aging* 9, 491
- Krusch DA, Klorman R, Brumaghim JT, Fitzpatrick PA, Borgstedt AD, Strauss J (1996): Methylphenidate slows reactions of children with attention deficit disorder during and after an error. *J Abnorm Child Psychol* 24, 633-650
- Kühnert U: Fehlerbezogene HirnPotentiale bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Med. Diss. Göttingen 2011
- Kuntsi J, Oosterlaan J, Stevenson J (2001): Psychological mechanisms in hyperactivity: I response inhibition deficit, working memory impairment, delay aversion, or something else? *J Child Psychol Psychiatry* 42, 199-210
- Kuntsi J, Eley TC, Taylor A, Hughes C, Asherson P, Caspi A, Moffitt TE (2004): Co-occurrence of ADHD and low IQ has genetic origins. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet* 124, 41-47
- Kuntsi J, Neale BM, Chen W, Faraone S V, Asherson P (2006): The IMAGE project: methodological issues for the molecular genetic analysis of ADHD. *Behav Brain Funct* 2, 27
- Ladouceur CD, Dahl RE, Carter CS (2007): Development of action monitoring through adolescence into adulthood: ERP and source localization. *Dev Sci* 10, 874-891
- Lalonde J, Turgay A, Hudson JI (1998): Attention-deficit hyperactivity disorder subtypes and comorbid disruptive behaviour disorders in a child and adolescent mental health clinic. *Can J Psychiatry* 43, 623-628
- Lambek R, Tannock R, Dalsgaard S, Trillingsgaard A, Damm D, Thomsen PH (2010): Validating neuropsychological subtypes of ADHD: how do children with and without an executive function deficit differ? *J Child Psychol Psychiatry* 51, 895-904
- Lange-Malecki B, Treue S (2012): A flanker effect for moving visual stimuli. *Vision Res* 62, 134-138
- Laucht M, Skowronek MH, Becker K, Schmidt MH, Esser G, Schulze TG, Rietschel M (2007): Interacting effects of the dopamine transporter gene and psychosocial adversity on attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms among 15-year-olds from a high-risk community sample. *Arch Gen Psychiatry* 64, 585-590

- Lauth GW, Schlottke PF: Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern. 5. Auflage; hrsg. v. Hautzinger M, Petermann F, Beltz Verlag, Weinheim 2002
- Lavie N, Cox S (1997): On the efficiency of visual selective attention: Efficient visual search leads to inefficient distractor rejection. *Psychol Sci* 8, 395–396
- Lavie N, Fox E (2000): The role of perceptual load in negative priming. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 26, 1038
- Leth-Steensen C, King Elbaz Z, Douglas VI (2000): Mean response times, variability, and skew in the responding of ADHD children: a response time distributional approach. *Acta Psychol (Amst)* 104, 167–190
- Leuthold H, Sommer W (1999): ERP correlates of error processing in spatial SR compatibility tasks. *Clin Neurophysiol* 110, 342–357
- Liotti M, Pliszka SR, Perez R, Kothmann D, Woldorff MG (2005): Abnormal brain activity related to performance monitoring and error detection in children with ADHD. *Cortex* 41, 377–388
- Logan GD (1988): Toward an instance theory of automatization. *Psychol Rev* 95, 492
- Logan GD (1990): Repetition priming and automaticity: Common underlying mechanisms? *Cogn Psychol* 22, 1–35
- Losier BJ, McGrath PJ, Klein RM (1996): Error Patterns on the Continuous Performance Test in Non-Medicated and Medicated Samples of Children With and Without ADHD: A Meta-Analytic Review. *J Child Psychol Psychiatry* 37, 971–987
- Luu P, Tucker DM (2001): Regulating action: alternating activation of midline frontal and motor cortical networks. *Clin Neurophysiol* 112, 1295–1306
- MacDonald AW, Cohen JD, Stenger VA, Carter CS (2000): Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science* 288, 1835–1838
- Makeig S, Westerfield M, Jung T-P, Enghoff S, Townsend J, Courchesne E, Sejnowski TJ (2002): Dynamic brain sources of visual evoked responses. *Science* 295, 690–694
- Martinussen R, Hayden J, Hogg-Johnson S, Tannock R (2005): A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 44, 377–384
- Mathalon DH, Ford JM, Pfefferbaum A (2000): Trait and state aspects of P300 amplitude reduction in schizophrenia: a retrospective longitudinal study. *Biol Psychiatry* 47, 434–449
- Mayr S, Buchner A (2006): Evidence for episodic retrieval of inadequate prime responses in auditory negative priming. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 32, 932

- Mayr S, Buchner A (2007): Negative priming as a memory phenomenon: A review of 20 years of negative priming research. *Zeitschrift für Psychol Psychol* 215, 35
- Mazzone L, Postorino V, Reale L, Guarnera M, Mannino V, Armando M, Fatta L, De Peppo L, Vicari S (2013): Self-Esteem Evaluation in Children and Adolescents Suffering from ADHD. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 9, 96-102
- McGee R, Williams S, Moffitt T, Anderson J (1989): A comparison of 13-year-old boys with attention deficit and/or reading disorder on neuropsychological measures. *J Abnorm Child Psychol* 17, 37–53
- McLoughlin G, Ronald A, Kuntsi J, Asherson P, Plomin R (2007): Genetic support for the dual nature of attention deficit hyperactivity disorder: substantial genetic overlap between the inattentive and hyperactive–impulsive components. *J Abnorm Child Psychol* 35, 999–1008
- McLoughlin G, Albrecht B, Banaschewski T, Rothenberger A, Brandeis D, Asherson P, Kuntsi J (2009): Performance monitoring is altered in adult ADHD: a familial event-related potential investigation. *Neuropsychologia* 47, 3134–3142
- Meel van CS, Heslenfeld DJ, Oosterlaan J, Sergeant JA (2007): Adaptive control deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): The role of error processing. *Psychiatry Res* 151, 211–220
- Mick E, Faraone S V (2008): Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 17, 261–284
- Mick E, Biederman J, Faraone S V, Sayer J, Kleinman S (2002): Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41, 378–385
- Mill J, Curran S, Richards S, Taylor E, Asherson P (2004): Polymorphisms in the dopamine D5 receptor (DRD5) gene and ADHD. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet* 125, 38–42
- Miller EK, Erickson CA, Desimone R (1996): Neural mechanisms of visual working memory in prefrontal cortex of the macaque. *J Neurosci* 16, 5154–5167
- Milliken B, Joordens S, Merikle PM, Seiffert AE (1998): Selective attention: A reevaluation of the implications of negative priming. *Psychol Rev* 105, 203
- Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD (2000): The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cogn Psychol* 41, 49–100
- Molina BSG, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, Epstein JN, Hoza B, Hechtman L, Abikoff HB (2009): The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 48, 484–500

- Monastra VJ, Lubar JF, Linden M (2001): The development of a quantitative electroencephalographic scanning process for attention deficit–hyperactivity disorder: Reliability and validity studies. *Neuropsychology* 15, 136
- MTA Cooperative Group (1999a): A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 56, 1073
- MTA Cooperative Group (1999b): Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the Multimodal Treatment Study of children with Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 56, 1088
- Müller A, Candrian G, Kropotov J: ADHS heute–Diagnose und Therapien in der Praxis. In: ADHS–Neurodiagnostik in der Praxis; Springer Verlag, Berlin 2011a, 3–28
- Müller A, Candrian G, Kropotov J: EEG-Rhythmen. In: ADHS–Neurodiagnostik in der Praxis; Springer Verlag, Berlin 2011b, 145–174
- Murphy KR, Barkley RA, Bush T (2002): Young adults with attention deficit hyperactivity disorder: subtype differences in comorbidity, educational, and clinical history. *J Nerv Ment Dis* 190, 147–157
- Muñoz S: Die Entwicklung antwortbezogener Hirnaktivität: Fehlerverarbeitung und Priming. Med. Diss. Göttingen 2015 (in Vorbereitung*)
- Neale BM, Medland S, Ripke S, Anney RJL, Asherson P, Buitelaar J, Franke B, Gill M, Kent L, Holmans P (2010a): Case-control genome-wide association study of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49, 906–920
- Neale BM, Medland SE, Ripke S, Asherson P, Franke B, Lesch K-P, Faraone S V, Nguyen TT, Schäfer H, Holmans P (2010b): Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49, 884–897
- Neill WT (1997): Episodic retrieval in negative priming and repetition priming. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 23, 1291
- Neill WT, Westberry RL (1987): Selective attention and the suppression of cognitive noise. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 13, 327
- Neill WT, Valdes LA (1992): Persistence of negative priming: Steady state or decay? *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 18, 565
- Neill WT, Kahan TA (1999): Response conflict reverses priming: A replication. *Psychon Bull Rev* 6, 304–308
- Neill WT, Valdes LA, Terry KM, Gorfein DS (1992): Persistence of negative priming: II. Evidence for episodic trace retrieval. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 18, 993

* Mit freundlicher Genehmigung der Verfasserin

- Neuhaus C: ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen: Symptome, Ursachen, Diagnose und Behandlung. 2. Auflage; W. Kohlhammer Verlag, Stuttgart 2009, 28-43
- Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T, Wisniewski SR, Otto MW, Simon N, Pollack MH, Ostacher MJ, Yan L, Siegel R (2005): Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry* 57, 1467–1473
- Nieuwenhuis S, Ridderinkhof KR, Blom J, Band GPH, Kok A (2001): Error-related brain potentials are differentially related to awareness of response errors: Evidence from an antisaccade task. *Psychophysiology* 38, 752–760
- Nieuwenhuis S, Holroyd CB, Mol N, Coles MGH (2004): Reinforcement-related brain potentials from medial frontal cortex: origins and functional significance. *Neurosci Biobehav Rev* 28, 441–448
- Nigg JT (2000): On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychol Bull* 126, 220
- Nigg JT, Casey BJ (2005): An integrative theory of attention-deficit/hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Dev Psychopathol* 17, 785–806
- Nigg JT, Craver L (2014): Commentary: ADHD and social disadvantage: an inconvenient truth?—a reflection on Russell et al.(.) and Larsson et al.(.). *J Child Psychol Psychiatry* 55, 446–447
- O’Connell RG, Dockree PM, Bellgrove MA, Kelly SP, Hester R, Garavan H, Robertson IH, Foxe JJ (2007): The role of cingulate cortex in the detection of errors with and without awareness: a high-density electrical mapping study. *Eur J Neurosci* 25, 2571–2579
- Ossmann JM, Mulligan NW (2003): Inhibition and attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychol* 116, 35-50
- Pailing PE, Segalowitz SJ (2004): The error-related negativity as a state and trait measure: Motivation, personality, and ERPs in response to errors. *Psychophysiology* 41, 84–95
- Paschke-Müller MS, Biscaldi M, Rauh R, Fleischhaker C, Schulz E: TOMTASS-Theory of Mind Training Bei Autismus Spektrum Störungen: Freiburger Therapiemanual Für Kinder und Jugendliche. Springer Verlag, Berlin 2013
- Pashler H: 12 Task Switching and Multitask Performance. In: Control of Cognitive Processes - Attention and Performance XVIII; hrsg. v. Monsell S, Driver J, The International Association for the Study of Attention and Performance, Berkshire 2000, 277-308
- Pennington BF, Ozonoff S (1996): Executive functions and developmental psychopathology. *J child Psychol psychiatry* 37, 51–87
- Picton TW, Bentin S, Berg P, Donchin E, Hillyard SA, Johnson R, Miller GA, Ritter W, Ruchkin DS, Rugg MD (2000): Guidelines for using human event-related potentials to

- study cognition: Recording standards and publication criteria. *Psychophysiology* 37, 127–152
- Polanczyk G, Jensen P (2008): Epidemiologic considerations in attention deficit hyperactivity disorder: a review and update. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 17, 245–260
- Polanczyk G, de Lima M, Horta B, Biederman J, Rohde L (2007): The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 164, 942–948
- Polanczyk G V, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA (2014): ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 43, 434–442
- Pontifex MB, Scudder MR, Brown ML, O’Leary KC, Wu C, Themanson JR, Hillman CH (2010): On the number of trials necessary for stabilization of error-related brain activity across the life span. *Psychophysiology* 47, 767–773
- Pritchard VE, Healey D, Neumann E: Assessing selective attention in ADHD, highly creative, and normal young children via Stroop negative priming effects. In: *Cognition and Language: Perspectives from New Zealand*; hrsg. v. Fletcher-Flinn CM, Habermann GM. Australian Academic Press, Bowen Hills 2006, 207-226
- Pritchard VE, Neumann E, Rucklidge JJ (2007): Interference and negative priming effects in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychol* 120, 91–122
- Rabbitt PM (1966): Errors and error correction in choice-response tasks. *J Exp Psychol* 71, 264
- Reitan RM, Wolfson D (1995): Category Test and Trail Making Test as measures of frontal lobe functions. *Clin Neuropsychol* 9, 50–56
- Retz W, Klein RG: *Attention-Deficit Hyperactive Disorder in Adults: An Overview*, Karger Medical and Scientific Publishers, Basel 2010, 1-8
- Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz LE: *The prefrontal cortex: Executive and cognitive functions*. Oxford University Press, Oxford 1998, 248
- Roessner V, Rothenberger A: Neurochemie. In: *Handbuch ADHS, Grundlagen, klinische Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit- Hyperaktivitätsstörung*; hrsg. v. Rothenberger S, Döpfner M, Steinhausen HC. Kohlhammer Verlag, Stuttgart 2009, 76–91
- Roessner V, Banaschewski T, Uebel H, Becker A, Rothenberger A (2004): Neuronal network models of ADHD—lateralization with respect to interhemispheric connectivity reconsidered. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13, 71–79
- Roessner V, Becker A, Rothenberger A, Rohde LA, Banaschewski T (2007): A cross-cultural comparison between samples of Brazilian and German children with ADHD/HD using the Child Behavior Checklist. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 257, 352–359

- Rogers MA, Kasai K, Koji M, Fukuda R, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Kato N (2004): Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: a review of neuropsychological and imaging evidence. *Neurosci Res* 50, 1–11
- Rohde LA, Szobot C, Polanczyk G, Schmitz M, Martins S, Tramontina S (2005): Attention-deficit/hyperactivity disorder in a diverse culture: do research and clinical findings support the notion of a cultural construct for the disorder? *Biol Psychiatry* 57, 1436–1441
- Rösler M, Retz W (2007): Sozialmedizinische Aspekte der ADHS-über die Ursachen und Folgen komorbider Störungen. *psychoneuro* 33, 390–394
- Rösler M, Römer KD (2014): ADHS mit Persistenz im Erwachsenenalter-Symptomatik und Therapie. *lege artis* 3; 162-167
- Rowe R, Maughan B, Goodman R (2004): Childhood psychiatric disorder and unintentional injury: findings from a national cohort study. *J Pediatr Psychol* 29, 119-130
- Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer M, Williams SCR, Simmons A, Bullmore ET (1999): Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. *Am J Psychiatry* 156, 891–896
- Rugg MD, Coles MGH: *Electrophysiology of mind: Event-related brain potentials and cognition*. Oxford University Press, New York 1995, 220
- Sagvolden T, Sergeant JA (1998): Attention-deficit hyperactivity disorder-from brain dysfunctions to behaviour. *Behav Brain Res* 94, 1–10
- Sagvolden T, Johansen EB, Aase H, Russell VA (2005): A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci* 28, 397–418
- Scarborough DL, Cortese C, Scarborough HS (1977): Frequency and repetition effects in lexical memory. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 3, 1
- Schachar R (1991): Childhood hyperactivity. *J Child Psychol Psychiatry* 32, 155–191
- Schachar RJ, Chen S, Logan GD, Ornstein TJ, Crosbie J, Ickowicz A, Pakulak A (2004): Evidence for an error monitoring deficit in attention deficit hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 32, 285–293
- Schachar RJ, Crosbie J, Barr CL, Ornstein TJ, Kennedy J, Malone M, Roberts W, Ickowicz A, Tannock R, Chen S (2005): Inhibition of motor responses in siblings concordant and discordant for attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 162, 1076–1082
- Scheffers MK, Coles MGH, Bernstein P, Gehring WJ, Donchin E (1996): Event-related brain potentials and error-related processing: An analysis of incorrect responses to go and no-go stimuli. *Psychophysiology* 33, 42–53

- Scheres A, Milham MP, Knutson B, Castellanos FX (2007): Ventral striatal hyporesponsiveness during reward anticipation in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 61, 720–724
- Schlack R, Hölling H, Kurth B-M, Huss M (2007): Die Prävalenz der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 50, 827–835
- Schmidt RF: *Neuro- und Sinnesphysiologie*. Springer Verlag, Heidelberg 2006, 353-365
- Schmidt S, Brähler E, Peterman F, Koglin U (2012): Komorbide Belastungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit ADHS. *Z Psychiatr Psych Ps* 60, 15-26
- Shah AS, Bressler SL, Knuth KH, Ding M, Mehta AD, Ulbert I, Schroeder CE (2004): Neural dynamics and the fundamental mechanisms of event-related brain potentials. *Cereb Cortex* 14, 476–483
- Shallice TIM, Burgess PW (1991): Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 114, 727–741
- Shanahan MA, Pennington BF, Yerys BE, Scott A, Boada R, Willcutt EG, Olson RK, DeFries JC (2006): Processing speed deficits in attention deficit/hyperactivity disorder and reading disability. *J Abnorm Child Psychol* 34, 584–601
- Sharbrough F, Chatrian GE, Lesser RP, Luders H, Nuwer M (1991): American Electroencephalographic Society guidelines for standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol* 8, 200–202
- Sibley MH, Pelham WE, Molina BS, Coxe S, Kipp H, Gnagy EM, Meinzer M, Ross JM, Lahey BB (2014): The role of early childhood ADHD and subsequent CD in the initiation and escalation of adolescent cigarette, alcohol, and marijuana use. *J Abnorm Psychol* 123, 362
- Simone PM, McCormick EB (1999): Effect of a defining feature on negative priming across the life span. *Vis cogn* 6, 587–606
- Sobanski E, Brüggemann D, Alm B, Kern S, Deschner M, Schubert T, Philipsen A, Rietschel M (2007): Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 257, 371–377
- Sonuga-Barke E, Bitsakou P, Thompson M (2010): Beyond the dual pathway model: evidence for the dissociation of timing, inhibitory, and delay-related impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49, 345–355
- Sonuga-Barke EJS (2005): Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biol Psychiatry* 57, 1231–1238

- Sowerby P, Seal S, Tripp G (2011): Working Memory Deficits in ADHD The Contribution of Age, Learning/Language Difficulties, and Task Parameters. *J Atten Disord* 15, 461–472
- Steinhausen HC: Psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen; Urban&Fischer, München 2010, 139-152
- Stemmer B, Segalowitz SJ, Dywan J, Panisset M, Melmed C (2007): The error negativity in nonmedicated and medicated patients with Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol* 118, 1223–1229
- Strayer DL, Grison S (1999): Negative identity priming is contingent on stimulus repetition. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 25, 24
- Stringaris A, Asherson P: Molecular genetics in child psychiatry. In: *Biological Child Psychiatry. Recent Trends and Developments*; hrsg. v. Banaschewski T, Rohde LA, Karger Verlag, Basel 2008, 181-194
- Stroop JR (1935): Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 18, 643
- Sun L, Cao Q, Long X, Sui M, Cao X, Zhu C, Zuo X, An L, Song Y, Zang Y, Wang Y (2012): Abnormal functional connectivity between the anterior cingulate and the default mode network in drug-naïve boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging* 201, 120-127
- Surman CBH, Thomas RJ, Aleari M, Pagano C, Biederman J (2006): Adults With ADHD and Sleep Complaints A Pilot Study Identifying Sleep-Disordered Breathing Using Polysomnography and Sleep Quality Assessment. *J Atten Disord* 9, 550–555
- Swanson JM, McBurnett K, Wigal T, Pfiffner LJ (1993): Effect of stimulant medication on children with attention deficit disorder: a "review of reviews." *Except Child* 60, 154-161
- Swanson JM, Sergeant JA, Taylor E, Sonuga-Barke EJS, Jensen PS, Cantwell DP (1998): Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 351, 429–433
- Tipper SP (1985): The negative priming effect: Inhibitory priming by ignored objects. *Q J Exp Psychol* 37, 571–590
- Tipper SP (2001): Does negative priming reflect inhibitory mechanisms? A review and integration of conflicting views. *Q J Exp Psychol Sect A* 54, 321–343
- Tipper SP, Cranston M (1985): Selective attention and priming: Inhibitory and facilitatory effects of ignored primes. *Q J Exp Psychol* 37, 591–611
- Tipper SP, Driver J (1988): Negative priming between pictures and words in a selective attention task: Evidence for semantic processing of ignored stimuli. *Mem Cognit* 16, 64–70
- Tipper SP, Brehaut JC, Driver J (1990): Selection of moving and static objects for the control of spatially directed action. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 16, 492

- Tripp G, Luk SL, Schaughency EA, Singh R (1999): DSM-IV and ICD-10: a comparison of the correlates of ADHD and hyperkinetic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38, 156
- Tucha O, Walitza S, Mecklinger L, Sontag T-A, Küber S, Linder M, Lange KW (2006): Attentional functioning in children with ADHD—predominantly hyperactive-impulsive type and children with ADHD—combined type. *J Neural Transm* 113, 1943–1953
- Uebel H, Albrecht B, Asherson P, Börger NA, Butler L, Chen W, Christiansen H, Heise A, Kuntsi J, Schäfer U (2010): Performance variability, impulsivity errors and the impact of incentives as gender-independent endophenotypes for ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 51, 210–218
- Ullsperger M, Szymanowski F (2004): ERP correlates of error relevance. In: *Errors, conflicts, and the Brain. Current Opinions on Performance Monitoring*; hrsg. v. Ullsperger M, Falkenstein M, MPI, Leipzig 2004, 171–177
- Van De Voorde S, Roeyers H, Wiersema JR (2010): Error monitoring in children with ADHD or reading disorder: An event-related potential study. *Biol Psychol* 84, 176–185
- Van Mourik R, Oosterlaan J, Sergeant JA (2005): The Stroop revisited: a meta-analysis of interference control in AD/HD. *J Child Psychol Psychiatry* 46, 150–165
- Van Veen V, Carter CS (2002): The anterior cingulate as a conflict monitor: fMRI and ERP studies. *Physiol Behav* 77, 477–482
- Van Veen V, Cohen JD, Botvinick MM, Stenger VA, Carter CS (2001): Anterior cingulate cortex, conflict monitoring, and levels of processing. *Neuroimage* 14, 1302–1308
- Vidal F, Hasbroucq T, Grapperon J, Bonnet M (2000): Is the “error negativity” specific to errors? *Biol Psychol* 51, 109–128
- Vloet TD, Neufang S, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K (2006): Bildgebungsbefunde bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS, Tic-Störungen und Zwangserkrankungen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychother* 34, 343–355
- Van De Voorde S, Roeyers H, Wiersema JR (2010): Error monitoring in children with ADHD or reading disorder: An event-related potential study. *Biol Psychol* 84, 176–185
- Weisshaupt R, Jokeit H (2006): Was ist ADHD? Nach wie vor bleibt die Diagnose eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose. *Psychiatr Neurol* 4, 40
- Wender PH (1998): Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Psychiatr Clin North Am* 21, 761–774
- Westlye LT, Walhovd KB, Bjørnerud A, Due-Tønnessen P, Fjell AM (2009): Error-related negativity is mediated by fractional anisotropy in the posterior cingulate gyrus—a study combining diffusion tensor imaging and electrophysiology in healthy adults. *Cereb Cortex* 19, 293–304

- Wiersema JR, Van der Meere JJ, Roeyers H (2005): ERP correlates of impaired error monitoring in children with ADHD. *J Neural Transm* 112, 1417–1430
- Wiersema JR, van der Meere JJ, Roeyers H (2007): Developmental changes in error monitoring: An event-related potential study. *Neuropsychologia* 45, 1649–1657
- Wiersema JR, Van Der Meere JJ, Roeyers H (2009): ERP correlates of error monitoring in adult ADHD. *J Neural Transm* 116, 371–379
- Wilens TE, Dodson W (2004): A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *J Clin Psychiatry* 65, 1301-1313
- Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone S V, Pennington BF (2005): Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 57, 1336–1346
- Woerner W, Becker A, Rothenberger A (2004): Normative data and scale properties of the German parent SDQ. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13, 3–10
- Wood TJ, Milliken B (1998): Negative priming without ignoring. *Psychon Bull Rev* 5, 470–475
- Wühr P, Kunde W (2008): Die kognitive Regulation von Handlungskonflikten. *Psychol Rundschau* 59, 207–216
- Yee PL (1991): Semantic inhibition of ignored words during a figure classification task. *Q J Exp Psychol* 43, 127–153
- Yee PL, Santoro KE, Grey AL, Woog V (2000): Deeper processing at target selection increases the magnitude of negative priming. *Mem Cognit* 28, 1429–1436
- Yeung N, Botvinick MM, Cohen JD (2004): The neural basis of error detection: conflict monitoring and the error-related negativity. *Psychol Rev* 111, 931
- Yordanova J, Kolev V, Albrecht B, Uebel H, Banaschewski T, Rothenberger A (2011): May posterror performance be a critical factor for behavioral deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder? *Biol Psychiatry* 70, 246–254
- Zabal A, Buchner A (2006): Normal auditory negative priming in schizophrenic patients. *Q J Exp Psychol* 59, 1224–1236
- Zhang J-S, Wang Y, Cai R-G, Yan C-H (2009): The brain regulation mechanism of error monitoring in impulsive children with ADHD—an analysis of error related potentials. *Neurosci Lett* 460, 11–15
- Zhu JL, Olsen J, Liew J, Li J, Niclasen J, Obel C (2014): Parental Smoking During Pregnancy and ADHD in Children: The Danish National Birth Cohort. *Pediatrics* 134, 382-388
- Zobel A, Maier W (2004): [Endophenotype--a new concept for biological characterization of psychiatric disorders]. *Nervenarzt* 75, 205

Zschocke S, Hansen H-C (2012): Klinische Elektroenzephalographie. 3. Auflage; Springer Verlag, Berlin 2012, 1–29

9. Anhang

Tabelle A.1: Reaktionszeiten beider Gruppen für die genannten acht Bedingungen.

	Kontrollgruppe		ADHS-Gruppe	
	Mittel	SD	Mittel	SD
CC_Rep_CC	362,37	67,02	386,82	91,10
CC_Rep_IC	505,36	87,97	521,53	109,17
CC_Change_CC	351,07	74,82	362,89	91,10
CC_Change_IC	428,49	74,97	456,52	91,36
IC_Rep_CC	382,99	82,57	422,47	104,61
IC_Rep_IC	483,85	87,32	498,98	102,46
IC_Change_CC	355,68	77,91	377,90	93,78
IC_Change_IC	440,53	82,15	472,37	95,79

Tabelle A.2: Anzahl der untersuchten sechs Bedingungen für beide Gruppen.

	Kontrollgruppe		ADHS-Gruppe	
	Mittel	SD	Mittel	SD
RC_SCC	69,30	17,70	55,30	18,50
RC_SIC	55,85	16,55	46,07	18,33
RC_SII	14,80	5,33	13,80	4,65
RR_SCC	65,44	17,46	52,12	19,42
RR_SIC	39,83	17,89	31,44	15,33
RR_SII	28,41	11,22	23,78	8,70

Tabelle A.3: Durchschnittlich gemessene Amplituden an den Elektroden Fz, FCz Cz für jeweils sechs Bedingungen in μV für beide Gruppen. (*Response Negativity*).

	Kontrollgruppe		ADHS-Gruppe	
	Mittel	SD	Mittel	SD
Fz: Change_CC	-1,18	2,76	-2,82	3,23
Fz: Change_IC	-1,54	3,70	-2,24	3,78
Fz: Change_II	-2,66	3,78	-3,79	4,38
Fz: Rep_CC	-0,76	3,19	-1,93	2,85
Fz: Rep_IC	-1,15	3,45	-1,6	3,43
Fz: Rep_II	-3,88	3,55	-3,9	3,78
FCz: Change_CC	0,12	3,31	-0,62	3,39
FCz: Change_IC	1,04	3,96	0,86	4,19
FCz: Change_II	-3,15	3,66	-3,00	5,37
FCz: Rep_CC	0,41	3,58	-0,43	3,12
FCz: Rep_IC	1,52	5,00	0,79	4,21
FCz: Rep_II	-4,65	4,24	-3,06	4,10
Cz: Change_CC	3,30	3,86	-3,12	3,54
Cz: Change_IC	5,41	5,07	5,19	4,86
Cz: Change_II	0,35	4,41	0,97	6,21
Cz: Rep_CC	3,02	3,73	-2,14	3,57
Cz: Rep_IC	5,65	5,41	4,12	4,21
Cz: Rep_II	-0,09	4,42	1,27	5,33

Tabelle A.4: Durchschnittlich gemessene Amplituden an den Elektroden Cz und Pz für jeweils sechs Bedingungen in μV für beide Gruppen. (*Response Positivity*).

	Kontrollgruppe		ADHS-Gruppe	
	Mittel	SD	Mittel	SD
Cz: Change_CC	2,01	2,59	1,24	2,35
Cz: Change_IC	2,65	3,02	1,59	3,04
Cz: Change_II	9,27	5,12	8,37	5,30
Cz: Rep_CC	1,10	2,62	-0,24	2,78
Cz: Rep_IC	1,39	3,26	0,52	3,30
Cz: Rep_II	9,47	4,99	8,39	4,93
Pz: Change_CC	0,59	2,83	1,24	2,96
Pz: Change_IC	2,04	2,86	1,03	3,28
Pz: Change_II	11,17	4,17	10,28	4,55
Pz: Rep_CC	-0,43	2,37	-0,33	2,55
Pz: Rep_IC	0,92	2,91	0,06	2,79
Pz: Rep_II	10,11	3,86	9,08	4,84