

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

der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. J. Deckert

**Neuronale Korrelate der Handlungsevaluation bei
erwachsenen Patienten mit der
Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
(ADHS)**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Kathrin Mader

aus Aschaffenburg

Würzburg, Februar 2010

Referent: Prof. Dr. Andreas Fallgatter

Koreferent: Prof. Dr. Andreas Warnke

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Juni 2010

Die Promovendin ist Ärztin

Ich widme diese Arbeit meinem Opa

Karl Lutz

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG: DAS KRANKHEITSBILD ADHS	1
2. THEORETISCHER HINTERGRUND: EXEKUTIVE FUNKTIONSDEFIZITE BEI ADHS	3
2.1. Allgemeines	3
2.2. Handlungskontrolle.....	4
2.2.1. funktionelles Magnetresonanztomographie (fMRI).....	4
2.2.2. post error slowing	5
2.2.3. Event-related-potentials (ERP)	7
2.2.3.1. Allgemeines.....	7
2.2.3.2. Pe: Error-related-positivity.....	7
2.2.3.3. ERN: Error-related-negativity	8
3. ZIELSETZUNG	12
3.1. Fragestellung.....	12
3.2. Hypothesen.....	12
4. MATERIAL UND METHODEN.....	13
4.1. Versuchspersonen	13
4.2. Studienkonzept.....	14
4.3. ASRS: Adult ADHD Self-Report Scale	15
4.4. Elektrophysiologische Tests.....	16
4.4.1. allgemeiner Versuchsablauf.....	16
4.4.2. Eriksen-Flanker-Task.....	17
4.4.3. EEG-Messung	19
4.4.4. Datenauswertung.....	20

5. ERGEBNISSE	22
5.1. Ergebnisse der EEG-Messung	22
5.1.1. ASRS	22
5.1.2. Reaktionszeiten und Fehler	23
5.1.3. Event-related-potentials (ERP)	24
5.1.3.1. Pe: Error-related-positivity	25
5.1.3.2. ERN: Error-related-negativity	25
5.2. Korrelationsanalyse der Ergebnisse	27
6. DISKUSSION	30
6.1. ASRS	30
6.2. Reaktionszeiten und Fehler	31
6.3. Event-related-potentials (ERP)	36
6.3.1. Pe: Error-related-positivity	36
6.3.2. ERN: Error-related-negativity	39
6.4. Ausblick	42
7. ZUSAMMENFASSUNG	43
8. LITERATURVERZEICHNIS	46
9. ANHANG	55
9.1. Abkürzungsverzeichnis	55
9.2. Elektrodenpositionen im EEG	55
9.3. Hinweis zur Datenauswertung	56
DANKSAGUNG	

1. Einleitung: Das Krankheitsbild ADHS

Seit einigen Jahren ist die Aufmerksamkeitsdefizit/-Hyperaktivitätsstörung – kurz ADHS – auch unter Laien in aller Munde. Ein Grund für die große Beachtung, die diesem Krankheitsbild zukommt, ist wahrscheinlich die Tatsache, dass es sich um eine der häufigsten Diagnosen handelt, die in der Kinder- und Jugendpsychiatrie gestellt werden. Momentan geht man davon aus, dass 6-10% aller Kinder von ADHS betroffen sind, wobei die Zahl der Jungen überwiegt. Doch ADHS ist nicht nur ein Problem der Kindheit und des Jugendalters. Auch bei 2-7% der Erwachsenen könnte die Diagnose wohl gestellt werden.

Das internationale Klassifikationssystem psychischer Störungen (ICD-10) und das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) sehen drei übergeordnete Diagnosekriterien für ADHS vor: eine – im Bezug auf Alter und Entwicklungsstand – situationsübergreifende Aufmerksamkeitsstörung, motorische Unruhe und Impulsivität. Die Symptomatik muss vor dem sechsten Lebensjahr beginnen und über mindestens sechs Monate anhalten. Des Weiteren gilt ein IQ von über 50 als Voraussetzung. Ausschlusskriterien sind hierbei eine tief greifende Entwicklungsstörung oder andere psychische Erkrankungen wie Angststörungen, Manie oder Depression.

Nach jetzigem Stand der Forschung persistieren bei ein bis zwei Drittel der Patienten die ADHS-Symptome bis ins Erwachsenenalter. Dann allerdings rücken die Impulsivität verbunden mit innerer Unruhe und das Aufmerksamkeitsdefizit mehr in den Vordergrund, während die motorische Unruhe eher nachlässt. Die erwachsenen Patienten beklagen oftmals Organisationsprobleme im Alltag und weisen häufiger Substanzmissbrauch bzw. -abhängigkeit auf. Folgeerkrankungen wie Depressionen, Angsterkrankungen und Persönlichkeitsstörungen sind außerdem weit verbreitet.

Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) ist die Therapieindikation bei erwachsenen ADHS-Patienten rein klinisch zu stellen. Als behandlungsbedürftig gilt hierbei, wer durch die ADHS-Symptome eine schwere Beeinträchtigung in einem Lebensbereich oder leichte Beeinträchtigungen in mehreren Lebensbereichen ent-

wickelt. Behandlungsoptionen sind medikamentöse und evtl. psychotherapeutische Therapieformen. Pharmakologischer Wirkstoff der ersten Wahl ist wie auch bei Kindern das Stimulans Methylphenidat. Zur Psychotherapie und ihren Effekten sind derzeit noch keine kontrollierten Studien publiziert, weshalb in den Leitlinien diese Therapieformen in der Regel nur in Kombination mit einer Pharmakotherapie empfohlen werden. Allerdings arbeitet die Universität Freiburg bis voraussichtlich 2010 an der ersten randomisierten, multizentrischen Studie, die den Effekt einer krankheitsspezifischen Gruppenpsychotherapie für Erwachsene mit ADHS überprüfen soll.

2. Theoretischer Hintergrund: Exekutive Funktionsdefizite bei ADHS

2.1. Allgemeines

Exekutive Funktionen umfassen die bewusstseinsnahe Steuerung und Zielüberwachung vielschichtiger, nicht automatisierter Verhaltensweisen, die ein komplexes kortikales und subkortikales Netzwerk benötigen.

Eine wichtige Rolle hierfür spielen wohl fronto-kortiko-striatale Netzwerke, welche insbesondere durch das dopaminerge System stark beeinflusst werden. Exekutive Funktionen sind beispielsweise das Arbeitsgedächtnis, Planung, Problemlösung, Handlungs-, Impuls- und Interferenzkontrolle, Aufmerksamkeitslenkung, Steuerung von Motivation und Emotion oder das Beachten und Erkennen von Gesetzmäßigkeiten. Die Tatsache, dass menschliches Verhalten in aller Regel nicht unwillkürlich, reflexartig abläuft, sondern willentlich steuerbar ist, ist vermutlich unter anderem diesen exekutiven Funktionen zu verdanken.

Störungen der exekutiven Funktionen führen bei ADHS-Patienten zu vielfältigen Problemen. Die mangelnde Fähigkeit zu Planung, strategischem Verhalten und Handlungsüberwachung spiegelt sich häufig in Schwierigkeiten bei der Alltagsbewältigung wider. Erwachsenen ADHS-Patienten fällt es beispielsweise schwer, Termine und Tagesabläufe zu koordinieren. Auch das Lernen aus Fehlern und der Antrieb scheinen immer wieder gestört. So verwundert es nicht, dass ADHS-Patienten sich schwerer in geordnete gesellschaftliche Strukturen einfügen können und mitbedingt durch mangelnde Impulskontrolle tendenziell häufiger delinquentes Verhalten an den Tag legen (Schachar et al. 1995, Barkley 1997).

Studien belegen diese Mängel exekutiver Funktionen bei ADHS. So fanden Pliszka et al. (2000) und Scheres et al. (2004) Defizite in der Hemmung von bereits geplanten Reaktionen und Bush et al. (1999) eine erhöhte Interferenzanfälligkeit. Cepeda et al. (2000) zeigten außerdem, dass ADHS-Patienten Probleme bei Aufgaben haben, die kognitive Flexibilität erfordern. Des Weiteren sprechen die Ergebnisse zweier unabhängiger Studien für Defizite bei Anforder-

rungen an Arbeitsgedächtnisleistungen bei ADHS (Castellanos et al. 2000, Martinussen et al. 2005).

2.2. Handlungskontrolle

Wie bereits erwähnt, ist die Überwachung des Verhaltens ein bedeutender Teilaspekt exekutiver Funktionen. Im Folgenden soll nun anhand ausgewählter Resultate bisheriger Studien aufgezeigt werden, inwiefern diese Handlungskontrolle bei ADHS beeinträchtigt ist.

2.2.1. funktionelles Magnetresonanztomographie (fMRI)

In der Literatur existieren zwei Modelle zur Handlungskontrolle. Während das sog. "error detection model" ein spezifisches Fehlererkennungssystem vermutet, geht das sog. „Response competition model“ von einem übergeordneten System zur Bewertung eines Antwortkonflikts aus.

Bei beiden Formen der Handlungskontrolle spielt laut Kiehl et al. (2000) der frontomediane Wall in unmittelbarer Nähe zum anterioren cingulate Cortex (ACC) eine bedeutende Rolle. Bei Fehlererkennung und -verarbeitung ist zusätzlich Aktivität in der cingulate motor area (CMA), beim Antwortkonflikt im supplementär motorischen Areal (pre-SMA) und im Gyrus frontalis medius nachweisbar (Kiehl et al. 2000).

Auch Ergebnisse aus anderen Studien mit funktionellem Magnetresonanztomographie (fMRI) weisen darauf hin, dass dem anterior cingulate Cortex (ACC) eine wichtige Aufgabe bei der Handlungskontrolle zukommt (Ullsperger und von Cramon 2001).

Laurens et al. (2003) zeigten, dass der ACC aus zwei funktionellen Untereinheiten besteht. Der dorsale Anteil ist verantwortlich für selektive Aufmerksamkeit, Fehlerverarbeitung und inhibitorische Kontrolle (Bush et al. 1998). Der rostral-ventrale Anteil ist mehr für die Bewertung emotionaler und motivationaler Informationen und die Regulierung gefühlsbetonter Reaktionen zuständig (Bush et al. 2000).

Brown und Braver (2005) postulierten, dass der ACC möglicherweise als Warnsystem fungiert, das Ausgangsbedingungen aufgedeckt, bei denen das Zustandekommen von Fehlern sehr wahrscheinlich ist. Um daraufhin unerwünschte, fehlerhafte Reaktionen zu vermeiden, rekrutiere der ACC daraufhin zusätzliche, kognitive Kontrollsysteme. Dieses Frühwarnsystem basiert vermutlich auf einem, in der Vergangenheit erworbenen Erfahrungsschatz (Brown und Braver 2005).

Bei ADHS liegt der fehlerhaften Handlungskontrolle wohl unter anderem eine gestörte Funktion des dopaminreichen, fronto-striatalen Netzwerks zu Grunde, zu dem auch der ACC gezählt wird. So fanden Fallgatter et al. (2004) zum Beispiel eine reduzierte Aktivierung im ACC bei Jungen mit ADHS und ebenso bei Erwachsenen mit ADHS (2005) im Continuous Performance Task unter No-Go-Bedingungen. Auch Bush et al. (1999) zeigten, dass diese defizitäre ACC-Funktion auch bei erwachsenen ADHS-Patienten nachweisbar ist. In dieser Studie konnte bei erwachsenen ADHS-Patienten im Gegensatz zu gesunden Kontrollpersonen keine Aktivitätszunahme im ACC während eines Counting Stroop Tasks festgestellt werden. Liotti et al. (2005) werten diese reduzierte ACC-Aktivität als Hinweis auf ein globales Defizit kognitiver Kontrollfunktionen bei ADHS, das sowohl die Fehlererkennung als auch die Wahrnehmung korrekter Reaktionen beeinträchtigt.

2.2.2. post error slowing

Bei vielen klinisch-psychologischen Tests wurde festgestellt, dass sich bei gesunden Probanden die Reaktionszeit nach fehlerhaften oder fehlenden Antworten verlängert, d.h. der Proband langsamer die nächste Antwort gibt. Dieses Phänomen wurde als post error slowing bezeichnet (Rabbitt 1966, Rabbitt 1968).

Post error slowing wird als ein Mechanismus der Fehlerüberwachung – bestehend aus Fehlererkennung und späterer Handlungsanpassung – interpretiert und ist somit bedeutender Teil der Handlungskontrolle.

Zur Ursache dieser Reaktionszeitzunahme existieren verschiedene Hypothesen. Eine mögliche Erklärung wäre ein unbewusst ablaufender Vergleichsprozess zwischen gegebener und geforderter Reaktion. Eine andere Theorie geht davon aus, dass Probanden nach Fehlern langsamer reagieren, da sie bei den folgenden Antworten mehr Kriterien in die Entscheidungsfindung mit einbeziehen, um die Fehlerrate zu verringern (Schachar et al. 2004). Dehaene et al. (1994) hingegen mutmaßen, dass das post-error-slowing auch die Unterdrückung sinnloser Handlungskorrektur nach schon abgelaufenem Fehler widerspiegeln könnte.

Das Phänomen des post error slowing nimmt bei gesunden Personen mit zunehmender Reifung vom Kind zum Erwachsenen ab, um dann im Erwachsenenalter wieder deutlicher hervorzutreten (Kramer et al. 1994).

In einer aktuellen Studie von van Meel et al. (2007) konnte nachgewiesen werden, dass das post error slowing umso geringer ausfällt, je größer der Zeitdruck bei einer Aufgabe ist.

Als zentralnervöse Ursprungsorte des post error slowing werden das limbische System mit dem anterior cingulate Cortex (ACC) und lateral-frontale Gehirnregionen vermutet (Gehring und Knight 2000).

Studien ergaben, dass bei ADHS-Kindern das post error slowing signifikant vermindert ist (Schachar et al. 2004). Wiersema et al. (2005) konnten bei ADHS-Kindern sogar gar keine Verlängerung der Reaktionszeit nach Fehlern nachweisen. Dieser Effekt des verminderten post error slowing bei ADHS zeigt sich umso stärker, je stärker die ADHS-Symptomatik ausgeprägt ist. Das heißt, die Fähigkeit zu korrekter Fehlerüberwachung nimmt mit zunehmender Schwere der Symptome noch weiter ab. Es konnte jedoch keine Korrelation mit dem Intelligenzquotient, dem Alter, dem Geschlecht, Inhibitionsdefiziten oder der Reaktionsgeschwindigkeit nachgewiesen werden (Schachar et al. 2004).

Die Verminderung des post error slowing ist möglicherweise spezifisch für ADHS, da sie bei anderen psychischen Erkrankungen wie Schizophrenie (Mathalon et al. 2002) oder bei Patienten mit lateral-präfrontalem Hirnschaden (Gehring und Knight 2000) bisher nicht verifizierbar war.

Im Gegensatz dazu stehen neuere Ergebnisse von van Meel et al. (2007), die keine Veränderung beim post error slowing bei ADHS Kindern nachweisen konnten.

Unter Stimulanzientherapie gleichen sich laut Krusch et al. (1996) die Werte des post error slowing bei den pharmakologisch therapierten ADHS-Kindern denen gesunder Gleichaltriger an.

Wiersema et al. fanden 2009 in einer neuen Studie keinen signifikanten Unterschied beim post error slowing bei erwachsenen ADHS-Patienten verglichen mit gesunden Kontrollpersonen.

2.2.3. Event-related-potentials (ERP)

2.2.3.1. Allgemeines

Das hirnelektrische Korrelat externer Reize sind im EEG messbare single-trial-potentials (STP). Nach mehrfacher Wiederholung dieser Reize und Mittelung von 20 bis 100 solcher STPs sind so genannte event-related-potentials (ERP) - zu Deutsch ereigniskorrelierte Potentiale - berechenbar (Dustman et al. 1996).

Die Potentialschwankungen dieser ERPs spiegeln sensorische, motorische und kognitive Prozesse wider, die im Gehirn in Folge bestimmter Reize ablaufen. ERPs werden folglich als Hinweis auf zentralnervöse exekutive Funktionen wie Handlungskontrolle und Fehlerverarbeitung verstanden.

Diese ereigniskorrelierten Potentiale weisen verschiedene Latenzen und Polaritäten auf und werden nach diesen differenziert. So unterscheidet man beispielsweise P3a, P3b, ERN und Pe (Liotti et al. 2005).

Im Folgenden werde ich mich auf die Darlegung der ERN und Pe beschränken, da nur diese bei der der Arbeit zugrunde liegenden Studie untersucht wurden.

2.2.3.2. Pe: Error-related-positivity

Bei der error-related-positivity (Pe) handelt es sich um positive ERP-Potentiale mit Maximum 200 bis 450 ms nach einer fehlerhaften Reaktion. Die Pe gilt hierbei als spezifischer für wahrgenommene als für unbewusst gemachte Fehler. Nach unbewussten Fehlern ist ihre Amplitude geringer. In Folge einer korrekten

Antwort ist die Amplitude der Pe ebenso geringer wie nach bewussten Fehlern und sie tritt dann auch mit verminderter Latenz auf (Falkenstein et al. 1991).

Das Aktivitätsmaximum der Pe befindet sich zentro-parietal im rostralen ACC, der so genannten Brodman Area 24 (Herrmann et al. 2004).

Man vermutet, dass die Pe die belohnungsabhängige Entscheidungsfindung und Handlungsmotivation im Rahmen der Handlungskontrolle reflektiert. Außerdem zeigt sich in ihr wohl eine emotionale, bewusste Fehlerverarbeitung und -einschätzung (Nieuwenhuis et al. 2001). Auch spiegelt sie wahrscheinlich die kontrollierte Handlungsanpassung nach Fehlern wider und ist so auch in Assoziation mit dem post-error-slowing zu interpretieren (Hajcak et al. 2003).

Defizitäre exekutive Funktionen mit fehlerhafter Handlungskontrolle offenbaren sich bei ADHS-Kindern in einer Studie von Wiersema et al. (2005). In der Zusammenschau ihrer Ergebnisse vermuten die Autoren, dass eine verminderte Pe in Kombination mit einem abnormalen post-error-slowing ein spezifisches Charakteristikum für ADHS sei. Auch eine aktuellere Studie von Jonkman et al. (2007) belegt den Zusammenhang zwischen reduzierter Pe und abnormen post-error-slowing bei ADHS-Kindern.

Eine Veränderung der Pe ist möglicherweise spezifisch für das Krankheitsbild ADHS. So konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass die Pe sowohl bei Schizophrenie (Mathalon et al. 2002) als auch bei Patienten mit Zwangsstörungen oder mit lateral-präfrontalem Hirnschaden (Gehring und Knight 2000) unbeeinträchtigt ist.

Methylphenidattherapie normalisiert laut Jonkman et al. (2007) die Amplitude der Pe bei ADHS-Kindern und dementsprechend auch die gezielte Fehlerüberwachung und Handlungskontrolle.

In einer neuen Studie von Wiersema et al. (2009) zeigte sich auch bei erwachsenen Patienten mit ADHS eine verkleinerte Pe.

2.2.3.3. ERN: Error-related-negativity

Error-related-negativity (Ne oder ERN) werden negative ERP-Potentiale genannt, die mit einer Latenz von etwa 50 bis 80 ms nach Fehlern erscheinen (Falkenstein et al. 1991). Im Gegensatz zur Pe tritt die ERN ebenso nach un-

bewusstem Fehlverhalten unverändert auf (Nieuwenhuis et al. 2001). Auch nach korrekten Reaktionen ist sie in geringerem Maße messbar, tritt dann aber früher – d.h. mit geringerer Latenz – auf (Herrmann et al. 2004). Manche Autoren bezeichnen sie dann als correct-related negativity (CRN). Coles et al. (2001) nehmen an, dass diese Unterform der ERN dann auftritt, wenn die Wiederholung der erfolgreichen, richtigen Reaktion gefährdet ist. Die CRN kann möglicherweise auch als Hinweis auf das Ausmaß des Antwortkonflikts gewertet werden (Carter et al. 1998, Botvinick et al. 2001). Eine reduzierte ERN in Kombination mit einer vergrößerten CRN ist bei schwierigen Aufgabenstellungen mit beispielsweise großem Zeitdruck zu beobachten (Falkenstein et al., 2000).

Generiert wird die ERN nach Ulsperger und Cramon (2001) wahrscheinlich in der cingulate motor area (CMA).

Das ERN-Aktivitätsmaximum ist gemäß Herrmann et al. (2004) im medialen und mittleren frontalen Gyrus (Brodmann Area 6) lokalisiert. Die Brodmann Area 6 steht dabei in funktioneller Verbindung mit dem supplementären motorischen Areal (SMA). Auch im caudalen ACC (angrenzend an Brodmann Area 6) und im Gyrus postcentralis (Brodmann Area 7) ist eine ERN-Auslenkung messbar. Liotti et al. (2005) konkretisierten diese Ergebnisse und benannten den rechten dorsalen ACC als Hauptaktivitätszentrum der ERN.

Die error-related-negativity ist wohl Ausdruck eines kognitiven Vergleichsprozesses zwischen gegebenem und gefordertem Verhalten und dient infolgedessen der Fehlererkennung (Falkenstein et al. 2000). Amplitudenhöhe der ERN und die Fähigkeit zu kontrolliertem, angemessenem Verhalten korrelieren dabei positiv miteinander. Je höher folglich die Amplitude der ERN in Studien war, desto weniger Fehler machten die Probanden (Herrmann et al. 2004).

Eine neuere Theorie geht davon aus, dass die ERN nach einem Handlungsfehler ein Signal, welches eine im Folgenden ausbleibende Belohnung ankündigt, widerspiegelt. Dieses Signal wird gemäß dieser Hypothese via dopaminergem Netzwerk von den Basalganglien zum ACC geleitet (Holroyd und Coles 2002).

Die ERN gilt als unabhängig von Reiz- oder Testmodalitäten (Bernstein et al. 1995, Falkenstein et al. 2000) und vom Ertrag einer Aufgabe (Holroyd et al. 1998).

Geht man also davon aus, dass die ERN eine wichtige Rolle bei der Fehlerverarbeitung spielt, so verwundert es nicht, dass sich in ihr auch bestimmte Persönlichkeitszüge widerspiegeln. So konnte eine vergrößerte ERN bei Personen mit stark negativ geprägtem Affekt und Emotionalität (Luu et al. 2000) und gewissenhaftem Verhalten (Pailing und Segalowitz 2004) nachgewiesen werden. In Ergänzung dazu zeigten beispielsweise Dikman und Allen (2000), dass bei Patienten mit geringem Maße an Sozialisation nur kleinere ERN-Amplituden messbar sind.

Im Reifungsprozess vom Kind zum Erwachsenen nimmt die Amplitude der ERN scheinbar zu, da Segalowitz et al. (2003) bei Kindern kleinere ERNs ableiteten als bei Erwachsenen. Dies könnte Ausdruck wachsender kognitiver Reife sein.

Zur ERN bei Kindern mit ADHS gibt es unterschiedliche Resultate. Wiersema et al. (2005) fanden keine Veränderung der ERN bei ADHS. Dieses Ergebnis bestätigt auch die Studie von Jonkman et al. (2007). Liotti et al. (2005) und van Meel et al. (2007) wiesen jedoch kleinere ERN-Amplituden bei ADHS-Kindern nach. Neuere Daten von Burgio-Murphy et al. (2007) halten diesen Resultaten vergrößerte Amplituden bei ADHS-Kindern entgegen. Somit ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt, inwieweit die ERN als Ausdruck der Fehlererkennung und Handlungskontrolle bei ADHS-Kindern beeinträchtigt ist.

Methylphenidat beeinflusst wohl weder Latenz noch Amplitude der ERN bei ADHS-Kindern (Jonkman et al. 2007).

Bei erwachsenen ADHS-Patienten konnte in einer neuen Studie von Wiersema et al. (2009) kein signifikanter Unterschied der ERN zur gesunden Kontrollgruppe verifiziert werden.

Defizitäre Fehlerüberwachung mit einer Veränderung der ERN wurde auch bei anderen psychischen Erkrankungen nachgewiesen. So fanden Gehring und Knight (2000) eine Vergrößerung der ERN-Amplituden bei Zwangsstörungen und eine Angleichung der Amplituden nach Fehlern und korrekten Antworten bei Patienten mit lateral-präfrontalem Hirnschaden. Mathalon et al. (2002) hin-

gegen zeigten, dass bei Schizophrenien reduzierte ERN-Amplituden anzutreffen sind. Zurzeit wird diskutiert, ob Veränderungen der ERN als gemeinsames, neuronales Substrat mit verschiedenen Effekten bei ADHS und anderen psychischen Erkrankungen angesehen werden können (Schachar et al. 2003).

3. Zielsetzung

3.1. Fragestellung

Exekutive Funktionen wie Handlungskontrolle, Fehlerverarbeitung und -überwachung gelten bei ADHS Patienten als defizitär.

Als Hinweis darauf wurden ereigniskorrelierte Potentiale wie die ERN und Pe und das post error slowing bei Kindern mit ADHS schon mehrfach untersucht.

Im Rahmen dieser Studie sollen nun zum ersten Mal diese neuronalen und elektrophysiologischen Korrelate der Handlungskontrolle und Fehlerverarbeitung bei erwachsenen ADHS Patienten geprüft werden.

Ferner soll dargelegt werden, ob das post error slowing, die ERN und die Pe bei Erwachsenen mit den ADHS-Symptomen, mit der Anzahl der Fehler und den Reaktionszeiten korrelieren und inwieweit diese Verhaltensdaten per se verändert sind.

3.2. Hypothesen

Als Hypothese wurde postuliert, dass die Pe und die ERN bei erwachsenen ADHS-Patienten verglichen mit Gesunden reduziert sind.

Des Weiteren wurde angenommen, dass sowohl das post error slowing als auch die Reaktionszeiten im allgemeinen bei Erwachsenen mit ADHS vermindert sind, während die Anzahl der Fehler erhöht ist.

4. Material und Methoden

4.1. Versuchspersonen

Die Testgruppe bestand aus 34 ADHS-Patienten und 34 gesunden Kontrollpersonen.

Die ADHS-Gruppe setzte sich aus 16 Frauen und 18 Männer mit einem Durchschnittsalter von 33,1 +/- 9,7 Jahren zusammen.

Die Patienten erfüllten gemäß ICD-10 die Merkmale einer „Einfachen Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung“ (F90.0), was im DSM-IV dem Mischtypus Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung entspricht (Ebert et al. 2003). Die Manifestation von ADHS in der Kindheit wurde – retrospektiv beurteilt – nach der ADHS-Symptomliste des DSM-IV (Ebert et al. 2003) und den Wender-Utah-Kriterien (Retz-Junginger et al. 2002) diagnostiziert. Um die diagnostische Validität sicher zu stellen, wurden überdies noch zusätzliche Informationen von Lebenspartnern, Verwandten, Freunden und aus Schulzeugnissen herangezogen. Diese diagnostischen Teilaspekte der Studie wurden von Mitarbeitern der Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Würzburg (Dr. C. Jacob, Dr. M. Heine, A. Boreatti-Hümmer) übernommen.

Die Medikation der 34 Studienteilnehmer mit ADHS war zum Zeitpunkt des Versuchs seit drei Tagen pausiert, wobei keiner dieser Probanden vor dem Test eine andere ADHS-Pharmakotherapie als Methylphenidat erhalten hatte.

Ausschlusskriterien für ADHS-Patienten waren eine gegenwärtige mentale Störung (Achse I DSM-IV), Substanzabhängigkeit, Psychosen oder Angststörungen und/oder gleichzeitige Achse II Störungen gemäß DSM-IV. Diese klinischen Daten wurden mit dem Structured Clinical Interview I und II des DSM-IV – durchgeführt von Dr. C. Jakob – erhoben. Weitere Ausschlusskriterien waren eine Abhängigkeit von illegalen Drogen oder Alkohol in der Vergangenheit der Probanden oder die gegenwärtige Einnahme psychoaktiver Substanzen.

Unter den 34 gesunden Kontrollpersonen befanden sich 16 Frauen und 18 Männer mit einem Durchschnittsalter von 32,2 +/- 9,0 Jahren.

Alle Probanden wurden schriftlich über Ablauf, Ziele und evtl. Risiken der Studie informiert. Von beiden Testgruppen lag vor Erhebung der Daten eine schriftliche Einverständniserklärung vor.

4.2. Studienkonzept

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Versuch ist Teil eines größeren Studienkonzepts zu ADHS bei Erwachsenen.

So wurde den Probanden Blut abgenommen, anhand dessen genetische Polymorphismen im dopaminergen und serotonergen System ermittelt werden sollen, die Einfluss auf die ADHS-Symptomatik nehmen könnten.

Zur weiteren Charakterisierung der Stichprobe mussten die Probanden unter Anleitung eine Reihe standardisierter psychologischer Fragebögen ausfüllen. Das „Becks-Depressions-Inventar“ sollte hierbei mögliche affektive Komorbiditäten ermitteln. Außerdem wurden kritische Lebensereignisse in der Vergangenheit der Versuchsteilnehmer mit einem speziellen Fragebogen eruiert, welcher auf dem Life-stress-Interview von Canli basierte (Canli et al. 2006). Die Rechts- oder Linkshändigkeit der Testgruppe bei alltäglichen Tätigkeiten erfasste ein weiterer Fragebogen (Edinburgh Handedness Inventory). Auf den ASRS (Adult ADHD Self-Report Scale der WHO) wird im Folgenden noch näher eingegangen.

Elementarer Teilaspekt dieser Arbeit sind die elektrophysiologischen Tests. Mittels EEG-Aufzeichnung sollten neuronale Korrelate der ADHS-Symptomatik bei Erwachsenen erfasst werden. Der genaue Versuchsablauf hierbei wird gesondert dargelegt.

In dieser Arbeit beschränke ich mich auf die Analyse der Ergebnisse des ASRS und einzelner Gesichtspunkte aus den elektrophysiologischen Tests.

Das Studiendesign erfüllte die überarbeitete Deklaration von Helsinki und wurde von der lokalen Ethikkommission zugelassen.

4.3. ASRS: Adult ADHD Self-Report Scale

Der Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) ist ein in Zusammenarbeit mit der WHO und der Workgroup on Adult ADHD entwickelter Fragebogen zum Screening bei Verdacht auf ADHS im Erwachsenenalter.

Er orientiert sich an den 18 Diagnosekriterien des DSM-IV, die in sechs Basis- und zwölf Nebensymptome unterteilt werden. Im Teil A des Fragebogens werden die Basissymptome erfragt, in Teil B die Nebensymptome. Der ASRS erfasst hierbei die drei übergeordneten Diagnosekriterien des DSM-IV in einer Unaufmerksamkeitsskala (Teil A) und einer Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala (Teil B).

Die Reliabilität, d.h. die Zuverlässigkeit (Cronbachs Alpha) der beiden Skalen (Unaufmerksamkeitsskala: 0,75; Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala: 0,77) und des gesamten ASRS (0,82) ist ausreichend (Adler et al. 2006).

Die Frage an die Testperson lautet stets, wie häufig das entsprechende Symptom auftritt. Als Antwort stehen vier Abstufungsmöglichkeiten zur Auswahl: 0= nie, 1= selten, 2= manchmal, 3= oft, 4= sehr oft.

Erzielt der Proband in Teil A mehr als 15 Punkte, so gilt im klinischen Gebrauch der Verdacht auf ADHS als erhärtet. Weitere Diagnostik wird erforderlich, unabhängig vom Ergebnis in Teil B. Dieses Vorgehen ist unter anderem durch eine Studie von Kessler et al. (2005) legitimiert. Diese wiesen für die sechs Fragen des Teil A alleine eine größere Reliabilität nach als für alle 18 Fragen zusammen. Die Sensitivität der 18 Fragen lag bei 56.3%, die der sechs Fragen bei 68.7%. Auch die Spezifität der sechs Fragen überwog mit 99.5% versus 98.3%. Bei dieser Studie wurde der ASRS nach einem anderen, ebenfalls validen Schema ausgewertet. Eine Gesamtpunktzahl für eine der beiden Skalen unter 17 erklärt hierbei das Vorliegen von ADHS als unwahrscheinlich, zwischen 17 und 24 als wahrscheinlich und über 24 als höchstwahrscheinlich. Diese Form der Beurteilung des Fragebogens basiert auf einer, von der WHO 2003 herausgegebenen Checkliste zum ASRS.

4.4. Elektrophysiologische Tests

4.4.1. allgemeiner Versuchsablauf

Die Durchführung und spätere Auswertung der elektrophysiologischen Tests erforderte eine Minimierung von Muskelanspannung und Ablenkung durch äußere Reize. Deshalb wurde die Datenerhebung in abgedunkelter, geräuscharmer Umgebung vorgenommen. Um Muskelartefakte zu vermeiden, sollten die Probanden sich entspannen und möglichst bewegungs- und lautlos sitzen bleiben.

Zunächst wurde ein fünfminütiges Ruhe-EEG mit geschlossenen Augen aufgezeichnet. Anschließend bekamen die Probanden zehn Minuten lang emotionale Bilder zu sehen. Zu einem Drittel handelte es sich dabei um üblicherweise mit neutralen Gefühlen belegte Photos (z.B. Alltagsgegenstände). Ein Drittel der gezeigten Aufnahmen werden in aller Regel mit positiven Empfindungen verbunden (z.B. lächelnde Gesichter). Das letzte Drittel der Bilder ruft normalerweise negative Assoziationen hervor (z.B. Verkehrsunfall). Die Aufnahmen wurden den Testpersonen in gemischter Reihenfolge jeweils für wenige Sekunden auf einem Bildschirm präsentiert. Währenddessen erfolgte eine EEG-Aufzeichnung. Der dritte Versuchsteil war ein modifizierter Eriksen-Flanker-Task. Dieser soll später noch genauer erläutert werden. Den Schluss der elektrophysiologischen Tests bildete noch einmal ein fünfminütiges Ruhe-EEG mit geschlossenen Augen.

Die Studienteilnehmer wurden vor jedem Versuchsteil neu instruiert. Auch während des Tests wurden sie – nach Zunahme von Muskelartefakten – immer wieder darauf aufmerksam gemacht, möglichst entspannt und ruhig sitzen zu bleiben. Auf Wunsch der Probanden konnten Pausen zur Entspannung eingelegt werden.

4.4.2. Eriksen-Flanker-Task

Auf den abgewandelten Eriksen-Flanker-Test möchte ich im Folgenden noch einmal näher eingehen, da dieser Teilbereich der elektrophysiologischen Versuche das Hauptthema der Arbeit darstellt.

Bei dem von Eriksen and Eriksen in den 70er Jahren entwickelten Reaktionstest handelt es sich um eine Interferenzaufgabe, bei der zwei relevante Stimuli den Druck einer bestimmten Taste erfordern. Der Proband wird von diesen bedeutsamen Reizen allerdings durch irrelevante, die keinen Tastendruck erfordern, abgelenkt. Diese irrelevanten Stimuli umgeben jeweils den relevanten Stimulus (Eriksen and Eriksen 1974).

In unserem Versuch erschienen in der Mitte des schwarzen Monitors für jeweils 125 ms fünf weiße Pfeile. Dabei gab es vier verschiedene Anordnungsmöglichkeiten ($\langle \langle \rangle \langle \rangle \rangle$, $\langle \rangle \langle \rangle \langle \rangle$, $\langle \rangle \langle \rangle \langle \rangle$, $\langle \rangle \langle \rangle \langle \rangle$), welche in zufälliger Reihenfolge auftraten. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens betrug demzufolge 0,25 für jede Pfeilkombination.

Aufgabe der Probanden war es, so schnell und richtig wie möglich auf die Richtung des mittleren Pfeils zu reagieren, indem sie das entsprechende Richtungszeichen auf einer Tastatur drückten. 750ms nach der Reaktion der Versuchspersonen wurde auf dem Bildschirm eine Rückmeldung präsentiert. Diese war für die Studienteilnehmer 500ms sichtbar. Hierbei zeigte ein Pluszeichen (+) eine korrekte und rechtzeitige, ein Ausrufezeichen (!) eine korrekte, aber zu späte und ein Minuszeichen (-) eine falsche Antwort an. Hatte der Proband keine Richtungstaste gedrückt, wurde dieser mit der Aufforderung „Taste drücken“ auf dem Monitor darauf hingewiesen,

Vor dem Beginn des Tests wurde in einem kurzen Probedurchlauf die individuelle Reaktionszeit des Teilnehmers bei richtigen Antworten ermittelt. Diese Testphase beinhaltete 40 Versuche, bei denen die Probanden spätestens 500 ms nach dem Erscheinen der Pfeilkombinationen mit einem Tastendruck reagieren mussten. Überschritt die Reaktionszeit der Versuchsteilnehmer bei einer richtigen Antwort diese 500 ms, so wurden sie durch ein Ausrufezeichen auf dem Bildschirm darauf aufmerksam gemacht. Das Ziel dabei war, die Reakti-

onszeit der Probanden bei korrekten Antworten so weit wie möglich zu minimieren. Denn die maximal erlaubte Reaktionszeit beim Hauptteil des Tests entsprach dann dieser hier ermittelten mittleren, individuellen Reaktionszeit des einzelnen Studienteilnehmers bei richtigen Antworten.

Anschließend mussten die Studienteilnehmer dann 160 Stimuli in einer Zeit von ungefähr zwanzig Minuten bewältigen, wobei sich das Interstimulus-Intervall auf 500-1000 ms belief. Nach zehn Minuten wurde eine kurze Pause zur Entspannung eingelegt.

Überschritten die Probanden ihre, im Probelauf ermittelte individuelle Reaktionszeit sehr häufig, wurden sie vom Testleiter darauf hingewiesen, doch bitte schneller zu reagieren. Man versuchte so zu verhindern, dass durch stark verlangsamte Reaktionen kaum noch Fehler gemacht werden.

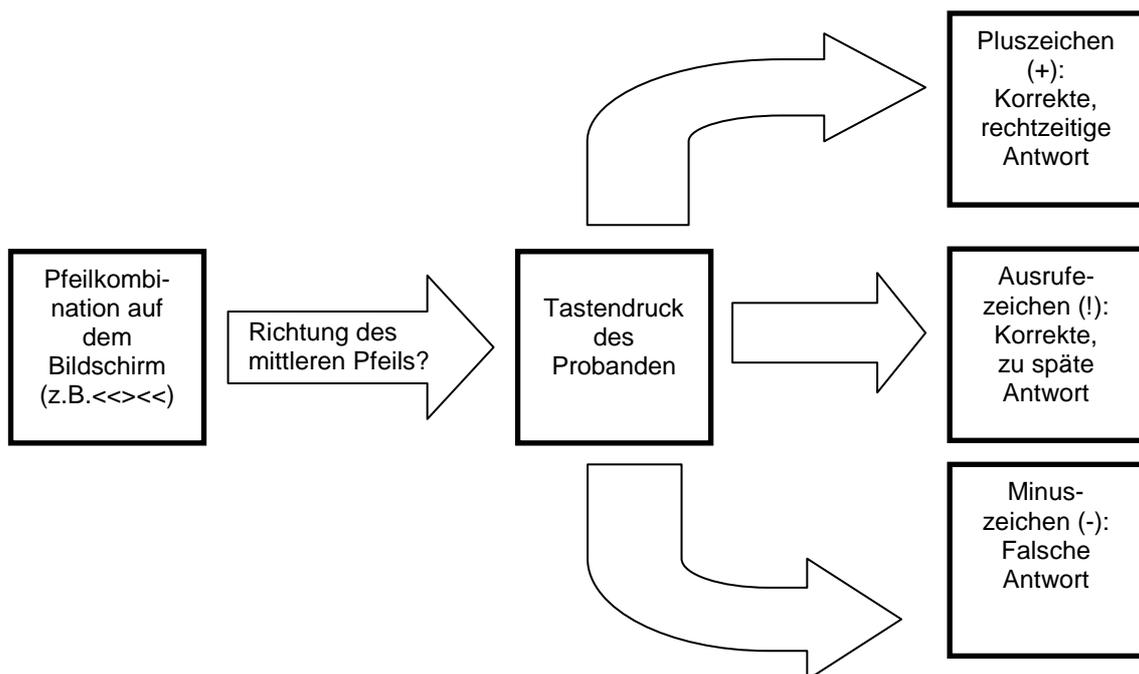


Abbildung 1: Prinzip des Eriksen-Flanker-Tests

4.4.3. EEG-Messung

Während aller Tests wurde ein EEG aufgezeichnet. Dies erfolgte mit 26 Kopfhaut-Elektroden nach einem modifizierten 10-20 System.

Das international gebräuchliche 10-20 System des EEG sieht normalerweise 21 Elektroden nach der unten abgebildeten Platzierung vor. Die Elektroden sind dabei in einem definierten Abstand auf bestimmten Punkten der Kopfhaut anzubringen. Jeder Elektrode wird ein Buchstabe zugewiesen, der ihre Lage im Bezug zum Gehirn charakterisiert (F: Frontallappen, T: Temporallappen, C: Zentrallappen, P: Parietallappen, O: Okzipitallappen). Eine Ziffer oder ein weiterer Buchstabe bezeichnen die Lage bezüglich der Hemisphären (gerade Zahlen: rechte Gehirnhälfte, ungerade Zahlen: linke Gehirnhälfte, z: Mittellinie).

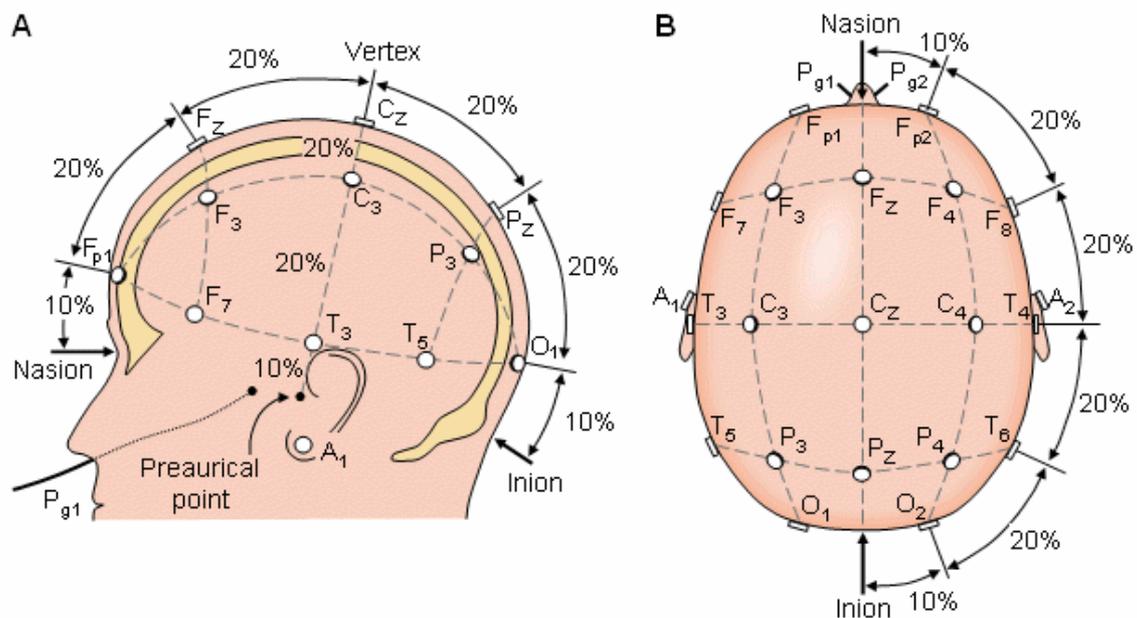


Abbildung 2: Das klassische 10-20-System
(Quelle: Advanced Neuro Technology (ANT) (2007))

Bei der EEG-Ableitung dieser Studie wurde zusätzlich zu den Elektroden des 10-20 Systems eine Oz-Elektrode in der Mitte zwischen O1 und O2 eingefügt. Außerdem wurde eine Fpz-Elektrode mittig zwischen F1 und F2 mit einbezogen. Zusätzlich registrierten zwei EOG-Elektroden rechts (EOGRS und

EOGRU) und eine links (EOGLS) die Augenbewegungen der Probanden. Die A1 und A2 Elektroden, die gemäß 10-20 System an den beiden Ohrläppchen zu platzieren wären, wurden durch Elektroden am rechten und linken Mastoid ersetzt. Zwischen Cz und Fz wurde eine Mittellinien-Referenz eingefügt, zwischen Fz und Fpz die Ground-Elektrode.

Alle akzeptierten Widerstände waren kleiner als $5\text{k}\Omega$. Die ADC-Rate war 1000 Hz mit einem Verstärker-Bandpass-Filter von 0,1-70 Hz und einem Notch-Filter bei 50 Hz.

4.4.4. Datenauswertung

Als erster Schritt wurden im Rahmen der Datenauswertung die beiden lateralen Augenelektroden EOGLS (seitlich am linken Auge) und EOGRS (seitlich am rechten Auge) bipolar zu EOGH (fiktive horizontale Augenelektrode) verschaltet. Des Weiteren wurde die Augenelektrode EOGRU (unter dem rechten Auge) bipolar mit der Kopfhautlektrode Fp2 (rechts frontal/parietal) zu EOGV (fiktive vertikale Augenelektrode) verschaltet. Diese sogenannte Linear Derivation vereinfachte die anschließende Augenartefaktkorrektur nach Gratton und Coles.

Die Datenaufzeichnung wurde ursprünglich bezogen auf eine Mittellinien-Referenz zwischen Cz und Fz. Da diese zu nahe am Aktivitätsmaximum der ERN lokalisiert war, wurde sie nun zurückberechnet auf eine referenzunabhängige Durchschnittsreferenz (average reference). Die Datenberechnung der einzelnen Elektroden erfolgte dann in Bezug zu dieser neuen Referenz.

Danach wurden EEG-Abschnitte bezüglich korrekter und falscher Antworten definiert. Als Zeitpunkt 0 ms wurde das Drücken einer Richtungstaste durch den Probanden bestimmt. Das ausgewählte EEG-Zeitintervall begann 200ms vor dieser Antwort der Testperson und endete 500ms nach dieser (-200ms bis + 500 ms). Durch verschiedene festgelegte Stimuli wie das Drücken einer falschen Taste mit nachfolgend erscheinendem Minuszeichen oder das Drücken einer richtigen Taste konnten diese EEG-Segmente differenziert werden. Man unterschied EEG-Abschnitte, in denen die Probanden falsche Antworten gegeben hatten von solchen, in denen die Versuchsteilnehmer richtig reagiert hatten.

Die Potentiale dieser EEG-Teilbereiche wurden für jede Versuchsperson zu ERPs gemittelt. Somit ergab sich für jeden Probanden eine ERP Kurve bei falschen und eine bei korrekten Antworten. EEG-Abschnitte, in denen die Antworten der Versuchsteilnehmer zwar korrekt, aber zu spät waren, wurden eliminiert. Inakzeptable Artefakte im EEG wurden determiniert als Spannungen über 100 μV oder als ein Spannungsanstieg um mehr als 100 $\mu\text{V}/\text{ms}$ in einem der Kanäle. EEG-Zeitintervalle, in denen solch inakzeptablen Artefakte auftraten, wurden nicht in die Auswertung einbezogen.

Anschließend erfolgte die Mittelung der Daten aller ADHS-Patienten und aller Kontrollpersonen zu gemeinsamen ERPs. Es wurde folglich je eine ERP Kurve für falsche und korrekte Antworten für beide Untersuchungsgruppen berechnet. Zum Schluss wurde für das Zeitfenster -200 ms bis 0 ms – d.h. 200 ms vor der Reaktion des Versuchsteilnehmers bis zu dessen Antwort – eine Baseline-Korrektur berechnet. Dabei wurde der mittlere Spannungswert dieses Zeitintervalls zum neuen Nullpunkt bestimmt und somit die EEG-Grundlinie justiert.

Die ERPs, die für diese Arbeit von Interesse waren, sind die ERN und die Pe. Die Zeitintervalle, die diesen entsprechen, ergaben sich aus den gemittelten ERPs aller Versuchspersonen.

Das Zeitfenster für die ERN, in welchem der negative Peak der ERP-Kurven automatisch herausgefiltert wurde, befand sich zwischen -35ms und +108 ms. Als ERN wurde anschließend die Differenz der Amplituden dieser negativen Peaks nach richtigen und falschen Antworten im Eriksen-Flanker-Test definiert. Im Zeitintervall der Pe zwischen 110ms und 450 ms wurden die positiven Peaks der ERP-Kurven über der Elektrodenposition Cz herausgefiltert. Die Differenz der Amplituden dieser positiven Peaks nach korrekten und nach falschen Antworten im Eriksen-Flanker-Test wurde im Folgenden als Pe definiert.

5. Ergebnisse

5.1. Ergebnisse der EEG-Messung

5.1.1. ASRS

Die Ergebnisse des Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) zur Erfassung der Merkmale Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität bei ADHS-Patienten und Normpersonen fielen wie erwartet aus. Die ADHS-Gruppe zeigte – verglichen mit den gesunden Kontrollpersonen – signifikant höhere Mittelwerte sowohl in der Unaufmerksamkeitsskala als auch in der Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala.

In der Unaufmerksamkeitsskala erreichten die Studienteilnehmer mit diagnostiziertem ADHS durchschnittlich $23,7 \pm 5,3$, die gesunden Probanden $10,0 \pm 3,2$ Punkte. Signifikanz und t-Wert waren akzeptabel ($t[65] = -12,9$; $p < 0,001$).

Auch in der Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala erzielte die ADHS-Gruppe mit $20,9 \pm 6,7$ Punkten signifikant höhere Mittelwerte als die Kontrollgruppe mit $8,3 \pm 3,2$ Punkten ($t[65] = -9,9$; $p < 0,001$).

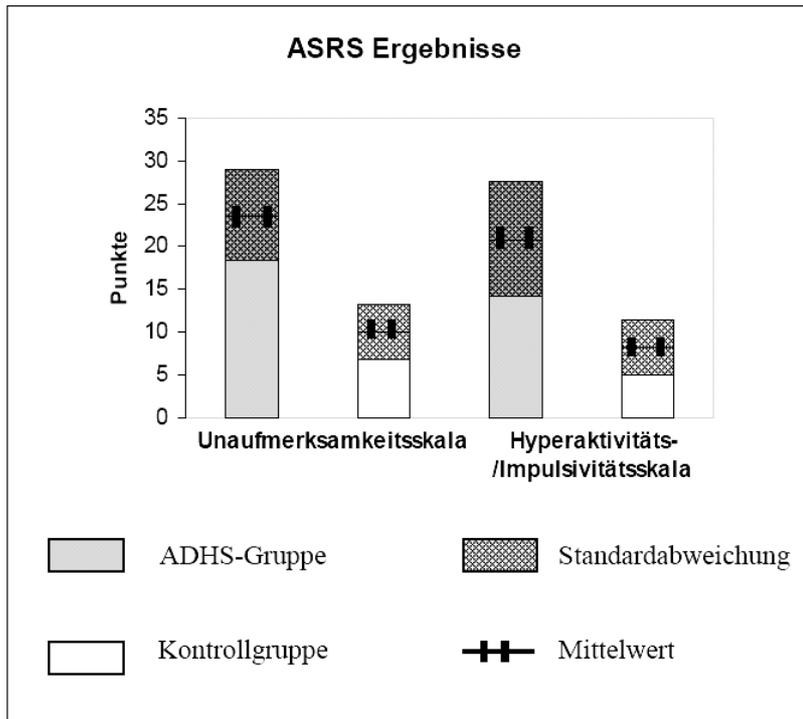


Abbildung 3: Ergebnisse des ASRS

5.1.2. Reaktionszeiten und Fehler

Bei der Analyse der Reaktionszeiten wurden als Bedingung falsche oder richtige Antwort im Eriksen-Flanker-Test und als Gruppe ADHS-Patienten oder Kontrollpersonen definiert.

Dabei zeichnete sich ein Haupteffekt bezüglich der Bedingung ab. Die Varianzanalyse ergab dabei einen F-Wert [1,66] von 44,5, die Signifikanz war mit $< 0,001$ ausreichend. Sowohl die gesunden Versuchsteilnehmer als auch die ADHS-Patienten zeigten ein post error slowing mit einer Verlängerung der Reaktionszeit nach Fehlern. Nach falschen Antworten betrug die mittlere Reaktionszeit über beide Gruppen $519,3 \pm 101,4$ ms, nach korrekten Antworten $492,1 \pm 86,9$ ms.

Ebenso konnte ein signifikanter Haupteffekt im Bezug auf die Gruppe ermittelt werden ($F[1,66] = 11,8$; $p < 0,05$). Die mittlere Reaktionszeit nach richtigen und nach falschen Antworten war bei den ADHS-Patienten mit $541,6 \pm 100,4$ ms

5. Ergebnisse

– verglichen mit der Kontrollgruppe – deutlich erhöht. Die gesunden Versuchspersonen wiesen eine mittlere Reaktionszeit von nur $469,8 \pm 69,3$ ms auf.

Es ergab sich jedoch kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Gruppe und Bedingung ($F[1,66] = 0,02$; $p = 0,90$).

Bei der Analyse der Fehlerzahl beim Eriksen-Flanker-Test konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen verifiziert werden ($t[66] = -0,47$, $p = 0,64$). Die gesunde Testgruppe machte im Mittel $52,7 \pm 32,0$ Fehler, die Studienteilnehmer mit ADHS $56,2 \pm 29,3$.

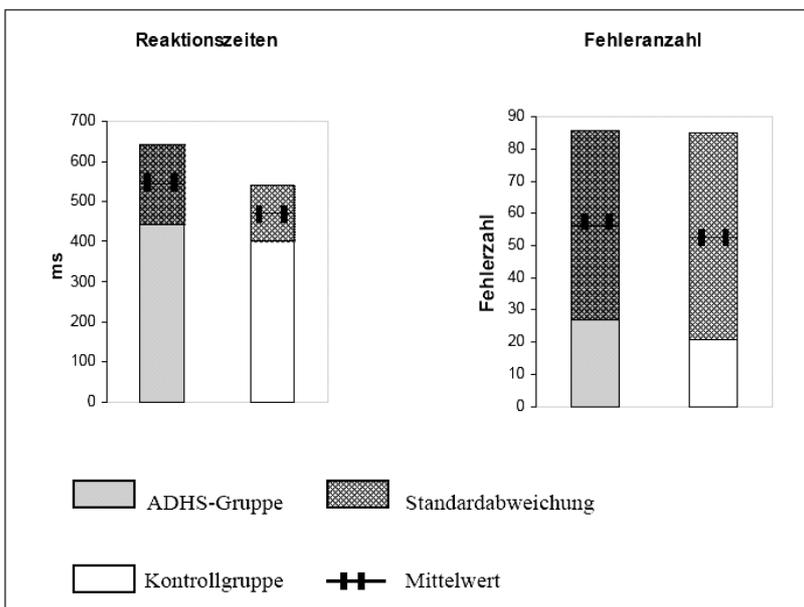


Abbildung 4: Reaktionszeiten und Fehleranzahl im Eriksen-Flanker-Test

5.1.3. Event-related-potentials (ERP)

Auch bei der Analyse der Event-related-potentials (ERP) wurden als Bedingung falsche oder richtige Antwort im Eriksen-Flanker-Test und als Gruppe ADHS-Patienten oder Kontrollpersonen definiert.

5.1.3.1. Pe: Error-related-positivity

Für die positiven Peaks im Zeitfenster der Error-related-positivity (Pe) war ein Haupteffekt bezüglich der Bedingung ersichtlich. Die Varianzanalyse ergab dabei einen F-Wert [1,66] von 83,3, die Signifikanz war mit $p < 0,001$ ausreichend. Wie erwartet waren die mittleren Amplituden der positiven Peaks im Zeitintervall der Pe nach Fehlern mit $8,5 \pm 3,6 \mu\text{V}$ größer als die nach richtigen Antworten. Der Mittelwert der Peaks nach korrekten Reaktionen im Eriksen-Flanker-Test lag bei nur $4,7 \pm 3,4 \mu\text{V}$.

Außerdem zeichnete sich ein signifikanter Haupteffekt im Hinblick auf die Gruppe ab ($F[1,66] = 10,9$; $p < 0,01$), da die ADHS-Patienten durchschnittlich weniger positive und somit verkleinerte Peaks im Zeitfenster der Pe zeigten. Der Mittelwert für diese positiven Peaks lag bei den ADHS-Patienten bei nur $5,5 \pm 2,6 \mu\text{V}$, während er bei den Normpersonen bei $7,7 \pm 3,0 \mu\text{V}$ lag.

Bei der Auswertung der Pe (als Differenz der Amplituden der positiven Peaks im entsprechenden Zeitfenster nach korrekten und nach falschen Antworten im Eriksen-Flanker-Test) stellte sich zudem eine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Bedingung heraus ($F[1,66] = 4,4$; $p < 0,05$). Diese resultiert daraus, dass die Amplitude der Pe in der ADHS-Gruppe signifikant kleiner war ($p < 0,05$). Bei den gesunden Probanden betrug diese $4,6 \pm 3,6 \mu\text{V}$, bei den Studienteilnehmern mit diagnostiziertem ADHS nur $2,9 \pm 3,2 \mu\text{V}$.

5.1.3.2. ERN: Error-related-negativity

Die Analyse der negativen Peaks im Zeitintervall der Error-related-negativity (ERN) ergab einen Haupteffekt im Bezug auf die Bedingung. Der F-Wert [1,66] der Varianzanalyse lag bei 88,6, die Signifikanz war mit $p < 0,001$ hinreichend. Dieser Haupteffekt lässt sich dadurch erklären, dass die mittleren Amplituden der Peaks im Zeitintervall der ERN in beiden Gruppen nach Fehlern negativer und somit größer waren als nach richtigen Antworten. Der Mittelwert der Peak-Amplituden lag nach falschen Reaktionen im Eriksen-Flanker-Test bei $-2,43 \pm 2,63 \mu\text{V}$. Nach richtigen Antworten war die mittlere Amplitude der Peaks mit $0,67 \pm 2,03 \mu\text{V}$ sogar in den positiven Bereich verlagert.

Es war jedoch kein signifikanter Haupteffekt im Hinblick auf die Gruppe ($F[1,66] = 0,054$; $p = 0,82$) verifizierbar. Denn der Mittelwert der negativen Peaks im Zeitfenster der ERN unterschied sich bei den ADHS-Patienten ($-0,93 \pm 1,73 \mu\text{V}$) nicht wesentlich von denen der Kontrollpersonen ($-0,83 \pm 2,03 \mu\text{V}$).

Ferner zeigte sich bei der Analyse der ERN (als Differenz der Amplituden der negativen Peaks im entsprechenden Zeitfenster nach richtigen und falschen Antworten im Eriksen-Flanker-Test) ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Bedingung und Gruppe ($F[1,66] = 6,6$, $p < 0,05$). Dieser begründet sich darin, dass die Amplitude der ERN in der ADHS-Gruppe signifikant kleiner war ($p < 0,05$). Bei den Studienteilnehmern mit ADHS betrug diese nur $-2,3 \pm 2,2 \mu\text{V}$, bei den Normpersonen hingegen $-3,9 \pm 3,1 \mu\text{V}$.

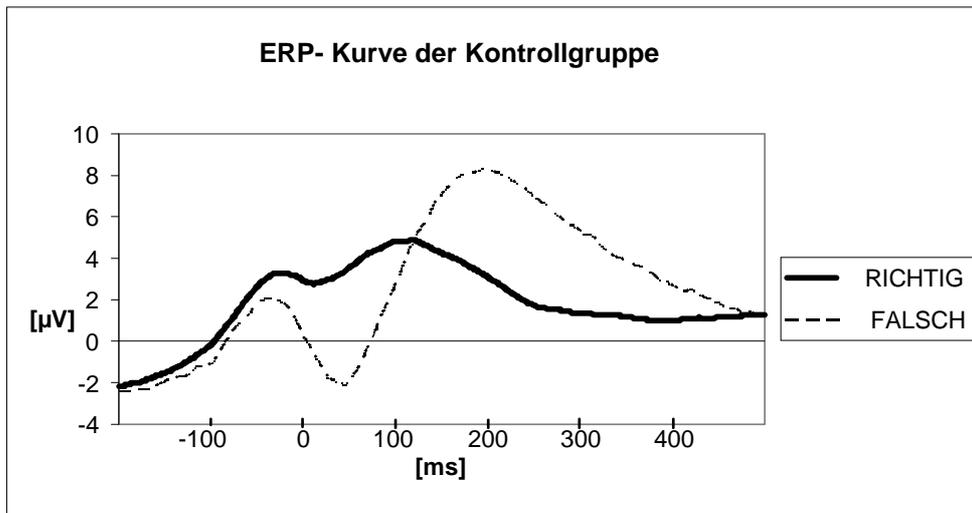


Abbildung 5: ERP-Kurve der Kontrollgruppe

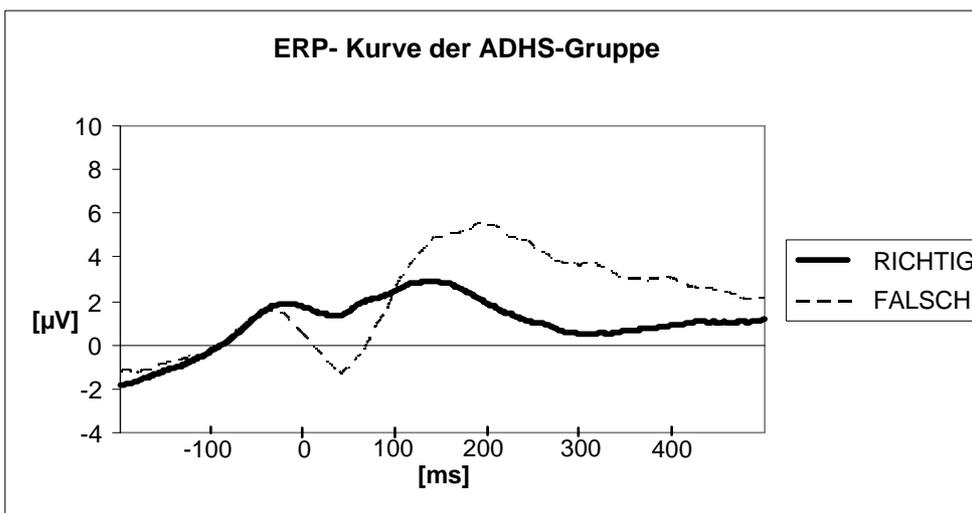


Abbildung 6: ERP-Kurve der ADHS-Gruppe

5.2. Korrelationsanalyse der Ergebnisse

Zum genaueren Verständnis der Zusammenhänge der Ergebnisse des ASRS, der Verhaltensdaten und der EEG-Parameter wurde abschließend eine Korrelationsanalyse vorgenommen.

Dabei konnte zunächst lediglich bei den gesunden Probanden eine signifikante Korrelation zwischen den positiven Peaks im Zeitfenster der Pe und dem ASRS festgestellt werden. Hier korrelierten die Peak-Amplituden nach falschen Reak-

tionen im Eriksen-Flanker-Test signifikant negativ mit der Unaufmerksamkeitskala (Kontrollgruppe: $r = -0,42$; $p < 0,05$), aber nicht mit der Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala (Kontrollgruppe: $r = -0,20$; $p = 0,25$) des ASRS. Bei den Versuchspersonen mit ADHS konnte weder eine signifikante Korrelation der Peak-Amplituden nach falschen Antworten mit der Unaufmerksamkeitsskala (ADHS-Gruppe: $r = -0,12$; $p = 0,52$) noch mit der Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala (ADHS-Gruppe: $r = -0,10$; $p = 0,57$) des ASRS nachgewiesen werden.

Ebenso lag eine signifikant negative Korrelation zwischen den Pe-Amplituden und beiden ASRS-Skalen nur bei der Kontrollgruppe vor. Hierbei ergab sich für die Unaufmerksamkeitsskala ein Korrelationskoeffizient von $r = -0,46$ ($p < 0,01$), für die Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala von $r = -0,38$ ($p < 0,05$). Auch hier ließ sich keinerlei signifikante Korrelation bei den ADHS-Patienten darstellen (ADHS-Gruppe: Unaufmerksamkeitsskala und Pe: $r = -0,18$; $p = 0,33$; Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala und Pe: $r = -0,08$; $p = 0,66$).

Für die negativen Peaks im Zeitintervall der ERN und auch für die ERN selbst ergaben sich weder bei den Normpersonen noch bei der ADHS-Gruppe sinnvolle Korrelationen mit dem ASRS.

Aber es konnte für die Testgruppe mit ADHS demonstriert werden, dass die Pe-Amplituden negativ mit der Fehlerzahl korrelieren. Dies untermauerte ein signifikanter Korrelationskoeffizient von $r = -0,50$ ($p < 0,01$). Bei den gesunden Studienteilnehmern ließ sich lediglich eine Tendenz zu negativer Korrelation zwischen den beiden Parametern verifizieren (Kontrollgruppe: $r = -0,31$; $p = 0,08$).

Für die ERN und die Anzahl der Fehler konnte solch ein Zusammenhang nur in der ADHS-Gruppe ermittelt werden. Hier lag eine signifikant positive Korrelation zwischen den ERN-Amplituden und der Fehlerzahl insgesamt vor (ADHS-Gruppe: $r = 0,50$; $p < 0,01$). Bei den Normpersonen war die Korrelation nicht signifikant (Kontrollgruppe: $r = 0,24$; $p = 0,18$).

Ferner korrelierte die Anzahl der Fehler, die beide Gruppen im Eriksen-Flanker-Test machten, signifikant negativ mit der Reaktionszeit nach falschen Antworten (Kontrollgruppe: $r = -0,59$; $p < 0,001$; ADHS-Gruppe: $r = -0,35$; $p < 0,05$). Die Reaktionszeiten nach richtigen Antworten korrelierten allerdings lediglich bei den gesunden Versuchspersonen signifikant negativ mit der Fehlerzahl (Kon-

trollgruppe: $r = -0,58$; $p < 0,001$). Bei den ADHS-Patienten war nur eine Tendenz zu negativer Korrelation ablesbar (ADHS-Gruppe: $r = -0,29$; $p = 0,09$).

In der ADHS-Gruppe konnte für die Fehleranzahl beim Eriksen-Flanker-Test weder eine signifikante Korrelation zur Unaufmerksamkeitsskala noch zur Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala des ASRS nachgewiesen werden. Eine positive Korrelation zwischen der Zahl der Fehler und der Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala ist nur bei den Ergebnissen der Kontrollpersonen verifizierbar (Kontrollgruppe: $r = 0,38$; $p < 0,05$; ADHS-Gruppe: $r = 0,13$; $p = 0,48$).

Des Weiteren lassen die Daten beider Testgruppen auch keine Rückschlüsse auf eine signifikante Korrelation zwischen den ASRS-Skalen und den Reaktionszeiten nach falschen oder richtigen Antworten zu.

Es war ebenso weder bei den ADHS-Patienten noch bei den Normpersonen eine signifikante Korrelation zwischen dem post error slowing und den ERN- oder Pe-Amplituden ersichtlich.

Aber bei beiden Versuchsgruppen ließ sich eine Tendenz zu signifikant negativer Korrelation zwischen dem post error slowing und der Anzahl der Fehler beim Reaktionstest insgesamt finden. Für die Kontrollpersonen ergab sich hierbei ein Korrelationskoeffizient von $r = -0,32$ ($p = 0,07$). Für die Studienteilnehmer mit ADHS lag der Korrelationskoeffizient bei $r = -0,29$ ($p = 0,09$).

Zusätzlich war eine signifikant negative Korrelation zwischen dem post error slowing und der Unaufmerksamkeitsskala des ASRS in der Gruppe der ADHS-Patienten (ADHS-Gruppe: $r = -0,51$; $p < 0,01$) ersichtlich. Bei den gesunden Testpersonen war kein signifikanter Zusammenhang zwischen beiden Parametern erkennbar (Kontrollgruppe: $r = -0,02$; $p = 0,90$).

6. Diskussion

6.1. ASRS

Die Ergebnisse des Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) fielen wie erwartet aus. Die ADHS-Gruppe zeigte – verglichen mit den gesunden Kontrollpersonen – signifikant höhere Mittelwerte sowohl in der Unaufmerksamkeitsskala als auch in der Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala. Die durchschnittlichen Punkte beider Skalen lagen bei den Studienteilnehmern mit ADHS hierbei im klinisch auffälligen (≥ 17 Punkte), bei den Normpersonen im unauffälligen Bereich (< 17 Punkte).

Überraschend ist jedoch, dass sich bei den ADHS-Patienten keine signifikante Korrelation zwischen den beiden ASRS-Skalen und der Fehleranzahl beim Eriksen-Flanker-Test zeigte. Eine positive Korrelation zwischen der Zahl der Fehler und der Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsskala ließ sich nur bei den Kontrollpersonen verifizieren. Je stärker die Merkmale Hyperaktivität/Impulsivität somit bei den gesunden Probanden ausgeprägt waren, desto mehr Fehler machten sie im Reaktionstest. Dies erscheint logisch, wenn man davon ausgeht, dass hyperaktive/impulsive Persönlichkeitseigenschaften vermehrt zu verfrühten, weniger durchdachten Handlungen führen. Je hyperaktiver/impulsiver die Normpersonen waren, desto mehr solcher voreiligen und vermehrt fehlerhafter Antworten gaben sie wohl im Eriksen-Flanker-Test. Die Tatsache, dass solch ein Zusammenhang zwischen Fehlerzahl und Ausprägungsgrad der ADHS-Symptomatik nur bei den gesunden Versuchsteilnehmern nachweisbar war, ist schwierig zu deuten. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass bei den erwachsenen ADHS-Patienten die klassischen Krankheitssymptome Hyperaktivität /Impulsivität und Unaufmerksamkeit starken interindividuellen Schwankungen unterlagen und sich somit im ASRS kein einheitliches Bild ergab. Denkbar wäre auch, dass die ADHS-Patienten die Fragen des ASRS nicht immer ganz wahrheitsgetreu beantworteten - sei es aus Scham oder schlechter Selbsteinschätzung.

Dieser letzten Theorie widerspricht jedoch unter anderem die Tatsache, dass in der Gruppe der ADHS-Patienten eine signifikant negative Korrelation zwischen dem post error slowing und der Unaufmerksamkeitskala des ASRS verifizierbar war. Das bedeutet, je unaufmerksamer sich die Probanden mit ADHS im ASRS herausstellten, umso weniger verlängerten sie ihre Reaktionszeit nach Fehlern. Somit verstärken sich Defizite in der Fehlerüberwachung – reflektiert durch das post error slowing – wohl mit zunehmender Stärke des ADHS-Merkmals Unaufmerksamkeit. Dies erscheint logisch, wenn man davon ausgeht, dass mit steigender Unaufmerksamkeit bei ADHS auch die Fähigkeit zur Fehlererkennung abnimmt. Und je weniger gemachte Fehler bewusst registriert werden, desto weniger können diese auch überwacht werden. Auch Schachar et al. (2004) konnten nachweisen, dass sich der Effekt des verminderten post error slowing bei ADHS-Kindern mit zunehmender Schwere der ADHS-Symptomatik weiter verstärkt. Das heißt, die Fähigkeit zu korrekter Fehlerüberwachung nimmt mit zunehmender Schwere der Symptome noch weiter ab. Allerdings wurde die Ausprägung der ADHS-Merkmale in dieser Studie von Schachar et al. (2004) nicht mit dem ASRS erhoben, sondern mit dem PICS-IV (Parent Interview for Child Symptoms) und dem TTI-IV (Teacher Telephone Interview).

Diese Studie ergab bei beiden Testgruppen keine Rückschlüsse auf eine signifikante Korrelation zwischen den ASRS-Skalen und den Reaktionszeiten. Dieser fehlende Zusammenhang lässt sich möglicherweise auch wieder mit großen interindividuellen Schwankungen des Ausprägungsgrades der im ASRS abgefragten Symptome bei den Probanden erklären.

Da bis zum jetzigen Zeitpunkt keine weiteren Studien zur Korrelation des ASRS und der Verhaltensdaten in Reaktionstests bei ADHS-Patienten vorliegen, fällt es schwer, die jetzigen Ergebnisse zu werten und einzuordnen.

6.2. Reaktionszeiten und Fehler

Die Analyse der Reaktionszeiten während des Eriksen-Flanker-Tests ergab, dass die mittlere Reaktionszeit bei den ADHS-Patienten deutlich höher als bei

den Normpersonen war. Das Fehlen eines signifikanten Interaktionseffekts zwischen Gruppe und Bedingung lässt sich dahingehend interpretieren, dass diese verlängerte mittlere Reaktionszeit bei der ADHS-Gruppe sowohl nach falschen als auch nach richtigen Antworten gleichermaßen nachweisbar war.

Die Fehlerzahl beim Eriksen-Flanker-Test ließ jedoch keinerlei Rückschluss auf einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zu.

Die deutlich verlängerten Reaktionszeiten aber normalen Fehlerquoten bei den erwachsenen ADHS-Patienten in unserer Studie sind eventuell in Zusammenhang mit der Motivation zu bewerten. Denkbar wäre, dass die ADHS-Patienten sehr bemüht waren, gut im Eriksen-Flanker-Test abzuschneiden. Unter Umständen erkannten sie ihre exekutiven Defizite während der Aufgabe und versuchten diese daraufhin durch Verlängerung der Reaktionszeit zu kompensieren. Dadurch gelang es ihnen, ihre Fehlerquote auf das Maß Gesunder zu reduzieren. Längere Reaktionszeiten bei ADHS Patienten zeigen wohl somit ihre hohe Motivation, den Test gut zu meistern.

Diese Kombination aus verlängerter Reaktionszeit, aber normaler Fehlerzahl bei ADHS steht allerdings im Gegensatz zu Ergebnissen aus verschiedenen Studien mit ADHS-Kindern. So fanden sowohl Wiersema et al. (2005) als auch Lawrence et al. (2005) und Jonkman et al. (2007), dass bei ADHS-Kindern die Reaktionszeiten in Tests – verglichen mit Gesunden – unverändert, die Anzahl der Fehler aber höher waren. Speziell bei Erikson-Flanker-Tests machten Kinder mit ADHS in vergangenen Studien stets mehr Fehler (Jonkman et al. 1999, Crone et al. 2003, Scheres et al. 2004).

Jonkman et al. (2007) schlussfolgerten daraus, dass mehr Fehler bei ADHS kein Resultat impulsiven Verhaltens, sondern Ausdruck eines überdurchschnittlich starken Antwortkonflikts zwischen relevanten und irrelevanten Stimuli bei ADHS-Kindern seien. Die Verarbeitung relevanter Stimuli sei eventuell defizitär bei Kindern mit ADHS, wodurch diese schwerer gegen irrelevante Reize abgrenzbar wären.

Ich würde diese Ergebnisse eher so deuten, dass sich Kinder bei Reaktionsaufgaben möglicherweise weniger anstrengen als Erwachsene, da sich ihnen der Sinn und Zweck solcher Tests noch nicht so klar erschließt. Folglich gleichen

ADHS-Kinder ihre exekutiven Defizite auch nicht durch Verlängerung der Reaktionszeit aus. Die daraus resultierenden hohen Fehlerquoten waren ihnen vermutlich gleichgültig.

Van Meel et al. (2007) begründen die größere Fehlerzahl bei normalen Reaktionszeiten bei ADHS-Kindern damit, dass diese Altersgruppe sensibler bezüglich Zeitdruck und Antwortkonflikten sei. Dadurch ließen sich ADHS-Kinder bei Reaktionsaufgaben leichter als Erwachsene dazu verleiten, ihre exekutiven Defizite nicht durch Verlängerung der Reaktionszeit zu kompensieren. Sie beugten sich vermehrt dem Zeitdruck bei solchen Tests und reagierten für ihre Auffassungsgabe zu schnell und machten somit mehr Fehler als gesunde Gleichaltrige. Auch diese Theorie von van Meel et al. (2007) ist durchaus denkbar. Somit könnte die Verlängerung der Reaktionszeit in Bewusstheit eigener exekutiver Defizite als Teil des Reifungsprozesses vom ADHS-Kind zum Erwachsenen mit ADHS angesehen werden.

In einer neuen Studie von Wiersema et al. (2009) zeigte sich bei erwachsenen ADHS-Patienten im Gegensatz zu unseren Ergebnissen sowohl eine unveränderte Fehleranzahl als auch eine normale Reaktionszeit verglichen mit gesunden Kontrollpersonen.

Die Anzahl der Fehler, die beide Gruppen im Eriksen-Flanker-Test machten, korrelierte in unserer Studie negativ mit der Reaktionszeit nach falschen und richtigen Antworten. Das bedeutet, dass alle Studienteilnehmer tendenziell desto mehr Fehler machten, je schneller sie auf die Pfeile reagierten. Dies deckt sich mit den Resultaten von van Meel et al. (2007), die aufzeigten, dass sowohl ADHS-Kinder als auch gesunde Altersgenossen umso mehr Fehler im Eriksen-Flanker-Test machten, je geringer die Reaktionszeit war.

Studien von Wiersema et al. (2005), Herrmann et al. (2004) und Pailing et al. (2002) ergaben generell kürzere Reaktionszeiten bei Fehlern. Die Deutung der Autoren, dass verfrühte und zu wenig überdachte Reaktionen als eine Ursache von Fehlern anzusehen sind, erscheint schlüssig und auch für unsere Ergebnisse zutreffend. Je impulsiver und verfrühter die Probanden im Eriksen-Flanker-Test reagierten, desto weniger durchdacht waren wohl ihre Antworten.

Und es ist durchaus nachvollziehbar, dass gedanklich wenig ausgereifte Reaktionen öfter falsch sind als zuvor analysierte Verhaltensweisen.

Viele Autoren berichteten jedoch über ein reduziertes oder teilweise sogar ausbleibendes post error slowing bei ADHS-Kindern (Sergeant und van der Meere 1988, Schachar et al. 2004, Wiersema et al. 2005). Laut Schacher et al. (2004) könne dies als Hinweis auf eine defizitäre Fehlerüberwachung bei ADHS-Kindern gewertet werden. Das komplette Fehlen des post-error-slowing nach manchen falschen Antworten interpretieren sie dabei als mangelhafte Fehlererkennung, reduziertes post-error-slowing als defizitäre Handlungsanpassung nach Fehlern. Diese Mängel in der Fehlerüberwachung bei ADHS-Kindern könnten – gemäß Schachar et al. (2004) und Jonkman et al. (2007) – einerseits auf eine Unempfindlichkeit Handlungsfehlern und Bestrafung gegenüber zurückzuführen sein. ADHS Kinder lernten wohl weniger aus Fehlern bzw. seien sich dieser weniger bewusst. Andererseits wäre es auch denkbar, dass dies mit Problemen bei der Strategieanpassung und -aufrechterhaltung im Arbeitsgedächtnis nach Fehlern assoziiert ist. Oder die defizitäre Fehlerüberwachung spiegelt ganz simpel nur den Wunsch der Versuchsteilnehmer wider, den Test so schnell wie möglich zu beenden (Schacher et al. 2004). Wiersema et al. (2005) gehen davon aus, dass bei ADHS-Kindern die Antwortstrategieanpassung nach falschen Reaktionen fehlerhaft und deshalb das post error slowing vermindert ist.

Im Gegensatz dazu stehen neuere Ergebnisse von van Meel et al. (2007), die für eine Veränderung des post error slowing bei Kindern mit ADHS keinen Beweis erbringen konnten. Die Autoren mutmaßten, dass die Initiation von Abhilfemaßnahmen nach Handlungsfehlern bei ADHS-Kindern wohl unverändert sei. Auch bei den erwachsenen Studienteilnehmern mit ADHS konnte in unserer Studie keine signifikante Abweichung des post error slowing ermittelt werden. Die ADHS-Gruppe wie auch die gesunden Versuchspersonen zeigten gleichermaßen ein post error slowing mit einer Verlängerung der Reaktionszeit nach Fehlern. Dies deckt sich auch mit neuen Ergebnissen von Wiersema et al. (2009), die ebenso keinen signifikanten Unterschied bezüglich des post error

slowings bei erwachsenen ADHS-Patienten verglichen mit gesunden Kontrollpersonen feststellen konnten.

Somit könnte man mutmaßen, dass die Fähigkeit zur Fehlererkennung und anschließenden Handlungskontrolle bei Erwachsenen im Gegensatz zu Kindern mit ADHS unbeeinträchtigt ist.

Allerdings zeigten die ADHS-Patienten – wie zuvor dargelegt – generell längere Reaktionszeiten sowohl nach Fehlern als auch nach korrekten Antworten. Somit lässt das normale post error slowing wohl nicht den Schluss zu, dass die Handlungsüberwachung bei Erwachsenen mit ADHS völlig unbeeinträchtigt sei. Vielmehr kompensieren sie ihre exekutiven Defizite wohl mit grundsätzlich langsameren, länger überdachten Reaktionen und unterscheiden bei dieser Strategie der Verhaltenskontrolle scheinbar nicht zwischen falschem und richtigem Verhalten.

Unter Umständen entsteht diese Fähigkeit zum Ausgleich exekutiver Mängel während des Reifungsprozesses vom ADHS-Kind zum erwachsenen ADHS-Patienten. Im Zuge des Erwachsenwerdens entwickelt sich bei ADHS-Patienten möglicherweise ein normales post error slowing und gleichzeitig verlängern sie ihre Reaktionszeit insgesamt und erreichen so normale Fehlerquoten. So gibt es gegebenenfalls gleich mehrere Strategien und Angriffspunkte, mit denen Erwachsene ihre – durch ADHS bedingten – exekutiven Defizite unbewusst kompensieren.

Bei beiden Testgruppen war keine signifikante Korrelation zwischen dem post error slowing und den ERN- oder Pe-Amplituden ersichtlich. Dies spricht dafür, dass das post error slowing als völlig eigenständig ablaufender Prozess im Rahmen der Handlungskontrolle zu werten ist.

Aber bei beiden Gruppen ließ sich eine Tendenz zu signifikant negativer Korrelation zwischen dem post error slowing und der Anzahl der Fehler beim Reaktionstest insgesamt finden. Das heißt, je weniger die Probanden die Reaktionszeit nach Fehlern verlängerten, desto mehr Fehler machten sie durchschnittlich. Dies erscheint logisch, denn je weniger die Studienteilnehmer ihre falschen Antworten überdachten und dabei die Reaktionszeit verlängerten, desto ineffi-

zienter konnten sie eine passende Antwortstrategie entwickeln. Somit ließ sich die Fehleranzahl auch nicht reduzieren.

6.3. Event-related-potentials (ERP)

6.3.1. Pe: Error-related-positivity

Die Analyse unserer Studienergebnisse zeigte, dass bei den ADHS-Patienten durchschnittlich weniger positive und somit verkleinerte Amplituden der Error-related-positivity (Pe) messbar waren. Die Pe wird hierbei – wie bereits dargelegt – als Differenz der Amplituden der positiven Peaks im entsprechenden Zeitfenster nach korrekten und nach falschen Antworten im Eriksen-Flanker-Test aufgefasst. Desgleichen stellten sich bei der Versuchsgruppe mit ADHS reduzierte Amplitudenmittelwerte der positiven Peaks im Zeitfenster der Pe dar.

Eine neue Studie mit erwachsenen ADHS Patienten von Wiersema et al. (2009) bestätigt unsere Ergebnisse. Auch hier zeigte sich bei den Patienten mit ADHS eine verkleinerte Pe.

Auch bei ADHS-Kindern finden sich gemäß Wiersema et al. (2005) und Jonkman et al. (2007) reduzierte Amplituden der Pe. Wiersema et al. (2005) mutmaßen, dass die bewusste, emotionale und subjektive Fehlerverarbeitung als Teilaspekt der späteren Fehlerüberwachung bei ADHS wohl defizitär sei. Die Autoren stellen dazu drei Hypothesen auf: die Ursache könnte in einer emotionalen Insensitivität gegenüber Fehlern, in mangelnder Motivation bei Testaufgaben oder in einer defizitären Aufmerksamkeitsregulation zu suchen sein. Letztere Theorie greifen Jonkman et al. (2007) auf und vermuten, dass die reduzierte Pe ein Defizit in der gezielten Aufmerksamkeitslenkung auf relevante Stimuli widerspiegeln könnte. Laut der Autoren wäre es aber ebenso denkbar, dass bei ADHS generell ein vermindertes Fehlerbewusstsein vorliegt, durch das auch weniger Handlungsanpassung nach Fehlern möglich sei.

Meiner Meinung nach ist bei erwachsenen ADHS-Patienten nicht jede der aufgezeigten Erklärungen für die reduzierte Pe gut vorstellbar. Möglich wäre zum einen sicher, dass den Probanden mit ADHS ihre Fehler sowohl rational als

auch emotional weniger bewusst waren als den Normpersonen. Es ist bekannt, dass die Amplitude der Pe nach unbewussten Fehlern geringer ist als nach bewusst wahrgenommenen (Nieuwenhuis et al. 2001). Dies stünde jedoch im Widerspruch zu der Vermutung, dass sich die Patienten mit ADHS im Eriksen-Flanker-Test sehr bemühten, wenig Fehler zu machen – sichtbar an den verlängerten Reaktionszeiten. Denn ein Testkandidat, der versucht, gut abzuschneiden, nimmt seine Fehler normalerweise sehr genau wahr.

Aufgrund der verlängerten Reaktionszeiten und der normalen Fehlerquote bei den ADHS-Patienten dürfte wohl auch die Hypothese der mangelnden Motivation als Ursache für die reduzierte Pe fraglich sein. Vielmehr erscheint es – wie bereits dargelegt – so, dass sich die ADHS-Patienten im Bewusstsein ihrer exekutiven Defizite sehr anstrebten, gut beim Eriksen-Flanker-Test abzuschneiden.

Am ehesten ist vermutlich die Hypothese der mangelhaften Aufmerksamkeitslenkung als Grund für die verminderten Pe-Amplituden zutreffend. Als ein Leitsymptom bei Erwachsenen mit ADHS gilt bekanntlich die Aufmerksamkeitsstörung. So ist es durchaus vorstellbar, dass die Versuchsteilnehmer mit ADHS im Eriksen-Flanker-Test Schwierigkeiten hatten, sich auf die relevanten Stimuli zu konzentrieren. Wenn auch die Umgebung während des Versuchsablaufs sehr reizarm gehalten war, so lenkten die irrelevanten Pfeile die ADHS-Patienten möglicherweise überdurchschnittlich stark ab. Diese Schwierigkeit, die Aufmerksamkeit auf den bedeutsamen mittleren Pfeil zu fokussieren, spiegelt sich vielleicht in der verminderten Pe-Amplitude bei der ADHS-Gruppe wider.

Ferner könnte die kleinere Pe (als Differenzmaß der Peaks im entsprechenden Zeitfenster nach korrekten und nach falschen Antworten) ein Hinweis dafür sein, dass ADHS Patienten bei der gefühlsmäßig, bewussten Handlungsverarbeitung weniger zwischen richtigen und falschen Antworten differenzieren als Gesunde. Denkbar wäre, dass sich die Testpersonen mit ADHS so sehr bemühten, möglichst gut abzuschneiden, dass sie richtige Antworten ebenso emotional als Bestätigung der Mühen wahrnahmen wie Fehler als persönlichen Misserfolg.

Jedoch ergaben sich bei beiden Testgruppen größere mittlere Amplituden der positiven Peaks im Zeitintervall der Pe nach Fehlern als nach richtigen Antworten. Dies überrascht wenig, da die Pe schon lange als spezifischer für Fehler gilt. Bei zwei aktuellen Studien von Jonkman et al. (2007) mit Kindern und O'Connell et al. (2007) mit Erwachsenen konnten sogar gar keine Pe-Wellen nach korrekten Antworten identifiziert werden.

Für die positiven Peaks im Zeitfenster der Pe nach Fehlern und den ASRS ergab sich nur bei den gesunden Probanden eine signifikant negative Korrelation. Folglich war die Amplitude der Peaks umso geringer, je größer der ASRS Wert war. Das heißt, dass bei Normpersonen, die im ASRS als sehr unaufmerksam, impulsiv oder hyperaktiv eingestuft wurden, auch kleinere Peaks im Zeitfenster der Pe nach falschen Antworten messbar waren. Dies lässt eventuell den Rückschluss zu, dass auch bei gesunden Erwachsenen die Fähigkeit zu bewusster, emotionaler und subjektiver Fehlerverarbeitung unter anderem vom Ausmaß bestimmter Persönlichkeitsmerkmale abhängig ist. Je stärker bei ihnen die Charakterzüge Unaufmerksamkeit oder Hyperaktivität/Impulsivität akzentuiert sind, desto mehr Defizite haben sie scheinbar in diesem Teilbereich der Handlungskontrolle. Weshalb der Ausprägungsgrad der ADHS-Symptome allerdings bei diagnostizierten Patienten nicht mit den Peak-Amplituden im Zeitfenster der Pe korreliert, bleibt fraglich. Denkbar wäre aber, dass die Amplituden im Pe-Zeitintervall bei Erwachsenen mit ADHS generell so stark reduziert sind, dass sich der individuelle Ausprägungsgrad der ADHS-Merkmale hier kaum niederschlägt.

Aber es konnte für die Testgruppe mit ADHS demonstriert werden, dass die Pe-Amplituden negativ mit der Fehlerzahl korrelieren. Bei den gesunden Studienteilnehmern ließ sich lediglich eine Tendenz zu negativer Korrelation zwischen den beiden Parametern verifizieren. Demzufolge machten alle Versuchspersonen umso mehr Fehler im Eriksen-Flanker-Test, je geringer die Amplituden der positiven Peaks im Zeitfenster der Pe nach Fehlern verglichen zu korrekten Antworten zunahm. Dieses Ergebnis erlaubt womöglich die Schlussfolgerung, dass das Abschneiden in Reaktionstests auch abhängig von der Fähigkeit ist, im Rahmen der Handlungskontrolle zwischen richtigen und falschen Verhal-

tensweisen zu unterscheiden. Die Pe wird als Ausdruck emotionaler und bewusster Fehlerverarbeitung gewertet und ihre Amplitude ist normalerweise nach richtigen Antworten wesentlich geringer. Deshalb ist davon auszugehen, dass Fehler normalerweise erheblich gefühlsbetonter und bewusstseinsnaher verarbeitet werden. Je geringer diese elektrophysiologische Unterscheidung zwischen korrekten Antworten und Fehlern ausfällt, desto mehr Fehler unterlaufen den Probanden, da das Gehirn nun korrekte Antworten fast genauso emotional und bewusstseinsnah wie Fehler registriert. Denkbar wäre, dass diese undifferenzierte emotionale Handlungsbewertung des Gehirns auf Kosten der Konzentrationsfähigkeit geht. Den Testpersonen fiel es so möglicherweise schwerer, ihre Aufmerksamkeit während der gesamten Versuchsdauer selektiv auf die relevanten Stimuli zu lenken.

6.3.2. ERN: Error-related-negativity

Im Zeitfenster für die Aufzeichnung der Error-related-negativity (ERN) waren die mittleren Amplituden der Peaks in beiden Gruppen nach Fehlern negativer und somit größer als nach richtigen Antworten. Dies überrascht wenig, gilt die ERN doch als spezifischer für Fehler.

Dessen ungeachtet war bei den ADHS-Patienten während des Eriksen-Flanker-Tests vordergründig keine Veränderung der mittleren Amplituden der negativen Peaks im Zeitfenster der ERN verglichen mit den Kontrollpersonen messbar. Doch bei genauerer Betrachtung zeigt sich, dass die ERN selbst (als Differenzmaß der Amplituden der negativen Peaks im entsprechenden Zeitfenster nach richtigen und falschen Antworten im Eriksen-Flanker-Test) in der ADHS-Gruppe signifikant kleiner war. Dies lässt wohl die Schlussfolgerung zu, dass sich die Peak-Amplituden im Zeitintervall der ERN bei den Studienteilnehmern mit ADHS nach Fehlern – verglichen mit korrekten Antworten – weniger vergrößerten als bei den Normpersonen.

In einer neuen Studie mit erwachsenen ADHS Patienten von Wiersema et al. (2009) war bezüglich der ERN hier allerdings kein signifikanter Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe verifizierbar.

Da es zur ERN bei erwachsenen ADHS-Patienten bis jetzt noch keine weiteren verlässlichen Daten gibt, müssen wir auf einige Studien mit ADHS-Kindern zurückgreifen. Auch hier gibt es allerdings keine einheitlichen Ergebnisse.

Jonkman et al. (2007) und Wiersema et al. (2005) konnten keine Veränderung der ERN-Amplituden bei ADHS-Kindern nachweisen. Sie zogen daraus das Resümee, dass die Fehlererkennung als Teilaspekt der frühen Handlungsüberwachung bei ADHS wohl unbeeinträchtigt sei.

Im Widerspruch dazu stehen die Resultate zweier anderer, unabhängiger Studien, die reduzierte ERN-Amplituden bei ADHS-Kindern verifizierten (Liotti et al. 2005, van Meel et al. 2007). Die Autoren schlossen daraus, dass bei ADHS-Kindern ein funktionelles Defizit der Fehlerverarbeitung und Handlungsüberwachung im dorsalen ACC vorliege. Jonkman et al. (2007) zweifeln jedoch zumindest die Ergebnisse von Liotti et al. (2005) an. Denn die Ursache der verminderten ERN-Amplituden in dieser Studie könnte eventuell darin begründet sein, dass bei den ADHS-Kindern fünfmal mehr fehlerhafte Versuche zur Berechnung der ERN herangezogen wurden als bei den gesunden Gleichaltrigen.

Eine neue Studie von Burgio-Murphy et al. (2007) belegte aber sogar vergrößerte ERN-Amplituden bei Kindern mit ADHS.

Diese uneinheitlichen Daten zur ERN bei ADHS-Kindern lassen sich möglicherweise durch unterschiedliche Studienbedingungen wie Testschwierigkeit, Zeitdruck oder das Ausmaß des Antwortkonflikts erklären. Allerdings beurteilen manche Autoren die ERN auch als unabhängig von Reiz- oder Testmodalitäten (Bernstein et al. 1995, Falkenstein et al. 2000).

Die Resultate unserer Studie sprechen nun dafür, dass sich bei erwachsenen ADHS-Patienten die negativen Peak-Amplituden im Zeitintervall der ERN nach Fehlern – verglichen mit korrekten Antworten – weniger vergrößern als bei Gesunden. Somit kann die ERN bei den erwachsenen Versuchsteilnehmern mit ADHS insgesamt als reduziert angesehen werden. Dies kann wohl als Hinweis auf eine defizitäre Fehlerverarbeitung und Handlungsüberwachung gewertet werden. Womöglich sind Erwachsene mit ADHS nur in geringerem Maße dazu fähig, kognitiv zwischen gegebenem und gefordertem Verhalten zu unterscheiden. Aufgrund dieser Mängel in der Fehlererkennung ist die darauf aufbauende

Handlungskontrolle vermutlich ebenso beeinträchtigt. Dass die Studienteilnehmer mit ADHS dennoch normale Fehlerquoten im Eriksen-Flanker-Test erreichen konnten, ist womöglich vor allem den längeren Reaktionszeiten zuzuschreiben.

Eine neuere Theorie geht davon aus, dass die ERN ein Signal widerspiegelt, welches nach einem Fehler das Ausbleiben einer Belohnung ankündigt (Holroyd und Coles, 2002). Da das Ausbleiben einer Belohnung stets auch Emotionen wie Enttäuschung nach sich zieht, könnte die ERN auch affektiv bewertet werden. Demgemäß wäre die verringerte ERN bei der ADHS-Gruppe möglicherweise auch dahingehend zu interpretieren, dass die ADHS-Patienten emotional weniger in den Reaktionstest involviert waren als die Kontrollpersonen. Folglich wäre die Enttäuschung über das eigene Versagen nach Fehlern im Reaktionstest bei diesen eventuell auch geringer – sichtbar an der verminderten Zunahme der negativen Peaks im Zeitintervall der ERN nach falschen verglichen mit richtigen Antworten. Diese Deutung würde allerdings die zuvor aufgestellte Motivationshypothese in Frage stellen. Denn falls sich die Studienteilnehmer mit ADHS tatsächlich sehr anstrengten, möglichst gut im Reaktionstest abzuschneiden, so wäre es verwunderlich, wenn sie nur wenig deprimiert über dennoch gemachte Fehler gewesen wären.

Des Weiteren lag eine signifikant positive Korrelation zwischen den ERN-Amplituden und der Fehlerzahl insgesamt in der ADHS-Gruppe vor. Dieses Ergebnis stimmt gut mit Daten von Herrmann et al. (2004) überein. Dieser zeigte in einer Studie mit gesunden Erwachsenen, dass sie umso weniger Fehler machten, je negativer die ERN-Amplituden waren. Dies lässt sich vermutlich auch damit begründen, dass eine größere ERN-Amplitude wohl positiv mit der Fähigkeit zur Entwicklung einer Antwortstrategie korreliert (Pailing et al. 2002). Geht man davon aus, dass die Größenzunahme der negativen Peaks im Zeitfenster der ERN nach falschem Verhalten das Ausmaß der Fehlererkennung widerspiegelt, so erscheint dieser Zusammenhang auch durchaus logisch. Denn je besser Verhaltensfehler erkannt werden, desto besser kann das Verhalten auch angepasst werden, um diese künftig zu vermeiden.

Weshalb diese Korrelation zwischen den ERN-Amplituden einerseits und der Fehleranzahl andererseits bei den Normapersonen nicht signifikant war, bleibt jedoch unklar.

6.4. Ausblick

Diese Studie konnte sicherlich nur einen kleinen Teilbereich der exekutiven Defizite erwachsener ADHS-Patienten beleuchten. Viele weitere Details sind hier noch zu klären, um auch mögliche Unterschiede zu ADHS bei Kindern genauer darstellen zu können.

Fragen, die sich in diesem Zusammenhang stellen, sind zum Beispiel, ob das post error slowing bei Erwachsenen mit ADHS generell völlig normal ist oder ob eine verlängerte Reaktionszeit mit normaler Fehlerzahl bei dieser Versuchsgruppe auch bei anderen Konzentrationsaufgaben zu finden ist.

Außerdem wäre es natürlich interessant zu untersuchen, inwieweit sich die hier erhobenen Ergebnisse einer reduzierten P_e und ERN (als Differenzmaß der Peaks nach korrekten und falschen Antworten in den jeweiligen Zeitfenstern) bei Studien mit anderen erwachsenen ADHS-Patienten replizieren lassen. Möglicherweise wäre hierbei eine Abwandlung des Studiendesigns mit verschiedenen Schwierigkeitsstufen der Aufgaben hilfreich. Auch eine Erhebung der individuellen Motivation und der emotionalen Bewertung des Tests könnte weiteren Aufschluss geben.

Da es zum Einfluss der ASRS-Werte auf Verhaltensdaten und ereigniskorrelierte Potentiale weder bei Gesunden noch bei ADHS-Patienten wissenschaftliche Daten gibt, wären ebenso auf diesem Gebiet weitere Studien von Nöten. Um die Resultate dieser Studie bezüglich des Ausprägungsgrades der ADHS-Symptome besser einordnen zu können, wäre es möglicherweise hilfreich, die Symptomschwere zusätzlich durch Fremdbeurteilung zu eruieren.

Letztendlich wäre natürlich auch interessant zu wissen, inwieweit pharmakologische Therapien und psychotherapeutische Verfahren bei erwachsenen ADHS-Patienten einen Effekt auf exekutive Funktionen haben.

7. Zusammenfassung

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung ist eine psychische Erkrankung, von der nicht nur Kinder, sondern auch Erwachsene betroffen sind. Klassische Leitsymptome sind motorische Unruhe, Impulsivität und eine Aufmerksamkeitsstörung.

Auf neuropsychologischer Ebene gelten sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen mit ADHS exekutive Funktionen als defizitär. Als Teilaspekt sind hierbei Funktionen wie Handlungskontrolle, Fehlerverarbeitung und -überwachung zu betrachten.

Hinweis auf Mängel in diesen Bereichen können ereigniskorrelierte Potentiale wie die ERN und Pe und auch Verhaltensdaten wie Reaktionszeiten, Fehlerzahl und das post error slowing während Reaktionstests geben.

Im Rahmen dieser Studie wurden nun zum ersten Mal diese elektrophysiologischen Korrelate der Handlungskontrolle und Fehlerverarbeitung bei erwachsenen ADHS Patienten untersucht.

Die Testgruppe bestand aus 34 ADHS-Patienten (Durchschnittsalter 33,1 +/- 9,7 Jahre), die gemäß ICD-10 die Merkmale einer „Einfachen Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung“ (F90.0) erfüllten, und aus 34 gesunden Kontrollpersonen (Durchschnittsalter 32,2 +/- 9,0 Jahre). Die Probanden mit ADHS waren zum Zeitpunkt des Versuchs seit drei Tagen ohne Medikation und hatten keine weiteren psychischen Erkrankungen.

Im Rahmen eines größeren Studienkonzepts wurde der Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) erhoben und ein abgewandelter Eriksen-Flanker-Test durchgeführt. Die EEG-Aufzeichnung erfolgte dabei nach einem modifizierten 10-20 System mit 26 Kopfhautelektroden.

Da es bis zum jetzigen Zeitpunkt kaum vergleichbare Daten zu erwachsenen ADHS-Patienten gibt, können die Resultate dieser Studie vor allem mit bisherigen Befunden bei ADHS-Kindern verglichen werden.

Die Reaktionszeit während des Eriksen-Flanker-Tests war bei den ADHS-Patienten – verglichen mit den Normpersonen – verlängert, während die Fehleranzahl jedoch unverändert war. Bei ADHS-Kindern erbrachten bisherige Stu-

dien ein umgekehrtes Bild mit normalen Reaktionszeiten, aber erhöhten Fehlerquoten.

Auch das post-error-slowness war bei den Erwachsenen mit ADHS normal, während Studien mit Kindern meist eine Reduzierung dieses Effekts bei ADHS erbrachten.

Die Amplitude der Pe (als Differenz der positiven Peaks im Zeitfenster der Pe nach falschen und richtigen Antworten) erwies sich bei den Studienteilnehmern mit ADHS als reduziert und folglich weniger positiv.

Ebenso war auch die ERN (als Differenz der negativen Peaks im Zeitintervall der ERN nach korrekten und falschen Antworten) bei den ADHS-Patienten verkleinert und somit weniger negativ.

Auch hier sind die Daten bei Kindern nicht deckungsgleich. Die Pe stellte sich zwar in allen, bis zum jetzigen Zeitpunkt veröffentlichten Studien als ebenfalls reduziert bei Kindern mit ADHS dar. Die Amplitude der ERN hingegen war bei diesen Kindern zum Teil auch geringer, zum Teil jedoch unbeeinträchtigt oder sogar vergrößert.

Denkbar wäre, dass die erwachsenen ADHS-Patienten während des Eriksen-Flanker-Tests ihre exekutiven Defizite erkannten und sich aber dennoch – oder gerade deshalb – bemühten, möglichst gut abzuschneiden. Zum Ausgleich ihrer Mängel nutzten sie wohl verschiedene Kompensationstechniken, die sich womöglich erst im Laufe des Reifungsprozesses vom ADHS-Kind zum Erwachsenen mit ADHS entwickeln. Mit der Verlängerung der Reaktionszeit und einem normalen post error slowing konnten sie beispielsweise ebensolche Fehlerzahlen wie die Kontrollpersonen erreichen.

In den reduzierten Amplituden sowohl der ERN als auch der Pe zeigt sich jedoch, dass erwachsenen ADHS-Patienten womöglich – trotz der beschriebenen Kompensationsstrategien – keine völlig normale Handlungskontrolle möglich ist. Sie unterscheiden bei der Handlungsüberwachung vermutlich – verglichen mit Gesunden – weniger zwischen richtigem und fehlerhaftem Verhalten. Aufgrund dieser Mängel in der Fehlererkennung, -verarbeitung und -bewertung ist die darauf aufbauende Handlungskontrolle wohl ebenso defizitär.

Auch spiegeln die kleineren Pe-Amplituden in der ADHS-Gruppe möglicherweise wider, dass ADHS-Patienten mehr Schwierigkeiten als gesunde Personen haben, ihre Aufmerksamkeit gezielt auf relevante Stimuli zu lenken.

Abschließend ist festzustellen, dass ADHS als sehr heterogenes Krankheitsbild mit vielen Komorbiditäten anzusehen ist. Dadurch sind große interindividuelle Unterschiede bei den Patienten mit ADHS möglich, auch wenn anhand der engen Auswahlkriterien versucht wurde, diese so weit wie möglich zu minimieren. Diese interindividuellen Schwankungen sind unter Umständen für die nicht immer schlüssigen Korrelationsergebnisse verantwortlich.

8. Literaturverzeichnis

Adler L., Kessler R.C., Spencer T. (2003). Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) Symptom Checklist Instructions

[Online im Internet:]

URL <http://www.med.nyu.edu/psych/assets/adhdscreen18.pdf>

[Stand 10.11.2007, 17:00]

Adler L.A., Spencer T., Faraone S.V., Kessler R.C., Howes M.J., Biederman J., Secnik K. (2006). Validity of pilot Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) to Rate Adult ADHD symptoms. *Annals of Clinical Psychiatry* 18, 145-148

Advanced Neuro Technology (ANT) (2007)

[Online im Internet:]

URL <http://www.ant-neuro.com/content/images/10-20system.png>

[Stand 28.12.2007, 10:30]

Barkley R.A. (1997). Attention-deficit/hyperactivity disorder, self-regulation, and time: toward a more comprehensive theory. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 18, 271-279

Bernstein P.S., Scheffers M.K., Coles M.G.H. (1995). Where did I wrong? A psychophysiological analysis of error detection. *Journal of experimental psychology. Human Perception and Performance* 21, 1312-1322

Botvinick M.M., Braver T.S., Barch D.M., Carter C.S., Cohen J.D. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychological Review* 108, 624-652

Brown J.W., Braver T.S. (2005). Learned predictions of error likelihood in the anterior cingulate cortex. *Science* 307, 1118-1121

Burgio-Murphy A., Klorman R., Shaywitz S.E., Fletcher J.M., Marchione K.E., Holahan J., Stuebing K.K., Thatcher J.E., Shaywitz B.A. (2007). Error-related potentials in children with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, reading disorder, and math disorder. *Biological Psychology* 75, 75-86

Bush G., Wahlen P.J., Rosen B.R., Jenike M.A., McInerney S.C., Rauch S.L. (1998). The counting stroop: an interference task specialized for functional neuroimaging-validation study with functional MRI. *Human Brain Mapping* 6, 270-282

Bush G., Frazier J.A., Rauch S.L., et al. (1999). Anterior cingulate cortex dysfunction in attention deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and counting stroop. *Biological Psychiatry* 45, 1542-1552

Bush G., Luu P., Posner M.I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences* 4, 215-222

Canli T., Qiu M., Omura K., Congdon E., Haas B.W., Amin Z., Herrmann M.J., Constable R.T., Lesch K.P. (2006). Neural correlates of epigenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103, 16033-16038

Carter C.S., Braver T.S., Barch D.M., Botvinick M.M., Noll D., Cohen J.D. (1998). Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science* 280, 747-749

Castellanos F.X., Marvasti F.F., Ducharme J.L., Walter J.M., Israel M.E., Krain A., Pavlovsky C., Hommer D.W. (2000). Executive function oculomotor tasks in girls with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 39, 644-650

Cepeda N.J., Cepeda M.L., Kramer A.F. (2000). Task switching and attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology* 28, 213-226

Coles M.G., Scheffers M.K., Holroyd C.B. (2001). Why is there an ERN/Ne on correct trials? Response representations, stimulus-related components, and the theory of error-processing. *Biological Psychology* 56, 173-189

Crone E.A., Jennings J.R., van der Molen M.W. (2003). Sensitivity to interference and response contingencies in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 44, 214-226

Dahme B., Bardong C. (2003). Exekutive Funktionen: Neuropsychologie in der Medizin.

[Online im Internet:]

URL <http://www1.uni-hamburg.de/psych-3/aktuelles/ex.ppt>

[Stand 17.11.2007, 15:30]

Dehaene S., Posner M.I., Tucker D.M. (1994). Localization of a neural system for error detection and compensation. *Psychological Science* 5, 303-305

Dikman Z.V., Allen J.J. (2000). Error monitoring during reward and avoidance learning in high- and low-socialized individuals. *Psychophysiology* 37, 43-54

Dustman R.E., Emmerson R.Y., Shearer D.E. (1996). Life Span Changes in Electrophysiological Measures of Inhibition. *Brain and Cognition* 30, 109-126

Ebert D., Krause J., Roth-Sackenheim C. (2003). Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN): ADHS im Erwachsenenalter. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 038/014

[Online im Internet:]

URL <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/038-014.htm>

[Stand 17.11.2007, 15:50]

Eriksen C.W., Eriksen, B.A. (1979). Target redundancy in visual search: Do repetitions of the target within the display impair processing? *Perception and Psychophysics* 26, 195-205

Falkenstein M., Hohensbein J., Hoormann J., Blanke L. (1991). Effects of cross-modal divided attention on late ERP components: II. Error processing in choice reaction tasks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 78, 447-455

Falkenstein M., Hoormann J., Christ S., Hohnsbein J. (2000). ERP components on reaction errors and their functional significance: a tutorial. *Biological Psychology* 51, 87-107

Fallgatter A.J., Ehlis A.C., Seifert J., et al. (2004). Altered response control and anterior cingulate function in attention-deficit/hyperactivity disorder boys. *Clinical Neurophysiology* 115, 973-981

Fallgatter A.J., Ehlis A.-C., Rösler M., Strik W.K., Blocher D., Herrmann M.J. (2005). Diminished prefrontal brain function in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) related psychopathology in childhood. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 138, 157-169

Gehring W.J., Knight R.T. (2000). Prefrontal-cingulate interactions in action monitoring. *Nature Neuroscience* 3, 526-520

Hajcak G., McDonald N., Simons R.F. (2003). To err is automatic: error-related brain potentials, ANS activity, and post-error compensatory behaviour. *Psychophysiology* 40, 895-903

Herrmann M. J., Römmler J., Ehlis A. C., Heidrich A., Fallgatter A.J. (2004). Source localization (LORETA) of the error-related-negativity (ERN/Ne) and positivity (Pe). *Cognitive Brain Research* 20, 294-299

Holroyd C.B., Dien J., Coles M.G.H. (1998). Error-related scalp-potentials elicited by hand and foot movements: evidence for an output independent error-processing system in humans. *Neuroscience Letters* 242, 65-68

Holroyd C.B., Coles M.G. (2002). The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error-related-negativity. *Psychological Review* 109, 679-709

Jonkman L.M., Kemner C., Verbaten M.N., Van Engeland H., Kenemans J.L., Camfferman G., Buitelaar J.K., Koelega H.S. (1999). Perceptual and response interference in children with attention-deficit hyperactivity disorder, and the effects of methylphenidate. *Psychophysiology* 36, 419-429

Jonkman L.M., van Melis J.J., Kemner C., Markus C.R. (2007). Methylphenidate improves deficient error evaluation in children with ADHD: An event-related brain potential study. *Biological Psychology* 76, 217-229

Kessler R.C., Adler L., Ames M., Demler O., Faraone S., Hiripi E., Howes M.J., Jin R., Secnik K., Spencer T., Ustun T.B., Walters E.E. (2005). The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychological Medicine* 35, 245-256

Kiehl K., Liddle P., Hopfinger J. (2000). Error processing and the rostral anterior cingulate: an event-related fMRI study. *Psychophysiology* 37, 216-223

Kramer A.F., Humphrey D.G., Larish J.F., Logan G.D., Strayer D.L. (1994). Aging and inhibition: Beyond a unitary view of inhibition processing in attention. *Psychology and Aging* 9, 491-512

Krusch D.A., Klormann R., Brumaghim J.T., Fitzpatrick P.A., Borgstedt A.D., Strauss J. (1996). Methylphenidate slows reactions of children with attention

deficit disorder during and after an error. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24, 633-650

Laurens K.R., Ngan E.T.C., Bates A.T., Kiehl K.A., Liddle P.F. (2003). Rostral cingulate cortex dysfunction during error processing in schizophrenia. *Brain* 126, 610-622

Lawrence C.A., Barry R.J., Clarke A.R., Johnstone S.J., McCarthy R., Selikowitz M., Broyd S.J. (2005). Methylphenidate effects in attention deficit/hyperactivity disorder: electrodermal and ERP measures during a continuous performance task. *Psychopharmacology* 183, 81-91

Liotti M., Pliszka S.R., Perez R., Kothmann D., Woldorff M.G. (2005). Abnormal brain activity related to performance monitoring and error detection in children with ADHD. *Cortex* 41, 377-388

Luu P., Collins P., Tucker D.M. (2000). Mood, personality, and selfmonitoring: negative affect and emotionality in relation to frontal lobe mechanisms of error monitoring. *Journal of Experimental Psychology and Genetics* 129, 43-60

Malmivuo J., Plonsey R. (Hrsg. 1995). *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Erste Aufl. New York: Oxford University Press, chapter 13.3.

Martinussen R., Hayden J., Hogg-Johnson S., Tannock R. (2005). A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 44, 377-384

Mathalon D.H., Fedor M., Faustman W.O., Gray M., Askari N., Ford J.M. (2002). Response monitoring dysfunction in schizophrenia: an event related brain potential study. *Journal of Abnormal Psychology* 111, 22-41

Nieuwenhuis S., Ridderinkhof K.R., Blom J., Band G.P., Kok A. (2001). Error-related brain potentials are differentially related to awareness of response errors: evidence from an antisaccade task. *Psychophysiology* 38, 752-760

O'Connell R.G., Dockree P.M., Bellgrove M.A., Kelly S.P., Hester R., Garavan H., Rovertson I.H., Foxe J.J. (2007). The role of cingulate cortex in the detection of errors with and without awareness: a high density electrical mapping study. *The European Journal of Neuroscience* 25, 2571-2579

Pailing P.E., Segalowitz S.J., Dywan J., Davies P.L. (2002). Error negativity and response control. *Psychophysiology* 39, 198-206

Pailing P.E., Segalowitz S.J. (2004). The error-related negativity as a state and trait measure: motivation, personality, and ERPs in response to errors. *Psychophysiology* 41, 84-95

Philipsen A. (2007). Effects and mechanisms of psychotherapy in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: the first randomised multicentre study. *ISRCTN54096201*

[Online im Internet:]

URL <http://www.controlled-trials.com/ISRCTN54096201/Philipsen>

[Stand 10.06.2008, 11:40]

Pliszka S.R., Liotti M., Woldorff M.G. (2000). Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials identify the processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biological Psychiatry* 48, 238-246

Rabbitt P.M. (1966). Errors and error correction in choice-response tasks. *Journal of Experimental Psychology* 71, 264-272

Rabbitt P.M. (1968). Three kinds of error-signalling responses in a serial choice task. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 20, 179-188

Retz-Junginger P., Retz W., Blocher D., Weijers T., Wender P.H., Rösler M. (2002). Wender-Utah Rating Scale (WURS-K). *Nervenarzt* 73, 830-939

Schachar R., Tannock R., Marriott M., Logan G. (1995). Deficient inhibitory control in attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology* 23, 411-437

Schachar R.J., Chen S., Logan G.D., Ornstein T.J., Crosbie J., Ickowicz A., Pakulak A. (2004). Evidence for an Error Monitoring Deficit in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology* 32, 285-293

Scheres A., Oosterlaan J., Geurts H., Morein-Zamir S., Meiran N., Schut H., Vlasveld L., Sergeant J.A. (2004). Executive functioning in boys with ADHD: primarily an inhibition deficit? *Clinical Neuropsychology* 19, 569-594

Segalowitz S.J., Davies P.L., Santesso D., Gavin W.J., Schmidt L.A. (2003). The development of the error negativity in children and adolescents. In: Ullsperger M., Falkenstein M. (eds) *Errors, conflicts, and the brain: current opinions on performance monitoring*. MPI of Cognitive Neuroscience, Leipzig

Ullsperger M., von Cramon D.Y. (2001). Subprocesses of performance monitoring: a dissociation of error processing and response competition revealed by event-related fMRI and ERPs. *Neuroimage* 14, 1387-1401

van Meel C.S., Heslenfeld D.J., Oosterlaan J., Sergeant J.A. (2007). Adaptive control deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): the role of error processing. *Neuroscience Letters* 419, 236-241

Wiersema J.R., van der Meere J.J., Roeyers H. (2005). ERP correlates of impaired error monitoring in children with ADHD. *Journal of Neural Transmission* 112, 1417-1430

Wiersema J.R. , van der Meere J.J., Roeyers H. (2009). ERP correlates of error monitoring in adult ADHD. *Journal of Neural Transmission* 116, 371-379

World Health Organization (2003). Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Symptom Checklist.

[Online im Internet:]

URL <http://misc.medscape.com/pi/editorial/clinupdates/2003/2499/adleradhdscreeen.pdf>

[Stand 12.11.2007, 15:55]

9. Anhang

9.1. Abkürzungsverzeichnis

ACC: Anteriorer cingulate cortex

ADHS: Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitätsstörung

ASRS: Adult ADHD Self-Report Scale

CMA: Cingulate motor area

CRN: Correct-related negativity

DGPPN: Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde

DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EEG: Elektroenzephalogramm

ERN: Error-related-negativity

ERP: Event-related-potentials

F: F-Wert (Varianzanalyse)

fMRI: Funktionelles Magnetresonanztomographie

ICD-10: Internationales Klassifikationssystem psychischer Störungen

p: Signifikanzkoeffizient

Pe: Error-related-positivity

PICS-IV: Parent Interview for Child Symptoms

r: Korrelationskoeffizient

SMA: Supplementär motorisches Areal

STP: Single-trial-potentials

T: T-Wert (Varianzanalyse)

TTI-IV: Teacher Telephone Interview

9.2. Elektrodenpositionen im EEG

C: Zentrallappen

F: Frontallappen

O: Okzipitallappen

P: Parietallappen

T: Temporallappen

z: Mittellinie

gerade Zahlen: rechte Gehirnhälfte

ungerade Zahlen: linke Gehirnhälfte

EOGH: fiktive horizontale Augenelektrode

EOGLS: Augenelektrode links seitlich

EOGRS: Augenelektrode rechts seitlich

EOGRU: Augenelektrode rechts unten

EOGV: fiktive vertikale Augenelektrode

9.3. Hinweis zur Datenauswertung

Bei der Datenauswertung wurde bei dieser Arbeit ein Signifikanzniveau von 5% gewählt.

Danksagung

Mein besonderer Dank für die sehr gute Zusammenarbeit gilt dem Betreuer meiner Promotionsarbeit, dem Diplom-Psychologen Dr. Martin J. Herrmann. Er hat mir 2006 die Möglichkeit verschafft, an dieser Studie mitzuarbeiten und gab mir bei der Bearbeitung des Themas wichtige gedankliche und praktische Impulse.

Des Weiteren möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Andreas Fallgatter für die Mühe und Gewissenhaftigkeit bei der abschließenden Durchsicht der Arbeit und für seine konkreten Verbesserungsvorschläge danken.

Auf ganz praktische Art und Weise hat mich Theresa Schreppel immer wieder unterstützt – sei es beim Anlegen der Elektroden, Tipps zur Literaturrecherche oder bei Problemen im Rahmen der Datenauswertung. Vielen Dank dafür.

Solch eine Studie wäre nicht durchführbar ohne Probanden. Deshalb möchte ich mich auf diesem Wege noch einmal bei allen Patienten und Kontrollpersonen bedanken, die uns ihre Zeit zur Verfügung gestellt und mitgemacht haben.

Mein Dank gilt darüber hinaus meinen Eltern, deren Unterstützung ich mir während des gesamten Studiums bis hierhin stets sicher sein durfte.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinem Mann Sebastian Mader bedanken, der mir bei dieser Arbeit wie auch während des gesamten Studiums stets bedingungslos zur Seite stand und dessen Rückhalt mir oft viel Kraft gab.