# Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. J. Deckert

Quantitative EEG- Analyse bei adulten ADHS Patienten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Patrick Lauer aus Euerdorf Würzburg, April 2009 Referent: Herr Prof. Dr. med. A. J. Fallgatter

Korreferent: Herr Prof. Dr. med. H. Wiendl

Dekan: Herr Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 01.02.2010

Der Promovend ist Zahnarzt

# Widmung

# "Semel emissum volat verbum irrevocabile"

(Horaz, epistulae 1, 18, 71)

Für meine Familie und meine Freundin Katrin, die immer für mich da sind.

# **Inhaltsverzeichnis:**

1.	Einleitung1
1.1	Historisches1
1.2	Diagnostische Untergruppen des ADHS
1.3	Elektroenzephalogramm4
1.3.1	Historisches und Gegenwart
1.3.2	EEG5
1.3.3	EEG und ADHS6
1.3.4	Poweruntersuchungen
1.4	Zielsetzung der Arbeit
1.5	Hypothesen
2.	Material und Methodik13
2.1	Versuchsteilnehmer
2.2	Untersuchungsverfahren 14
2.2.1	Fragebögen14

2.2.2	Versuchsablauf	15
2.2.3	Untersuchungsbedingungen.	16
2.2.4	Die 10/ 20 Methode	16
2.3	EEG – Aufzeichnung	17
2.4	EEG – Auswertung	17
3.	Ergebnisse	20
3.1	Korrelationen innerhalb der Kontrollgruppe zwischen der ADHS Symptomatik und der EEG – Power	20
3.2	Signifikante Korrelationen mit der Betapower	20
3.3	Signifikante Korrelationen mit der Alphapower	24
3.4	Signifikante Korrelationen mit der Deltapower	25
3.5	Signifikante Korrelationen mit der Thetapower	27
3.6	Signifikante Korrelationen von Theta/Alpha - und Theta/ Betaverhältnis mit dem ASRS	28
3.7	Ergebnisse ohne Geschlechtertrennung	29
3.8	Vergleichende Studie: ADHS vs. Kontrollgruppe	30
3.9	Frauen vs. Männer	33

4.	Diskussion	37
5.	Zusammenfassung	44
6.	Quellenverzeichnis	46
7.	Anhang	53

# Verzeichnis der Abbildungen:

Abb. 1:	Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit		
	dem ASRS A (Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 1,		
	getrennt nach Geschlecht	21	
Abb. 2:	Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit		
	dem ASRS B (Hyperaktivität/ Impulsivität) zum Zeitpunkt 1,		
	getrennt nach Geschlecht	21	
Abb. 3:	Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit		
	dem ASRS gesamt (Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/		
	Impulsivität) zum Zeitpunkt 1, getrennt nach Geschlecht	22	
Abb. 4:	Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit		
	dem ASRS A (Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 2,		
	getrennt nach Geschlecht	22	
Abb. 5:	Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit dem ASRS		
	gesamt (Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/ Impulsivität)		
	zum Zeitpunkt 2, getrennt nach Geschlecht	23	
Abb. 6:	Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit dem ASRS B		
	(Hyperaktivität/ Impulsivität) zum Zeitpunkt 2,		
	getrennt nach Geschlecht	24	
Abb. 7:	Korrelationen der EEG-Power im Alphaband mit dem ASRS A		
	(Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 1,		
	getrennt nach Geschlecht	25	

Abb. 8:	Korrelationen der EEG-Power im Alphaband mit dem ASRS A		
	(Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 2,		
	getrennt nach Geschlecht	25	
Abb. 9:	Korrelationen der EEG-Power im Deltaband mit dem ASRS A		
	(Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 1,		
	getrennt nach Geschlecht	26	
Abb.10:	Korrelationen der EEG-Power im Deltaband mit dem ASRS A		
	(Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 2,		
	getrennt nach Geschlecht	26	
Abb. 11:	Korrelationen der EEG-Power im Thetaband mit dem ASRS A		
	(Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 1,		
	getrennt nach Geschlecht	27	
Abb.12:	Korrelationen der EEG-Power im Thetaband mit dem ASRS A		
	(Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 2		
	getrennt nach Geschlecht	28	
Abb.13:	Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit dem ASRS B		
	(Hyperaktivität/ Impulsivität) zum Zeitpunkt 2,		
	getrennt nach Geschlecht	29	
Abb. 14:	Mittelwerte des Alpha-Bands zum Zeitpunkt 1,		
	dargestellt als Randmittel	30	
Abb. 15:	Mittelwerte des Beta-Bands zum Zeitpunkt 1,		
	dargestellt als geschätzte Randmittel	31	
Abb. 16:	Mittelwerte des Beta-Bands zum Zeitpunkt 2,		
	dargestellt als geschätzte Randmittel	31	

Abb. 17:	Mittelwerte des Delta-Bands zum Zeitpunkt 1, dargestellt als geschätzte Randmittel	32
Abb. 18:	Mittelwerte des Theta-Bands zum Zeitpunkt 1, dargestellt als geschätzte Randmittel	33
Abb. 19:	Mittelwerte des Beta-Bands weiblich, dargestellt als geschätzte Randmittel	34
Abb. 20:	Mittelwerte des Beta-Bands männlich, dargestellt als geschätzte Randmittel	34
Abb. 21:	Mittelwerte des Delta-Bands weiblich, dargestellt als geschätzte Randmittel	35
Abb. 22:	Mittelwerte des Delta-Bands männlich, dargestellt als geschätzte Randmittel	35

# Verzeichnis der Tabellen:

Tab. 1:	DSM IV Kriterien der American Psychiatric Association		
	bezüglich ADHS	3	
Tab. 2:	ADHS- Patienten vs. Kontrollgruppe ausgewertet mit  Messwiederholung- ANOVA	53	
Tab. 3:	Signifikante Korrelationen von Alpha, Beta, Delta und Theta mit dem ASRS: Weiblich	54	
Tab. 4:	Signifikante Korrelationen von Alpha, Beta, Delta und Theta mit dem ASRS: Männlich	55	
Tab. 5:	Signifikante Korrelationen von Theta/Alpha & Theta/Beta mit dem ASRS: Weiblich	57	
Tab. 6:	Signifikante Korrelationen von Theta/Alpha & Theta/Beta mit dem ASRS: Männlich	58	
Tab. 7:	Signifikante Korrelationen von Alpha, Beta, Delta und Theta Mit dem ASRS: Frauen und Männer zusammen	59	
Tab. 8:	Signifikante Korrelationen von Theta/Alpha & Theta/Beta mit dem ASRS: Frauen und Männer zusammen	60	

#### Abkürzungen:

ADHS Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung

ADHS/ com Kombinierte Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität

ADHS/ in überwiegende Erkrankung an Unaufmerksamkeit

ADD Attention Deficit Disorder

ADS Aufmerksamkeitsdefizitstörung

ANOVA Analysis of variance

APA American Psychiatric Association

ASRS Adult Self- Report Scale

CT Computertomographie

df Freiheitsgrad

DSM Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EEG Electroenzephalogramm/ Electroenzephalographie

EKP Ereigniskorreliertes Potential

Et al. et alteri

F F- Wert, Verteilung zweier Varianzen

FFT Fast Fourier Transformation

G Gruppe

HS Hyperaktivitätsstörung

Hz Hertz

ICD International Classification of Diseases

IVA Integrated Visual and Auditory Continuous Performance Test

MBD Minimal Brain Dysfunction

MCD Minimale cerebrale Dysfunktion

n Anzahl der Versuchsteilnehmer

NEO Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrung

p Signifikanz

POS Psycho- organisches Syndrom

r Pearsons Korrelationskoeffizient

R Region

R\*G Region x Gruppe

R\*Z Region x Zeitpunkt

R\*Z\*G Region x Zeitpunkt x Gruppe

SPECT Single Photon Emission Computed Tomographie

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

T Zeitpunkt

WHO World Health Organisation

WURS Wender Utah Rating Scale

Z Zeitpunkt

Z\*G Zeitpunkt x Gruppe

#### **Einleitung**

#### Historisches

ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung) bezeichnet einen nicht nur bei Kindern auftretenden Symptomkomplex. Ältere, teilweise noch gebräuchliche Begriffe sind unter anderem Zappelphilipp-Syndrom, der in der Schweiz noch heute gängige Begriff des psycho-organischen Syndroms (POS) und der minimalen cerebralen Dysfunktion (MCD). Das Syndrom wird in der Literatur schon seit über 150 Jahren beschrieben, als man über die Ursache noch sehr wenig wusste. Allgemein bekannt ist die Darstellung des Krankheitsbildes "Zappelphilipp", den der Frankfurter Dr. Heinrich Hoffmann 1845 sehr anschaulich im " Struwwelpeter" beschrieb. Zur Häufigkeit von ADHS gibt es unterschiedliche Annahmen. Während neuere Studien von Faraone et al. (2003) davon ausgehen, dass weltweit zwischen 8% und 12% der Kinder die Symptome der Krankheit aufweisen, geben andere Autoren in älteren Studien mit 3% bis 6% einen deutlich niedrigeren Prozentsatz an (Pelham et al., 1992; Lindgren et al., 1990).

Genauere Prozentsätze sind vor allem deswegen nicht zu errechnen, da ADHS durch keine apparative Untersuchung nachgewiesen werden kann. Der Weg zur exakten Diagnose ist zeitaufwendig und schwierig, da keine Veränderungen von Laborwerten bekannt sind und die Leitsymptome Aufmerksamkeitsdefizit, Hyperaktivität und Impulsivität bei jedem ADHS -Patienten unterschiedlich ausgeprägt sind. Bei ADHS handelt es sich um eine so genannte symptomatische Diagnose, das heißt, sie wird nur klinisch anhand der beschriebenen und selbst beobachteten Symptome gestellt. Einig ist man sich dagegen darin, dass es sich bei ADHS um die am häufigsten festgestellte psychische Erkrankung bei Kindern handelt (Cantwell, 1996) und sie in Folge dessen auch die mit am häufigsten untersuchte psychische Kinderkrankheit (Faraone & Biederman 1998; Faraone et al 2003) darstellt.

# Diagnostische Untergruppen des ADHS

Die Abkürzung ADHS bezeichnet eine Aufmerksamkeitsdefizit -Hyperaktivitätsstörung. Damit wird im weitesten Sinne eine gestörte

Informationsverarbeitung im Bereich der sog. "exekutiven Funktionen" verstanden. 1994 wurde in den USA in dem DSM IV der APA (American Psychiatric Association) auf Grund ausführlicher Studien die vorerst letzte, bis heute gültige, klinische und Definition formuliert. Eine ausführliche Auflistung diagnostischen Kriterien würde über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen. Daher sei auf das DSM – IV verwiesen. Je nach Präsenz und Ausprägungsgrad der vorhandenen Symptomgruppen können drei Subtypen differenziert werden. (vgl. Tabelle 1) Charakteristisch für die Erkrankung sind Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität. Die Kriterien von Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität müssen situationsübergreifend auftreten, über mindestens sechs Monate andauern, im frühen Kindesalter beginnen und zu schwerwiegenden Problemen im Alltag führen. Die einzelnen Symptome können jedoch unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Die amerikanische Einteilung des DSM IV wird zunehmend auch in Europa übernommen. Denn die hier gültigen Kriterien des ICD – 10 (Weltgesundheitsorganisation, 1990) unterscheiden sich nur geringfügig von denen des DSM IV. Allerdings sind die Kriterien des ICD -10 wesentlich strenger gefasst, woraus sich eine geringere Prävalenz der Erkrankung ergibt. Doch wird hier anders als bei der Empfehlung der APA keine Unterteilung in Subgruppen vorgenommen. Auch finden sich keine Kriterienliste und keine Voraussetzung einer gewissen Anzahl erfüllter Kriterien.

Trotz des Versuches, klare diagnostische Schemata für das Krankheitsbild zu entwickeln, ist die Unterteilung von ADHS in Subtypen umstritten (Barkley, 2003). Unter anderem wird in Frage gestellt, ob das alleinige Erscheinungsbild des unaufmerksamen Typus überhaupt der übergeordneten Struktur ADHS zugeordnet werden kann oder eine eigene Krankheit darstellt. Da die Symptome nicht sehr spezifisch sind, können sie auch bei anderen Erkrankungen auftreten. So müssen organische Erkrankungen wie Hirntumore, Enzephalitiden und multiple Sklerose ebenso berücksichtigt werden wie psychische Störungen z.B. Depressionen, Schizophrenien, Borderline –Persönlichkeiten...

Um organische Störungen auszuschließen, werden Blutuntersuchungen, EEG, Computer- und Kernspintomographie des Kopfes durchgeführt. Zur Differenzialdiagnose gegenüber psychischen Störungen gehören Fragen nach den

# **Einleitung**

Familienverhältnissen (z.B. Konflikte, Trennung der Eltern, Misshandlung), aber auch nach dem sozialen Umfeld, Missbrauch von Alkohol, Medikamenten und Drogen.

So wurden zahlreiche Fragebögen entwickelt, um eine mögliche Diagnostik der Erkrankung zu vereinfachen.

Diag-	Aufmerksamkeits-	Aufmerksamkeits-	Hyperaktivitäts-
nostische	defizit- und Hyper-	defizitstörung (ADS)	störung (HS)
Kriterien /	aktivitätsstörung		
Subtypus			
Kriterium	Sechs oder mehr	Sechs oder mehr	sechs oder mehr
A	Symptome der	Symptome der	Symptome der
	Unaufmerksamkeit	Unaufmerksamkeit	Hyperaktivität und
	und sechs oder mehr	müssen über einen	Impulsivität müssen
	Symptome der	Zeitraum von sechs	über einen Zeitraum
	Hyperaktivität und	Monaten erfüllt sein.	von sechs Monaten
	Impulsivität müssen		erfüllt sein.
	über einen Zeitraum		
	von sechs Monaten		
	erfüllt sein.		
Kriterium	Einige Symptome der Unaufmerksamkeit und/ oder Hyperaktivität –		
В	Impulsivität müssen bereits vor dem siebten Lebensjahr auftreten		
Kriterium	In zwei oder mehr Lebensbereichen zeigen sich auf Grund der		
С	Unaufmerksamkeit und/ oder Hyperaktivität – Impulsivität		
	Beeinträchtigungen		
Kriterium	Es müssen deutliche Hinweise auf klinisch bedeutsame		
D	Beeinträchtigungen in sozialen, schulischen oder beruflichen		
	Funktionsbereichen vorhanden sein		
Kriterium	Ausschlusskriterien tiefgreifender Entwicklungsstörung, Schizophrenie,		
Е	psychotischer Störungen, andere psychische Störung ( z.B. affektive		
	Störung, Angststörung, Persönlichkeitsstörung)		

Tabelle 1: DSM IV Kriterien der American Psychiatric Association bezüglich ADHS

Obwohl kontroverse Meinungen bezüglich der Klassifizierungen der verschiedenen Symptome eine Vielzahl von Nomenklaturen zulassen, wird im Folgenden der gesamte Komplex der Krankheitsbilder unter ADHS zusammengefasst.

#### Das Elektroenzephalogramm

#### **Historisches und Gegenwart**

Die Möglichkeit, die elektrische Hirnaktivität des Menschen zu registrieren, wurde von Hans Berger erforscht, der zwischen 1929 und 1938 die Grundlagen für die Anwendung des Elektroenzephalogramms (EEG) schuf. Während seit dieser wegweisenden Entdeckung weiter an der Verfeinerung der ursprünglichen EEG –Ableitung gearbeitet wurde, wurden gerade in den letzten beiden Jahrzehnten parallel hierzu neue, technisch wesentlich komplexere Möglichkeiten geschaffen, um die Anatomie und Funktion des Gehirns darzustellen.

So waren es vor allem die bildgebenden Verfahren wie die Computertomographie (CT) auf Basis von Röntgenstrahlen, oder die Magnetresonanztomographie (MRT), die einen tieferen Einblick in die Anatomie des Hirns erlaubten. Durch funktionelle bildgebende Verfahren wie die Positronen – Emissions –Tomographie, die funktionelle MRT oder die SPECT (Single Photon Emission Computed Tomographie) war es zusätzlich gar möglich, Abläufe während bestimmter Hirntätigkeiten festzuhalten. Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) stellt eine chemische Analysentechnik auf Basis der Spektroskopie im Bereich des kurzwelligen Infrarotlichts dar. Allerdings sind diese Verfahren mit hohem technischem und finanziellem Aufwand verbunden und daher nicht überall durchführbar. Ein weiterer Nachteil der bildgebenden funktionellen Verfahren liegt in der schlechten zeitlichen Auflösung. Zur Bestimmung der Hirnaktivierung wird der zerebrale Blutfluss zu Hilfe genommen, der wie alle metabolischen Vorgänge auf die neuronale Aktivität mit einer Verzögerung von einigen Sekunden reagiert. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren stellt das EEG, ebenso wie die MEG (Magnetoenzephalographie), eine aussagekräftige Methode dar, direkt elektrische neuronale Aktivität und nicht sekundäre metabolische Veränderungen zu messen.

#### **EEG**

Bei der Messung des EEGs wird, abhängig von der Art der Untersuchung, eine bestimmte Anzahl von Oberflächenelektroden auf die Kopfhaut aufgebracht. Dabei wird gemäß internationaler Übereinkunft die Hirnaktivität von zehn verschiedenen Regionen jeder Hirnhälfte abgeleitet. Potential-Schwankungen zwischen jeweils zwei Elektroden werden in verschiedenen Kombinationen gemessen. Es ist aber zu berücksichtigen, dass beide Elektroden zum gemessenen EEG Signal beitragen. Der Anteil einer einzelnen Elektrode kann aus den verschiedenen Kurven erschlossen werden, die sich ergeben, wenn die betreffende Elektrode mit der jeweils anderen verschaltet wird. Im EEG ist eine zeitliche Auflösung von bis zu einer Millisekunde möglich und daher ist diese Methode für die Aufnahme schnell wechselnder Prozesse gut geeignet. Dagegen ist die räumliche Darstellung wesentlich schwieriger und umstrittener als bei den anderen genannten Methoden (Fallgatter et al., 2002)

Probleme bereiten aber vor allem die Prozesse, die an der Hirnbasis lokalisiert sind, insbesondere solche der medialen Temporallappenanteile. Die verschiedenen Hirnregionen weisen unterschiedliche Makrorhythmen auf. Diese sind aber üblicherweise seitensymmetrisch ausgebildet, so dass bilateral sich entsprechende Hirnregionen miteinander verglichen werden können. Physiologische Varianten stellen u. a. langsamere Rhythmen im Kindesalter und die vigilanzabhängigen bzw. schlafspezifischen Veränderungen dar. Diese Besonderheiten müssen natürlich berücksichtigt werden, und es müssen entsprechende Angaben über Wachheitsgrad und Lebensalter dokumentiert werden, wenn Fehlinterpretationen vermieden werden sollen. Die abgeleiteten Potentiale werden anschließend mit einem entsprechenden Gerät verstärkt und schließlich als Hirnstromwellen aufgezeichnet. Grundsätzlich kann man ein EEG über die verschiedenen Frequenzen oder über ereigniskorrelierte Potentiale (EKP) auswerten. Als EKP wird eine durch geistig -seelische Vorgänge ausgelöste Änderung der elektrischen Hirnaktivität bezeichnet (Altenmüller, 1996) Ereigniskorrelierte Potentiale werden bei Versuchspersonen durch gezielte Aufgabenstellungen ausgelöst. Als Beispiel sei hierfür der "choice reaction task" angeführt, der, je nachdem ob ein Proband eine gestellte Aufgabe durch Tastendruck richtig oder falsch löst, eine Potentialänderung im EEG provoziert. Dieser Test kann

durch eine weitere Komponente erweitert werden, indem die benötigte Reaktionszeit berücksichtigt wird. Im Gegensatz dazu wird die kontinuierlich ablaufende, hirnelektrische Aktivität unter Ruhebedingungen, ohne den Einsatz von Aktivierungsmethoden, als Grundaktivität bezeichnet. Hierbei unterscheidet man grundsätzlich Alpha,- Beta,- Delta und Thetawellen. Mit einer Frequenz von acht bis 13 Hz stellt die Alphawelle den Grundrhythmus des ruhenden Gehirns bei geschlossenen Augen dar und tritt vor allem okzipital auf.

Betawellen, charakteristisch im Bereich von 14 bis 30 Hz, treten unter der Einwirkung von Sinnesreizen oder bei geistiger Tätigkeit auf.

Deltawellen weisen eine niedrige Frequenz von 0,3 bis 3,5 Hz auf. Sie sind typisch für die traumlose Tiefschlafphase.

Thetawellen, 4 bis 7 Hz, werden auch als Zwischenwellen bezeichnet und sind häufig im EEG von Kindern, sowie bei schlafenden Erwachsenen zu finden.

#### **EEG und ADHS**

Schon kurz nach der Erfindung des EEG wurden Untersuchungen angestellt, die auf EEG-Abnormitäten in Bezug auf minimale cerebrale Dysfunktionen (MCD) hinwiesen. So untersuchten Jasper et al. 71 verhaltensauffällige Kinder zwischen zwei und sechzehn Jahren (1938). Über die Hälfte der an der Studie teilnehmenden Probanden zeigten EEG- Abnormitäten hinsichtlich der langsamen Wellenaktivität (2-6 Hz). Diese fiel im Vergleich zu verhaltensunauffälligen Kindern niedriger aus und wurde vor allem im Stirnbereich lokalisiert.

Einen ähnlichen Prozentwert hinsichtlich EEG-Abnormitäten wurde 1949 von Kennard angegeben. In seiner Studie, in der 131 Kinder mit verschiedenen Verhaltensauffälligkeiten untersucht wurden, entsprachen 60 % der Teilnehmer nicht der EEG-Norm.

Vergleichsstudien zwischen verhaltensauffälligen und neutralen Kontrollpersonen führten Lindsley und Cutts (1940) an. 50, nach Aussagen der Eltern auffälligen Kindern wurden 36 unauffällige gegenübergestellt. Die langsame Wellenaktivität konnte bei den "Erkrankten" zwei bis dreimal öfter nachgewiesen werden als bei den "Gesunden". Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Winkler et al. (1970).

All diese Studien basieren auf Erhebungen, die aufgrund von fortlaufenden papieraufgezeichnetem EEG erstellt wurden. Obwohl zu diesem Zeitpunkt noch keine computerunterstützte Auswertung möglich war, und die ermittelten Prozentzahlen sich doch teilweise stark unterscheiden, kann man dennoch im Vergleich mit später angestellten, computerunterstützten Analysen eine grundsätzlich niedrigere Aktivität im Alpha - und Thetaband allgemein feststellen. Dies stimmt mit modern ausgewerteten Studien überein.

Mit der fortschreitenden Entwicklung der computerunterstützten Spektralanalyse wurden immer mehr Möglichkeiten und Parameter geschaffen, um bei Erkrankten Veränderungen im EEG aufzuzeigen. Nach intensiver Forschung kristallisierten sich schließlich einige Parameter als besonders aussagekräftig heraus. Zu diesen zählen unter anderen Veränderungen der Wellenamplitude (Matousek and Petersen, 1973), Verhältniskoeffizienten zwischen den Wellenverläufen (Matousek and Petersen, 1973; Matthis et al., 1980) und der Zusammenhang zwischen Wellenverlauf und Hirnregion (Chabot et Serfontein, 1996; Barry et al., 2002).

### Poweruntersuchungen

Als die am häufigsten angewandte Methode gilt allerdings die Messung absoluter und relativer Power der Frequenzbänder (John et al., 1980; Gasser et al., 1988a, b; Clarke et al., 1998, 2001a).

Diese ermöglicht schnelle und einfach zu interpretierende Ergebnisse. Mit ihr können sowohl Unterschiede im EEG unter verschiedenen Bedingungen, als auch Unterschiede zwischen verschiedenen klinischen Gruppen und Kontrollgruppen aufgezeichnet werden (Matthis et al., 1981).

Ebenso effektiv ist die relative Powermessung des EEGs unter Ruhebedingungen (John et al., 1980).

In einer Vergleichsstudie von Callaway et al. (1983) wurde bei jeweils 18 Patienten mit einer hyperaktiven Störung und einer dazu passenden Kontrollgruppe das EEG abgeleitet. Das EEG wurde unter Ruhebedingungen sowohl mit geöffneten, als auch mit geschlossenen Augen aufgezeichnet. In allen Frequenzbändern mit Ausnahme des Deltabandes zeigten die Aufnahmen mit geschlossenen Augen eine höhere Power als

die mit geöffneten Augen. Die Patienten mit einer hyperaktiven Störung hatten eine verringerte Power im Alpha -und Betaband als die Kontrollgruppe.

In einer Langzeitstudie an 138, an einer hyperaktiven Störung erkrankten Jungen, konnten Satterfield et al. 1984 nachweisen, dass die EEG- Power mit zunehmendem Alter innerhalb der Kontrollgruppe stärker abnahm als in der Patientengruppe.

Chabot und Serfontein (1996) forschten innerhalb eines noch größeren Patientenpools. 407 Kinder, bei denen ADD (Attention Deficit Disorder) mittels der DSM III Kriterien diagnostiziert wurde, wurden mit Gesunden verglichen. Dabei wurde festgestellt, dass sich ADD Kinder hinsichtlich einer zunehmenden absoluten und relativen Theta- Power von den Gesunden unterschieden. Des Weiteren konnte eine geringe Erhöhung in der relativen Alpha- Power ausgemacht werden.

Die erste Studie überhaupt, die sich mit EEG- Unterschieden innerhalb der ADHS- Untergruppen beschäftigte, wurde 1998 von Clarke et al. durchgeführt. Dazu wurden jeweils zwanzig Kontrollpersonen zwanzig ADHS/ combined (ADHS/ com) Erkrankte und ADHS/ inattentive (ADHS/ in) Erkrankte gegenübergestellt. ADHS/ com steht hierbei für die kombinierte, gleich gewichtete Erkrankung an Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität, während ADHS/ in für eine überwiegende Erkrankung an Unaufmerksamkeit steht. Diese Untersuchungen fanden unter Ruhebedingungen und mit geschlossenen Augen statt.

Die ADHS- Untergruppen wiesen eine erhöhte Power im absoluten und relativen Thetaband, so wie eine verringerte Power im Alpha und Betaband auf. Wieder war es das Forscherteam um Clarke, das in einer Folgestudie (2001a) mit einer erhöhten Versuchsteilnehmerzahl (n=40) bei ADHS Kindern ein erhöhtes absolutes und relatives Theta, sowie ein verringertes Alpha und Beta nachweisen konnten. Im Untergruppenvergleich zeigte sich, dass besonders die ADHS/ com im Vergleich zu ADHS/ in diese Auffälligkeiten aufwiesen.

Während die vorher aufgeführten Studien sich fast allesamt auf Untersuchungen mit Kindern stützen, wurden 1999 durch Bresnahan et al. auch EEG von erwachsenen ADHS- Patienten aufgezeichnet und mit Kontrollwerten verglichen. Um zu beobachten, ob Veränderungen im EEG bei ADHS- Patienten altersspezifisch seien, untersuchten sie in drei Gruppen (Kinder, Jugendliche, Erwachsene) jeweils 25 Versuchsteilnehmer. Die Ergebnisse wurden anschließend mit entsprechenden Kontrollgruppen verglichen. Es

stellte sich heraus, dass sich bei ADHS- Patienten absolute und relative Thetaaktivitäten durch alle Altersstufen hindurch auf einem erhöhten Level befanden. Die relative Betaaktivität nahm dagegen mit zunehmendem Alter ab. In einer weiteren Studie im Jahre 2002 gelang es Bresnahan & Barry, das Ergebnis der erhöhten absoluten und relativen Power in einer spezifisch auf Erwachsene angelegten Untersuchung zu bestätigen.

Im Rahmen einer Ruhe- EEG- Studie wurden von Lazarro et al. (1998) 26 männlichen, erwachsenen und nach DSM-IV definierten ADHS- Patienten eine Kontrollgruppe gegenübergestellt. Die EEG- Aufzeichnungen fanden mit geöffneten Augen statt.

Hierbei konnte innerhalb der ADHS- Gruppe eine erhöhte absolute Theta und Alpha 1 Power nachgewiesen werden.

Matousek et al. (1984) fanden heraus, dass das Verhältnis Theta zu Alpha ein guter Indikator dafür sei, um Kinder mit MBD (Minimal Brain Dysfunction) und mit ADD (Attention Deficit Disorder) von Kontrollgruppen zu unterscheiden.

Woerner bestätigte 1987 ein ungewöhnliches Theta/ Alpha Verhältnis bei Patienten im Alter von acht Jahren. Im Alter von 13 Jahren sei dieses Verhältnis jedoch gegenüber der Kontrollpersonen wieder im Normalbereich.

Das vergrößerte Verhältnis von Theta zu Beta bei ADHS Patienten gegenüber Gesunden war Hauptbestandteil der Ergebnisse von Lubar (1991), sowie später von Janzen et al. (1995) und Monastra et al. (1999, 2001).

Clarke et al. (2001a) bestätigten, dass sowohl das Theta/ Alpha Verhältnis, als auch das Theta/ Betaverhältnis gute Indikatoren sind, um an ADHS erkrankte Kinder von Gesunden zu unterscheiden.

Auch erwachsene Erkrankte lassen sich an Hand des erhöhten Theta/ Betaverhältnisses gut von Kontrollgruppen unterscheiden (Bresnahan et al., 1999; Bresnahan and Barry, 2002).

So kann man festhalten, dass bei ADHS Patienten typische EEG- Veränderungen im Vergleich zu Kontrollpersonen auftreten. Diese Abweichungen äußern sich im Ruhe-EEG durch eine vergrößerte Power im Thetaband und eine verringerte Power im relativen Alpha und Beta, bzw. ein vergrößertes Theta / Alpha bzw. ein vergrößertes Theta / Beta Verhältnis (Clarke et al. 2001a).

#### **Einleitung**

Die jeweiligen Veränderungen im EEG können meist gewissen Hirnarealen zugeordnet werden. So konnte die erhöhte Thetaaktivität vor allem im frontalen Kortex ermittelt werden (Mann et al., 1992; Chabot et Serfontein, 1996; Lazzaro et al., 1998), während erhöhte Deltapower (Matousek et al., 1984; Clarke et al., 1998, 2001a, b) und verringerte Alpha- und Betapower vor allem in posterioren Bereichen zu messen waren (Dykman et al., 1982; Callaway et al., 1983).

Die hier erwähnen Studien bilden nur einen kleinen Teil der Veröffentlichungen zum Thema Poweruntersuchungen und ADHS und sollen einen Überblick über die bisher erlangten Erkenntnisse geben. In dieser Arbeit sollen die Ergebnisse älterer Arbeiten zum Teil repliziert und, kombiniert mit der ADHS- Diagnostikmethode des Fragebogens, ergänzt und verglichen werden.

#### Zielsetzung dieser Arbeit

Neben der kategorialen Definition des ADHS lassen sich die Symptome auch dimensional einschätzen, z. B. durch Fragebögen und Ratingskalen. Ein häufig verwendeter Fragebogen ist der WHO Screeningbogen ASRS (Adult Self Report Scale) von Kessler et al. (2005). Eine deutsche Version wurde hierzu von Reuter et al. (2006) publiziert.

Wie man unschwer aus den oben zitierten Studien herauslesen kann, gibt es zahlreiche Untersuchungen bei Kindern mit ADHS. Dennoch existieren abgesehen von wenigen Ausnahmen nahezu keine Untersuchungen bei Erwachsenen.

Aus diesem Grund verfolgt die vorliegende Studie das Ziel, Unterschiede zwischen erwachsenen ADHS- Patienten und einer Kontrollgruppe herauszuarbeiten, wobei ein besonderes Augenmerk hierbei auf Unterschieden in den EEG- Frequenzbändern liegt. Eine im Jahr 2007 veröffentlichte Studie, die sich mit EEG- Abnormitäten im Ruhe-EEG bei erwachsenen ADHS Patienten beschäftigt, beschreibt verstärkte absolute Delta- und Thetaaktivität, sowie ein größeres Theta/Beta- Verhältnis bei erwachsenen männlichen ADHS- Patienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (Hobbs et al. 2007). Die zunehmende Thetaaktivität und die verminderte Betapower bei erwachsenen ADHS- Patienten wurden bereits früher erforscht (Lazzaro et al. 1999). Allerdings fanden diese Untersuchungen mit geöffneten Augen statt.

Bresnahan und Barry (Bresnahan & Barry 2002) untersuchten ADHS an Erwachsenen bei geöffneten Augen und fanden eine Zunahme der Power in den niedrigen Frequenzbändern (Delta und Theta), sowie ein erhöhtes Theta/ Betaverhältnis im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Im Gegensatz zu den eindeutigen Ergebnissen der langsamen Frequenzbänder waren die Unterschiede im Alpha- und Betaband weniger deutlich. Hobbs und Kollegen fanden keine Unterschiede bezüglich der Alpha- und Betabandaktivität bei erwachsenen ADHS Patienten (Hobbs et al. 2007). Lazzaro und Mitarbeiter beschrieben eine vergrößerte Alpha und eine verminderte Betapower bei Erwachsenen mit ADHS (Lazzaro et al. 1999). Schließlich bewiesen Bresnahan und Barry (2002), dass erwachsene ADHS Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen eine stärkere Alpha- und Betaaktivität aufweisen.

In der vorliegenden Studie leiteten wir, wie die meisten Studien mit ADHS Kindern, aber im Gegensatz zu anderen ADHS Studien mit Jugendlichen und Erwachsenen, das EEG bei geschlossenen Augen der Probanden ab (z.B. (Bresnahan et al. 1999; Bresnahan and Barry 2002; Lazzaro et al. 1999)). Diese Studie hatte zum Ziel festzustellen, ob ein Unterschied zwischen den einzelnen Frequenzbändern (Alphaband, Betaband, Thetaband und Deltaband), sowie deren Verhältnis (Theta/ Alphaband, Theta/ Betaband) zwischen Erwachsenen mit und ohne ADHS besteht.

Zunächst sollten die Ergebnisse älterer Studien bezüglich ADHS bei Erwachsenen repliziert werden. Dabei dienten die Veröffentlichungen von Bresnahan et al. (2002) und von White et al. (2005) bezüglich der Alphapower, so wie von Bresnahan et al., (1999 et 2002) bezüglich der Delta- und Thetapower als Grundlage. Als Basis bezüglich der Betapower, im Vergleich der ADHS- Gruppe mit der Kontrollgruppe, diente die Studie von Bresnahan (1999). Hierbei konnten nahezu keine Unterschiede ausgemacht werden. Ebenso konnten bei Untersuchungen an denen an ADHS Erkrankte, sowie eine Kontrollgruppe teilnahmen, keine Unterschiede bei den Verhältnissen Theta/ Beta, sowie Theta/ Alpha nachgewiesen werden. In ihrer Veröffentlichung gehen Morgan et al. (2005) unter anderem auf den Einfluss der Faktoren Geschlecht und Gesundheitsstatus auf das EEG ein. Dabei weisen sie zum Beispiel innerhalb des Thetabands auf die höhere absolute Power der Frauen gegenüber den Männern im präfrontalen Bereich hin. Des Weiteren diskutieren sie den Einfluss

## **Einleitung**

des Gesundheitsstatus auf die einzelnen Frequenzbänder. Basierend auf diesen Publikationen haben wir die folgenden Hypothesen abgeleitet.

# Hypothesen:

- 1. Die ADHS Probanden weisen im Alpha- und Thetaband eine höhere Aktivität als die Kontrollgruppe auf
- 2. Frauen weisen in den einzelnen Frequenzbändern mehr Aktivität auf als Männer
- 3. Es bestehen geschlechtsbedingte Unterschiede zwischen gesunden und an ADHS erkrankten Erwachsenen

#### **Material und Methodik**

#### Versuchsteilnehmer

Für die vorliegende Arbeit wurden zwei unterschiedliche Gruppen untersucht. Die eine Gruppe bestand aus 51 ADHS Patienten, die Kontrollgruppe aus insgesamt 178 gesunden Rechtshändern, im Alter zwischen 20 und 50 Jahren. Die Untersuchungen fanden im Rahmen einer größer angelegten Studie statt, die insgesamt für vier Dissertationen ausgelegt war. Aus diesem Grund wurden die Versuchsreihen auch von ebenso vielen Doktoranden vorgenommen. Die Tests der Kontrollgruppe wurden auf drei, die der Experimentalgruppe auf einen Doktoranden verteilt. Hierbei begleitete jeweils ein Doktorand, unabhängig von der Art seiner Arbeit, die von ihm ausgewählten Probanden komplett durch die unten aufgeführte Versuchsreihe. Es konnten nur die Ergebnisse von 163 Versuchspersonen der Kontrollgruppe in die Auswertung aufgenommen werden, da bei den Aufzeichnungen von zehn Personen zu viele Artefakte entweder bei t1 oder t2 enthalten waren, von vier Personen keine vollständig ausgefüllten Fragebögen vorlagen und bei einer Person an einer Elektrode keine Messung erfolgt war.

Die Gruppe der ADHS Patienten wurde nach den Kriterien der ICD- 10 diagnostiziert. Ein Ausschlusskriterium stellte hierbei die Einnahme von Medikamenten hinsichtlich ihrer ADHS- Erkrankung dar. Aus diesem Grund konnten nur die Werte von 31 Probanden in die Auswertung einfließen.

Die beiden Gruppen unterschieden sich im Durchschnitt nicht hinsichtlich Alter, Geschlecht und Händigkeit. Die Testpersonen nahmen freiwillig und ohne materielle Gegenleistung an den Untersuchungen teil. Dies bestätigten sie mit einer Unterschrift auf einer Einverständniserklärung. Keiner der Probanden der Kontrollgruppe litt nach eigenen Angaben an einer Erkrankung aus dem neurologischen oder psychiatrischen Fachgebiet.

Das Studiendesign stimmt mit der revidierten Deklaration von Helsinki überein und wurde vom lokalen Ethikkomitee genehmigt.

Die Untersuchungen fanden im Zeitraum August 2005 bis September 2006 im Labor der Psychophysiologie und Funktionelle Bildgebung der Klinik und Poliklinik für

Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Würzburg, unter der Leitung von Prof. Dr. med. A. Fallgatter, statt.

#### Untersuchungsverfahren

#### Fragebögen

Bevor die EEG-Ableitungen erfolgten, füllten die Versuchspersonen Fragebögen aus. Als Fragebögen wurden die Adult Self-Report Scale (ASRS, Kessler et al. 1999), das NEO- Persönlichkeitsinventar (NEO- PI- R) in der deutschen Version (Ostendorf et Angleitner, 2004), die Wender Utah Rating Scale (WURS, Wender, 1995), der Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971), sowie das Beck-Depressions-Inventar (BDI, Beck 1987) erhoben.

Der ASRS Fragebogen umfasst einen Fragenkatalog von 18 Fragen. Die ersten 9 Fragen bilden den Teil A und überprüfen die Eigenschaft "Unaufmerksamkeit" des Probanden. Frage 10-18 stehen für Teil B und die "Hyperaktivität/Impulsivität". Die Versuchspersonen haben fünf verschiedene Möglichkeiten, die jeweilige Frage zu beantworten. Hierbei reicht das Antwortspektrum von starker Zustimmung bis hin zu starker Ablehnung. Den einzelnen subjektiven Bewertungen der Fragen sind bestimmte Punktwerte zugeordnet (niemals = 0 Punkte, selten = 1 Punkt, manchmal = 2 Punkte, häufig = 3 Punkte, immer= 4 Punkte). Nachdem die Fragen vollständig beantwortet wurden, addiert man die einzelnen Werte. Hierbei werden zunächst die Summen der einzelnen Teile und schließlich ein Gesamtwert berechnet. Bei einem Wert von 0-16, dies gilt sowohl für Teil A, als auch B, wird davon ausgegangen, dass kein ADHS vorliegt. Werte zwischen 17 und 23 werden mit einem möglichen Vorliegen der Erkrankung, Werte ab 24 mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Erkrankung am ADHS in Verbindung gebracht.

Außer dem ASRS wurden in dieser Dissertation die anderen Fragebögen nicht berücksichtigt und sind nur für die weiteren Untersuchungen der übergeordneten Studie relevant. Sie werden aber vollständigkeitshalber erwähnt.

Beim NEO Inventar misst man fünf breite Bereiche oder Dimensionen der Persönlichkeit (Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrungen, Verträglichkeit

und Gewissenhaftigkeit). Die Aussagen, die der Proband im Fragebogen über seine Gedanken, Gefühle und Ziele getroffen hat, können mit denen anderer Personen, einer nach Alter und Geschlecht angepassten Kontrollgruppe, verglichen werden. Das NEO Inventar erfasst Unterschiede zwischen Personen der Normalbevölkerung.

Des Weiteren musste der Edinburgh Handedness Inventory zur Bestimmung der Händigkeit und das BDI, ein seit 30 Jahren national und international weit verbreitetes und in vielfältigen klinischen Zusammenhängen erfolgreich eingesetztes Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung des Schweregrades einer depressiven Symptomatik, ausgefüllt werden. Die WURS-Fragebögen sind ein gutes Verfahren zur retrospektiven Erfassung hyperkinetischen Verhaltens im Kindesalter und mussten ebenso beantwortet werden wie ein Fragebogen zur Befindlichkeit in der Volksschule.

#### Versuchsablauf

Jeder Proband wurde einzeln und innerhalb einer Sitzung untersucht. Die Zielsetzung dieser Arbeit war das Ableiten von zwei Ruhe- EEG Messungen mit geschlossenen Augen. Das erste Ruhe- EEG wurde zu Beginn, das zweite am Ende der Versuchsreihe durchgeführt. Die dazwischen durchgeführten Paradigmata, sowie das Abnehmen von ca. 4-5 ml Blut zum Schluss, sind maßgeblich für andere Studien und sind nur der Nachvollziehbarkeit des Versuchsablaufs wegen erläutert. Bei einem ersten Paradigma musste der Teilnehmer für zehn Minuten emotionale Bilder betrachten, die für ca. 1 Sekunde eingeblendet wurden. Das folgende Paradigma bestand aus einem ca. 25 Minuten andauernden Reaktionstest, bei dem die Testperson durch Tastendruck sehr rasch auf Symbole reagieren musste.

Dieser Test erfordert ein hohes Maß an Konzentration und wurde vom Großteil der Probanden als sehr anstrengend beurteilt. Während der Versuche wurden die Hirnströme digitalisiert aufgezeichnet und gespeichert. Zwischen den Versuchen bzw. zwischen Ruhe –EEG und Versuch lagen Pausen von 2 bis 5 Minuten, je nach Befinden der Versuchsperson. In dieser Zeit wurden die Instruktionen für das Verhalten während der nächsten Aufgabe erteilt. Insgesamt dauerte die Testreihe ca. 120 Minuten samt Vorbereitung, einschließlich dem Anbringen und Entfernen der Elektroden. Die Gesamtdauer der absolvierten Tests einschließlich der Pausen betrug ca. 55 Minuten.

#### Untersuchungsbedingungen

Die Untersuchungen wurden in einem schallgedämpften, abgedunkelten und elektrisch abgeschirmten Raum durchgeführt. Die Versuchspersonen saßen in einer entspannten Position auf einem bequemen Stuhl. Dabei lagen die Unterarme angenehm auf einem davor befindlichen Tisch.

Im gleichen Raum, jedoch durch eine Sichtschutzwand von der Versuchsperson getrennt, befanden sich der Untersuchungsleiter und Kontrollbildschirme. Beim Auftreten starker Muskelartefakte während der Ableitung wurden die Probanden vom Untersuchungsleiter aufgefordert, entspannt weiterzuarbeiten.

#### Die 10/20 Methode

Bei der Untersuchung mit dem EEG werden Elektroden an bestimmte Stellen der Schädeloberfläche angebracht, um kortikale elektrische Aktivität zu messen. Da die Schädelform und -größe jedoch von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich sind, musste ein relatives System definiert werden, welches vergleichbare Ergebnisse zulässt. Herbert Jasper erfand 1958 dieses System, welches bis heute seine Verwendung findet und auch bei der vorliegenden Studie zur Anwendung kam.

Hierbei werden auf dem Schädelknochen die beiden Punkte Nasion und Inion festgelegt und anschließend deren Entfernung voneinander gemessen. Den auf diese Art und Weise ermittelten Zahlenwert nimmt man als 100 Prozent. Mit diesen Koordinaten als Ausgangspunkt werden durch Berechnung von prozentualen Anteilen in 10% bzw. 20 % Schritten die übrigen relevanten Punkte ermittelt, daher der Name 10-20 System. Hierdurch ist es möglich, unterschiedlich anatomisch geformte Schädel in ein relatives Verhältnis zueinander zu bringen. Insgesamt werden 21 Elektroden auf die Kopfhaut aufgebracht. (Fp1, Fp2, Fpz, Fz, F3, F4, F7, F8, Cz, C3, C4, T3, T4, T5, T6, Pz, P3, P4, O1, O2, Oz). Die Terminologie folgt der Empfehlung der Internationalen Föderation der Gesellschaften für Klinische Neurophysiologie (Noachtar et al., 1999).

Die Erdungselektrode befand sich zwischen Fpz und Fz, die Referenzelektrode zwischen Fz und Cz.

Um einen möglichst elektrophysisch inaktiven Ort für die Referenzelektroden zu erreichen, wurden zusätzlich je eine Elektrode an das linke und rechte Mastoid angebracht. Durch die Verschaltung beider Mastoidelektroden sollte eine zentrale Lage der Referenz erreicht werden. Außerdem wurde je eine Elektrode lateral beider Augen und eine unter dem rechten Auge befestigt, um die vertikalen und horizontalen Augenbewegungen der Versuchsperson zu registrieren.

Die oben angeführten Punkte wurden mittels eines Maßbandes ermittelt und anschließend mit einem Stift auf die Kopfhaut übertragen. Anschließend wurden die markierten Stellen mit einer Paste gereinigt und die Silber- Chlorid-Elektroden mittels eines chlorfreien Elektrolytgels aufgebracht. Hierdurch wurde ein möglichst störungsfreier Kontakt zwischen Kopfhaut und Elektrode ermöglicht, so dass am Ende dieser Maßnahmen an keiner Elektrode ein Widerstand über 5 k $\Omega$  gemessen werden konnte.

#### Die EEG-Aufzeichnung

Die an den einzelnen Elektroden gemessenen Signale wurden durch einen Amplifier verstärkt und anschließend von der Software mit 1000 Hz aufgezeichnet. Dies bedeutet, dass pro Sekunde und Elektrodenkanal 1000 Werte gemessen und gespeichert wurden. Das EEG-Potential ist eigentlich eine Summation aus mehreren Kurvenverläufen mit unterschiedlicher Frequenz. Die Software ermöglicht, durch angewandte Algorithmen die Messung in die einzelnen unterschiedlichen Frequenzen aufzutrennen. Unter Verwendung eines 70 Hz Tiefpass-Filters und eines 0,1 Hz Hochpass-Filters wurden Aufzeichnungen oberhalb von 70 Hz und unterhalb von 0,1 Hz automatisch aus der Aufnahme herausgenommen.

#### Die EEG-Auswertung

Die nach der oben beschriebenen Methode aufgezeichneten Daten wurden zur weiteren Verarbeitung auf CD-ROMs gespeichert und im Folgenden mit dem Programm Brain Vision Analyzer (Brain Products GmbH, Hamburg, Germany) bearbeitet. Zuerst wurden die gesamten Daten im Rahmen einer Average- Referenz transformiert. Dabei

wird von allen Elektrodenpotentialen einer Versuchsperson zu allen Messzeitpunkten der Mittelwert dieser Potentiale bestimmt. Dieser wird dann von allen zu diesem Zeitpunkt vorliegenden einzelnen Elektrodenpotentialen abgezogen.

Danach wurden, um Augenartefakte von der Messung auszuschließen, die Parameter EOGV und EOGH definiert. Die Zusammenschaltung der beiden Elektroden, die lateral der Augen saßen, zeigen hierbei die horizontalen Augenbewegungen an (EOGH). Die unter dem rechten Auge platzierte Elektrode dagegen wird mit der Fp2-Elektrode verrechnet, um die Lidbewegungen und die vertikalen Bulbusbewegungen zu registrieren (EOGV). Hierbei reicht die Berechnung an einem Auge, da beide Augen, unter physiologischen Bedingungen Bewegungen simultan durchführen.

Nachdem die kompletten Aufzeichnungen in Segmente zu je 2050 ms eingeteilt worden waren, wurde eine Augenartefaktkorrektur durchgeführt, bei der alle Amplituden nach dem Gradientenkriterium  $\pm$ 100  $\mu$ V als Artefakt definiert wurden.

Augenartefakte entstehen durch Muskelpotentiale beim Lidschluss oder bei horizontalen und vertikalen Bulbusbewegungen. Hierbei muss man sich das Auge als elektrischen Dipol zwischen Linse und Retina vorstellen, der bei einer Achsenabweichung durch eine Augenbewegung zu einer Veränderung des elektrischen Potentials führt. Um genau zu registrieren, wann dies der Fall ist, wurden die drei Augenelektroden genutzt. Die Software filterte die Augenartefakte aus den betroffenen Ruhe-EEG-Aufzeichnungen heraus. Sofern eine Versuchsperson nach dieser Korrektur noch über mind. 40 verwertbare Epochen verfügte, fanden ihre Daten in der Auswertung Verwendung.

Die jetzt artefaktfreien Epochen wurden gemittelt. Da die aufgezeichneten EEG-Signale eine Summe aus verschiedenen Frequenzbändern zwischen 1,5 Hz - 25 Hz darstellen, wurden sie anschließend durch FFT (Fast Fourier Transformation) in ihre einzelnen Bänder zerlegt, die wie folgt nach Hobbs et al. (2007) definiert wurden: Delta (1,5 - 3,5 Hz), Theta (3,5 – 7,5 Hz), Alpha (7,5 – 12,5 Hz) und Beta (12,5 - 25 Hz). Hierdurch wurde eine standardisierte und objektive Auswertung des EEG möglich.

Jedes Frequenzband wurde einzeln hinsichtlich absoluter Power in power density analysiert. Mit den Werten der absoluten Power kann man auch die relative Power berechnen. Diese errechnet sich aus der Power des entsprechenden Frequenzbandes, geteilt durch die gesamte Power aller Frequenzbänder. Anschließend wurden das Theta/ Alpha- und das Theta/ Beta- Verhältnis ermittelt. Mit Hilfe eines t-Tests wurde die

ADHS Gruppe der Kontrollgruppe gegenüber gestellt. Die statistische Analyse erfolgte mit dem Programm SPSS 15.0.

Die Versuchspersonen wurden zunächst innerhalb der Gruppe nach Geschlecht getrennt ausgewertet (m= männlich; w= weiblich). Anschließend wurde unterschieden, ob die Daten zum Zeitpunkt 1 (= T1) oder zum Zeitpunkt 2 (= T2) aufgezeichnet worden waren und diesen Zeitpunkten jeweils die Fragebögen ASRS A, ASRS B und ASRS gesamt zugeordnet.

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Ansätze verfolgt und untersucht. Zum einen wurde nach signifikanten Korrelationen von Alpha-, Beta-, Delta- und Theta-Power mit dem ASRS gesucht. Dabei wurde zunächst einmal unter Berücksichtigung des Geschlechts und anschließend ohne Geschlechtertrennung ausgewertet. Derselbe Vorgang wurde auf das Theta/ Alpha und das Theta/ Beta –Verhältnis übertragen. ADHS- Patienten und die Kontrollgruppe wurden unabhängig voneinander ausgewertet. Der zweite Ansatz bestand aus dem Vergleich zwischen 31 Kontrollpersonen mit vergleichbaren Durchschnittswerten bezüglich Alter (T(60)= -.22, p= .83), Geschlecht (T(60)= 1.00, p= 1.00) und Händigkeit (T(60)= 1.33, p= .19) und ebenso vielen ADHS-Probanden. Dabei wurden die Daten mit Hilfe von zweifaktoriellen Varianzanalysen (ANOVA, Analysis of Variance) weiter ausgewertet. Bei diesen Analysen, die von einem allgemeinen linearen Modell ausgehen, wird überprüft, ob ein oder zwei Faktoren einen signifikanten Einfluss auf den Mittelwert einer bestimmten abhängigen Variablen einer Gruppe ausüben.

Es wurde mit den Faktoren Region (frontal, zentral, posterior), Gruppe (ADHS, Kontrollgruppe), Geschlecht (weiblich, männlich) und Zeitpunkt (Zeitpunkt 1, Zeitpunkt 2), sowie allen sich daraus ergebenden möglichen Interaktionen gearbeitet. Die Freiheitsgrade wurden, wenn nötig, nach Greenhouse –Geisser angepasst. Als signifikant gelten Werte, deren Irrtumswahrscheinlichkeit unter 0,05 liegt.

#### **Ergebnisse**

Es folgen die zusammengefassten Ergebnisse. Da die Ergebnisse sich mit zwei unterschiedlichen Fragestellungen und Ansätzen befassen, werden sie auch in zwei Ergebnissteile unterteilt. Während im ersten Teil der Zusammenhang zwischen ADHS-Symptomatik und EEG- Power bei Gesunden dargestellt wird, folgt im zweiten Teil die Darstellung des Vergleichs zwischen ADHS- Patienten gegebüber Kontrollpersonen. Die vollständigen Ergebnisse finden sich in Tabelle 2-8 im Anhang ab Seite 53.

Korrelationen innerhalb der Kontrollgruppe zwischen der ADHS Symptomatik und der EEG - Power

#### Signifikante Korrelationen der Fragebögen mit der Betapower

Bei Männern konnten sowohl zum Zeitpunkt 1 (t = 1), als auch zum Zeitpunkt 2 (t = 2), zahlreiche signifikante Korrelationen zwischen den Fragebögen ASRS A, ASRS B und ASRS gesamt mit der Betapower auf einzelnen Elektroden festgestellt werden.

Hierbei korrelierten zum Zeitpunkt 1 nahezu alle Elektroden signifikant mit dem ASRS A (p < 0.05) (siehe Abb.1). Eine Ausnahme stellten lediglich Cz (p > 0.1, r = -.149), sowie Fp1 (p < 0.1, r = -.218) dar. Eine besonders starke Signifikanz (p < 1%) wiesen zahlreiche Elektroden, über den gesamten Schädel verteilt, auf (T3, C3, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 (-.338  $\leq$  r  $\leq$ -.292). Die einzig ausgenommene Region ist hierbei der Frontalbereich. Bei den weiblichen Probanden dagegen fand sich einzig für die Fz Elektrode eine signifikante Korrelation. (t=1, ASRS A, Beta, p < 0.05, r = .221).

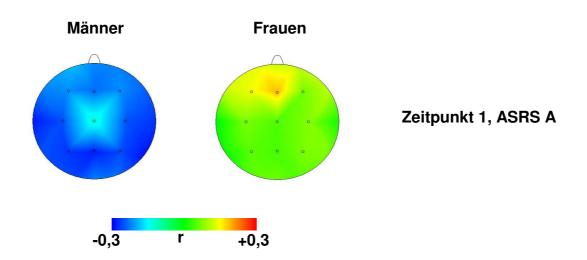


Abbildung 1: Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit dem ASRS A (Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 1, getrennt nach Geschlecht

Während sich beim ASRS B der Männer vor allem im Frontalbereich (F3, F4 und F8), über den Temporallappen (T4) und im zentralen Bereich (C4) signifikante Korrelationen (p < 0.05, -.279  $\leq$  r  $\leq$  -.235) ergaben, konnte bei den Frauen kein Zusammenhang nachgewiesen werden (siehe Abb. 2).

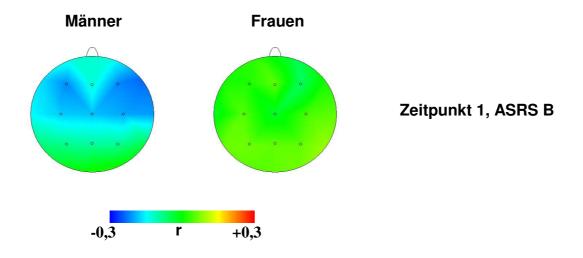


Abbildung 2: Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit dem ASRS B (Hyperaktivität/ Impulsivität) zum Zeitpunkt 1, getrennt nach Geschlecht

Beim ASRS gesamt schließlich wurden bei den Männern ebenfalls zahlreiche aussagekräftige Assoziationen zu einzelnen Elektroden nachgewiesen, was bei den Frauen nicht der Fall war. Während Fp2, F7, Fz, T3, C3, Pz (-.289  $\leq$  r  $\leq$  -.235) eine

Signifikanz unter 0.05 ergaben, fanden sich unter F3, F4, F8, C4, T4 ( $-.325 \le r \le -.293$ ) gar Signifikanzen unter 0.01 (siehe Abb. 3).

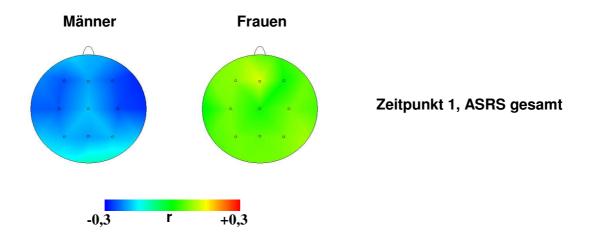


Abbildung 3: Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit dem ASRS gesamt (Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/ Impulsivität) zum Zeitpunkt 1, getrennt nach Geschlecht

Ähnliche Ergebnisse weist die Untersuchung der Korrelation von ASRS A zur Betapower zum Zeitpunkt 2 (t=2) auf. Hierbei kann bis auf Cz (p>0.1, r=-.142) unter allen Elektroden der männlichen Probanden eine Signifikanz nachgewiesen werden, während dies bei den weiblichen Probanden nur bei Fz (p>0.05, r=.222) der Fall ist (Siehe Abb. 4).

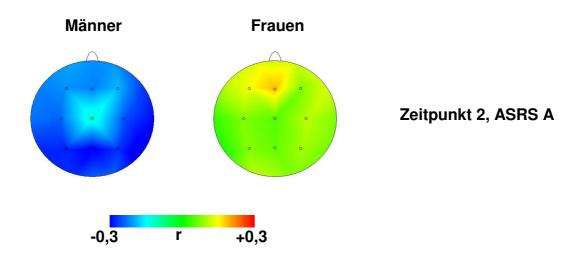


Abbildung 4: Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit dem ASRS A (Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 2, getrennt nach Geschlecht

Ebenfalls konnte nur bei den Männern ein Zusammenhang aller Elektroden, bis auf O2 (p > 0.1, r = -.190), sowie Cz und Oz (p > 0.1, -.  $204 \le r \le -.195$ ) zum ASRS gesamt belegt werden. Die Gewichtung und Verteilung hinsichtlich der Signifikanz ist dabei unterschiedlich. Signifikanzen unterhalb von 0.01 sind vor allem im frontalen Abschnitt (F3, F4, F8), sowie bei C4 und T4 aufgetreten (-.373  $\le r \le -.393$ ) (siehe Abb. 5).

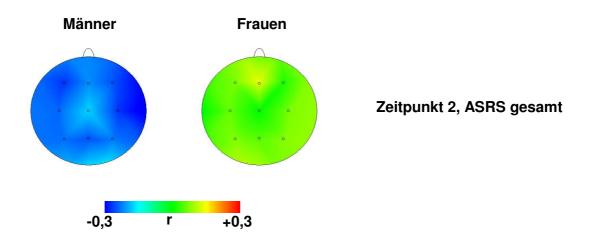


Abbildung 5: Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit dem ASRS gesamt (Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/ Impulsivität) zum Zeitpunkt 2, getrennt nach Geschlecht

Beim ASRS B der Männer liegen die signifikanten Korrelationen ausschließlich in der frontalen und zentralen Region (F3, F4, F8, C4, p < 0.05, -.290  $\le$  r  $\le$  -.254). Die einzige Ausnahme bildet dabei T4 (p < 0.01, r = -.298). Die Korrelationen der Frauen wiesen wiederum keine Signifikanz auf (siehe Abb. 6).

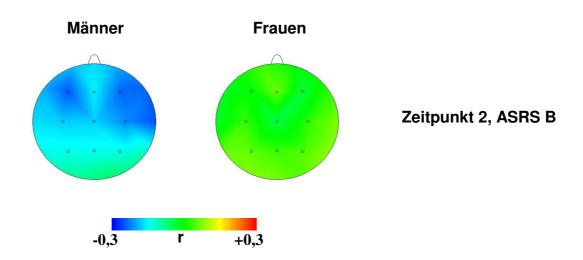


Abbildung 6: Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit dem ASRS B (Hyperaktivität/ Impulsivität) zum Zeitpunkt 2, getrennt nach Geschlecht

## Signifikante Korrelationen der Fragebögen mit der Alpha Power

Während in Bezug zur Betapower zahlreiche Assoziationen zu den Fragebögen nachgewiesen werden konnten, fiel die Anzahl der Korrelationen zu Alpha,- Delta,- und Thetapower geringer und spezifischer aus.

So konnte bei den Frauen zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alphapower und den Fragebögen gemessen werden.

Auch bei den Männern bildete hinsichtlich auf die Alphapower die Fz die einzige Ausnahme. An dieser Elektrode fanden sich zum Zeitpunkt 1 (t = 1, ASRS A, Alpha, p < 0.05, r = -.278) (siehe Abb. 7) und zum Zeitpunkt 2 (t = 2, ASRS A, Alpha, p < 0.05, r = -.286) signifikante Zusammenhänge (siehe Abb. 8).

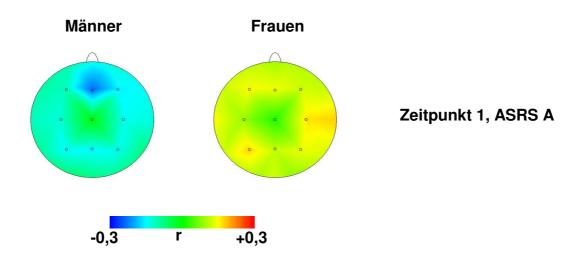


Abbildung 7: Korrelationen der EEG-Power im Alphaband mit dem ASRS A (Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 1, getrennt nach Geschlecht

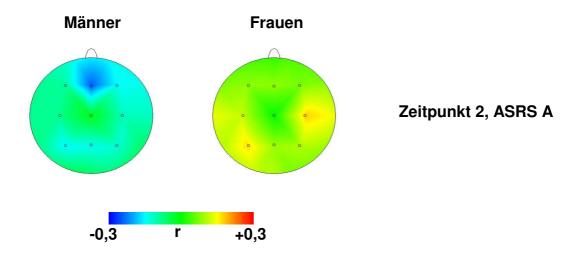


Abbildung 8: Korrelationen der EEG-Power im Alphaband mit dem ASRS A (Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 2, getrennt nach Geschlecht

## Signifikante Korrelationen der Fragebögen mit der Deltapower

Die Signifikanz bei den weiblichen Probanden beschränkt sich bei Korrelation der Deltapower mit den Fragebögen auf den ASRS A.

Die frontalen, parietalen und temporalen Schädelregionen heben sich dabei zum Zeitpunkt 1 (t = 1) durch einzelne Elektroden von den restlichen Arealen ab (F3, F8, T3, T4, P4, T6, F7 (.209  $\le$  r  $\le$  .287). Bei den männlichen Probanden konnten keine signifikanten Korrelationen nachgewiesen werden (siehe Abb. 9).

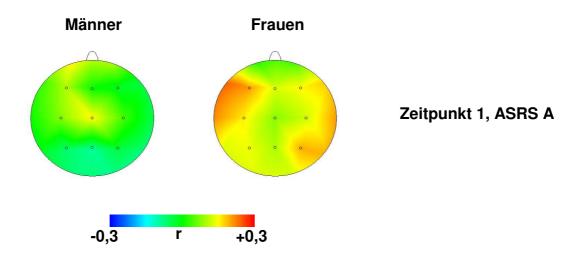


Abbildung 9: Korrelationen der EEG-Power im Deltaband mit dem ASRS A (Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 1, getrennt nach Geschlecht

Zum Zeitpunkt 2 (t = 2) konnte zusätzlich zu den oben erwähnten Regionen, allerdings unter teilweise anderen Elektroden (F7, F3, F4, F8, P4, T6 ( $.214 \le r \le .263$ ) noch die Zentralregion durch C3 nachgewiesen werden. Eine besonders signifikante Korrelation ergab sich hierbei über den Temporallappen (T3, T4 ( $.277 \le r \le .310$ )). Bei den Männern war dies wiederum nicht möglich (siehe Abb. 10).

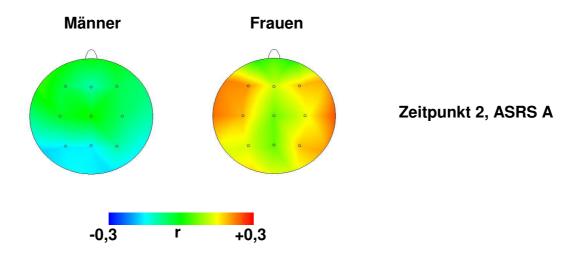


Abbildung 10: Korrelationen der EEG-Power im Deltaband mit dem ASRS A (Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 2, getrennt nach Geschlecht

Bei den Frauen fehlten ansonsten bezüglich der Deltapower ebenso vergleichbar signifikante Korrelationen wie bei den Männern.

#### Signifikante Korrelationen der Fragebögen mit der Thetapower

Zum Zeitpunkt 1(t=1), männlich, finden sich bei Messung der Thetapower keine Signifikanzen. Dagegen konnten zum gleichen Zeitpunkt bei den Frauen bei nahezu allen Elektroden auffällige Korrelationen nachgewiesen werden, wobei bei F7 und T6 Signifikanzen im Bereich um 0.001 gemessen wurden  $(.273 \le r \le .304)$ . Fpz, Fp2 und F4  $(.179 \le r \le .204)$  stellen die einzigen Elektroden mit keiner signifikanten Korrelation (p < 0.05) dar (siehe Abb. 11).

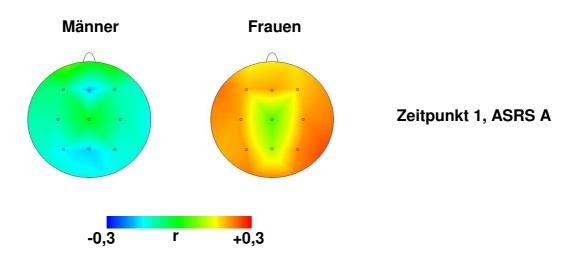


Abbildung 11: Korrelationen der EEG-Power im Thetaband mit dem ASRS A (Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 1, getrennt nach Geschlecht

Zum Zeitpunkt 2 (t = 2), männlich, hingegen findet sich im Zusammenhang mit ASRS A eine einzige signifikante Elektrode (Fz, p < 0.05, r = -.251). Bei den Frauen bildeten vor allem die frontalen Elektroden (Fpz, Fp2, F3, Fz), sowie T5 (.178  $\leq$  r  $\leq$  .208) die Einheit der Elektroden, an denen keine aussagekräftige Assoziationen nachgewiesen werden konnte (siehe Abb. 12).

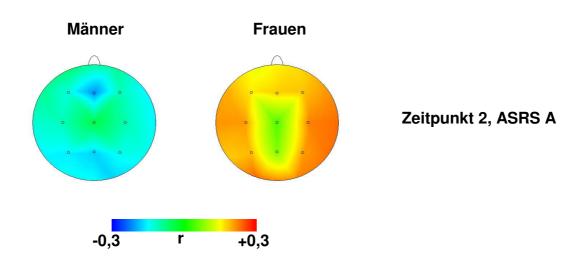


Abbildung 12: Korrelationen der EEG-Power im Thetaband mit dem ASRS A (Unaufmerksamkeit) zum Zeitpunkt 2, getrennt nach Geschlecht

# Signifikante Korrelationen von Theta/Alpha - und Theta/ Betaverhältnis mit dem ASRS

Es konnten weder bei den Frauen, noch bei den Männern aussagekräftige Zusammenhänge zwischen den Fragebögen und dem Theta/ Alphaverhältnis nachgewiesen werden. Der einzige signifikante Zusammenhang zwischen Theta/ Betaverhältnis und den Fragebögen konnte bei den Frauen in der okzipitalen Gegend (Oz, O2) gemessen werden (t = 2, ASRS B, Theta/ Beta, p < 0.05, -.214  $\le r \le$  -.213). Ebenso fand sich bei den Männern zum Zeitpunkt 2 (t = 2) die einzige signifikante Korrelation zwischen Theta/ Betaverhältnis und den Fragebögen. Allerdings lagen die aussagekräftigen Elektroden anders als bei den Frauen nicht im Okzipitalbereich sondern bei F7 und T3 (ASRS B, p < 0.05, .240  $\le r \le$  -.248) (siehe Abb.13).

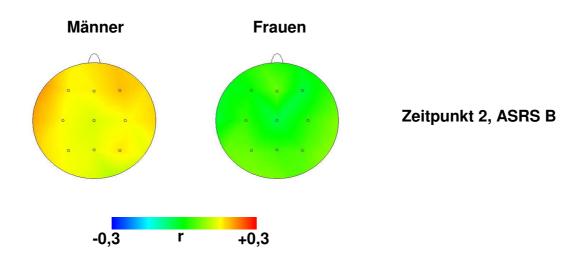


Abbildung 13: Korrelationen der EEG-Power im Betaband mit dem ASRS B (Hyperaktivität/ Impulsivität) zum Zeitpunkt 2, getrennt nach Geschlecht

Betrachtet man die Ergebnisse insgesamt, ohne Trennung nach Geschlecht, so findet sich bezüglich des Theta/ Alphaverhältnisses zum Zeitpunkt 2 (t=2) die einzige signifikante Korrelation (p < 0.05) zu ASRS B bei Pz (r=-.167)

Hinsichtlich des Theta/ Betaverhältnisses sind keine bedeutsamen Zusammenhänge nachgewiesen worden.

# Signifikante Korrelationen von Alpha, - Beta, - Delta - und Thetapower mit ASRS ohne Geschlechtertrennung

Wenn man die Ergebnisse dieser Studie hinsichtlich signifikanter Korrelationen der verschiedenen Frequenzbänder mit dem ASRS untersucht, so finden sich zur Alpha und zur Thetapower keine Auffälligkeiten.

Die Elektroden T3 (t = 1, ASRS A, Beta, p < 0.05, r = -.167), sowie F4 (t = 1, ASRS B, Beta, p < 0.05, r = -.155) stellen die Ausnahme dar, da hier signifikante Korrelationen der Betapower gefunden wurden.

Ebenfalls die einzigen Ausnahmen bei der Deltapower bilden in der Frontalregion F7 und F3 (ASRS A, Delta, p < 0.05, .146  $\leq$  r  $\leq$  .147) zum Zeitpunkt 1 (t = 1) und F7 (ASRS A, Delta, p < 0.05, .172  $\leq$  r  $\leq$  .173) zum Zeitpunkt 2 (t = 2).

## Vergleichende Studie: ADHS vs. Kontrollgruppe

ADHS Patienten unterscheiden sich deutlich von der Kontrollgruppe im absoluten Alphaband (F [1, 64] = 7.81, p < 0.01), sowie in den Interaktionen von Region und Gruppe (F [1.01, 64,85] = 6.27, p < 0.02) (siehe Abb. 14). Nach der Durchführung eines Post-hoc-Testes, bei dem die beiden Gruppen mit den einzelnen Hirnarealen verglichen wurden, konnte ermittelt werden, dass innerhalb der ADHS Gruppe mehr frontale (T = 2.51, df = 66, p < 0.02), zentrale (T = 2.91, df = 66, p < 0.01) und posteriore (T = 2.66, df = 66, p < 0.01) Alphaaktivität vorlag, als in der Kontrollgruppe. Der Zeitpunkt und die Interaktionen zwischen Zeitpunkt und Gruppe, Region und Zeitpunkt, sowie Region und Zeitpunkt und Gruppe sind dagegen nicht signifikant.

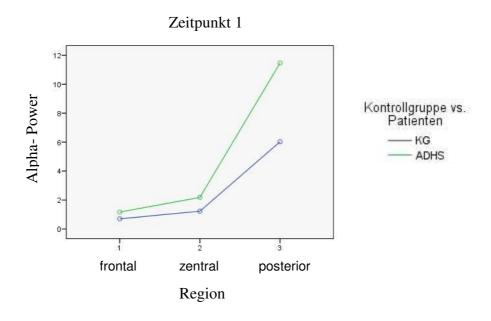


Abbildung 14: Mittelwerte des Alpha- Bands zum Zeitpunkt 1

Für das Betaband dagegen ist nur die Interaktion zwischen Zeitpunkt und Gruppe (F [1, 64] = 4.20, p< 0.05) von signifikanter Bedeutung. Um diese Interaktion besser zu verstehen, wurden die beiden Zeitpunkte für beide Gruppen verglichen. Hierbei konnte festgestellt werden, dass innerhalb der Gruppe der Kontrollpersonen zum ersten Zeitpunkt weniger Betaaktivität vorherrschte als zum Zeitpunkt 2 (F [1, 64] = 4.61, p< 0.05) (vgl. Abb. 15 und 16).

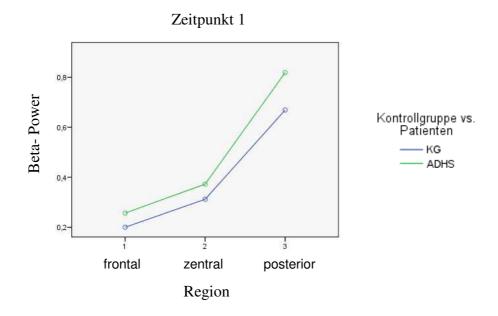


Abbildung 15: Mittelwerte des Beta-Bands zum Zeitpunkt 1

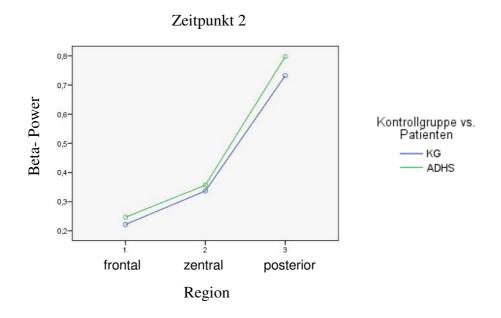


Abbildung 16: Mittelwerte des Beta-Bands zum Zeitpunkt 2

Während für die vorangegangenen Frequenzbänder mehrere Faktoren eine Signifikanz aufweisen, unterscheiden sich ADHS Patienten und Kontrollgruppe beim Deltaband nicht (siehe Abb. 17).

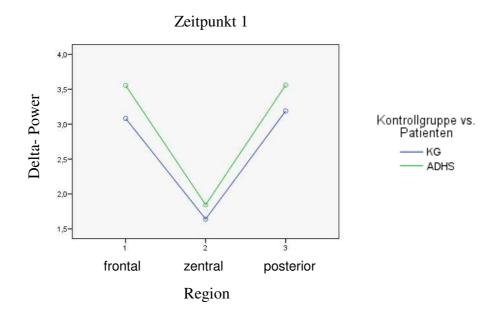


Abbildung 17: Mittelwerte des Delta-Bands zum Zeitpunkt 1

Beim Thetaband zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den ADHS Patienten und der Kontrollgruppe (F [1, 64] = 4.64, p < 0.04), ebenso bei der Interaktion zwischen Region und Gruppe (F [1.11, 71.01] = 6.73, p < 0.01) (siehe Abb. 18). Nach der Durchführung eines Post-hoc-Testes, bei dem die beiden Gruppen mit jeder Hirnregion verglichen wurden, konnte nur im posterioren Areal der ADHS Gruppe mehr Thetaaktivität nachgewiesen werden (T = 2.46, df= 66, p < 0.02).

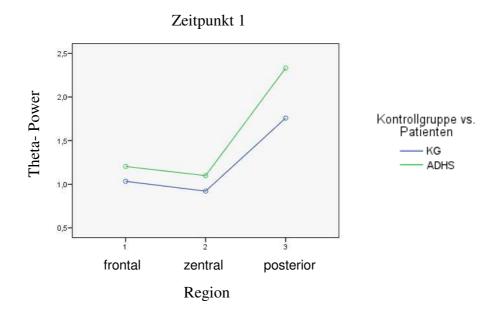


Abbildung 18: Mittelwerte des Theta-Bands zum Zeitpunkt 1

Die Verhältnisse des Theta- zum Alphafrequenzband, sowie des Theta- zum Betafrequenzband zeigten keine Unterschiede zwischen ADHS Patienten und Kontrollgruppe.

Betrachtet man die Ergebnisse der Verhältnisse des Thetabands zum Betaband so stellt sich die Interaktion Zeitpunkt und Gruppe (F [1, 64] = 4.69, p < 0.03) als Signifikanz dar. Aufgrund einer signifikanten, vierfachen Interaktion zwischen Region, Gruppe, Zeitpunkt und Geschlecht (F [1.72, 109.81] = 3,87, p < 0.003) wurde diese zweifache Interaktion nicht aufgelöst.

#### Frauen vs. Männer

Beim absoluten Betafrequenzband konnte ein signifikanter Effekt für den Faktor Geschlecht (F [1, 64] = 6.22, p < 0.02) und eine signifikante Interaktion zwischen Geschlecht und Region (F [1.14, 73.14] = 7,58, p < 0.01) belegt werden. Diese Interaktion kann durch separate Vergleiche zwischen männlichen und weiblichen Versuchspersonen für jede Region erklärt werden (vgl. Abb. 19 und 20). Dabei zeigen Frauen mehr Betaaktivität im zentralen (T = 2.28, df = 66, p = 0.03) und posterioren Bereich (T = 2.72, df = 66, p = 0.01) als Männer. Im frontalen Bereich waren dagegen keine Unterschiede auszumachen.

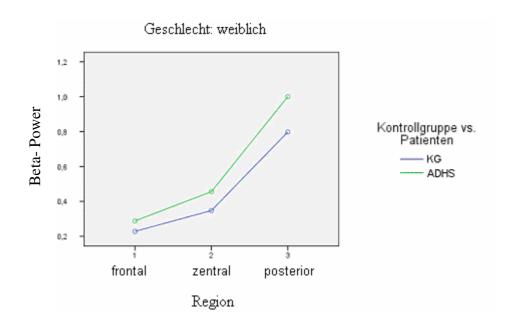


Abbildung 19: Mittelwerte des Beta-Bands weiblich

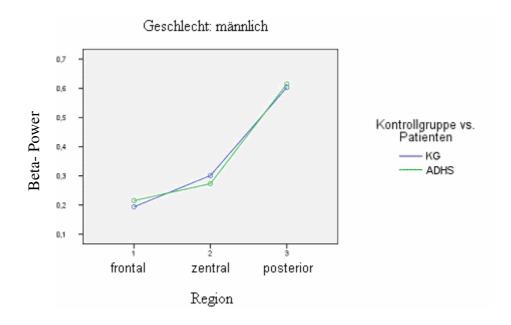


Abbildung 20: Mittelwerte des Beta-Bands männlich

Ebenso konnte ein signifikanter Effekt für den Faktor Geschlecht im absoluten Deltaband (F [1, 64] = 5.92, p < 0.02) ausgemacht werden. Hierbei war bei den Frauen mehr Deltaaktivität als bei den Männern zu messen (vgl. Abb. 21 und 22).

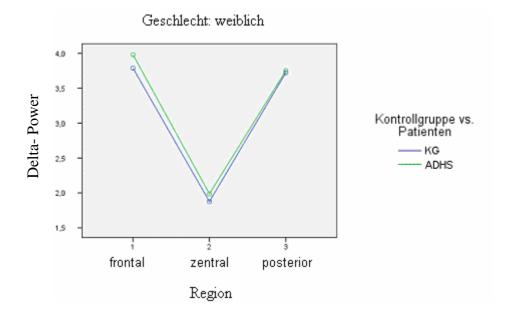


Abbildung 21: Mittelwerte des Delta-Bands weiblich

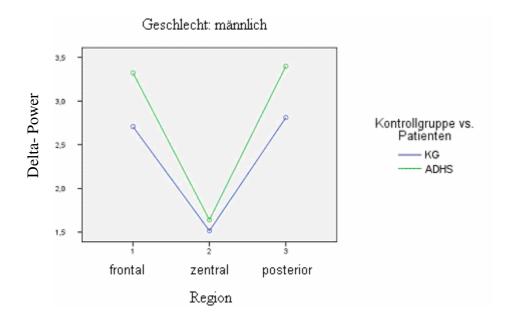


Abbildung 22: Mittelwerte des Delta-Bands männlich

Beim absoluten Alphaband unterschieden sich die beiden Geschlechter nicht.

Eine signifikante Interaktion zwischen Geschlecht, Zeitpunkt und Region (F [1.41, 90.05] = 3.94, p < 0.04) wurde im absoluten Thetaband gefunden.

Um diese Interaktion aufzuklären wurde eine Varianzanalyse für beide Geschlechter mit den jeweiligen Faktoren Region und Zeitpunkt gerechnet und eine signifikante

## **Ergebnisse**

Interaktion zwischen diesen Faktoren für die weiblichen Personen gefunden (F [1.38, 45.53] = 5.38, p < 0.02).

Der Vergleich der Zeitpunkte für jede Region zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen Zeitpunkt 1 und Zeitpunkt 2 in der posterioren Region für Frauen. Die Frauen hatten hierbei weniger Thetaaktivität zum ersten als zum zweiten Zeitpunkt (F [1, 33] = 7.77, p < 0.01). Ein Post-hoc-Test brachte kein signifikantes Ergebnis, welches diese Vierfachaktion hätte erklären können.

## **Diskussion:**

Zahlreiche Studien befassten sich in den letzten Jahrzehnten mit der Thematik von EEG Veränderungen bei ADHS. Immer wieder wurde in diesem Zusammenhang auf die gegenüber Kontrollgruppen veränderten messbaren Frequenzbänder bei EEG-Ableitungen hingewiesen.

So belegen zahlreiche EEG- Studien einen Anstieg der langsamen Delta- und Theta-Wellenaktivitäten (Bresnahan et al., 1999; Chabot and Serfontein, 1996; Clarke et al., 1998, 2001a, 2001b, 2001c; Clarke et al., 2002a, 2002b; Janzen et al., 1995; Magee et al., 2005; Matsuura et al., 1993), sowie eine Abnahme der Alpha- und Beta-Wellenaktivitäten bei Kindern mit ADHS gegenüber Kontrollgruppen (Bresnahan et al., 1999; Clarke et al., 1998, 2001b, 2001c, 2001d, 2001e, 2002a; Clarke et al., 2002b; Matsuura et al., 1993).

Während die Ergebnisse dieser Studien im Großen und Ganzen im Einklang mit vorangegangenen Veröffentlichungen stehen, wurden bei Anwendung des Ruhe-EEGs bei Jugendlichen und Erwachsenen unterschiedliche Ergebnisse veröffentlicht.

In Bezug auf das Alphaband belegt eine von Lazzaro et al. (1999) publizierte Arbeit, dass Erwachsene mit ADHS eine größere absolute Alpha-1 (8-9 Hz) Aktivität besitzen als gesunde Kontrollpersonen.

Ebenfalls eine stärkere Alphaaktivität, allerdings im absoluten Alpha, wiesen Bresnahan & Barry (2002) bei erwachsenen ADHS- Patienten nach. Beim so genannten IVA –Test (Integrated Visual and Auditory Continuous Performance Test) zeigten erwachsene ADHS Patienten erhöhte Alphapower im Vergleich zur Kontrollgruppe (White et al. 2005).

Diese Aussagen und Ergebnisse der Studien konnten in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. Die erwachsenen ADHS- Patienten unserer Studie wiesen bei EEG-Ableitung unter Ruhebedingungen durchgängig eine erhöhte Alphaaktivität gegenüber Kontrollpersonen auf. Dabei verteilten sich diese erhöhten Aktivitäten auf den frontalen, zentralen und posterioren Hirnbereich. Dagegen brachte unser zweiter Ansatz, bei dem signifikante Korrelationen zwischen der Kontrollgruppe und den ADHS- Fragebögen ermittelt wurden, keine eindeutige erhöhte Alphaaktivität bei zugleich zunehmender

Symptomatik. Daraus kann geschlossen werden, dass der Effekt der erhöhten Alphapower nur die Diagnose ADHS widerspiegelt und keinen Rückschluss auf individuelle Symptome ermöglicht. Lediglich unter der Berücksichtigung des Geschlechts konnte bei den Männern ein einziger signifikanter Effekt unter der Fz-Elektrode nachgewiesen werden. Dagegen blieben die Untersuchungen bei den Frauen, sowie die Gesamtuntersuchung bezüglich der Alphaaktivität ohne aussagekräftige Effekte.

Die Aussagen vorangegangener Veröffentlichungen bezüglich der Betaaktivität sind widersprüchlich. Während Lazzaro et al. (1999) von einer Verminderung der relativen Betaaktivität bei ADHS Patienten gegenüber Gesunden sprechen, belegen Bresnahan et Barry (2002) genau das Gegenteil. Die von uns ausgewerteten beiden Gruppen lassen bei der Gegenüberstellung nahezu keine Veränderung der Betaaktivität erkennen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine Studie von Bresnahan et al. (1999), die in ihrer Veröffentlichung eine normale Betaaktivität unter der Fz und Cz Elektrode bei ADHS Erwachsenen ermittelten und hieraus schlossen, dass Unterschiede der Betaaktivität zwischen Gesunden und Erkrankten mit zunehmendem Alter minimiert würden. Hobbs et al. (2007) konnten ebenfalls keinen Unterschied der Betaaktivität bei Erwachsenen finden. Betrachtet man die Ergebnisse unserer Korrelationsstudie allerdings getrennt nach Geschlecht, so wird deutlich, dass bei den Männern stark signifikante negative Zusammenhänge zwischen dem Betaband und den ADHS Symptomen bestehen. Die verminderten Beta-Aktivitäten erstrecken sich hierbei über alle Hirnareale. Dagegen kann bei den Frauen lediglich bezüglich des ASRS A eine einzige Elektrode als signifikant bewertet werden. Aus diesem Grund fassen wir zusammen, dass das Betaband ohne Berücksichtigung des Geschlechts kein aussagekräftiges Kriterium zur Unterscheidung Erkrankter von Gesunden ist.

In Bezug auf die Deltapower konnten in bisher veröffentlichten Studien sowohl bei an ADHS erkrankten Jugendlichen, als auch bei an ADHS erkrankten Erwachsenen gegenüber Kontrollpersonen eine Erhöhung nachgewiesen werden (Bresnahan et al., 1999, Bresnahan et al., 2002; Hobbs et al, 2007). Unter Berücksichtigung einer zunehmenden ADHS Symptomatik mit steigendem ASRS- Score gingen wir davon aus,

dass diese Ergebnisse relativ auf die Kontrollgruppe übertragen werden können. Dies konnten wir in unseren Studien bis auf eine Ausnahme nicht belegen. Lediglich unter Berücksichtigung des Geschlechts konnten wir bei der Korrelationsstudie eine Erhöhung des Deltabandes bei den weiblichen Probanden mit zunehmenden ASRS A weiter bestätigen. Wir fanden ebenso wie Lazarro et al. (1999) in den weiteren Untersuchungen keinerlei Unterschiede zwischen Erkrankten und Gesunden hinsichtlich der absoluten und relativen Deltapower. Eine abnehmende Deltapower mit zunehmendem Alter, die wir mit einer negativen Korrelation belegen können, könnte dieses Ergebnis unserer Studie erklären.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie in vorangegangenen Studien kamen wir bei den Auffälligkeiten der Thetapower. Die beschriebene erhöhte Power von jugendlichen ADHS Patienten gegenüber der Kontrollgruppe (Hobbs et al, 2007; Lazzaro et al., 1999) wurde im Besonderen über dem linken frontalen Hirnareal gemessen. (Hermens et al. 2005). In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen konnte bei erwachsenen ADHS Patienten mehr relative und absolute Thetapower gemessen werden als bei der Kontrollgruppe (Bresnahan et al., 1999; Bresnahan et Barry, 2002). Die erhöhte Thetapower konnten wir ebenfalls nachweisen. Sie wurde von uns allerdings nur über den posterioren Arealen abgeleitet. Des Weiteren fanden wir eine positive Korrelation zwischen der Thetapower und den ADHS- Symptomen, sowie eine negative Korrelation zwischen der Thetapower und dem Alter. Dagegen brachte unsere Studie bezüglich der geschlechtsunspezifischen Korrelation zwischen der Kontrollgruppe und dem Fragebogen keinerlei signifikante Ergebnisse. Lediglich bei den weiblichen Probanden konnten signifikante Korrelationen zum ASRS A belegt werden.

Lubar beschloss (1991) mit dem Verhältnis von Theta zu Beta einen neuen Parameter einzuführen. Seiner Meinung nach war dieser besser dazu geeignet, Unterschiede zwischen ADHS- Kranken und Gesunden herauszufiltern, als das Messen einzelner Frequenzbänder.

In der Folgezeit wurden zahlreiche Studien veröffentlicht (Clarke et al., 2001a, 2001b, 2001c, 2001d, 2002a; Janzen et al., 1995; Lubar, 1991; Monastra et al., 1999), die ADHS Kindern ebenso ein erhöhtes Theta/ Beta – Verhältnis, wie erhöhtes Theta/

Alpha- Verhältnis bescheinigen (Clarke et al., 2001d, 2002a). In Bezug auf Erwachsene gibt es nur wenige Studien. In einigen Studien konnten die Ergebnisse des erhöhten Theta/ Betaverhältnisses bei Erwachsenen bestätigt werden (Bresnahan & Barry, 2002 White et al., 2005). Wir konnten in der vorliegenden Arbeit allerdings keine Unterschiede der Theta/ Betaverhältnisse zwischen gesunden und erkrankten Erwachsenen nachweisen. Diese Befunde bei den Erwachsenen könnten mit der Tatsache erklärt werden, dass wir weder verminderte Beta,- noch Alphapower fanden, sondern im Gegenteil sogar eine erhöhte Alphapower. Aus diesem Grund scheint das Verhältnis zwischen langsamer Wellenaktivität und Alpha auf der einen und Beta auf der anderen Seite kein adäquates Kriterium zu sein, um ADHS bei Erwachsenen nachzuweisen. Lediglich eine Berücksichtigung der Geschlechter innerhalb der Korrelationsstudie zwischen der Kontrollgruppe und dem Fragebogen brachte vereinzelte signifikante Effekte. Eine Erklärung für die differenten Ergebnisse, die Alpha,- Beta,- und Thetaaktivität sowie deren Verhältnisse betreffend, könnte in den Aktivitätsveränderungen mit zunehmendem Alter gefunden werden. Das Theta/ Betaverhältnis nimmt mit zunehmendem Alter ab (Lubar, 1991).

Das Theta/ Betaverhältnis wurde bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS gegenüber Kontrollgruppen untersucht (Monastra et al. 1999). Die Gruppe der ADHS Patienten hatte durchgängig ein größeres Verhältnis gegenüber der Kontrollgruppe, wobei sich der größte Unterschied in der jüngsten Gruppe (6-11 Jahre) bemerkbar machte. Daraus kann gefolgert werden, dass das Theta/ Betaverhältnis bei ADHS Patienten mit zunehmendem Alter abnimmt. Eine weitere Studie unterstützt diese These (Brenahan et al.1999). Bresnahan bestätigte die Ergebnisse von Berger, dass es mit zunehmendem Alter zu einer Abnahme der langsamen Wellenaktivität, sowie einer Zunahme der schnellen Wellenaktivität bei gesunden Kindern kommt. Zugleich konnte er einen signifikanten Rückgang der langsamen Wellenaktivität mit zunehmendem Alter bei den ADHS Patienten nachweisen. Ähnliche Ergebnisse erbrachte eine Studie, bei der gesunde Kinder im Alter zwischen 8 und 12 untersucht wurden (Clarke et al. 2001a).

Mit zunehmendem Altern nahm die relative, langsame Wellenaktivität ebenso ab wie das Theta/ Alpha- und das Theta/ Betaverhältnis, während die relative Alpha- und Betaaktivität zunahmen.

Bresnahan und seine Mitarbeiter (Bresnahan et al. 1999) forderten, dass eine frontozentrale Normalisierung der Betaaktivität bei erwachsenen ADHS Patienten mit einer Verminderung der Hyperaktivität einhergehe. Des Weiteren folgerten sie, dass die restliche erhöhte Thetaaktivität bei erwachsenen ADHS Patienten in Beziehung zum Symptom der Impulsiviät stehe. Unsere Untersuchungen bestätigen diese Vermutung teilweise, da wir auf der einen Seite keine Unterschiede zwischen den ADHS Patienten und der Kontrollgruppe bezüglich des Betabandes erkennen und auf der anderen Seite aber eine Zunahme der Thetaaktivität bei erwachsenen ADHS Patienten feststellen konnten.

Eine signifikante Beziehung zwischen der Betaaktivität und dem Symptom der Hyperaktivität (gemessen am ASRS) konnten wir allerdings ebenso wenig finden, wie ein signifikantes Verhältnis zwischen Betaaktivität und Alter bei den an ADHS erkrankten Erwachsenen. Eine Erklärung dafür könnte die Tatsache liefern, dass sich die Betaaktivität bei Jugendlichen normalisiert, so dass sich der Unterschied zwischen gesunden und an ADHS erkrankten Personen nur bei Kindern und Erwachsenen nachweisen lässt.

In Übereinstimmung mit klinischen Beobachtungen, dass sich hyperaktive Symptome mit zunehmendem Alter der Patienten im Gegensatz zu dem Symptom Unaufmerksamkeit verbessern, konnten wir ein positives Verhältnis zwischen dem im ASRS gefundenen Score für Unaufmerksamkeit und Thetaaktivität nachweisen. Außerdem fanden wir heraus, dass die Thetaaktivität bei ADHS Patienten mit dem Alter abnahm.

Ein weiterer Aspekt unserer Studie betrifft die unterschiedlichen Ergebnisse hinsichtlich des Geschlechts. Bei den Frauen konnten wir, ähnlich wie Morgan et al. (2005) mehr Delta- und Betaaktivität als bei den männlichen Probanden messen.

Regional betrachtet erschienen die Unterschiede des Deltabandes im frontalen, zentralen und posterioren, die des Betabandes im zentralen und posterioren Areal. Im Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Patienten konnten wir keine geschlechtsspezifischen Unterschiede ausmachen. Deswegen vermuten wir, dass sich geschlechtsspezifische Unterschiede zwischen Erkrankten und Gesunden im Erwachsenenalter vermindern (Clarke et al. 2001b).

Die Ergebnisse, die die Studie der Korrelationen zwischen Kontrollgruppe und Fragebogen betreffen, müssen als wenig aussagekräftig beurteilt werden. Lässt man innerhalb dieser Studie das Geschlecht außen vor, so wird deutlich, dass bis auf wenige Ausnahmen überhaupt keine signifikanten Zusammenhänge vorliegen. Erst die Berücksichtigung des Geschlechts führt zu signifikanten Effekten, die allerdings nicht mit den zahlreichen Veröffentlichungen in Einklang zu bringen sind. Aus diesem Grund muss der Nutzen zumindest dieser Art von Fragebogen als sehr kritisch betrachtet werden.

Eine weitere wichtige Rolle bei Ruhe- EEG- Untersuchungen spielt der Zeitpunkt. In der Literatur sind EEG- Messungen sowohl zu Beginn (vgl. Monastra et al. 1999), als auch gegen Ende von Versuchsreihen beschrieben (vgl. Clarke et al. 1998).

Bei unseren Versuchsreihen wurden zu zwei Zeitpunkten Ruhe –EEG- Messungen durchgeführt. Zunächst vor Beginn der als anstrengend empfundenen Paradigmen (Erikson flanker task) und schließlich zum Abschluss der Versuchsreihe. Deswegen waren zum zweiten Zeitpunkt viele der Probanden erschöpft. Wir fanden zahlreiche signifikante Effekte, die den Zeitpunkt, aber nicht die Gruppenunterschiede der EEG-Aktivität betreffen. Daraus folgern wir, dass die Aufgabenstellungen zwischen den Ruhe- EEG Aufzeichnungen die Kontrollpersonen im gleichen Maße beeinflussen wie die ADHS Patienten und somit irrelevant für die Unterscheidung zwischen ADHS Patienten und Kontrollgruppe sind. Dennoch könnte es für weiterführende Studien durchaus Sinn machen, den Zeitpunkt der Messung und das Befinden der Probanden zu berücksichtigen.

Diese Studie ist eine der wenigen, die EEG-Abnormitäten im Ruhe-EEG bei erwachsenen ADHS Patienten untersucht. Die Versuchsbedingungen der geschlossenen oder geöffneten Augen führen zu unterschiedlichen Topographien und Powerwerten (Barry et al. 2007). Aus diesem Grund können unsere Resultate nicht direkt mit anderen Studien, erwachsene ADHS Patienten betreffend, verglichen werden, da diese das Ruhe-EEG bei geöffneten Augen untersucht haben.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass wir bei erwachsenen ADHS- Erkrankten eine Zunahme der Alphaaktivität und der langsamen Wellenaktivität des Thetabandes fanden. Daraus schließen wir, dass die Betapower, ebenso wie die Deltapower und

## Diskussion

deren Verhältnisse, ihre Funktion als Unterscheidungskriterium zwischen ADHS Erkrankung und Gesunden bei Erwachsenen verlieren.

Basierend auf unseren Ergebnissen scheinen Langzeitstudien für ADHS Patienten sinnvoll, um die Unterschiede von EEG- Abnormitäten während des Heranwachsens zu erforschen und zu berücksichtigen.

## Zusammenfassung

Bei ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung) handelt es sich um eine meist im Kindesalter beginnende psychiatrische Erkrankung, die die betroffenen Menschen meist bis ins erwachsene Alter begleitet. In den letzten Jahrzehnten wurden viele Untersuchungen an Kindern, welche an ADHS erkrankt waren, durchgeführt. Es zeigten sich Veränderungen in der Power verschiedener Frequenzbereiche. Im Vergleich mit gesunden Kindern zeigten die jungen ADHS Patienten eine Zunahme an langsamer Wellenaktivität, sowie eine Abnahme der schnellen Wellenaktivität. Ähnliche Studien mit erwachsenen ADHS- Patienten sind dagegen seltener durchgeführt worden. Dabei wurde, analog zu den Kinderstudien, eine Zunahme der langsamen Wellenaktivität festgestellt. Im Gegensatz zu den Kindern, wurde bei den Erwachsenen zusätzlich eine Zunahme der Alphaaktivität beobachtet. Des Weiteren stimmten die Ergebnisse bezüglich der zunehmenden Aktivität des Betabandes ebenso nicht überein, wie die fronto- zentral normale und parietal verminderte Betaaktivität bei erwachsenen ADHS- Patienten. Aus diesem Grund verfolgt die vorliegende Studie das Ziel, Unterschiede in den EEG- Frequenzbändern zwischen erwachsenen ADHS-Patienten und einer Kontrollgruppe herauszuarbeiten.

Dazu wurden EEG- Frequenzen von 31 an ADHS erkrankten Erwachsenen, mit denen von 31 gesunden Kontrollpersonen verglichen. Die beiden Gruppen unterschieden sich im Durchschnitt nicht hinsichtlich Alter, Geschlecht und Händigkeit. Ein Ruhe- EEG wurde, für jeweils zweimal 5 min pro Proband, mit Hilfe von 21 Elektroden abgeleitet. Die Elektroden wurden gemäß des international anerkannten 10-20 Systems angebracht. Die auf diese Weise aufgezeichneten Daten wurden zunächst mit dem Programm Brain Vision Analyzer bearbeitet. Anschließend wurde die Summe der einzelnen Frequenzbänder mit Hilfe von FFT (Fast Fourier Transformation) in ihre Einzelbänder zerlegt. Jedes Frequenzband wurde einzeln hinsichtlich absoluter Power analysiert. Die ADHS Patienten zeigten eine signifikante Zunahme der Power im Alpha- und Thetaband. Keine Unterschiede wurden für das Betaband ausgemacht. Unsere Studie zeigt, dass die Abnormalitäten innerhalb des EEG-Power-Spektrums bei an ADHS erkrankten Erwachsenen nicht mit denen der an ADHS erkrankten Kinder übereinstimmen. Die power density des Alpha- und des Thetabandes könnte ein

#### Zusammenfassung

zuverlässiges Kriterium darstellen, um gesunde und an ADHS erkrankte Erwachsene zu unterscheiden. In einem weiteren Ansatz sollte ein Zusammenhang zwischen der ADHS- Symptomatik und EEG- Power bei 163 Gesunden untersucht werden. Die eventuell vorhandene ADHS- Symptomatik wurde anhand des ASRS- Fragebogens (Adult Self- Report Scale) ermittelt. Über einen Auswertungsschlüssel kann zum einen die Neigung zu Unaufmerksamkeit, zum anderen zu Hyperaktivität/ Impulsivität aufgezeigt werden. Die Ableitung des EEG erfolgte nach der oben erwähnten Methode. Die Ergebnisse, die die Korrelation zwischen Kontrollgruppe und Fragebogen betreffen, müssen als wenig aussagekräftig beurteilt werden. Lässt man innerhalb dieser Studie das Geschlecht außen vor, so wird deutlich, dass nahezu keine signifikanten Zusammenhänge vorliegen. Unter Berücksichtigung des Geschlechts konnten wir bei gesunden Frauen, ähnlich wie Morgan et al. (2005), mehr Delta- und Betaaktivität als bei den gesunden, männlichen Probanden messen. Im Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Patienten konnten wir keine geschlechtsspezifischen Unterschiede ausmachen. Deswegen vermuten wir, dass sich geschlechtsspezifische Unterschiede zwischen Erkrankten und Gesunden im Erwachsenenalter vermindern (Clarke et al. 2001b)

Basierend auf unseren Ergebnissen scheinen Langzeitstudien für ADHS Patienten sinnvoll, um die Unterschiede von EEG- Abnormitäten während des Heranwachens zu erforschen und zu berücksichtigen.

## **Quellenverzeichnis:**

 Altenmüller E. (1996) Ereigniskorrelierte Potentiale in: Evozierte Potentiale. Stöhr M., 3. Auflage, Springer Verlag Berlin, Heidelberg

- 2. APA American Psychiatric Association (2000): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR (4th edition, Text Revision). American Psychiatric Association, Washington, DC
- 3. Barkley R. (2003) Issues in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in children; Brain & Development; 25: 77 -83
- 4. Barry R., Clarke A., Johnstone S., Magee C., Rushby J. (2007) EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting conditions; Clin Neurophysiol; 118: 2765-2773
- 5. Barry R., Clarke A., McCarthy R., Selikowitz M. (2002) EEG coherence in attention deficit/ hyperactivity disorder: a comparative study of two DSM-IV types; Clin Neurophysiol; 113: 579- 585
- 6. Beck A., Steer R.: Beck Depression Inventory (BDI) (1987) San Antonio: The Psychological Corporation Inc.
- 7. Bresnahan S., Anderson J., Barry R. (1999) Age- related changes in quantitative EEG in attention deficit disorder; Biol Psychiatry; 46: 1690- 1697
- 8. Bresnahan S., Barry R. (2002) Specificity of quantitative EEG analysis in adults with attention deficit hyperactivity disorder. Psychiatry Res; 112: 133- 144
- 9. Callaway E., Halliday R., Naylor H. (1983) Hyperactive children's event-related potentials fail to support underarousal and maturational- lag theories.

  Arch Gen Psychiatry; 40: 1243- 1248

- 10. Cantwell D. (1996) Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry; 35: 978-87
- 11. Chabot R., Serfontein G. (1996) Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder; Biol Psychiatry; 40: 951- 963
- 12. Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M. (1998) EEG analysis in attention-deficit/ hyperactivity disorder: a comparative study of two subtypes; Psychiat Res; 81: 19-29
- 13. Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M. (2001a) Age and sex effects in the EEG: differences in two subtypes of attention deficit / hyperactivity disorder; Clin Neurophisol; 112:815-826
- 14. Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M. (2001b) EEG- defined subtypes of children with attention deficit / hyperactivity disorder; Clin Neurophisol; 112:2098-2105
- 15. Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M. (2001c) Age and sex effects in the EEG: development of the normal child; Clin Neurophisol; 112:806-814
- 16. Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M. (2001d) EEG differences in two subtypes of attention deficit / hyperactivity disorder; Psychophysiology; 38:212-221
- 17. Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M. (2002a) EEG analysis of children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid reading disabilities; J Learn Disabil; 35:276-285
- 18. Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M., Brown C. (2002b) EEG evidence for a new conceptualisation of attention deficit hyperactivity disorder; Clin Neurophysiol; 113:1036-1044

- 19. Conners C., Erhardt D., Sparrow E. (1999) Conners' Adult ADHD Rating Scales (CAARS) Multi-Health Systems, North Tonawanda, NY
- 20. Costa P., McCrae R. (1992) Revised NEO Personality Inventory (NEO PI-R) and NEO Five Factor Inventory. Professional Manual. Odessa, Florida; Psychological Assessment Resources
- 21. Dilling H., Mombour W., Schmidt M. (2004) eds. Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien.Bern: Huber
- 22. Dykman R., Holcomb P., Oglesby D., Ackerman P. (1982) Electrocortical frequencies in hyperactive, learning- disabled, mixed, and normal children; Biol Psychiatry; 17: 675-685
- 23. Fallgatter A., Bartsch A., Herrmann M. (2002) Electrophysiological measurements of anterior cingulate function; Journal of Neural Transmission; 129(5-6): 977-88
- 24. Faraone S., Biederman J. (1998) Neurobiology of attention- deficit hyperactivity disorder; Biol Psychiatry; 44:951-958
- 25. Faraone S., Sergeant J., Gillberg C., Biederman J. (2003) The worldwide prevalence of ADHD: Is it an American condition?; World Psychiatry; 2:104-113
- 26. Gasser T., Jennen- Steinmetz C., Sroka L., Verleger R., Mocks J. (1988a) Development of the EEG of school age children and adolescents; II. Topography. Electroenceph clin Neurophysiol; 69: 100-109
- 27. Gasser T., Verleger R., Bacher P., Sroka L. (1988b) Development of the EEG of school age children and adolescents. I. Analysis of band power; Electroenceph clin Neurophysiol; 69: 91- 99

- 28. Hermens D. F., BSc, Soei E. X.C, BSc, Clarke Simon D., MD Kohn M. R., MD, Gordon E., PhD, and Williams L. M., PhD, (2005) Resting EEG Theta Activity Predicts Cognitive Performance in Attention- Deficit Hyperactivity Disorder; Pediatric Neurology; 32 (4): 248-256
- 29. Hobbs M., Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M. (2007) EEG abnormalities in adolescent males with AD/HD; Clin Neurophysiol; 118:363-371
- 30. Hoffmann H. (1992) Der Struwwelpeter. Drollige Geschichten und lustige Bilder; Schreiber, Esslingen
- 31. Janzen T., Graap K., Stephanson S., Marshall W, Fitzsimmons G. (1995) Differences in baseline EEG measures for ADD and normally achieving preadolescent males; Biofeedback Self Regul; 20: 65-82
- 32. Jasper H., Solomon P., Bradley C. (1938) Electroencephalograpic analyses of behaviour problem children; Am J Psychiatry; 95:641-658
- 33. Jasper H. (1958) Report of committee on methods of clinical exam in EEG. Electroencephalogr Clin Neurophysiol; 10, 370-375
- 34. John E., Ahn H., Princhep L., Treptin M., Brown D., Kaye H. (1980) Developmental equations of the electroencephalogram. Science; 210: 1255- 1258
- 35. Kessler R.C., Adler L., Ames M., et al. (2005) The World Health Organization adult ADHD self-report scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population; Psychol Med; 35 (2):245-256
- 36. Kennard M. (1949) Inheritance of electroencephalogram patterns in children with behaviour disorders; Psychosom Med; 11:151-157

- 37. Lazzaro I., Gordon E., Witmont S, Plahn M., Li W., Clarke S., Dosen A., Meares R. (1998) Quantified EEG activity in adolescent attention deficit hyperactivity disorder; Clin Electroenceph; 29: 37-42
- 38. Lindgren S., Wolraich M., Stromquist A., Davis C., Milich R., Watson D. (1990) Diagnostic heterogeneity in attention deficit hyperactivity disorder. Presented at the Fourth Annual NIMH International Research Conference on the Classification and Treatment of Mental Disorders in General Medical Settings, Bethesda, MD
- 39. Lindsley D., Cutts K. (1940) Electroencephalograms of "constitutionally inferior" and behaviour problem children: comparison with those of normal children and adults; Arch Neurol Psychiatry; 44: 1199-1212
- 40. Lubar J. (1991) Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention- deficit/ hyperactivity disorders; Biofeedback Self Regul; 16: 201- 225
- 41. Mann C., Lubar J., Zimmerman A, Miller C., Muenchen R. (1992) Quantitative analysis of EEG in boys with attention deficit hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications; Pediatr Neurol; 8:30 -36
- 42. Magee C., Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M. (2005) Examining the diagnostic utility of EEG power measures in children with attention deficit/hyperactivity disorder; Clin Neurophysiol; 116:1033-1040
- 43. Matousek M., Petersen I. (1973) Frequency analysis of the EEG in normal children and normal adolescents. In: Kellaway P, Petersen I, editors; Automation of clinical electroencephalography, New York: Raven pp. 75-102
- 44. Matousek M., Rasmussen P., Gilberg C. (1984) EEG frequency analysis in children with so- called minimal brain dysfunction and related disorders; Adv Bilo Psychiatry; 15: 102- 108

- 45. Matsuura M., Okubo Y., Toru M., Kojima T., He Y., Hou Y., Shen Y., Lee C. (1993) A cross-national EEG study of children with emotional and behavioral problems: a WHO collaborative study in the Western Pacific Region; Biol Psychiatry; 34:59-65
- 46. Matthis P., Scheffner D., Benninger C., Lipinski C., Stolzis L. (1980) Changes in the background activity of the electroencephalogram according to age; Electroenceph clin Neorophysiol; 49: 626-635
- 47. Matthis P., Scheffner D., Benninger C. (1981) Spectral analysis of the EEG: Comparison of various spectral parameters; Electroenceph clin Neurophysiol; 52: 218-221
- 48. Monastra V., Lubar J., Linden M., VanDeusen P., Green G, Wing W., Phillips A., Fenger T. (1999) Assessing attention deficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: an initial validation study; Neuropsychology; 13: 424- 433.
- 49. Monastra V., Lubar J, Linden M. (2001) The development of a quantitative electroencephalographic scanning process for attention deficit- hyperactivity disorder: reliability and validity studies; Neuropsychology; 15: 136- 144
- 50. Morgan M., Witte E., Cook I., Leuchter A., Abrams M., Siegman B. (2005) Influence of age, gender, health status, and depression on quantitative EEG; Neuropsychobiology; 52:71-76
- 51. Noachtar S., Binnie C., Ebersole J., Mauguiere F., Sakamoto A., Westmoreland B. (1999) A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form for the EEG findings. The International Federation of Clinical Neurophysiology; Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl; 52: 21-41
- 52. Oldfield R. (1971): The assessment and analysis of handeness: the Edinburgh inventory; Neuropsychologia; 9: 97-113

- 53. Ostendorf F., Angleitner A. (2004) NEO-Persönlichkeitsinventar nach Costa und McCrae, revidierte Fassung (NEO-PI-R); Göttingen: Hogrefe
- 54. Pelham W., Gnagy E., Greenslade K., Milich R. (1992) Teacher ratings of DSM-III-R symptoms fort he disruptive behaviour disorders; J Am Acad Child Adolesc Psychiatry; 31:210-8
- 55. Reuter M., Kirsch P., Hennig J. (2006) Inferring candidate genes for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) assessed by the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS); J Neural Transm; 113: 929-938
- 56. Satterfield J., Schell A. (1984) Childhood brain function differences in delinquent and non- delinquent hyperactive boys; Electroenceph clin Neurophysiol; 57: 199- 207
- 57. Schliack H., Hopf H. C. et al (1988) Diagnostik in der Neurologie; Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York; S. 276-313
- 58. Wender P., Paul H. (1995) Attention-deficit hyperactivity disorder in adults; New York, Oxford University Press; 295 ff.
- 59. White J., Hutchens T., Lubar J. (2005) Quantitative EEG assessment during neuropsychological task performance in adults with attention deficit hyperactivity disorder; Journal of Adult Development;12:113-121
- 60. Woerner W., Rothenberger A., Lahnert B (1987) Test- retest reliability of spectral parameters of the resting EEG in a field sample: a 5 year follow- up in schoolchildren with and without psychiatric disturbances; Electroenceph clin Neurophysiol Suppl; 40:629-632

Band		R	Z	G	Z*G	R*G	R*Z	R*Z*G
Alpha	F	80.735	1.872	7.935	0.268	6.315	0.420	0.503
	p	.001	0.176	0.006	0.607	0.014	0.521	0.482
	df	1.01	1.00	1.00	1.00	1.013	1.01	1.01
	df	66.86	66.00	66.00	66.00	66.86	66.44	66.44
	(Fehler)							
Beta	F	138.531	0.664	0.968	4.100	0.681	0.499	1.152
	p	0.001	0.418	0.329	0.047	0.429	0.517	0.298
	df	1.13	1.00	1.00	1.00	1.13	1.21	1.21
	df	74.63	66.00	66.00	66.00	74.63	80.08	80.08
	(Fehler)							
Delta	F	106.538	3.228	1.110	1.061	0.594	2.978	0.030
	p	0.001	0.077	0.296	0.307	0.525	0.079	0.911
	df	1.67	1.00	1.00	1.00	1.67	1.27	1.27
	df	110.43	66.00	66	66.00	110.43	83.47	83.47
	(Fehler)							
Theta	F	145.887	1.451	4.549	0.352	6.805	3.148	1.162
	p	0.001	0.233	0.037	0.555	0.009	0.066	0.301
	df	1.11	1.00	1.00	1.00	1.11	1.38	1.38
	df	73.44	66.00	66.00	66.00	73.44	90.97	90.97
	(Fehler)							
Theta/	F	228.188	9.735	2.914	0.586	2.423	1.245	0.945
Alpha	p	0.001	0.003	0.093	0.447	0.116	0.277	0.352
	df	1.27	1.00	1.00	1.00	1.27	1.21	1.21
	df	81.11	64.00	64.00	64.00	81.11	77.69	77.69
	(Fehler)							
Theta/	F	140.964	0.514	0.233	4.694	2.291	1.542	0.349
Beta	p	0.001	0.476	0.631	0.034	0.122	0.220	0.673
	df	1.44	1.00	1.00	1.00	1.44	1.72	1.72
	df	91.88	64.00	64.00	64.00	91.88	109.81	109.81
	(Fehler)							

Tabelle 2: ADHS- Patienten vs. Kontrollgruppe ausgewertet mit Messwiederholung- ANOVA

F= F-Wert, Verteilung zweier Varianzen

p= Signifikanz

df= Freiheitsgrad

(R= Region, Z= Zeitpunkt, G= Gruppe, Z\*G= Zeitpunkt x Gruppe, R\*G= Region x Gruppe, R\*Z= Region x Zeitpunkt, R\*Z\*G= Region x Zeitpunkt x Gruppe)

Tab. 3: Signifikante Korrelationen von Alpha, Beta, Delta und Theta mit dem ASRS: Weiblich

Zeitp.		Signifikanz	Alpha	Beta	Delta	Theta
T 1	ASRS A	> 10 %	r≤.171	r ≤ .165	r≤.166	r ≤ .175
		10 %	T3, C4, T4, P3		F4, C3	<b>Fpz, Fp2, F4</b> $(.179 \le r \le .204)$
			$(.180 \le r \le .208)$		$(.177 \le r \le .185)$	
		5 %		Fz (r = .221)	F3, F8, T3, T4, P4, T6	F3, Fz, F8, T3, C3, C4, T4, T5, P3,
					$(.209 \le r \le .260)$	<b>P4, O1, Oz, O2</b> $(.224 \le r \le .269)$
		1 %			F7 (r = .287)	<b>F7, T6</b> $(.273 \le r \le .304)$
	ASRS B	> 10 %	r ≤  .118	r ≤   .112	r ≤  .138	r ≤   .092
		10 %				
		5 %				
		1 %				
	ASRS	> 10 %	r≤ .174	r ≤ 1.153	r ≤   .173	r ≤  .181
	gesamt	10 %				
		5 %				
		1 %				
T 2	ASRS A	> 10 %	r ≤.165	r≤.169	r ≤ .160	r ≤ .159
		10 %	<b>C4, P3</b> $(.197 \le r \le .206)$		<b>O1</b> $(r = .195)$	<b>Fpz, Fp2, F3, Fz, T5</b> $(.178 \le r \le .208)$
		5 %		<b>Fz</b> $(r = .222)$	<b>F7, F3, F4, F8, C3, P4, T6</b> (.214 ≤ r ≤ .263)	F7, F4, F8, T3, C3, C4, P3, P4, Oz, O2 $(.215 \le r \le .263)$
		1 %			<b>T3, T4</b> $(.277 \le r \le .310)$	<b>T4, T6, O1</b> $(.272 \le r \le .281)$
	ASRS B	> 10 %	r≤.126	r ≤  .101	r ≤  .162	r ≤  .075
		10 %				
		5 %				
		1 %				
	ASRS	> 10 %	r≤.149	r ≤   .159	r ≤   .148	r ≤  .173
	gesamt	10 %	C4 (r = .185)			O1 (r = .183)

	5 %		
	1 %		

Tab. 4: Signifikante Korrelationen von Alpha, Beta, Delta und Theta mit dem ASRS: Männlich

Zeit- punkt		Signifikanz	Alpha	Beta	Delta	Theta
T 1	ASRS A	> 10 %	r≥181	Cz (r =154)	r ≤  .184	r ≤  .177
		10 %		<b>Fp1</b> $(r =226)$		<b>Fz, Pz</b> $(219 \le r \le205)$
		5 %	<b>Fz</b> $(r =277)$	Fpz, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, Oz, O2 $(296 \le r \le259)$		
		1 %		T3, C3, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 (341 \le r \le298)		
	ASRS B	> 10 %	r≤  .114	r ≤  .171	r≤  .111	r ≤  .156
		10 %		<b>F7</b> , <b>C3</b> , <b>Cz</b> $(216 \le r \le193)$		
		5 %		<b>F3, F4, F8, C4, T4</b> $(279 \le r \le235)$		
		1 %				
	ASRS	> 10 %	r ≤ 1.183	r ≥160	r ≤   .134	r ≤   .136
	gesamt	10 %		<b>Fp1, Cz, T5, P3, P4, T6</b> (228 $\leq$ r $\leq$ 198)		
		5 %		Fpz, Fp2, F7, Fz, T3, C3, Pz $(292 \le r \le230)$		
		1 %		<b>F3, F4, F8, C4, T4</b> $(332 \le r \le301)$		
T 2	ASRS A	> 10 %	r ≥182	Cz (r =147)	r ≤  .184	r≥188
		10 %			T5, O2 $(209 \le r \le196)$	<b>Pz, O2</b> (r =203)
		5 %	Fz (r =285)	Fp1, Fpz, Fp2, F7, F3, Fz, F4, T3, C3, Oz, O2 $(287 \le r \le237)$		Fz (r =252)

	1 %		F8, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 $(392 \le r \le301)$		
ASRS B	> 10 %	r ≤   .107		r ≤   .173	r ≤  .175
	10 %		Fp1, Fpz, Fp2, F7, T3, C3, Cz $(227 \le r \le196)$		
	5 %		<b>F3, F4, F8, C4</b> (290 $\leq$ r $\leq$ 254)		
	1 %		<b>T4</b> $(r =298)$		
ASRS	> 10 %	r ≤   .188	O2 (r =192)	r ≤  .174	r ≤   .135
gesamt	10 %		$Cz$ , $Oz$ (206 $\leq$ r $\leq$ 197)		
	5 %		Fp1, Fpz, Fp2, F7, Fz, T3, C3, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 $(295 \le r \le231)$		
	1 %		<b>F3, F4, F8, C4, T4</b> $(375 \le r \le300)$		

Tab. 5: Signifikante Korrelationen von Theta/Alpha & Theta/Beta mit dem ASRS: Weiblich

Zeitp.		Signifikanz	Theta/Alpha	Theta/Beta
T 1	ASRS A	> 10 %	r≤  .112	r ≤   .143
		10 %		T3 (r = .196)
		5 %		
		1 %		
	ASRS B	> 10 %	r ≥163	r ≤  .176
		10 %	<b>C4</b> ( $r \ge192$ )	
		5 %		
		1 %		
	ASRS	> 10 %	r ≥163	r ≤  .122
	gesamt	10 %		
		5 %		
		1 %		
T 2	ASRS A	> 10 %	r ≤  .084	r ≤  .127
		10 %		
		5 %		
		1 %		
	ASRS B	> 10 %	r≥174	r ≤  .175
		10 %	$Cz, T4, C4, Pz (198 \le r \le183)$	<b>P4, T6, O1</b> $(194 \le r \le178)$
		5 %		$Oz$ , $O2$ (214 $\le$ r $\le$ 213)
		1 %		
	ASRS	> 10 %	r ≥159	r ≤  .129
	gesamt	10 %		
		5 %		
		1 %		

Tab. 6: Signifikante Korrelationen von Theta/Alpha & Theta/Beta mit dem ASRS: Männlich

Zeitp.		Signifikanz	Theta/Alpha	Theta/Beta
T 1	ASRS A	> 10 %	r ≤  .087	r≤.189
		10 %		<b>O1</b> (r = .193)
		5 %		
		1 %		
	ASRS B	> 10 %	r ≤  .176	r≤.184
		10 %		<b>F7, T3</b> $(.201 \le r \le .217)$
		5 %		
		1 %		
	ASRS	> 10 %	r ≤   .142	r≤.179
	gesamt	10 %		F7 (r = .204)
		5 %		
		1 %		
T 2	ASRS A	> 10 %	r≥117	r ≤ .155
		10 %		<b>P4</b> $(r = .193)$
		5 %		
		1 %		
	ASRS B	> 10 %	r ≤   .122	r≤.191
		10 %		<b>Fpz, Fp2, F4, F8, T4, T5</b> $(.196 \le r \le .218)$
		5 %		<b>F7, T3</b> $(.240 \le r \le .248)$
		1 %		
	ASRS	> 10 %	r ≤  .133	r ≤ .188
	gesamt	10 %		<b>F7, P4</b> $(.218 \le r \le .219)$
		5 %		
		1 %		

Tab. 7: Signifikante Korrelationen von Alpha, Beta, Delta und Theta mit dem ASRS: Frauen und Männer zusammen

Zeit- punkt		Signifikanz	Alpha	Beta	Delta	Theta
T 1	ASRS A	> 10 %	r ≤   .074	r ≥100	r ≤ .126	r≤ .119
• •		10 %	1 = 1,0,1,1		<b>T3, C3</b> (r = .146)	<b>Fp1, F7, T6</b> $(.134 \le r \le .140)$
		5 %		<b>T3</b> (r =168)	$\mathbf{F7}, \mathbf{F3} \ (\mathbf{r} = .172)$	
		1 %				
	ASRS B	> 10 %	r ≤   .055	r≤  .111	r ≤  .122	r ≤   .066
		10 %				
		5 %		F4 (r =155)		
		1 %				
	ASRS	> 10 %	r ≤   .067	r ≤  .098	r ≤  .081	r ≤  .108
	gesamt	10 %		<b>F4, T3</b> (149 $\leq$ r $\leq$ 140)	<b>F7</b> $(r = .134)$	
		5 %				
		1 %				
T 2	ASRS A	> 10 %	r ≤  .074	r ≤  .102	r ≤  .126	r ≤ .129
		10 %			C3 (r = .131)	
		5 %			<b>F7</b> (r = .174)	
		1 %				
	ASRS B	> 10 %	r ≤   .059	r ≤  .112	r ≤  .124	r ≤   .078
		10 %		<b>F3, F4</b> $(147 \le r \le133)$	<b>T4</b> (r = .141)	
		5 %				
		1 %				
	ASRS	> 10 %	r ≤   .072	r ≤  .125	r ≤  .069	r ≤  .117
	gesamt	10 %			F7 (r =.139)	
		5 %				
		1 %				

Tab. 8: Signifikante Korrelationen von Theta/Alpha & Theta/Beta mit dem ASRS: Frauen und Männer zusammen

Zeitp.		Signifikanz	Theta/Alpha	Theta/Beta
T 1	ASRS A	> 10 %	r ≤   .090	r ≤ .129
		10 %		<b>T3, T6, O1, O2</b> $(.132 \le r \le .153)$
		5 %		
		1 %		
	ASRS B	> 10 %	r ≥126	r ≤  .095
		10 %	<b>C4, Pz, P4</b> $(151 \le r \le142)$	
		5 %		
		1 %		
	ASRS	> 10 %	r ≥124	r ≤  .112
	gesamt	10 %	Pz (r =133)	
		5 %		
		1 %		
T 2	ASRS A	> 10 %	r ≤  .087	r ≤  .112
		10 %		<b>T6</b> $(r = .133)$
		5 %		
		1 %		
	ASRS B	> 10 %	r ≥127	r ≤  .108
		10 %	<b>T4, P3, P4, T6, O1, Oz</b> $(151 \le r \le137)$	
		5 %	Pz (r =167)	
		1 %		
	ASRS	> 10 %	r ≥122	r ≤ .096
	gesamt	10 %	Pz (r =144)	
		5 %		
		1 %		

# **Danksagung**

Ganz besonderer Dank gelten Herrn Dr. phil. M. Herrmann und Dr. Dipl. Psychologin T. Schreppel für die hervorragende Betreuung, sowie Saskia Köhler für die Unterstützung bei der Analyse der Daten.

Bei Prof. Dr. med. Fallgatter bedanke ich mich für die hilfreichen Ratschläge und die Überlassung des Themas.

Bedanken möchte ich mich an dieser Stelle auch bei allen Freunden, Bekannten und Verwandten, die sich als Kontrollpersonen zu Verfügung gestellt haben.