

Der Einfluss von Methylphenidat auf die affektive Bildverarbeitung bei erwachsenen AD(H)S- Patienten

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der
Philosophischen Fakultät II
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Vorgelegt von
Eva Woidich
aus Oberscheinfeld
Würzburg
2010

Erstgutachter: Professor Dr. Paul Pauli

Zweitgutachter: PD Dr. Martin Herrmann

Tag des Kolloquiums: 09. Juli 2010

Danksagung

Zunächst möchte ich mich recht herzlich bei Herrn Prof. Dr. Paul Pauli für die gute Betreuung sowie für die hilfreichen Hinweise und Korrekturvorschläge im Rahmen dieser Dissertation bedanken.

Darüber hinaus geht ein besonderer Dank an Herrn PD Dr. Martin Herrmann, der mir stets mit guten Ratschlägen und Verbesserungshinweisen zur Seite stand.

Ganz besonders möchte ich mich darüber hinaus bei Frau Dr. Annette Conzelmann für ihre Hilfestellungen und Anregungen bedanken.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern des Lehrstuhls für ihre Hilfsbereitschaft und Geduld.

Ein weiterer Dank geht an die ADHS-Patienten, die sehr viel Zeit und Engagement für die Teilnahme an der Studie im Rahmen der Dissertation aufbrachten.

Ein weiterer Dank geht an meine Eltern, die mich immer in meinen Zielen unterstützt und auf meinem beruflichen und privaten Weg begleitet haben.

Zuletzt möchte ich mich noch bei meinem Freund und meinem Bekanntenkreis bedanken, der mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Inhaltsverzeichnis

0.1 Zusammenfassung	1
0.2 Abstract	4
1 Einleitung	6
2 Stand des Problems	8
2.1 ADHS im Erwachsenenalter	8
2.1.1 Prävalenz und Ätiologie	8
2.1.2 Theoretische Modelle zur ADHS-Ätiologie	9
2.1.3 Diagnostik	14
2.1.4 Emotionale Defizite bei ADHS-Patienten.....	16
2.1.5 Genetik	20
2.1.5.1 Genetik und ADHS	20
2.1.5.2 Genetik und emotionale Defizite bei ADHS-Patienten.....	24
2.2 Messung der Emotionsverarbeitung mittels des Affective Picture Paradigmas	27
2.2.1 Die Startle Reaktion	27
2.2.2 International Affective Picture System (IAPS).....	28
2.2.3 Die Startle Modulation	28
2.2.4 Die Hautleitfähigkeitsreaktion (skin conductance reaction, SCR) zur Messung des Erregungsgrades einer Person (Arousal).....	30
2.2.5 Die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) zur Messung der Veränderung des Erregungsgrades (Arousals) infolge emotionaler Stimuli	31
2.2.6 Die Herzfrequenz (Herzrate, HR) zur Messung des emotionalen Befindens einer Person	32
2.2.7 Die Herzrate zur Messung der emotionalen Veränderung des Befindens (affektive Valenzunterschiede)	33
2.2.8 Genetik und autonome Reaktionen (Hautleitfähigkeit und Herzrate).....	36
2.3 Methylphenidat zur ADHS-Behandlung	37
2.3.1 Wirkungsweise und Anwendung von Methylphenidat	38
2.3.2 Einfluss von Methylphenidat auf die Startle Modulation	40
2.3.3 Einfluss von Methylphenidat auf die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR)	41

2.3.4 Einfluss von Methylphenidat auf die Herzrate.....	43
2.3.5 Genetische Faktoren und die Methylphenidatwirkung	44

3 Experimentelle Untersuchung..... 47

3.1 Hypothesen der Vorstudie	48
3.1.1 Methoden der Vorstudie.....	49
3.1.1.1 Versuchspersonen.....	49
3.1.1.2 Unabhängige und abhängige Variablen	50
3.1.1.3 Instruktion	51
3.1.1.4 Verwendete Fragebögen.....	51
3.1.1.5 Verwendete akustische und visuelle Stimuli und Parameter.....	52
3.1.1.6 Durchführung der Vorstudie	52
3.1.1.7 Apparatur der Vorstudie.....	53
3.1.1.8 Datenbearbeitung und Datenanalyse	54
3.1.2 Ergebnisse der Vorstudie	55
3.1.2.1 Affekt-modulierte Startle Reaktion	55
3.1.2.1.1 Standardisierte Startle-Amplituden	55
3.1.2.1.2 Latenzen	57
3.1.2.1.3 Habituation	58
3.1.2.2 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR).....	58
3.1.2.3 Dezeleration der Herzrate.....	59
3.1.2.4 Akzeleration der Herzrate	61
3.1.2.5 Bild-Betrachtungszeiten	63
3.1.2.6 Bilderratings	63
3.1.2.7 Ergebnisse der subjektiven Befindens-und Motivationsratings	66
3.1.2.8 Auswertung des Nachfragebogens	67
3.1.3 Zusammenfassung der Vorstudienenergebnisse	67
3.2 Hypothesen der Hauptstudie.....	70
3.2.1 Methoden der Hauptstudie	73
3.2.1.1 Versuchspersonen.....	73
3.2.1.2 Unabhängige und abhängige Variablen	74
3.2.1.3 Instruktionen.....	74
3.2.1.4 Fragebögen der Hauptstudie.....	75

3.2.1.5 Akustische und visuelle Stimuli und Parameter, sowie Durchführung der Hauptstudie	75
3.2.1.6 Apparatur der Hauptstudie	76
3.2.1.7 Datenbearbeitung und Datenanalyse	78
3.2.2 Ergebnisse der Hauptstudie für 61 AD(H)S-Patienten.....	79
3.2.2.1 Affekt-modulierte Startle Reaktion	79
3.2.2.1.1 Standardisierte Startle-Amplituden	79
3.2.2.1.2 Latenzen	82
3.2.2.1.3 Habituation	83
3.2.2.2 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR).....	83
3.2.2.3 Dezeleration der Herzrate.....	84
3.2.2.4 Akzeleration der Herzrate	87
3.2.2.5 Bild-Betrachtungszeiten	89
3.2.2.6 Bilderratings	90
3.2.2.7 Ergebnisse der subjektiven Befindens- und Motivationsratings	92
3.2.2.8 Ergebnisse des Nachbefragungsbogens.....	93
3.2.2.9 Ergebnisse der pharmakologischen Befragung im Vorfeld der zweiten Testung.....	94
von 61 AD(H)S-Patienten	94
3.2.2.10 Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptstudie mit 61 AD(H)S-Patienten.....	95
3.2.3 Ergebnisse der Hauptstudie für 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus	96
3.2.3.1 Soziodemographische Daten	96
3.2.3.2 Affekt-modulierte Startle Reaktion der 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus	97
3.2.3.2.1 Standardisierte Startle-Amplituden	97
3.2.3.2.2 Latenzen	97
3.2.3.2.3 Habituation	97
3.2.3.3 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR).....	98
3.2.3.4 Dezeleration der Herzrate.....	98
3.2.3.5 Akzeleration der Herzrate	100
3.2.3.6 Bild-Betrachtungszeiten	101
3.2.3.7 Bilderratings	102
3.2.3.8 Ergebnisse der subjektiven Befindens- und Motivationsratings	102
3.2.3.9 Ergebnisse der pharmakologischen Befragung im Vorfeld der zweiten Testung von 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus	103

3.2.3.10 Gegenüberstellung der physiologischen Ergebnisse und der Ratingdaten von 61 AD(H)S-Patienten und 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus	104
3.2.4 Auswertung der Hauptstudie für 59 AD(H)S-Patienten im Bezug auf den Dopamin-4-Rezeptor-7repeat Allel Polymorphismus (DRD4-7r)	106
3.2.4.1 Soziodemographische Daten der 59 AD(H)S-Patienten mit versus ohne DRD4-7r Allel	106
3.2.4.2 Affekt-modulierte Startle Reaktion der Patienten mit versus ohne DRD4-7r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung.....	107
3.2.4.2.1 Standardisierte Startle-Amplituden	107
3.2.4.2.2 Latenzen	108
3.2.4.2.3 Habituation	108
3.2.4.3 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) der Patienten mit versus ohne DRD4-7r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung.....	109
3.2.4.4 Dezeleration der Herzrate der Patienten mit versus ohne DRD4-7r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung.....	110
3.2.4.5 Akzeleration der Herzrate der Patienten mit versus ohne DRD4-7r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung.....	113
3.2.5 Auswertung der Hauptstudie für 58 AD(H)S-Patienten im Bezug auf den Catechol-O-Methyltransferase Val/Met-Polymorphismus (COMT Val/Met Polymorphismus).....	115
3.2.5.1 Soziodemographische Daten der 58 AD(H)S-Patienten getrennt nach Trägern des Val/Val, Val/Met und Met/Met Allels des COMT Polymorphismus	115
3.2.5.2 Affekt-modulierte Startle-Reaktion der 58 AD(H)S-Patienten getrennt nach Trägern des COMT Val/Val, Val/Met und Met/Met Polymorphismus beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung.....	116
3.2.5.2.1 Standardisierte Startle-Amplituden	116
3.2.5.2.2 Latenzen	117
3.2.5.2.3 Habituation	117
3.2.5.3 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) der Patienten getrennt nach Trägern des COMT Val/Val, Val/Met und Met/Met Allels beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung	118
3.2.5.4 Dezeleration der Herzrate der Patienten getrennt nach Trägern des COMT Val/Val, Val/Met und Met/Met Allels beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung.....	120
3.2.5.5 Akzeleration der Herzrate der Patienten getrennt nach Trägern des COMT Val/Val, Val/Met und Met/Met Allels beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung.....	121

3.2.6 Auswertung der Hauptstudie für 59 AD(H)S-Patienten im Bezug auf den Dopamintransportergen (10/10)- Polymorphismus (Dat1-10r Allel).....	121
3.2.6.1 Soziodemographische Daten der 59 AD(H)S-Patienten mit versus ohne DAT1- 10r Allel.....	121
3.2.6.2 Affekt-modulierte Startle Reaktion der Patienten mit versus ohne DAT1-10r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung.....	122
3.2.6.2.1 Standardisierte Startle-Amplituden	122
3.2.6.2.2 Latenzen	123
3.2.6.2.3 Habituation	123
3.2.6.3 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) der Patienten mit versus ohne DAT1-10r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung.....	124
3.2.6.4 Dezeleration der Herzrate der Patienten mit versus ohne DAT1-10r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung.....	124
3.2.6.5 Akzeleration der Herzrate der Patienten mit versus ohne DAT1-10r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung.....	125
3.2.7 Zusammenfassung der genetischen Befunde	125
<u>4 Diskussion der Ergebnisse</u>	<u>127</u>
4.1 Ist die Emotionsinduktion gelungen?	128
4.2 Konnten die Befunde von Conzelmann et al. (2009) repliziert und für andere physiologische Parameter bestätigt werden?	130
4.3 Hat MPH eine Wirkung auf das Arousal?	131
4.4 Hat MPH eine Wirkung auf die Valenz?	132
4.5 Wird die MPH-Wirkung durch dopaminerge Polymorphismen beeinflusst?	133
<u>5 Fazit und Ausblick</u>	<u>138</u>
<u>6 Literaturverzeichnis.....</u>	<u>141</u>
<u>7 Abbildungsverzeichnis</u>	<u>156</u>
<u>8 Tabellenverzeichnis.....</u>	<u>160</u>
<u>9 Abkürzungsverzeichnis.....</u>	<u>161</u>

10 Anhang 163

Anhang A: Zusatzinformationen 163

Anhang A 1: 163

Anhang A 2: 164

Anhang A 3: 177

Anhang A 4: 192

Anhang A 5: 207

Anhang A 6: 222

Anhang A 7: 232

Anhang B: Untersuchungsmaterial 248

Anhang B 1: Patienteninformationsblätter für die Patienten der Vorstudie..... 248

Anhang B 2: Patienteninformationsblätter für die Patienten der Hauptstudie 251

Anhang B 3: Fragebögen der Vorstudie..... 255

Anhang B 4.1: Fragebögen der Hauptstudie-erste Testung 262

Anhang B 4.2: Fragebögen der Hauptstudie-zweite Testung 271

0.1 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit wurde im Rahmen des ADHS-Forschungsprojektes der Universität Würzburg zur Identifikation von Endophänotypen der ADHS durchgeführt. Im Fokus des Interesses stand dabei die Untersuchung emotionaler Verarbeitungsprozesse bei erwachsenen ADHS-Patienten. Conzelmann und Kollegen (Conzelmann, et al., 2009) konnten zeigen, dass erwachsene ADHS-Patienten vom Mischtypus und vom hyperaktiv/ impulsiven Typus eine defizitäre affektive Startle Modulation aufweisen. Basierend auf diesen Ergebnissen stellte sich in der vorliegenden Arbeit die Frage, ob dieser defizitäre Schreckreflex auf emotionale Bilder des International Affective Picture Systems (IAPS) (für eine detaillierte Auflistung der einzelnen verwendeten IAPS-Bilder siehe Anhang A 1) zunächst replizierbar und falls ja, durch die Einnahme eines Methylphenidatpräparats (MPH) vermindert oder gänzlich aufgehoben werden kann (für eine ausführlichere Darstellung der Hypothesen siehe Kapitel 3.1 und 3.2). Um dieser Frage nachzugehen, wurden zunächst im Rahmen einer Vorstudie 15 erwachsene ADHS-Patienten (Mischtypus) aus der Studie von Conzelmann et al. (Conzelmann, et al., 2009) nach einer Zeitspanne von einem bis zwei Jahren ein weiteres Mal getestet. Etwa eine Stunde vor der zweiten Testung erhielten die Patienten die Instruktion, ihr MPH-Präparat einzunehmen. Im Anschluss daran wurden den Patienten positive, neutrale und negative IAPS-Bilder präsentiert. Diese Bilddarbietung wurde in unregelmäßigen Abständen von einem akustischen Startle Reiz (Störgeräusch) unterbrochen, den die Patienten möglichst ignorieren sollten. Im zweiten Teil der Untersuchung wurden die Probanden sowohl während der ersten als auch während der zweiten Testung angewiesen, die einzelnen Bilder hinsichtlich ihrer Valenz (angenehm versus unangenehm) und ihres Arousal (aufregend versus ruhig) zu bewerten. Von den 15 getesteten Patienten konnten 13 in die Auswertung mit einbezogen werden (2 Patienten hatten unzureichend auf den Startle-Ton reagiert). Unterschiede zwischen den beiden Testzeitpunkten (also ohne und mit MPH) konnten bezüglich der affektiven Startle Modulation lediglich auf Bilder mit hohem Arousal festgestellt werden. Für diese spezifischen Stimuli zeigten die Patienten ohne MPH keine verringerte Startle Reaktion während der Betrachtung positiver Bilder, obwohl dies aufgrund der Befunde gesunder Probanden zu erwarten wäre. Mit MPH konnte bei diesen Patienten jedoch eine verringerte Startle Reaktion während der Darbietung positiver Bilder beobachtet werden. Anders als bei der affektiven Startle Modulation, konnte bei den zusätzlich erhobenen physiologischen Maßen weder ein systematischer Einfluss durch die IAPS-Bilder noch durch die Medikation festgestellt werden. Hinsichtlich der subjektiven Valenz- und

Arousalbewertungen der Bilder konnten ebenfalls keine Unterschiede zwischen den beiden Testungen festgestellt werden.

Die Ergebnisse der Vortestung sprechen letztlich für eine positive MPH-Wirkung auf die affektive Startle Modulation erwachsener ADHS-Patienten. Allerdings konnte eine Verbesserung der affektiven Startle Modulation nur bei Bildern mit hohem Arousal festgestellt werden. Ob sich diese positive MPH-Wirkung auf die affektive Startle Modulation auch unabhängig vom Arousalgehalt der betrachteten Bilder zeigt, sollte im Anschluss an diese Vortestung mittels einer zusätzlichen Studie mit wesentlich größerem Stichprobenumfang untersucht werden und weitere Defizite der Vorstudie beheben.

Die Hauptstudie wurde sowohl doppelblind als auch placebo-kontrolliert und im cross-over Design durchgeführt. Die Testprozedur am Computer war vergleichbar mit dem Ablauf der Vortestung. Im Rahmen der Hauptstudie wurden 71 AD(H)S-Patienten (60 vom Mischtypus, 11 vom vorwiegend unaufmerksamen Typus) zweimal getestet. Von diesen 71 Patienten konnten letztlich 61 in die Auswertung der Haupttestung mit einbezogen werden (ein ADHS-Patient (Mischtypus) kam zur zweiten Testung nicht und 9 ADHS-Patienten (Mischtypus) hatten unzureichend auf den Startle-Ton reagiert). Dabei konnte zunächst für die Bilder mit hohem Arousal die defizitäre Startle Modulation auf positive Bilder repliziert werden. Durch die MPH-Einnahme ließ sich dieses Defizit jedoch nicht beheben. Auch die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) blieb von der MPH-Einnahme unbeeinflusst. Innerhalb beider pharmakologischer Bedingungen zeigten die AD(H)S-Patienten erhöhte SCR-Werte bei der Betrachtung positiver Bilder. Auch die Herzraten-Dezeleration und –Akzeleration zeigte sich jeweils unabhängig von der MPH-Einnahme entsprechend für negative und positive Bilder mit hohem Arousal in stärkerem Ausmaß. Hinsichtlich der subjektiven Valenz- und Arousalbewertungen der Bilder konnte auch in der Haupttestung kein Unterschied zwischen der Verum- und der Placebobedingung festgestellt werden.

Da Conzelmann und Kollegen (Conzelmann, et al., 2009) lediglich beim Mischtypus und hyperaktiv-impulsiven Typus eine defizitäre Startle Modulation nachweisen konnten, wurde eine vergleichbare Auswertung für die Subgruppe der 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus aus der Gesamtstichprobe von 61 AD(H)S-Patienten durchgeführt. Dabei entsprachen die Ergebnisse dieser Subgruppenauswertung im Wesentlichen den Ergebnissen der Auswertung von 61 AD(H)S-Patienten.

Auch bei der Überprüfung der genetischen Hypothesen ließ sich keine Interaktion zwischen der Medikation und dem DRD4-7r, dem COMT Val/Met und dem DAT1-10r Polymorphismus feststellen. Hier zeigte sich ebenfalls eine defizitäre Startle Modulation in

vergleichbarer Art und Weise, allerdings ohne Beeinflussung durch die untersuchten Genotypen.

Die Ergebnisse zeigen zum einen eine defizitäre Startle Modulation der 61 AD(H)S-Patienten, die vergleichbar ist mit dem gezeigten Defizit von Conzelmann et al. (Conzelmann, et al., 2009) bei Patienten des Mischtypus. Ein positiver Effekt durch die MPH-Einnahme konnte dabei ebenso wenig bestätigt werden wie eine mögliche Interaktion verschiedener dopaminergener Genpolymorphismen auf die MPH-Wirkung.

Eine mögliche Ursache könnte neben einer zu geringen Stichprobenanzahl, die individuell sehr unterschiedliche MPH-Einnahme (täglich bis selten) sein. Darüber hinaus gibt es Hinweise aus der Literatur, die ebenfalls für das Ausbleiben beziehungsweise für eine weniger ausgeprägte MPH-Wirkung sprechen. So berichtete eine Studie von einer untergeordneten Rolle der MPH-Behandlung, wenn es um soziale Kompetenzen von ADHS-Patienten ging. Eine weitere Untersuchung konnte im Gegensatz dazu auf spezifische Aspekte der Impulsivität keinen positiven MPH-Einfluss nachweisen.

Zusätzliche Studien werden zeigen, ob dieses Defizit in der emotionalen Verarbeitung tatsächlich durch die MPH-Einnahme unbeeinflusst bleibt oder ob letztlich mittels medikamentöser Interventionen doch noch eine entsprechende Symptomverbesserung bei erwachsenen AD(H)S-Patienten zu erzielen ist.

0.2 Abstract

The current study was accomplished within the scope of the ADHD research project of the University of Würzburg, Germany, in order to search for ADHD related endophenotypes. The main purpose of the present study was the investigation of emotional processes in adult ADHD-patients. Conzelmann and colleagues (Conzelmann, et al., 2009) demonstrated deficient affective startle modulation in adult ADHD-patients from the combined and the hyperactive-impulsive type. Based on these results, this study was conducted to replicate this deficient affective startle modulation in response to viewing affective pictures of the International Affective Picture System (IAPS) (for a more detailed description of the chosen IAPS-pictures see attachment A 1) and, in case of successful replication, to investigate the impact of Methylphenidate (MPH) on this deficient processing (for a more precise report of the hypotheses see chapter 3.1 and 3.2).

During a pilot study, 15 adult ADHD-patients (combined type) from the study of Conzelmann et al. (2009) were investigated once more after a time period between one and two years. Patients were instructed to take their MPH-supplement about one hour prior to the second test session. Subsequently, pleasant, neutral and unpleasant IAPS-pictures were presented. This presentation was disrupted by irregular acoustic startle probes (unpleasant noise) which should be ignored by the patients. During the second part of both test sessions, participants got the advice to evaluate pictures` valence (pleasant versus unpleasant) and arousal (excited versus calm). Of these 15 patients, two had to be excluded due to a high number of zero startle responses during the second examination. Distinctions in affective startle modulation between both test sessions (without and with MPH) were only displayed by highly arousing pictures. For these specific stimuli, unmedicated patients did not display any startle attenuation while watching pleasant pictures, although one might expect this reduction in startle amplitude due to reactions reported from healthy subjects. However, MPH reinstated a normal affective startle modulation, as indicated by attenuation associated with pleasant pictures. By contrast, neither influences of the IAPS-pictures, nor the intake of MPH could be displayed by skin conductance response and heart rate deceleration and acceleration. Valence and arousal ratings were also not affected by MPH. Thus, results of the pilot study suggested some positive impact of MPH on emotional processes in adult ADHD-patients. Nevertheless, improvement of the deficient affective startle modulation could only be demonstrated in high arousing pictures. To investigate the coherence of MPH and the arousal levels of the chosen

IAPS-pictures, a second study was conducted. This time, a larger sample of patients was investigated and further methodical deficits of the pilot study were eliminated.

The main study was accomplished by using a double-blind, placebo-controlled, cross-over design. Computerized testing procedures were comparable to those used during the pilot study. 71 AD(H)D-patients (60 from the combined and 11 from the inattentive type) were investigated twice. In the end, data of 61 patients could be analyzed (one patient only took part once (combined type) and 9 patients displayed too many zero reactions. Firstly, the deficient affective startle modulation, as indicated by no startle attenuation while watching pleasant pictures in the study of Conzelmann et al. (2009) could be replicated. However, no positive impact of MPH could be observed. Skin conductance response (SCR) was also not influenced by MPH. Patients showed highest SCR while watching pleasant pictures- independent of both pharmacological interventions. Heart rate deceleration and acceleration was also not affected by the intake of MPH, with displaying increased deceleration and acceleration for unpleasant and pleasant pictures, respectively. Moreover, no differences between both pharmacological conditions could be found while analyzing valence and arousal ratings.

Conzelmann et al. (2009) showed subtype differences indicated by deficient affective startle modulation only in patients of the combined and the hyperactive-impulsive type. On this account, additional analyses for a subgroup of 51 patients (combined type) were conducted. Results of the additional analyses were comparable to those reported above.

Furthermore, no interactions with MPH could be observed while taking three dopaminergic polymorphisms (DRD4-7r, COMT Val/Met, DAT1-10r) into account. Thus, analyzing genetic influences on the efficacy of MPH also revealed deficient startle modulation while watching positive pictures- independent of the intake of MPH.

While deficient affective startle-modulation during the presentation of pleasant pictures could be replicated, no positive impact of MPH on this deficit could be observed. Small sample size as well as the individual differences in MPH intake (between daily and infrequently) could have contributed to these results. Moreover, one study found no outstanding effect of MPH on social competencies. Another study pointed out that higher complexity might play a certain role in the examination of impulsivity.

In order to prove the existence or the absence of MPH efficacy on emotional processes in adult ADHD-patients, further studies are required to draw a final conclusion.

1 Einleitung

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine Erkrankung, die bei Kindern erstmals durch den Pädiater George Still im Jahre 1902 beschrieben wurde (Corbett, & Stanczak, 1999). Heute steht fest, dass die ADHS keine Erkrankung darstellt, die sich auf das Kindes- und Jugendalter beschränkt. Zunehmend gibt es Hinweise auf eine persistierende Symptomatik bis ins Erwachsenenalter der betroffenen Personen (Gansler, et al., 1998). Wurden in zahlreichen Studien sowohl bei erwachsenen, als auch bei jüngeren ADHS-Patienten vor allem die motorische Kontrolle (Dimoska, Johnstone, Barry, & Clarke, 2003; Overtom, et al., 2002) und verschiedene Aufmerksamkeitsaspekte (Jonkman, et al., 1997; Satterfield, Schell, & Nicholas, 1994) untersucht, gibt es vergleichsweise wenige Studien, die sich mit der emotionalen Verarbeitung beschäftigen. Nach Braaten und Rosén (Braaten, & Rosén, 1997) hat ein nicht zu vernachlässigender Anteil der erwachsenen ADHS-Patienten nach wie vor Schwierigkeiten, Emotionen wie Aggression oder Impulsivität zu kontrollieren. Barkley nahm an, dass bei ADHS-Patienten eine verzögerte Entwicklung verschiedener reaktionshemmender Prozesse stattfand, die sowohl Selbstregulationsvorgänge, als auch Motivation und Arousal mit einschließen (Barkley, 1997).

Conzelmann und Kollegen (Conzelmann, et al. 2009) unternahmen erstmals den Versuch, diese emotionalen Defizite bei ADHS-Patienten mittels des affektmodulierten Startle-Paradigmas zu untersuchen. Dieses Paradigma macht sich den sogenannten Startle- oder Schreckreflex zu Nutze sowie die unterschiedlich starke Ausprägung dieser Reaktion auf positive, neutrale und negative Bilder aus dem International Affective Picture System (IAPS). Während die ADHS-Patienten vom unaufmerksamen Typus im Vergleich zu 128 Kontrollprobanden keine Schwierigkeiten in der emotionalen Verarbeitung zeigten, wies der Mischtypus einen defizitären Startle bei positiven Bildern auf. Diese Patienten zeigten demnach keine derart verringerte Schreckreaktion, wenn sie positive Bilder betrachteten wie dies bei den gesunden Versuchspersonen der Fall war. Bei den hyperaktiven ADHS-Patienten konnte neben diesem veränderten Startle unter der Betrachtung positiver Bilder zusätzliche eine weniger starke Schreckreaktion bei negativen Bildern festgestellt werden. Die Ergebnisse von Conzelmann et al. (Conzelmann, et al., 2009) weisen demnach auf ein frühes emotionales Verarbeitungsdefizit bei Subgruppen der ADHS-Probanden im Erwachsenenalter hin.

Ob diese gestörte emotionale Verarbeitung zum einen replizierbar und zum anderen durch Methylphenidatgabe entsprechend positiv beeinflusst werden kann, war Ziel der vorliegenden Arbeit. Dafür wurden ergänzend sowohl symptomatische als auch genetische Subgruppen im

Hinblick auf den dopaminergen Kreislauf gebildet, um den Methylphenidateinfluss differenzierter betrachten zu können.

Inhaltlich beginnt diese Dissertation mit einer kurzen Beschreibung des theoretischen Hintergrunds. Danach werden Fragestellung und Hypothesen formuliert sowie Methoden und Ergebnisse der Vorstudie erläutert. Im Anschluss erfolgt die Darstellung des Methodik- und Ergebnisteils der Hauptstudie. Vor dem Hintergrund des aktuellen Stands der Forschung werden die Ergebnisse der Vor- und Hauptstudie diskutiert.

Abschließend wird die gesamte Arbeit nochmals zusammengefasst und entsprechende Implikationen für zukünftige Studien gegeben.

2 Stand des Problems

2.1 ADHS im Erwachsenenalter

2.1.1 Prävalenz und Ätiologie

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist mit einer Prävalenz von 3 bis 7 Prozent im Kindes- und Jugendalter (Chamberlain, et al., 2007) eine der häufigsten psychiatrischen Erkrankungen dieser Altersgruppe. Bereits in den 70er Jahren verwies Paul Wender darauf, dass auffallend häufig auch die Eltern betroffener Kinder verschiedene Symptome der ADHS zeigen. Eine vollständige Darstellung der adulten Form der ADHS im deutschsprachigen Raum erfolgte jedoch erst im Jahr 1998 durch Krause und Krause (1998). Schätzungen, die von der Prävalenz bei Kindern auf die Prävalenz bei Erwachsenen schließen gehen davon aus, dass sich die ADHS-Symptomatik bei 30-50% der ehemaligen ADHS-Kinder bis ins Erwachsenenalter hinein beobachten lässt (Barkley, 1990).

Trotz der häufigen Diagnosestellung ist über die Ätiologie dieser Erkrankung noch relativ wenig bekannt. Zwillings-, Adoptions-, Familien- und Tierstudien (Morrison & Stewart, 1971; Sherman, Iacono, & McGue, 1997; Giros, Jaber, Jones, Wightman, & Caron, 1996; Sprich, Biederman, Crawford, Mundy, & Faraone, 2000) konnten wiederholt eine starke genetische Komponente bei der Ausprägung der ADHS feststellen. Nicht zuletzt aufgrund der guten Stimulanzienwirkung bei ADHS-Patienten wurde 1998 im Rahmen der so genannten „Katecholaminhypothese“ eine Störung im Bereich der Neurotransmitter Dopamin und Noradrenalin bei dieser Patientengruppe postuliert (Faraone & Biederman, 1998; Solanto, 2002). Als eine der Hauptursachen für die Entstehung der ADHS nehmen verschiedene Wissenschaftler eine Hypofunktion des Dopaminsystems an. Aus welchen Gründen diese Hypofunktion entsteht, ist bisher noch umstritten. Neben genetischen Prädispositionen werden auch Medikamenteneinflüsse oder Vergiftungen diskutiert (Sagvolden, Johansen, Aase, & Russell, 2005). Verschiedene Tierstudien konnten zeigen, dass hyperaktives Verhalten sowohl durch eine Hypo- als auch durch eine Hyperfunktion des dopaminergen Systems zustande kommt. Diese Ergebnisse lassen Zweifel aufkommen, ob die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung tatsächlich durch ein hypodopaminerges System verursacht wird, oder nicht doch eher die Folge eines der beiden Extreme darstellt (Castellanos, & Tannock, 2002).

Neben diesem neurobiologischen Erklärungsansatz interessieren sich Forscher wie Shaywitz (Shaywitz, Shaywitz, Byrne, Cohen, & Rothman, 1983), Hynd (Hynd, Semrud-Clikeman, Lorys, Novey, & Eliopoulos, 1990) und Filipek (Filipek, et al., 1997) vor allem für Veränderungen auf neuroanatomischer Ebene. Während die beiden ersten Wissenschaftler eine verminderte Asymmetrie der linken und rechten anterioren Hemisphäre bei ADHS-Patienten feststellen konnten, war es Filipek et al. (Filipek, et al., 1997) möglich, eine verringerte anteriore weiße Substanz bei ADHS-Jungen im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen nachzuweisen. Einen weiteren Befund im Rahmen neuroanatomischer Untersuchungen auf diesem Gebiet lieferten Castellanos und Kollegen (Castellanos, et al., 1996), die bei ADHS-Jungen ein signifikant kleineres Cerebellum feststellten. Diese Befunde stellen lediglich einen kleinen Ausschnitt aus zahlreichen Untersuchungen dar, die zum Teil widersprüchliche Aussagen liefern. Kaum kontroverse Diskussionen gibt es hingegen, wenn es um die zentrale Rolle des präfrontalen Kortex bei ADHS geht. Neben dem Kurzzeitgedächtnis scheint dieser Teil des Kortex auch für höhere Leistungen wie Handlungsmotivation, Rechnen oder planerisches Denken entscheidend (Trepel, 2004). Dass ADHS-Patienten sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter vor allem in Lebensbereichen Probleme aufweisen, die eben diese Fertigkeiten verlangen, ist durch zahlreiche Studien bereits wiederholt belegt worden (Biederman, et al., 2007; Corbett, & Stanczak, 1999; Prox, Dietrich, Zhang, Emrich, & Ohlmeier, 2007). Nach Graham und Kollegen (Graham, Seth, & Coghill, 2007) ist jedoch weder der genetische Ansatz noch die Untersuchung exekutiver Funktionen bei diesen Patienten alleine entscheidend. Vielmehr gilt es, die Interaktion zwischen genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen zu betrachten. So ist bislang der positive Einfluss eines intakten familiären Umfelds ebenso unbestritten, wie eine ausreichende individuelle schulische Förderung.

2.1.2 Theoretische Modelle zur ADHS-Ätiologie

Auf der Suche nach möglichen Risikofaktoren hinsichtlich der ADHS-Ätiologie entstanden die unterschiedlichsten theoretischen Modelle, die zunächst eher von einem einzelnen Kerndefizit ausgingen. In Barkley's Unifying Theory of ADHD (Barkley, 1997) wird beispielsweise von einem allgemeinen Inhibitionsdefizit bei ADHS-Patienten ausgegangen (siehe Abbildung 1).

Dadurch falle es diesen Patienten schwerer, Handlungsimpulse zu unterdrücken, aktuelle Handlungen mit Aussicht auf schnelle Belohnung zu unterbrechen oder sich auf eine einzelne Handlung zu konzentrieren. Diese Dysfunktionen in der Inhibition führen dann in zweiter Konsequenz zu Beeinträchtigungen in folgenden vier exekutiven Bereichen:

1. dem Arbeitsgedächtnis (Erinnerungen an Handlungen, Gedanken; Antizipationsfähigkeit) ...
2. der Fähigkeit zur Selbstregulation (von Affekt, Motivation und Erregungszustand)
3. der Internalisierung der Sprache (Beschreiben und Reflektieren; eigene Gedanken/ Handlungen in Frage stellen; moralisches Hinterfragen)
4. der Rekonstitution/ Wiederherstellung (Analyse einer bestimmten Handlung; Simulation von Verhaltensweisen)

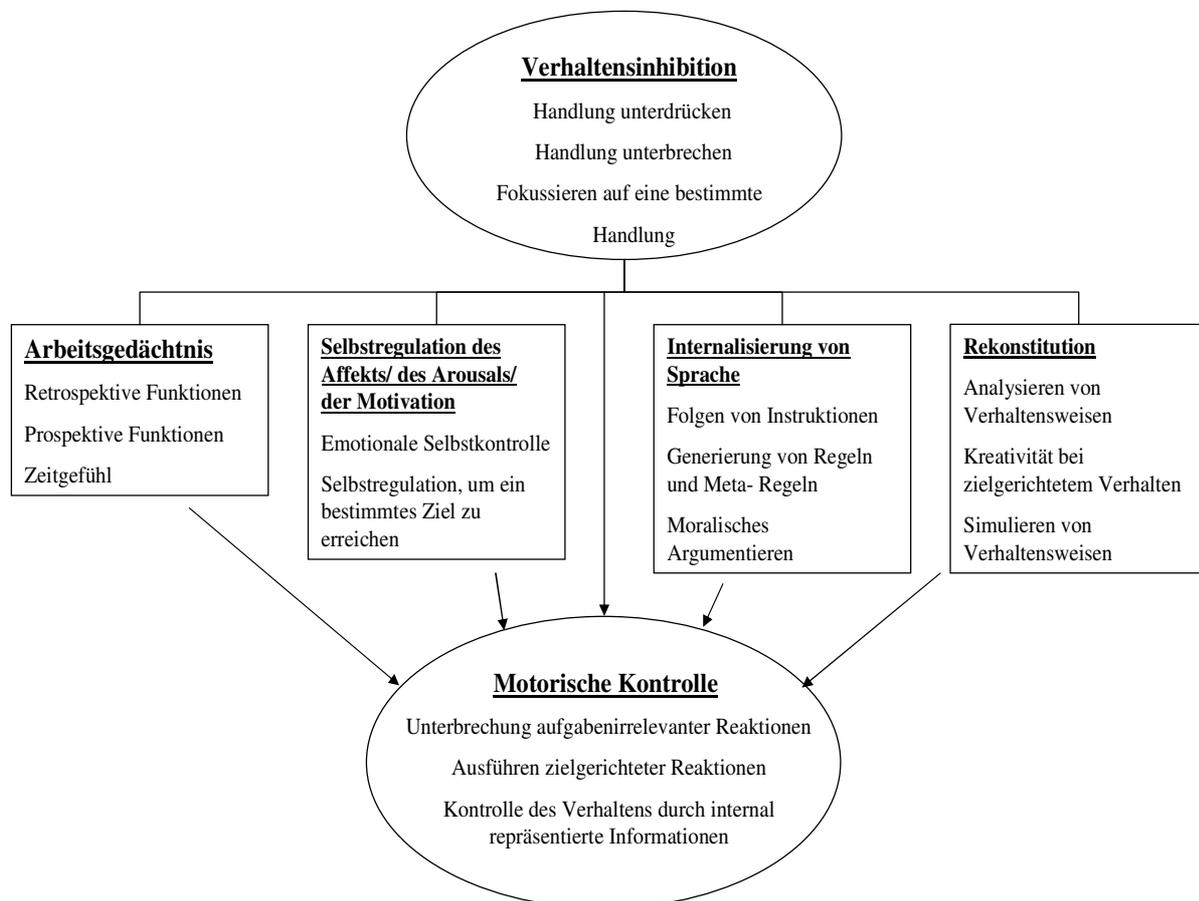


Abbildung 1: Unifying Theory of ADHD nach Barkley (1997).

Durch diese Defizite kommt es bei ADHS-Patienten letztlich zu Störungen in der motorischen Kontrolle, sowie zu Störungen im Satzbau und im Redefluss.

In den letzten Jahren kamen vermehrt Zweifel auf, ob einfache Kausalmodelle wie beispielsweise das von Barkley (Barkley, 1997) postulierte, als Erklärungsansatz ausreichen, um die ADHS-Ätiologie in ihrer Heterogenität zu beschreiben. So war es Barkley (Barkley, 1997) mit seiner Unifying Theory of ADHD unter anderem nicht möglich, theoretische Erklärungsansätze zur Ätiologie des vorwiegend unaufmerksamen Typus zu liefern. Aus diesem Grund beschäftigen sich neuere Modelle zunehmend mit mehreren defizitären Kernsymptomen, die letztlich zur AD(H)S-Diagnose führen.

Sonuga-Barke (Sonuga-Barke, 2003) beispielsweise geht in seinem Dual Pathway Modell davon aus, dass sich die ADHS-Symptomatik anhand der exekutiven Schleife (executive circuit) und der Belohnungsschleife (reward circuit) erklären lässt (siehe Abbildung 2).

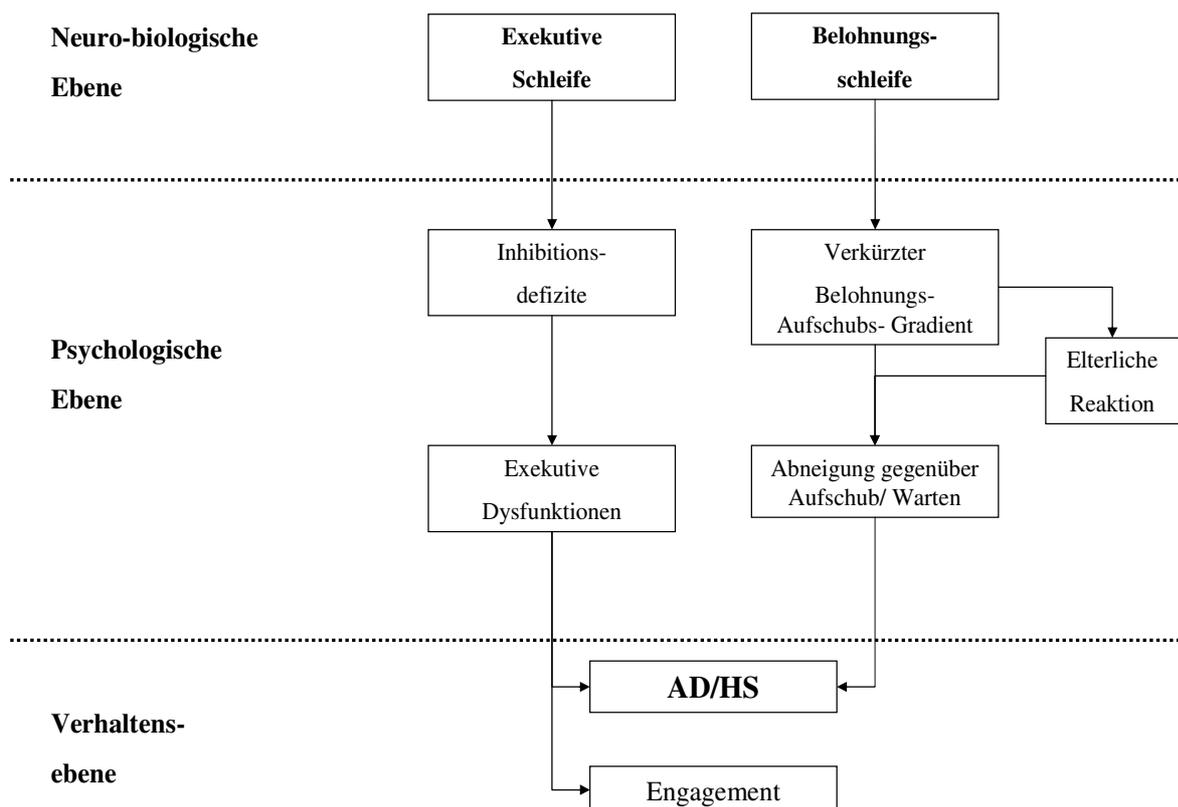


Abbildung 2: Das Dual Pathway Modell of ADHD nach Sonuga-Barke (2003).

Während die exekutive Schleife den Weg von inhibitorischen Defiziten über exekutive Dysfunktionen bis hin zur Kontrolle eigener Handlungen/ Intentionen beschreibt, werden dadurch allein die motivationalen Defizite der ADHS-Patienten nicht erklärt. Um auch diese Dysfunktionen erklären zu können, stellt das Dual Pathway Modell der exekutiven eine motivationale Schleife gegenüber. Dieser Kreislauf (Belohnungsschleife) beschreibt einen verkürzten Belohnungsaufschubs-Gradienten (delay-of-gratification Gradient) der ADHS-Patienten, der letztlich das Verhältnis zwischen dem Effekt des Verstärkers und dem Zeitabstand von Reaktion und Verstärker widerspiegelt. Demnach fällt es ADHS-Patienten besonders schwer auf eine Belohnung zu warten, auch wenn diese größer als eine sofortige Belohnung ausfallen würde.

Abbildung 3 zeigt, wie sich die Entstehung der drei ADHS-Kernsymptome anhand des Dual Pathway Modells erklären lassen:

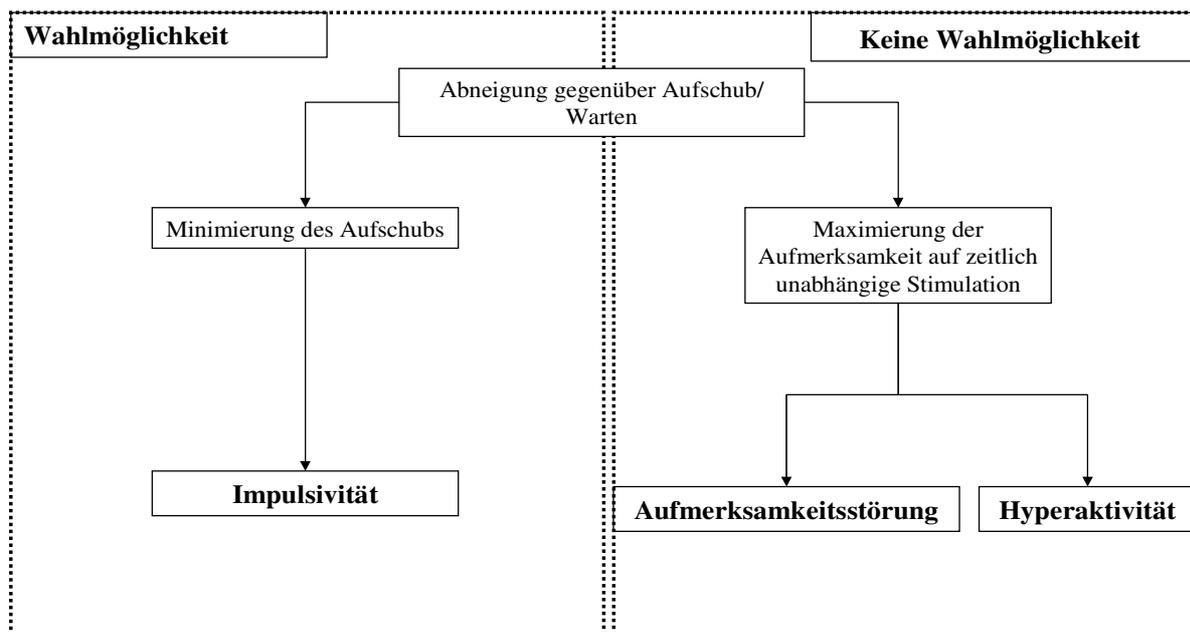


Abbildung 3: Die Entstehung der ADHS-Kardinalsymptome nach dem Dual Pathway Modell von Sonuga-Barke (2003).

Auch wenn das Dual Pathway Modell theoretisch von zwei unterschiedlichen Kreisläufen ausgeht, sind die exekutiven Funktionen von motivationalen Prozessen nicht gänzlich unabhängig. Betrachtet man die exekutive Schleife und die Belohnungsschleife auf neuronaler Ebene, finden sich sowohl Übereinstimmungen was beteiligte Strukturen angeht, als auch Interaktionen zwischen beteiligten kortikalen Bereichen. Während der Ursprung der

exekutiven Schleife im dorsolateralen Präfrontalkortex liegt, beginnen die Störungen innerhalb der Belohnungsschleife im orbitofrontalen Kortex. Spezifischen Einfluss auf die exekutive Schleife nimmt das nigro-striatale Dopaminsystem, während die Belohnungsschleife eher vom meso-limbischen Dopaminsystem Signale erhält und weiterleitet. Verbunden sind diese beiden kortikalen Strukturen wiederum über das meso-kortikale Dopaminsystem, das somit sowohl exekutive als auch motivationale Prozesse steuert (siehe dazu Abbildung 4). Gestützt werden diese Annahmen unter anderem durch die Ergebnisse einer fMRI-Studie von Plichta et al. (Plichta, et al., 2009). Im Rahmen dieser Studie konnte bei erwachsenen ADHS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden eine verminderte Aktivierung im ventral-striatalen Belohnungssystem festgestellt werden, sobald die Probanden einen sofortigen oder verzögerten Gewinn erwarteten. Diese verminderten neuronalen Verarbeitungsprozesse im Belohnungssystem der ADHS-Patienten stehen somit in Einklang mit dem Dual Pathway Modell von Sonuga-Barke (Sonuga-Barke, 2003) und liefern empirische Belege für diese vermuteten neurologischen Zusammenhänge.

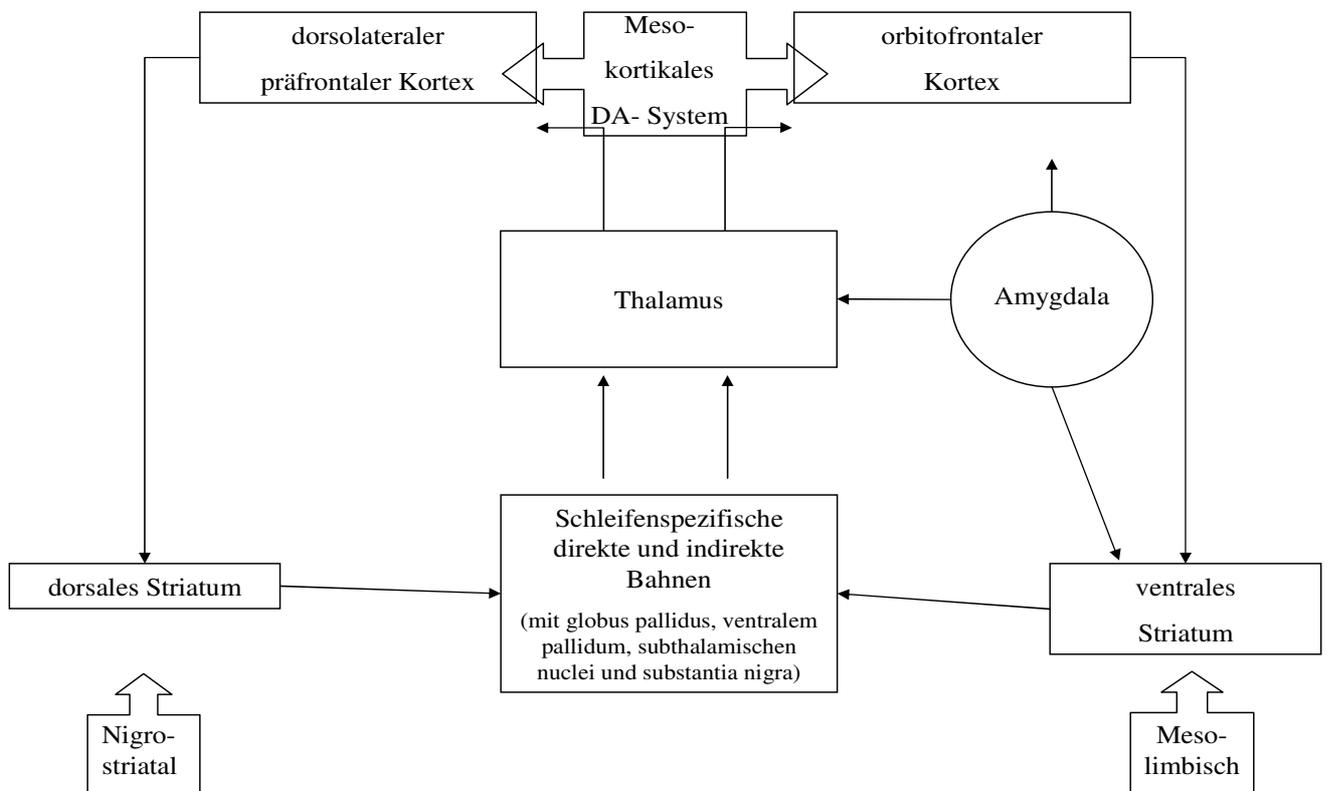


Abbildung 4: Das Dual Pathway Modell nach Sonuga-Barke (2003) auf neuronaler Ebene.

Die Entwicklung weg von ätiologischen Modellen, die von einem zentralen Kerndefizit im Bereich der ADHD-Ätiologie ausgehen (siehe Barkley, 1997) hin zu theoretischen Annahmen, die sich eher mit unterschiedlichen Entstehungsmechanismen beschäftigen (siehe Sonuga-Barke, 2003), hilft nicht nur, zusätzliche Erkenntnisse über die verschiedenen Subgruppen auf behavioraler Ebene zu gewinnen. Auch im Hinblick auf die spezifischen neuronalen Kreisläufe lassen sich sowohl die ADHS-Ätiologie als auch die –Symptomatik gut nachvollziehbar darstellen. Ob jedoch die Annahme einer oder zweier unterschiedlicher Entstehungswege ausreicht, um sämtliche defizitären Prozesse dieser Patientengruppe zu erklären, bleibt fraglich. In der Literatur lassen sich beispielsweise Belege für zusätzlich beteiligte neuropsychologische Vorgänge finden, die ebenfalls im Rahmen der ADHS eine Rolle spielen könnten. So wiesen Banaschewski et al. (2003) auf Abweichungen im Hinblick auf Orientierungsprozesse bei ADHS-Patienten hin, während Sergeant et al. (2005) besonderen Fokus auf defizitäre regulatorische Prozesse legten.

2.1.3 Diagnostik

Nach dem Diagnostic Statistical Manual (DSM-IV; American Psychiatric Association, 1994), können bei der ADHS sowohl im Kindes-, als auch im Erwachsenenalter drei Subgruppen unterschieden werden. Je nachdem welche Symptome vorliegen, erhalten die Patienten entweder die Diagnose des Mischtypus, des vorwiegend unaufmerksamen oder des vorwiegend impulsiv-hyperaktiven Typus. Insgesamt werden 18 Symptome genannt, die wiederum jeweils einem der drei Hauptsymptome Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität zugeordnet werden können. Für die Diagnosestellung der ADHS im Kindes- und Jugendalter müssen, je nach Subgruppenzugehörigkeit, mindestens sechs Symptome im Bereich der Aufmerksamkeit, der Hyperaktivität oder der Impulsivität erfüllt sein. Darüber hinaus sollten die Symptome in mindestens zwei unterschiedlichen Kontexten über mindestens sechs Monate hinweg zu beobachten sein.

In der International Classification of Disease (ICD-10; Weltgesundheitsorganisation, 2008) findet sich eine beinahe identische Auflistung dieser 18 Symptome. Auch wird hier ebenfalls zwischen drei Gruppen der ADHS-Patienten differenziert. Ob eine einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung, eine Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität, oder eine hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens vorliegt, wird in diesem Fall ebenfalls nach der vorliegenden Symptomatik entschieden. Allerdings wird eine entsprechende Diagnose nach

diesem System erst dann gestellt, wenn zeitgleich Symptome aus dem Bereich der Unaufmerksamkeit, sowie der Hyperaktivität und der Impulsivität vorliegen. Demnach stellt das ICD-10 das strengere der beiden Klassifikationssysteme dar, wenn es um die ADHS-Diagnostik geht.

Für eine Diagnosestellung der adulten Form der ADHS bleiben bei beiden Klassifikationssystemen die geforderten Symptome unverändert. Allerdings nimmt sowohl das ICD-10, als auch das DSM-IV Bezug auf die erwachsenen ADHS-Patienten. Im DSM-IV wird diesbezüglich wie folgt Stellung bezogen:

„Bei Personen (besonders bei Jugendlichen und Erwachsenen), die zum gegenwärtigen Zeitpunkt Symptome zeigen, aber nicht mehr alle Kriterien erfüllen, wird `teilremittiert` spezifiziert.“

Das ICD-10 drückt den gleichen Sachverhalt mit etwas anderen Worten aus:

„In Bezug auf Alter- und Entwicklungsstand nachweisbare Abnormität von Aufmerksamkeit und Aktivität, eventuell mit Störung des Sozialverhaltens kombiniert.“

Um die ADHS-Diagnose im Erwachsenenalter über die angeführten Kriterien hinaus zu ermitteln, wurde ergänzend die Wender Utah Rating Scale (Retz-Junginger, et al., 2002) eingeführt. Dieses Selbstbeurteilungsverfahren erfasst mit Hilfe von 61 Items in der vollständigen und 21 Items in der gekürzten Version (WURS-k) retrospektiv Verhaltensweisen und Eigenschaften im Alter zwischen acht und zehn Jahren. Da die WURS-k im Vergleich zur vollständigen Version sowohl eine bessere Reliabilität (Retestreliabilität zwischen .87 und .96), als auch eine kürzere Bearbeitungsdauer (etwa 15 Minuten bei der WURS und 10 Minuten bei der WURS-k) aufweist, wird erstere immer häufiger im Bereich der ADHS-Diagnostik eingesetzt (Retz-Junginger, et al., 2002). Zusätzlich zu dieser retrospektiven Befragung liefert der ADHS-Selbstbeurteilungsbogen (ADHS-SB) aus den Homburger ADHS-Skalen (Rösler, Retz-Junginger, Retz, & Stieglitz, 2008) Informationen über aktuelle Eigenschaften und Verhaltensweisen des Befragten im Erwachsenenalter (18 Items). Vier zusätzliche Fragen halten darüber hinaus die Relevanz dieser 18 Items in der Kindheit und das Ausmaß der Belastung durch die entsprechenden Verhaltensweisen fest. Durch die Kombination der WURS-k mit dem ADHS-SB werden sowohl rückblickend als auch aktuell ADHS-spezifische Symptome im Erwachsenenalter festgehalten.

Was die Diagnosestellung der ADHS im Kindes- und Jugendalter erschwert, verhindert auch eine einfache Diagnostik im Erwachsenenalter. Vor allem komorbide Störungen wie Depressionen, Ticstörungen oder eine Störung des Sozialverhaltens machen häufig eine klare diagnostische Abgrenzung unmöglich (Biederman, et al., 1996). Besonders schwierig

erscheint die Diagnosestellung im Erwachsenenalter. Zwar nehmen die beiden Klassifikationssysteme in ihren neueren Auflagen Bezug auf diese Altersgruppe, jedoch bleiben die geforderten Symptome unverändert. Diese fehlende Anpassung des DSM-IV und des ICD-10, stellt vor allem in Anbetracht der Unterschiede zwischen kindlicher und adulter ADHS eine zusätzliche diagnostische Erschwernis dar. Während beispielsweise die ADHS-Kinder relativ häufig hyperaktive Symptome zeigen, werden diese mit zunehmendem Alter immer weniger deutlich sichtbar. Mögliche Ursachen für dieses Phänomen werden kontrovers diskutiert und reichen von einer verbesserten Kompensation der Erwachsenen bis hin zu einer Veränderung biologischer Mechanismen (Wolraich, et al., 2005; Young, 2005).

Zudem wird bei der kindlichen ADHS von einem Geschlechterverhältnis zu Ungunsten der Jungen (im Verhältnis drei zu eins) ausgegangen (Wender, 1995). Bei den erwachsenen ADHS-Patienten hingegen stellt sich ein ausgewogenes Geschlechterverhältnis ein (Biederman, et al., 1994). Auch für diese Unterschiede ist die Ursache nach wie vor unklar. Nach Meinung von Biederman und Kollegen könnte dies der Hinweis auf eine zu seltene Diagnostizierung der Mädchen und/ oder eine zu häufige Fehldiagnose bei den Jungen sein. Neben diesen Unterschieden zwischen der kindlichen und der adulten Form der ADHS gibt es jedoch auch einige Gemeinsamkeiten in der Symptomatik.

Vergleichbar sind beispielsweise Probleme in einigen kognitiven Bereichen (Prox, Dietrich, Zhang, Emrich, & Ohlmeier, 2007; Schweitzer, et al., 2004), sowie auf emotionaler Ebene (Uekermann et al., 2009; Brotman, et al., 2010).

2.1.4 Emotionale Defizite bei ADHS-Patienten

Emotionale Verarbeitungsprozesse werden häufig mit den unterschiedlichsten kortikalen Strukturen in Zusammenhang gebracht. So wird dem präfrontalen Kortex dabei eher eine generelle Rolle zugeschrieben während beispielsweise Angst relativ spezifische Aktivierungsmuster der Amygdala zur Folge hat. Findet die Emotionsinduktion durch den Einsatz visueller Stimuli statt, wird neben einer verstärkten Aktivierung der Amygdala auch eine Beteiligung des okzipitalen Kortex genannt (Luan Phan, Wager, Taylor, & Liberzon, 2002). Eben diese kortikalen Bereiche werden gemeinsam mit dem orbitofrontalen Kortex und dem ventralen Striatum sowohl mit der ADHS-Ätiologie, als auch mit der ADHS-Symptomatik immer wieder in Verbindung gebracht (Sonuga-Barke, 2003; Soliva, 2009). Nicht zuletzt aus diesem Grund beschäftigten sich Herrmann et al. (Herrmann, et al., in press)

in ihrer EEG-Studie mit kortikalen Prozessen, erfasst durch event-related potentials (ERP), während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden 32 erwachsene ADHS-Patienten mit 32 gesunden Kontrollprobanden verglichen, wobei die Patientengruppe eine weniger starke Reaktivität auf positive Bilder zeigte, als dies bei den gesunden Probanden der Fall war. Auch Plichta et al. (Plichta, et al., 2009) konnten mittels einer funktionellen magnetresonanztomographischen Untersuchung (fMRI-Studie) bei erwachsenen ADHS-Patienten defizitäre kortikale Verarbeitungsprozesse im ventral-striatalen Belohnungssystem sowie im dorsalen caudatus und in der Amygdala nachweisen.

Zudem lieferten einige Studien indirekte Belege für Defizite von ADHS-Patienten im zwischenmenschlichen Miteinander. So klagten beispielsweise Familien jugendlicher ADHS-Patienten häufiger über innerfamiliäre Auseinandersetzungen. Auch die Scheidungsraten liegen bei Eltern dieser Kinder höher als bei Familien ohne ein entsprechend erkranktes Kind (Biederman, et al., 1996; Faigel, Sznajderman, Tishby, Turel, & Pinus, 1995). Andere Erhebungen konnten bei erwachsenen ADHS-Patienten eine verstärkte berufliche Fluktuation, sowie einen geringeren beruflichen Status und ein ausgeprägteres oppositionelles Verhalten im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen feststellen (Mannuzza, Klein, & Addalli, 1991). Mit zunehmendem Alter erhöht sich darüber hinaus die Anzahl psychischer wie auch physischer komorbider Erkrankungen bei dieser Patientengruppe.

Nach Barkley (Barkley, 1997) haben ADHS-Patienten zwar keine Schwierigkeiten Emotionen anderer Mitmenschen richtig wahrzunehmen und zu verstehen. Was ihnen nach Meinung dieses Forschers jedoch schwer fällt, ist eine angemessene Reaktion auf diese Emotionen zu zeigen. Im Gegensatz zu Barkley konnte Casey (Casey, 1996) hingegen zeigen, dass ADHS-Kindern selbst bei der Wahrnehmung emotionaler Reaktionen ihrer Mitmenschen Defizite aufweisen.

Auf ein noch spezifischeres emotionales Defizit weisen die Ergebnisse einer Studie von Becker und Kollegen hin (Becker, Doane, & Wexler, 1993). In dieser Untersuchung wurden 21 ADHS-Patienten und 24 gesunden Kontrollprobanden im Alter zwischen 14 und 18 Jahren zunächst auf beiden Ohren gleichermaßen 30 positive, neutrale und negative Wörter auf akustische Weise präsentiert. Nach dieser Lernphase hörten die Versuchspersonen jeweils ein Wortpaar. Dafür wurden im Rahmen von vier Bedingungen entweder positive mit neutralen, negative mit neutralen, positive mit negativen oder neutrale mit neutralen Wörtern jeweils gemeinsam präsentiert. Innerhalb dieser vier Bedingungen hörten die Probanden auf dem einen Ohr ein bereits gelerntes/bekanntes Wort, während auf der anderen Seite entweder ein

ähnliches Wort wie das bereits gelernte zu hören war, oder ein Wort, das sich von diesem zuvor gelernten Wort lediglich in seinem ersten Konsonanten unterschied. Die Probanden hatten nun die Aufgabe, das Wort aus der zuvor gelernten Liste schnellstmöglich zu erkennen. Im Vergleich zu den gesunden Versuchspersonen, hatten die ADHS-Patienten größere Schwierigkeiten eine richtige Antwort zu geben, sobald auf mindestens einem Ohr ein positives Wort zu hören war. Laut Becker und Kollegen weist dieses Ergebnis auf eine anomale Verarbeitung positiver Stimuli bei dieser Patientengruppe hin, was wiederum für die Hypothese einer Dysfunktion des Belohnungssystems bei ADHS-Patienten spricht.

Rappoport und Kollegen (Rappoport, Friedman, Tzelepis, & Van Voorhis, 2002) untersuchten als eine der ersten Forscher emotionale Defizite bei ADHS-Patienten in fortgeschrittenem Alter.

Dabei wurden insgesamt 28 ADHS-Patienten und 28 gesunde Kontrollprobanden hinsichtlich verschiedener emotionaler Aspekte untersucht. Neben verschiedenen Fragebögen zur Ausprägung der ADHS-Symptomatik und zur subjektiv erlebten Affektintensität wurden zwei Tests zur tachistoskopischen Wahrnehmung durchgeführt. In der ersten Untersuchung wurden für 200 Millisekunden Gesichter mit jeweils einem aus insgesamt sechs Emotionsausdrücken dargeboten. Danach erhielten die Probanden die Aufgabe, die zuvor gesehene Emotion zu benennen sowie deren Intensität einzuschätzen und die Wahrscheinlichkeit anzugeben, mit der man selbst glaubt, das richtige Urteil gefällt zu haben.

Der zweite Test lief ähnlich ab. Allerdings wurden jetzt sechs unterschiedliche Tierkategorien gezeigt. Die Versuchspersonen wurden in diesem Fall angewiesen, das tachistoskopisch dargebotene Tierbild einer der Kategorien zuzuordnen. Anschließend sollten die Probanden noch die Größe des gezeigten Tiers angeben und wiederum die Richtigkeit der eigenen Angaben einschätzen.

Während die ADHS-Patienten im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden mehr Zeit benötigten, um sich nach der tachistoskopischen Gesichterdarbietung für einen Emotionsausdruck zu entscheiden, konnten bei der Beurteilung von Tierstimuli hinsichtlich der Reaktionszeiten keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Auch bei der Kategorienzuordnung der Tiere waren die ADHS-Patienten weder schlechter noch besser als die gesunden Probanden. Anders verhielt sich die Leistung in der Wahrnehmung emotionaler Gesichtsausdrücke. Hier schnitten die Patienten signifikant schlechter ab als die Gesunden. Nach Rappoport und Kollegen (Rappoport, et al., 2002) weisen diese Ergebnisse letztlich auf Defizite in der affektiven Wahrnehmung bei erwachsenen ADHS-Patienten hin.

Ebenfalls mit emotionalen Gesichtsausdrücken arbeiteten Singh et al. (Singh, et al., 1998) in ihrer Studie. In diesem Fall wurden 50 ADHS-Patienten im jugendlichen Alter jeweils sechs

emotionale Gesichter auf einem Bildschirm dargeboten. Zeitgleich wurde eine Geschichte vorgelesen, die mit einem der gezeigten Emotionsausdrücke vereinbar war. Aufgabe der Probanden war es nun, das entsprechende Gesicht zur jeweiligen Geschichte zuzuordnen. Im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden schnitten die ADHS-Patienten dabei insgesamt schlechter ab.

Darüber hinaus war es Brotman und Kollegen (Brotman, et al., 2010) in einer aktuellen fMRI-Studie während der Verarbeitung emotionaler Gesichter möglich, bei ADHS-Kindern und – Jugendlichen spezifische neuronale Prozesse nachzuweisen. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden Patienten mit bipolarer Störung sowie Patienten, die unter einer emotionalen Dysregulation litten, und ADHS-Patienten mit gesunden Kontrollprobanden verglichen. Alle Probanden erhielten die Aufgabe, im Scanner 32 schwarz-weiß Fotos von emotionalen Gesichtern passiv zu betrachten. Anschließend sollten die entsprechenden Ausdrücke nach Feindseligkeit und der subjektiv empfundenen Angst während der Betrachtung bewertet werden. Die Ergebnisse der Studie lassen lediglich bei der Gruppe der ADHS-Patienten eine Hyperaktivität der Amygdala erkennen, die sich weder bei den gesunden Kontrollprobanden, noch bei den beiden anderen Patientengruppen zeigte. Die Autoren schlossen aus ihren Ergebnissen letztlich auf eine defizitäre Verarbeitung im Bereich der Amygdala, die bei ADHS-Patienten während emotionaler Verarbeitungsprozesse auf spezifische Art und Weise zu beobachten ist.

Ebenfalls spezifische emotionale Defizite- diesmal jedoch in Abhängigkeit einzelner ADHS-Subtypen- konnten darüber hinaus erstmals von Conzelmann und Kollegen (Conzelmann et al., 2009) nachgewiesen werden. Dabei stellten die Autoren bei erwachsenen ADHS-Patienten vom Mischtypus eine defizitäre emotionale Verarbeitung während der Betrachtung positiven Bildmaterials fest (Für eine detailliertere Darstellung der Ergebnisse siehe die Erläuterungen im Rahmen der Zusammenfassung und der Einleitung).

Die oben aufgeführten defizitären Reaktionen im Hinblick auf emotionale Stimuli bei ADHS-Patienten aller Altersgruppen lassen sich letztlich auch auf theoretischer Ebene darstellen. Dem Dual Pathway Modell von Sonuga-Barke (Sonuga-Barke, 2003) zufolge, wären diese Schwierigkeiten auf Verhaltensebene beispielsweise auf neuronaler Ebene durch Defizite innerhalb der Belohnungsschleife (reward circuit) erklärbar. Innerhalb dieses neuronalen Kreislaufs spielt unter anderem die Amygdala eine wichtige Rolle. Diese ist jedoch nicht nur im Hinblick positiver Emotionen von entscheidender Bedeutung. Nach Carretié und Kollegen (Carretié, Albert, Lopez-Martin, & Tapia, 2009) lassen zahlreiche Studien eine Amygdalaaktivierung während der Verarbeitung negativer Stimuli vermuten. Somit könnten

sich Störungen im Bereich der Amygdala letztlich sowohl während der Verarbeitung negativer, als auch während der Verarbeitung positiver Stimuli durch entsprechende behaviorale Defizite bemerkbar machen. Auch wenn in den letzten Jahren neben den Kardinalsymptomen der ADHS immer häufiger Defizite im Bereich der emotionalen Verarbeitung untersucht wurden (Rapport, et al., 2002; Brotman, et al., 2010), bedarf es weitere Studien, die beispielsweise auch Geschlechtereffekte und Subgruppenunterschiede in diesem Bereich berücksichtigen. Maedgen und Carlsson (2000) konnten beispielsweise bei ADS-Patienten des vorwiegend unaufmerksamen Typus wesentlich weniger aggressive Verhaltensweisen nachweisen, als dies bei Patienten des hyperaktiv/ impulsiven und des Mischtypus der Fall war. Zudem neigten diese Patienten des unaufmerksamen Typus weniger häufig zu komorbiden Störungen wie der Störung des Sozialverhaltens.

Im Hinblick auf geschlechtsspezifische Unterschiede gibt es ebenfalls Hinweise aus der Literatur, die sowohl verschiedene emotionale Verarbeitungsprozesse bei Männern und Frauen postulieren (Mathersul, et al., 2009) als auch Abweichungen in der kortikalen Aktivierung feststellen konnten (Hermens, et al., 2005). Neben dem Geschlecht und der Subgruppenzugehörigkeit sollten letztlich auch noch emotionale Defizite in Abhängigkeit verschiedener genetischer Faktoren untersucht werden, da bei der ADHS von einer hohen Vererbbarkeit auszugehen ist (Schimmelmann, et al., 2006) und genetische Faktoren auch im Zusammenhang mit der emotionalen Verarbeitung bei dieser Patientengruppe immer wieder genannt werden (Bishop, Cohen, Fossella, Casey, & Farah, 2006; Grevet, et al., 2007).

Alle oben aufgeführten Faktoren wurden in der vorliegenden Studie berücksichtigt, um bereits vorliegende Angaben aus der Literatur durch eigene Ergebnisse entsprechend ergänzen zu können.

2.1.5 Genetik

2.1.5.1 Genetik und ADHS

Familienstudien (Morrison & Stewart, 1971; Faraone, Biederman, & Milberger, 1994; Biederman, et al., 1992) sowie verschiedene Zwillings- und Adoptionsuntersuchungen (Thapar, Hervas, & McGuffin, 1995; Silberg, et al., 1996; Sherman, McGue, & Iacono, 1997) und Tierstudien (Giros, et al., 1996; Bailey, Breidenthal, Jorgensen, McCracken, & Fairbanks, 2007) liefern eine relativ einheitliche Heritabilitätsschätzung der ADHS von 60-

80% (Schimmelmann, et al., 2006). Das Risiko für die Entwicklung einer ADHS ist bei erstgradigen Angehörigen von Patienten um das Fünffache erhöht (Biederman, et al., 1992; Faraone, et al., 2000). Aufgrund der starken genetischen Komponente werden sowohl mit Hilfe von Assoziationsstudien als auch durch die Ermittlung bestimmter Kandidatengene immer wieder einzelne Genpolymorphismen im Zusammenhang mit der ADHS-Ätiologie genannt. Unter einem Polymorphismus versteht man das Auftreten einer Genvariante (d.h., eines Allels) innerhalb einer Population. Während Assoziationsstudien die Auftretenswahrscheinlichkeit bestimmter Polymorphismen ohne vorhergehende Hypothesen bei betroffenen und nicht betroffenen Probanden untersuchen, werden bei Kandidatengen-Untersuchungen zunächst spezifische Hypothesen bezüglich des Einflusses einer oder mehrerer Polymorphismen formuliert. Darauf aufbauend werden die zuvor vermuteten Zusammenhänge empirisch geprüft. Vor- und Nachteile lassen sich bei beiden Herangehensweisen gleichermaßen finden. Während Assoziationsstudien wesentlich umfangreichere Stichproben benötigen, lassen Kandidatengenuntersuchungen lediglich Rückschlüsse auf bestimmte Genpolymorphismen zu (Swanson, et al., 2007). Der Großteil der Wissenschaftler vermutet bei der ADHS-Ätiologie ein Zusammenspiel verschiedener Gene (polygene Erkrankung). Brookes et al. gehen beispielsweise davon aus, dass 18 von insgesamt 51 untersuchten Genen im Zusammenhang mit der ADHS-Erkrankung stehen (Brooks, et al., 2006).

Nach Johansen et al. (Johansen, Aase, Meyer, & Sagvolden, 2002) werden die ADHS-Symptome größtenteils durch eine Dysfunktion innerhalb der dopaminergen Projektionspfade verursacht, die wiederum nicht- dopaminerge Signalweiterleitungen behindern. Genauer handelt es sich bei diesen Signalbahnen um zwei unterschiedliche Pfade. Zum einen geht man von einem defizitären meso-limbo-kortikalen Pfad aus, dem unter anderem Aufmerksamkeitsprobleme und fehlende Verhaltensvariabilität zugeschrieben werden. Zum anderen wird eine Störung im nigro-striatalen dopaminergen Pfad für die fehlende motorische Kontrolle der ADHS-Patienten verantwortlich gemacht. Auf der Suche nach genetischen Faktoren im Hinblick auf die ADHS-Ätiologie stehen aus diesem Grund vor allem Genpolymorphismen im Vordergrund, die in direktem oder indirektem Zusammenhang mit dem dopaminergen System stehen. Kandidatengenuntersuchungen die von einer beziehungsweise mehreren Hypothesen hinsichtlich eines Gens/ einer Genvariante ausgehen, liefern nach Heiser et al. (Heiser, et al., 2004) die stabilsten Befunde für DRD4- und DAT-Polymorphismen.

„DRD4“ stellt die Bezeichnung für ein Gen dar, das auf den Dopamin-4-Rezeptor kodiert, während „DAT“ das Dopamintransportergen beschreibt. Letzteres ist vor allem für den Rücktransport von Dopamin aus dem synaptischen Spalt in die präsynaptische Zelle zuständig. Neben den genannten Genpolymorphismen gibt es darüber hinaus noch Studien, die sich mit Zusammenhängen zwischen dem Serotonintransporter (5-HTt) sowie der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) und der ADHS-Ätiologie/ Symptomatik beschäftigen (Kereszturi, et al., 2008; Sonuga-Barke, et al., 2009).

COMT steht, wie DRD4 und DAT, ebenfalls im Zusammenhang mit dem dopaminergen System. Anders als die beiden Letztgenannten, ist COMT vor allem zuständig für den Abbau der Katecholamine. Demnach sorgt eine Hemmung der Catechol-O-Methyltransferase unter anderem für eine verstärkte Verfügbarkeit dieser Stoffe im präsynaptischen Spalt.

Im Bereich der ADHS-Forschung sind die genetischen Untersuchungen vor allem daran interessiert, spezifische „Risikopolymorphismen“ im Hinblick auf die Ätiologie und Symptomatik der ADHS zu identifizieren. Swanson und Kollegen (Swanson, et al., 1998) postulierten beispielsweise einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer ADHS und dem DRD4-7repeat Allel. Auch Gornick und Kollegen (Gornick, et al., 2007) lieferten Belege die für die Definition des DRD4-7repeat Allels als „Risikopolymorphismus“ im Hinblick auf die ADHS-Ätiologie sprechen. Cook et al., (Cook, et al., 1995), Gill et al., (Gill, Daly, Heron, Hawi, & Fitzgerald, 1997) und Daly et al. (Daly, Hawi, Fitzgerald, & Gill, 1999) hingegen fokussierten sich eher auf die Untersuchung des DAT1-10repeat Allels bei ADHS-Patienten und stellten auch hier einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen dieses spezifischen Polymorphismus und dem Auftreten einer ADHS fest.

Anders eine Metastudie von Franke et al. (Franke, et al., 2009), die 1440 erwachsene ADHS-Patienten und 1854 gesunde Kontrollprobanden hinsichtlich des DAT1-10repeat Polymorphismus untersuchten und dabei keinen Zusammenhang zur ADHS herstellen konnten. Die Autoren vermuteten aus diesem Grund, dass der DAT1-10repeat Polymorphismus bei erwachsenen ADHS-Patienten eine andere Rolle einnehmen könnte, als dies bei ADHS-Patienten im Kindes- und Jugendalter der Fall sei. Demnach könnte dieser Polymorphismus weniger von ätiologischer, als vielmehr von phänotypischer Bedeutung sein.

Als mögliche Ursachen für die uneinheitliche Befundlage im Bereich der genetischen Studien mit ADHS-Patienten werden unter anderem sowohl die Heterogenität der Erkrankung, als auch die häufig variierenden Stichprobengrößen der einzelnen Studien genannt (Shastry, 2004). Franke und Kollegen (Franke, et al., 2009) weisen zusätzlich noch auf variierende

Altersangaben hin, die ebenfalls als mögliche Ursache der vorliegenden Daten angesehen werden könnten. Um mögliche Zusammenhänge zwischen der Entstehung einer ADHS und einzelnen Symptomen sowie genetischen Faktoren über eine Art „Zwischenschritt“ zu erfassen, findet das Endophänotypenkonzept immer häufiger Verwendung. Unter „Endophänotypen“ versteht man bestimmte Risikofaktoren für entsprechende Erkrankungen. Diese Endophänotypen sollten immer wieder neu quantifizierbar sein, das Auftreten einer Erkrankung mittels Wahrscheinlichkeitsangaben vorhersagen können und den ätiologischen Faktoren näher stehen als der jeweiligen Symptomatik (Almasy & Blangero, 2001).

Geht man von diesem Endophänotypenkonzept aus, lässt sich die Ätiologie der ADHS im Bereich der genetischen Forschung zuverlässiger und besser kontrollierbar durch Studien untersuchen, die zunächst einzelne Polymorphismen im Hinblick auf verschiedene Defizite näher betrachten. Bezogen auf die vorliegende Arbeit liegt darum der Schluss nahe, sich zunächst das Zusammenspiel von Genetik und emotionalen Defiziten bei erwachsenen ADHS-Patienten anzusehen, bevor dann in weiteren Studien ätiologische Rückschlüsse gezogen werden können.

Tabelle 1 stellt noch einmal alle gerade aufgeführten Befunde zusammenfassend dar.

Autoren	DRD4	DAT1	COMT	5-HTt
Heiser, et al., 2004	+	+		
Swanson, et al., 1998	+			
Gornick, et al., 2007	+			
Cook, et al., 1995		+		
Gill, Daly, Heron, Hawi, & Fitzgerald, 1997		+		
Daly, Hawi, Fitzgerald, & Gill, 1999		+		
Franke, et al., 2009		+		
Kereszetur, et al., 2008			+	
Sonuga-Barke, et al., 2009				+

Tabelle 1: Zusammenfassung der Literaturhinweise, die auf einen entsprechenden Zusammenhang des jeweiligen Polymorphismus mit der ADHS-Ätiologie/- Symptomatik hinweisen.

DRD4= Dopamin-4-Rezeptor; DAT1= Dopamintransporter; COMT= Catechol-O-Methyltransferase; 5HTt= Serotonintransporter; + = positiver Zusammenhang zwischen ADHS und dem entsprechenden Polymorphismus gefunden

2.1.5.2 Genetik und emotionale Defizite bei ADHS-Patienten

Noch verhältnismäßig wenig Beachtung fand bislang die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen genetischen Komponenten und unterschiedlichen emotionalen Defiziten bei dieser Patientengruppe.

Um eben diese Thematik näher zu betrachten, sind neben Studien mit ADHS-Patienten auch Untersuchungen mit gesunden Probanden notwendig, um zunächst bei dieser Population genetische Zusammenhänge im Bereich der emotionalen Verarbeitung nachzuweisen und zu erklären. Dafür unternahmen Bishop und Kollegen (Bishop, Cohen, Fossella, Casey, & Farah, 2006) den Versuch, mittels einer fMRI-Studie bei 13 gesunden erwachsenen Probanden COMT-Genotypen in Abhängigkeit von emotionalen Distraktoren zu ermitteln. Dafür wurden den Versuchspersonen in 16 Blöcken mit jeweils drei Trials pro Durchgang vier Bilder gleichzeitig präsentiert. Dabei handelte es sich immer um zwei identische IAPS-Bilder und zwei identische Hausbilder, wobei die beiden gleich aussehenden Bilder stets horizontal und vertikal um ein mittiges Fixationskreuz angeordnet waren. Am Anfang eines Blocks erhielten die Probanden Informationen darüber, ob sie auf das vertikal oder das horizontal angeordnete Bilderpaar reagieren sollten. Dabei wurden die Häuserbilder immer so präsentiert, dass jedes Mal auf sie zu reagieren und damit zu achten war. Letztlich konnten die Autoren in den behavioralen Verhaltensmaßen keinen Zusammenhang zum COMT Val/Met-Polymorphismus feststellen, wohl aber auf kortikaler Ebene: Träger des Met-Allels wiesen eine verringerte Aktivierung im parahippocampalen Kortex während der Trials mit negativen Distraktoren auf. Die Autoren schlossen daraus auf einen Zusammenhang zwischen dem Met-Allel und der verringerten Aufmerksamkeitsfokussierung bei gleichzeitigem Vorhandensein negativer Distraktoren.

Ebenfalls mit gesunden Probanden beschäftigten sich Drabant und Kollegen (Drabant, et al., 2006) im Rahmen einer fMRI-Studie. Hier wurden insgesamt 101 gesunde Erwachsenen im Scanner mittels zweier Blöcke ängstliche und bedrohliche Gesichter gezeigt. Pro Block waren dabei jeweils sechs Gesichter (drei pro Geschlecht) zu sehen. Eine anschließende Auswertung unter Berücksichtigung des COMT Val/Met Polymorphismus zeigte für die Träger des Met-Allels eine verstärkte Aktivierung kortikolimbischer Regionen während der Betrachtung dieser emotionalen Gesichter.

Roussos und Kollegen (Roussos, Giakoumaki, & Bitsios, 2009) untersuchten zwar auch gesunde Erwachsene- diesmal allerdings in Abhängigkeit der langen (L-DRD4) und der kurzen (S-DRD4) Allelvariante des D4-Rezeptors. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden 17 Probanden mit der L-DRD4 und 17 Teilnehmer mit der S-DRD4-Genotypvariante

insgesamt 54 IAPS-Bilder (positive, neutrale und negative) gezeigt. Bei 36 dieser Bilder war ein Startle-Ton zu hören. Die Ergebnisse dieser Studie lassen eine allgemein verringerte Startle Reaktion bei Trägern des L-DRD4 Genotyps erkennen. Die Autoren schlossen aus ihren Ergebnissen auf ein allgemein weniger ängstliches und vermindertes hedonisches Verhalten bei gesunden Erwachsenen mit der langen Variante des D4-Rezeptors.

In einer weiteren Studie von Pauli und Kollegen (Pauli et al., 2010), konnten darüber hinaus bei gesunden Probanden Unterschiede zwischen Trägern mit versus ohne DRD4-7r Allel nachgewiesen werden. In dieser Studie wurden insgesamt 74 Erwachsenen ohne 7r-Allel mit 41 Erwachsenen mit 7r-Allel im Hinblick auf die affektive Startle Reaktion untersucht. Dabei konnte bei Trägern mindestens eines 7r-Allels eine weniger stark ausgeprägte affektive Startle Modulation, im Sinne einer weniger deutlichen Verringerung des Startles auf positives und einer abgeschwächten Potenzierung des Startles auf negatives Bildmaterial, nachgewiesen werden.

Diese dargestellten Zusammenhänge verschiedener Polymorphismen mit unterschiedlichen emotionalen Verarbeitungsprozessen bei gesunden Probanden lassen sich in der Literatur auch bei ADHS-Patienten wiederfinden.

So führten beispielsweise Retz und Kollegen (Retz, Retz-Junginger, Supprian, Thome, & Rosler, 2004) eine genetische Studie mit 153 Männern im Alter von 16-70 Jahren durch. Da serotonerge (5HT) Dysfunktionen häufig im Zusammenhang mit gewalttätigem Verhalten und psychiatrischen Patienten stehen (Kruesi, et al., 1990; Virkkunen, et al., 1994), war der Serotonintransporter in dieser Studie Gegenstand der Untersuchung. Nach Durchführung des Strukturierten Klinischen Interviews (SKID)-I (First, et al., 1996) und -II (First, et al., 1997) sowie Fragebögen zu aggressivem, impulsivem und empathischem Verhalten, wurden die Probanden einer von zwei Gruppen zugeteilt, wobei eine Gruppe die eher zu Gewalt neigenden, die andere eher die weniger aggressiven Männer einschloss. Zusätzlich wurde mittels der Wender-Utah-Rating Scale (Retz-Junginger, et al, 2002) das Vorliegen einer kindlichen ADHS-Symptomatik retrospektiv erfragt. Die Probanden, die in der Vergangenheit eine ADHS-Symptomatik vorzuweisen hatten, wurden nochmals getrennt voneinander betrachtet. Dabei stellte sich heraus, dass das s-Allel des Serotonintransporters (5HTT) bei den Männern signifikant häufiger vorkam, die eher zu gewalttätigem Verhalten neigten und von ADHS-spezifischen Symptomen aus der Kindheit berichteten.

Grevet et al. (Grevet, et al., 2007) beschäftigten sich ebenfalls mit einem Serotonin-Polymorphismus, der auf den Serotonin-Transporter kodiert. In diesem Fall handelte es sich um das sogenannte 5-HTTLPR (serotonin-transporter-linked polymorphic region). Dieser

Polymorphismus wurde hinsichtlich der ADHS-Subtypen, des Schweregrads der Symptomatik, der Temperamentsprofile und unterschiedlicher Komorbiditäten bei 312 erwachsenen ADHS-Patienten und 236 gesunden Kontrollprobanden untersucht. Diese groß angelegte Studie konnte bei keinem der untersuchten Parameter einen Zusammenhang zwischen dem s-Allel des 5-HTTLPR und dem Vorliegen einer ADHS finden.

In einer neueren Studie von Sonuga-Barke und Kollegen (Sonuga-Barke, et al., 2009) war es den Autoren im Gegensatz dazu möglich, Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen Polymorphismen und Schwierigkeiten in emotionalen Bereichen bei 728 ADHS-Kindern (männlich, Mischtypus) nachzuweisen. Dafür wurden sowohl die Eltern als auch die Lehrer und das Kind per Fragebogen über die unterschiedlichsten zwischenmenschlichen Verhaltensweisen und Beziehungen befragt. Zusätzlich führten die Autoren genetische Analysen durch. Dabei waren zwar bei den ADHS-Kindern keinerlei Zusammenhänge zwischen dem DRD4-7repeat Allel und emotionalen Verhaltensweisen beobachtbar. Im Hinblick auf die Auswertung der anderen genetischen Varianten war jedoch festzustellen, dass die Träger des DAT1-9repeat Allels verstärkt emotionale Probleme aufwiesen und Träger des 5-HTT s/l- Allels und s/s-Allels besonders sensibel auf positive mütterliche Signale reagierten.

Die meisten der genannten Studien untersuchten Polymorphismen im Zusammenhang mit der ADHS werden wiederum mit dopaminergen (Swanson, et al., 1998; Gornick, et al., 2007) und serotonergen (Sonuga-Barke, et al., 2009) Kreisläufen assoziiert werden. Bedenkt man jedoch beim Menschen das Vorliegen von derzeit etwa 100.000 bekannten funktionellen Genen (mit wiederum entsprechend zahlreichen funktionellen Varianten) (Risch, 2000), dann erscheint es eher unwahrscheinlich, dass einzelne genetische Polymorphismen aus dem dopaminergen und dem serotonergen Kreislauf im Rahmen einer ADHS-Ätiologie und Symptomatik eine alleinige Rolle spielen sollten. Dennoch sind diese Studien als erster Schritt zu sehen, um letztlich auch auf komplexere Zusammenhänge im Bereich der ADHS schließen zu können.

Für die vorliegende Arbeit macht es demnach Sinn, sich nicht nur die emotionale Verarbeitung an sich, sondern auch deren Interaktion mit genetischen Varianten näher zu betrachten.

2.2 Messung der Emotionsverarbeitung mittels des Affective Picture Paradigmas

2.2.1 Die Startle Reaktion

Unter dem “Startle Reflex” wird eine Schreckreaktion verstanden, die als „der unlustvolle Affekt, der als Reaktion auf plötzlich Wahrgenommenes oder Vorgestelltes auftritt, wenn dieses als bedrohlich erlebt wird“ (Häcker, & Stapf, 1998) beschrieben wird. Dieser Schutzmechanismus ist ein eigenständiger Ganzkörperreflex, der bei allen Spezies zu beobachten ist (Fendt & Mucha, 2001).

Grundsätzlich kann dieser Reflex sowohl durch visuelle als auch durch auditive oder taktile aversive Reize ausgelöst werden. Beim Menschen wird er aus praktischen Gründen meist über den Lidschluss gemessen. Für diesen physiologischen Parameter wird ein Elektromyogramm (EMG) aufgezeichnet, das mittels zweier Elektroden am orbicularis oculi (einem Ringmuskel um die Augen) und einer Elektrode in der Mitte der Stirn abgeleitet wird (siehe Abbildung 5). Der neuronale Kreislauf, der dem Startle Reflex zugrunde liegt, ist aus Tierstudien weitestgehend bekannt. Zunächst trifft ein aversiver akustischer, visueller oder taktiler Reiz auf die entsprechend dafür verantwortlichen Sinnesrezeptoren. Beim akustischen Startle Reflex werden diese Signale dann an die Cochlea und von dort an die Nuclei cochlearis weitergeleitet. Von dort aus geht es anschließend weiter zum pontinen Nucleus reticularis, der die Information an die kortikalen motorischen Areale sendet. Diese Areale sind letztlich dann für eine Aktivierung der Motoneurone zuständig (Koch, & Schnitzler, 1997). Zu beachten ist die Abhängigkeit des akustischen Startles von unterschiedlichen Faktoren, wie der Intensität, der Dauer und der Bandbreite eines Tons, sowie dessen Anstiegszeit. Je schneller beispielsweise die Anstiegszeit und je stärker die Intensität eines Tons, desto stärker ist die darauf folgende Startle Reaktion (Berg, & Balaban, 1999).

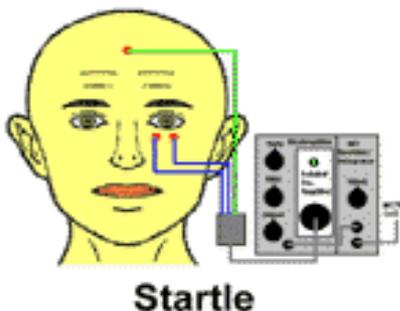


Abbildung 5: Ableitung der Startle Reaktion mittels EMG

2.2.2 International Affective Picture System (IAPS)

Im Rahmen des sogenannten “Affective Picture Paradigmas” spielt neben dem Startle Reflex das „International Affective Picture System“ (IAPS) eine entscheidende Rolle.

Unter diesem Begriff versteht man eine Ansammlung unterschiedlicher Bilder mit positivem, neutralem und negativem Inhalt.

Die Auswahl dieses Stimulusmaterials basiert auf der Annahme zweier grundlegender motivationaler Systeme: einem appetitiven und einem aversiven. Unterschiedliche physiologische Parameter konnten bereits wiederholt belegen, dass eben diese inter- und intraindividuell sehr unterschiedlichen motivationalen Zustände durch das Ansehen der IAPS-Bilder größtenteils vergleichbare Tendenzen in den physiologischen Daten hervorriefen.

So hat man beispielsweise festgestellt, dass sich die Korrugatoraktivität linear mit der Negativierung der Bilder verstärkt. Auch die Herzrate scheint von der Valenz dieses Stimulusmaterials abhängig zu sein. Unangenehmes Bildmaterial führt im Allgemeinen zu einer deutlichen Verlangsamung des Herzschlags, während positive Stimuli eine Beschleunigung dieses Parameters zur Folge haben. Weniger abhängig von der Valenz als vom Arousal ist die Veränderung der Hautleitfähigkeit. Je höher das Arousal des gezeigten Bildes, desto höher die Hautleitfähigkeitsreaktion. Bei niedrigem Arousal wird dementsprechend von einer Verringerung dieses physiologischen Maßes ausgegangen. Diese Korrelation zwischen Hautleitfähigkeitsreaktion und Arousal-Einstufung scheint bei Männern höher auszufallen als bei Frauen (Lang, Greenwald, Bradley, & Hamm, 1993). Auch auf Verhaltensebene lassen sich Effekte wie beispielsweise verlangsamte Reaktionszeiten bei Bildern mit hohem im Vergleich zu Stimuli mit weniger hohem Arousal feststellen (Bradley, Lang, & Cuthbert, 1993).

Was die zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen angeht, so geht man in diesem Fall davon aus, dass die visuellen Reize zunächst von sensorischen Zellen aufgenommen werden, von dort aus zum sensorischen Kortex gelangen, um dann, je nach Art des sensorischen Reizes, über die spezifischen Nuclei des Thalamus in der Amygdala anzukommen (Lang, Bradley, & Cuthbert, 1998).

2.2.3 Die Startle Modulation

Die zentralen, lateralen und basolateralen Nuclei der Amygdala und deren Efferenzen scheinen vor allem dann eine entscheidende Rolle zu spielen, wenn es um die Veränderung

von Lernvorgängen und die Modulation des angstpotenzierten Startle Reflexes geht (Davis, Falls, Campeau, & Kim, 1993).

Diese Beeinflussung des Schreckreflexes konnte in Tierstudien unter anderem durch die Induktion einer Stresssituation (Servatius, Ottenweller, & Natelson, 1995), durch Testosterongabe (Hermans, Putman, Baas, Koppeschaar, & van Honk, 2006) oder mittels aversiver Konditionierung (Fendt, Koch, & Schnitzler, 1996) gezeigt werden.

Im Humanbereich gibt es ebenfalls einige Studien zu Konditionierungsprozessen im Zusammenhang mit der Startle Modulation (Grillon & Ameli, 2001; Fairchild, Van Goozen, Stollery, & Goodyer, 2007). Auch für die Untersuchung unterschiedlicher Krankheitsbilder wie der Schizophrenie oder der Angststörung findet diese Veränderung des Reflexes häufiger Verwendung (Braff, Light, & Swerdlow, 2007; Melzig, Weike, Zimmermann, & Hamm, 2007).

Beim Affective Picture Paradigma wird die Beeinflussung des Schreckreflexes durch die Präsentation verschiedener IAPS-Bilder induziert. Bradley, Lang und Cuthbert (Bradley, et al., 1993) konnten in ihrer Untersuchung an 22 gesunden Probanden zeigen, dass die Startle Amplitude unter der Betrachtung positiver Bilder im Vergleich zu Bildern neutralen Inhalts niedriger ausfällt. Negatives Stimulusmaterial hingegen führte zu einer Potenzierung des Startles. Diese Art der Modulation des Schreckreflexes durch die Betrachtung emotionaler Bilder blieb unabhängig von der Habituation des Startles über die Zeit hinweg bestehen.

Amrhein et al. (Amrhein, Muhlberger, Pauli, & Wiedemann, 2004) untersuchten ebenfalls gesunde Probanden bezüglich deren Startle Modulation mittels positiver, neutraler und negativer IAPS-Bilder. Zusätzlich wurde ein Elektroenzephalogramm erhoben. Sowohl was die Startle-, als auch was die Herzraten- und Hautleitfähigkeitsdaten anging, konnten die entsprechenden Modulationen früherer Studien repliziert werden. Die Auswertung der EEG-Daten zeigte eine verstärkte Positivierung der P300 zwischen 200 und 700 Millisekunden nach Bildpräsentation für emotionale im Vergleich zu neutralen Bildern. Nach 700 Millisekunden konnte diese veränderte P300 nicht mehr festgestellt werden. Die Autoren schlossen aufgrund dieser EEG-Ergebnisse darauf, dass in diesem frühen Zeitfenster die Betrachtung und Verarbeitung eines Bildes mittels früher impliziter Aufmerksamkeitsprozesse abläuft, wobei eine Betrachtungszeit über 700 Millisekunden bereits höhere Verarbeitungsprozesse in Anspruch zu nehmen scheint.

Conzelmann und Kollegen (Conzelmann, et al., 2009) untersuchten erstmals erwachsene ADHS-Patienten mittels des Affektiven Picture Paradigmas. In dieser Untersuchung wurden insgesamt 197 Patienten mit 128 gesunden Kontrollprobanden verglichen. Von den Patienten

gehörten 127 dem Mischtypus, 50 dem unaufmerksamen und 20 dem impulsiv-hyperaktiven Typus an. Während die Patienten vom unaufmerksamen Typus im Vergleich zu den Gesunden keine Unterschiede in der Startle Modulation zeigten, wies der Mischtypus einen defizitären Startle bei positiven Bildern auf. Diese Patientengruppe zeigte dementsprechend keine derart verringerte Schreckreaktion bei der Betrachtung positiver Bilder, wie dies bei den Kontrollprobanden der Fall war. Bei den hyperaktiven ADHS-Patienten konnte neben diesem veränderten Startle bei positivem Stimulusmaterial zusätzlich eine weniger starke Schreckreaktion bei negativen Bildern festgestellt werden. Nach Conzelmann et al. (Conzelmann, et al., 2009) könnte diese veränderte Startle Modulation einen Hinweis auf die veränderte emotionale Verarbeitung dieser beiden Subgruppen darstellen.

2.2.4 Die Hautleitfähigkeitsreaktion (skin conductance reaction, SCR) zur Messung des Erregungsgrades einer Person (Arousal)

Die elektrodermale Aktivität wurde erstmals im Jahr 1888 durch Féré beschrieben (Féré, 1888). Das Ausmaß der EDA hängt unter anderem von der Schweißmenge ab, die vor allem von den Schweißdrüsen der Handinnenflächen und den Fußsohlen abgesondert wird. Die Veränderungen der EDA stellen einen sensitiven Marker für unterschiedlichste Ereignisse mit bestimmten emotionalen oder Aufmerksamkeit auf sich ziehenden Komponenten dar. Aus diesem Grund wird diese Art des Schwitzens auch häufiger als emotionales oder mentales Schwitzen bezeichnet (Ashina, Suzuki, Mori, Kanesaka, & Hattori, 2003)- im Gegensatz zum rein thermoregulatorischen Schwitzen, das der Kontrolle der Körperwärme und des Wasserhaushalts dient.

Die elektrodermale Aktivität besteht zum einen aus einem grundlegenden Hautleitfähigkeitsniveau (skin conductance level, SCL), zum anderen aus der Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR). Das Hautleitfähigkeitsniveau hängt vor allem von tonischen Veränderungen der Schweißdrüsenaktivität ab, während die Hautleitfähigkeitsreaktion eher im Zusammenhang mit phasischen sympathischen Innervationen steht.

Die Körperstellen an denen die EDA relativ leicht zu messen ist, sind direkt mit postganglionären Motoneuronen innerhalb des intermediolateralen Kerns des Rückenmarks verbunden (Cabot, 1990). Diese wiederum erhalten sowohl inhibitorische als auch excitatorische Signale aus dem Neocortex, die vor allem zum Hirnstamm weitergeleitet werden. Nach Tranel und Damasio (Tranel & Damasio, 1994) gibt es Hinweise darauf, dass bilaterale ventromediale

frontale Schädigungen (vor allem im Zusammenhang mit der Schädigung des anterioren cingulären Gyrus und der dorsolateralen präfrontalen Region) ebenso zu einer Verringerung der SCR führen, wie die bilaterale und unilaterale Schädigung des anterioren cingulären Gyrus per se. Zudem scheint eine starke Schädigung der rechten inferioren parietalen Region häufig zu einer gänzlichen Ausschaltung der Hautleitfähigkeitsreaktion zu führen. Die Rolle der anterioren Region der rechten dorsolateralen präfrontalen Areale bei der Entwicklung einer SCR wird bislang kontrovers diskutiert. Als allgemein anerkannt gilt hingegen die besondere Rolle der rechten Hemisphäre, wenn es um das Hervorrufen einer elektrodermalen Aktivität mit den dazugehörigen Komponenten (SCL und SCR) geht (Tranel & Damasio, 1994).

2.2.5 Die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) zur Messung der Veränderung des Erregungsgrades (Arousal) infolge emotionaler Stimuli

Um festzustellen, ob die emotionale Manipulation im Hinblick auf den Einsatz unterschiedlicher Arousalstufen geglückt ist, kann die Messung der SCR als objektiver physiologischer Parameter herangezogen werden.

Nach Bradley und Lang (Bradley & Lang, 2000) erweist sich die SCR darüber hinaus nicht nur generell als guter Indikator für die retikuläre Aktivierung eines Individuums. Auch über den allgemeinen Erregungsgrad einer Person (Arousal) gibt dieser physiologische Parameter Auskunft. Steigende SCR-Werte sind nach diesen Autoren ein reliabler und valider Indikator für den Arousalgehalt visuellen Stimulusmaterials- unabhängig von deren emotionalem Inhalt (Valenz). 1974 zeigten Manning und Melchiori (Manning & Melchiori, 1974) darüber hinaus den gleichen Zusammenhang für emotionale Wörter und die Messung der SCR.

Bei einer Studie mit gesunden Probanden interessierten sich Najstrom und Jansson (Najstrom & Jansson, 2007) dafür, wie sich die subliminale Darbietung unangenehmer Reize auf die SCR bei gesunden Probanden auswirkt. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden angehenden Polizisten (36 männliche, 37 weibliche, 25-28 Jahre alt) sieben angenehme Bilder mit niedrigem Arousal und sieben unangenehme Bilder mit hohem Arousal, subliminal für 6ms und supraliminal für 2s dargeboten. Sowohl nach der unbewussten als auch nach der bewussten Darbietung der Bilder, erschien für 200msec eine Maske aus Bildfragmenten. Nach jedem subliminal dargebotenen Bild erschien ein supraliminales, wobei die Valenz der Bilder pseudorandomisiert wechselte. Die Probanden wurden angewiesen, sich auf die Bildbetrachtung zu konzentrieren, während die SCR auf die Bilder gemessen wurde. Mittels

dieses Paradigmas konnten die Autoren anhand der erhöhten SCR-Werte bestimmter Probanden vorhersagen, wer auch hinsichtlich alltäglicher emotionaler Stressoren eine subjektiv erhöhte emotionale Reaktivität beschrieb.

Herpertz und Kollegen (Herpertz, et al., 2005) beschäftigten sich ebenfalls mit der SCR- diesmal jedoch handelte es sich bei den Probanden um Jungen (8-13 Jahre), die in vier unterschiedliche Gruppen eingeteilt wurden. Bei der ersten Gruppe wurde eine Störung des Sozialverhaltens diagnostiziert (21 Probanden). Die zweite Gruppe wies neben dieser Störung auch noch eine ADHS auf (54 Probanden), während 43 Jungen mit einer reinen ADHS-Diagnose der dritten Gruppe zugeteilt wurden. Die letzte Gruppe bestand aus 43 gesunden Jungen und diente als Kontrollgruppe. Alle Probanden nahmen ohne Medikation an dieser Untersuchung teil und durchliefen die gleiche Prozedur: Insgesamt wurden für jeweils 6s 18 IAPS-Bilder dargeboten (6 angenehme mit Sport- und Familienszenen, 6 neutrale mit Arbeitssituationen und Landschaftsaufnahmen und 6 unangenehme mit schreienden Kindern und gewalttätigen Szenen). Nach jedem Bild sollten die Probanden das jeweilige Bild hinsichtlich Arousal und Valenz bewerten. Neben diesen subjektiven Ratings wurde unter anderem auch die Hautleitfähigkeitsreaktion auf die Bilder erfasst.

Die Kinder, die eine Störung des Sozialverhaltens mit oder ohne ADHS aufwiesen, bewerteten die negativen Bilder weniger unangenehm und abschreckend, als dies bei der Gruppe mit reiner ADHS-Diagnose oder bei den gesunden Probanden der Fall war. Zudem zeigten die beiden letztgenannten Gruppen verringerte SCR Werte auf die Bilder- unabhängig von deren Valenz, während sich die beiden erstgenannten Gruppen nicht voneinander unterschieden.

Aufgrund der dargestellten Befunde ist für die vorliegende Arbeit demnach eine generell erhöhte SCR bei der Betrachtung emotionaler Bilder zu erwarten, da diese visuellen Stimuli einen höheren Arousalgrad aufweisen, als Bilder neutralen Inhalts.

2.2.6 Die Herzfrequenz (Herzrate, HR) zur Messung des emotionalen Befindens einer Person

Befindet sich der Organismus im Ruhezustand, schlägt das Herz eines Erwachsenen ungefähr 70 mal in der Minute (70 beats per minute, bpm). Durch sympathische Herznerven kommt es zur Erhöhung der Herzfrequenz. Werden diese Nerven erregt, wird Noradrenalin freigesetzt, das wiederum die Kraft der Kontraktion des Herzens erhöht. Eine Verringerung der HR findet

hingegen durch parasympathische Innervationen mit Hilfe des Überträgerstoffs Azetylcholin statt (Birbaumer, & Schmidt, 2003).

Nach Orso et al. (Orso, Baldasseroni, & Maggioni, 2009) gibt es vermehrt Hinweise für einen direkten Zusammenhang zwischen der individuellen HR und dem Entstehen unterschiedlichster kardiovaskulärer Erkrankungen. Generell gehen diese Studien davon aus, dass das Risiko einer koronaren Herzerkrankung mit steigender Herzfrequenz ebenfalls zunimmt. Beeinflusst wird die Herzfrequenz durch die unterschiedlichsten Faktoren. In einem Übersichtsartikel von Valentini und Parati (Valentini & Parati, 2009) berichten die Autoren von einer generell höheren Herzfrequenz bei Frauen im Vergleich zur Herzrate der Männer. Auch genetische Prädispositionen oder das Alter scheinen auf die individuelle Herzrate Einfluss zu nehmen.

Insgesamt sprechen die Befunde für eine verstärkte Abnahme der HR bei zunehmendem Alter. Neben diesen biologischen Faktoren gibt es zusätzlich Umwelteinflüsse, die unter der bewussten Kontrolle des Individuums stehen. Dazu zählt der Alkohol-, und Nikotinkonsum ebenso wie die Ernährung (Vermeidung von Übergewicht) und die regelmäßige sportliche Betätigung- je gesünder der Lebenslauf, desto geringer die Herzfrequenz. In ihrer Metaanalyse berichten Mozaffarian et al. (Mozaffarian, et al., 2005) darüber hinaus von einer Verringerung der Herzrate nach regelmäßiger Einnahme von Fischöl- vor allem bei Menschen deren Herzrate generell erhöht ist.

2.2.7 Die Herzrate zur Messung der emotionalen Veränderung des Befindens (affektive Valenzunterschiede)

Neben den unterschiedlichen Arousalstufen die anhand individueller SCR-Werte klassifiziert werden können, kann mittels der Herzratenveränderung eine Aussage über die Valenzmanipulation des einzelnen Probanden getroffen werden.

Nach Lang und Kollegen (Lang, et al., 1998) stellt die Herzrate einen validen Indikator für affektive Valenzunterschiede dar. Während negative Bilder zu einer Verlangsamung der Herzfrequenz (Dezeleration) führen, rufen positive Bilder eher eine Beschleunigung der Herzrate (Akzeleration) hervor. Die leicht modifizierte Abbildung 6 nach Bradley und Lang (2000) zeigt diese Herzratenveränderungen noch einmal in Abhängigkeit positiver, neutraler und negativer Bilder bei unmedizierten gesunden Erwachsenen.

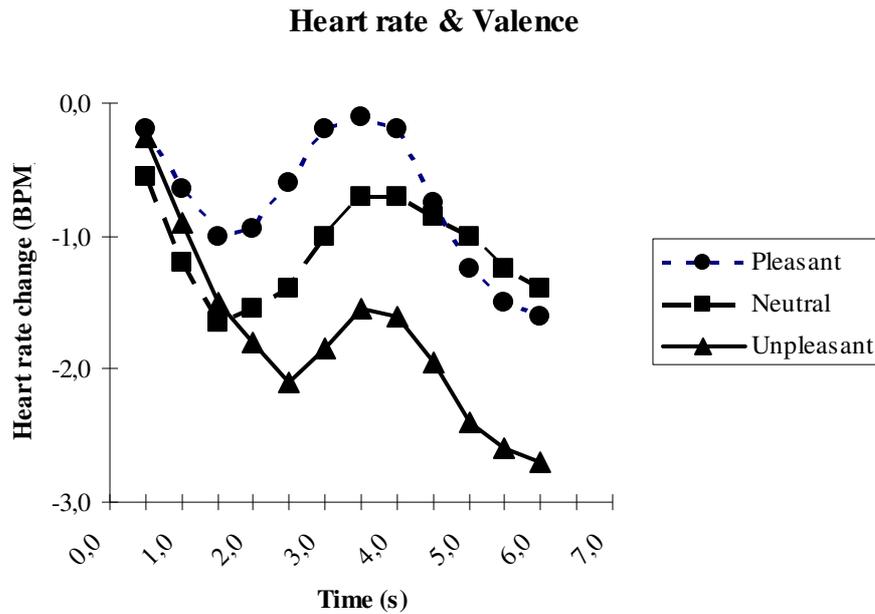


Abbildung 6: Modifizierte Abbildung der Herzratendezeleration und –akzeleration in Abhängigkeit von Bildern mit positivem, neutralem und negativem Inhalt bei unmedizierten gesunden Probanden nach Bradley und Lang, 2000.

Pollatos und Kollegen (Pollatos, Herbert, Matthias, & Schandry, 2006) konnten in ihrer Studie mit 38 gesunden Erwachsenen sowohl auf positive als auch auf negative Bilder eine verstärkte Dezeleration der Herzrate feststellen. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden die Probanden (21-35 Jahre alt) je nach Ausprägungsgrad der interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit einer von zwei Gruppen zugeteilt. Ermittelt wurde die interozeptive Wahrnehmung mittels dreier Zeitintervalle (25s, 35s und 45s), die den Probanden durch zwei Töne angezeigt wurden. Während dieser Intervalle hatten die Versuchspersonen die Aufgabe, die eigenen Herzschläge zu zählen und nach jedem Intervall die entsprechende Anzahl anzugeben. Je nachdem wie nahe der jeweilige Proband mit der eigenen Zählung an die tatsächliche Anzahl der Herzschläge herankam, wurde er entweder der Gruppe mit ausgeprägter, oder der mit weniger ausgeprägter interozeptiver Wahrnehmung zugeteilt (19 Probanden pro Gruppe, jeweils 8 männlich). Anschließend durchliefen alle Probanden die gleiche Testprozedur: Begonnen wurde mit einer Darbietung von 120 IAPS-Bildern (40 positive, 40 neutrale und 40 negative). Die Herzrate wurde dabei sowohl während, als auch zwischen den einzelnen Bildpräsentationen ermittelt. Nach jeder Bilddarbietung wurden die Probanden anschließend gebeten, das Bild nach Valenz und Arousal zu bewerten.

Die Probanden mit besonders ausgeprägter interozeptiver Wahrnehmung beurteilten die emotionalen Bilder als stärker erregend. Darüber hinaus konnte bei dieser Gruppe eine verstärkte Dezeleration auf emotionale Bilder festgestellt werden.

Van Lang und Kollegen (van Lang, et al., 2007) beschäftigten sich ebenfalls mit der Herzrate. Allerdings ging es bei dieser Untersuchung um die Fragestellung, ob ADHS-Kinder und Kinder mit einer Angststörung unterschiedliche Herzraten- und Hautleitfähigkeitswerte aufweisen. Insgesamt wurden dafür 21 ADHS-Kinder (17 männlich, 4 weiblich; 7-13 Jahre alt) und 22 Kinder mit diagnostizierter Angststörung (18 männlich, 4 weiblich; 7-13 Jahre alt) in Ruhephasen und unter Stress getestet. Von den 21 ADHS-Patienten wiesen acht eine komorbide Störung des Sozialverhaltens und zwei eine Anpassungsstörung auf.

Nach dem Anbringen der SCL- und EKG-Elektroden absolvierten alle Probanden zu Beginn und am Ende des Stress Tests eine 10minütige Ruhephase, in der sie gebeten wurden, möglichst ruhig zu atmen, still zu sitzen und nicht zu sprechen. Die so gewonnenen physiologischen Daten wurden dann verglichen mit den Aufnahmen, die während der eigentlichen Testung gemacht wurden. In diesem „Stress Test“ sollten die Kinder vier Minuten lang so viele Substraktionsaufgaben lösen wie möglich. Bei jeder falsch gelösten Antwort musste das Kind dabei von Neuem beginnen. Als Belohnung versprach man jedem Kind ein Kuscheltier nach eigener Wahl. Vergleich man die Kinder mit reiner ADHS-Diagnose mit den Kindern, die unter einer Angststörung litten, unterschieden sich diese beiden Gruppen zwar nicht in ihren Hautleitfähigkeitswerten, dafür jedoch hinsichtlich der Herzrate: ADHS-Kinder zeigten eine verringerte Herzraten-Reaktivität zwischen dem Stress Test und der darauf folgenden Ruhephase. Vergleich man die Kinder mit reiner ADHS-Diagnose mit den Kindern, die zusätzlich eine komorbide Störung aufwiesen, stellten die Autoren bei Letzteren erhöhte Hautleitfähigkeits- und Herzratenwerte während der Ruhephasen fest. Beim Vergleich dieser Werte im Verlauf des Stress Tests unterschieden sich diese beiden Gruppen hingegen nicht.

Van Lang und Kollegen (van Lang, et al., 2007) schlossen aus ihren Ergebnissen auf generell erhöhte Hautleitfähigkeits- und Herzratenwerte bei Kindern mit reiner ADHS-Diagnose im Vergleich zu ADHS-Kindern mit komorbider Störung des Sozialverhaltens oder einer Anpassungsstörung.

Für die aktuelle Studie weisen diese Ergebnisse demnach auf eine verstärkte Herzratenverlangsamung bei der Betrachtung negativen Bildmaterials sowie auf eine verstärkte Herzratenbeschleunigung während der Darbietung positiver Bilder hin.

2.2.8 Genetik und autonome Reaktionen (Hautleitfähigkeit und Herzrate)

Da psychophysiologische Daten biologische Prozesse widerspiegeln, liegt es nahe, Zusammenhänge zwischen genetischen Einflüssen und diesen Parametern zu vermuten. Jost und Sontag (Jost, & Sontag, 1944) untersuchten als eine der ersten den Zusammenhang der autonomen Reaktionen mit unterschiedlichen Polymorphismen bei eineiigen Zwillingen, normalen Geschwistern und nicht-verwandten Personen. Dabei stellten sie bei monozygoten Zwillingen ähnlichere autonome Reaktionen fest als dies bei dem Vergleich von Individuen innerhalb anderer Gruppen der Fall war. In den darauf folgenden Jahrzehnten kamen weitere Studien hinzu, die ebenfalls vergleichbarere SCR-Komponenten (skin conductance response, skin conductance level, Habituation etc.) bei genetisch ähnlicheren Personen feststellen konnten (Lader, & Wing, 1966; Hume, 1973; Lobstein, & Cort, 1978).

Eine neuere Studie von Lensvelt-Mulders und Hetteema (Lensvelt-Mulders & Hetteema, 2001) beschäftigte sich in diesem Zusammenhang mit dem Hautleitfähigkeitsniveau, der Herzaktivität und dem Blutdruck in Abhängigkeit vom Stressempfinden. Dabei sahen sich 100 weibliche Zwillingspaare (57 monozygote und 43 dizygote) insgesamt acht Filme an, die Stress auslösende Reaktionen darstellten (Scheidung, nicht bestandene Prüfungen, Streit, etc). Zeitgleich wurden die entsprechenden autonomen Reaktionen festgehalten. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen sowohl bezüglich des Hautleitfähigkeitsniveaus, als auch im Hinblick auf die Herzratenaktivität und den Blutdruck, auf eine genetische Basis dieser autonomen Reaktionen hin.

Da Lensvelt-Mulders und Hetteema (Lensvelt-Mulders & Hetteema, 2001) auch bei der Herzrate einen Zusammenhang mit der genetischen Ausstattung eines Individuums zeigen konnten, soll an dieser Stelle noch einmal genauer auf diesen spezifischen autonomen Parameter eingegangen werden.

Bereits 1948 wurde eine groß angelegte prospektive epidemiologische Studie begonnen, um potentielle Risikofaktoren für eine koronare Herzerkrankung zu bestimmen. Im Rahmen dieser sogenannten „Framingham Heart Study“ wurden unter anderem 682 gesunde Geschwister und 206 gesunde Ehepaare im Hinblick auf Herzrate (HR) und Herzratenvariabilität (HRV) unter Berücksichtigung des Verwandtschaftsgrads untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass genetische Faktoren mit hoher Wahrscheinlichkeit einen großen Teil der Varianz von HR und HRV erklären (Singh, et al., 1999). Unterstützung für diese Befunde lieferten in den kommenden Jahren zahlreiche weitere Studien (Martin, et al., 2004; Laramie, et al., 2006; Cupples, et al., 2007; Hua, et al., 2009).

In einer Studie von Neumann und Kollegen (Neumann, Lawrence, Jennings, Ferrell, & Manuck, 2005), konnte ebenfalls ein derartiger Zusammenhang bestätigt werden. Hier wurden insgesamt 413 gesunde Erwachsene untersucht. Mittels EKG wurde dabei die HR kontinuierlich gemessen. Den Probanden war es im Vorfeld untersagt worden, vier Stunden vor der Untersuchung Koffein zu sich zu nehmen sowie 12 Stunden vorher Alkohol zu trinken oder Sport zu betreiben. Neben der HR wurden auch die Atmung und die HRV erfasst. Die genetische Analyse fand bei dieser Studie im Hinblick auf das cholinerge Transportergen (CHT1) statt. Da Abweichungen bei der Acetylcholin-Neurotransmission mit Veränderungen der HR und der HRV zusammenhängen und der Cholintransporter unter anderem dafür zuständig ist, die Biosynthese von Acetylcholin zu beeinflussen (Okuda, Okamura, Kaitsuka, Haga, & Gurwitz, 2002), lag die Berücksichtigung des CHT1-G/T Polymorphismus nahe. Ausgewertet wurde letztlich die sogenannte high und low frequency power des EKG. Während erstere eher atmungsgesteuerte parasympathische Vorgänge widerspiegelt, steht letztere sowohl für den Einfluss des Sympathikus, als auch für eine variierende Beteiligung des Parasympathikus (Kleiger, Miller, Bigger, & Moss, 1997). Bezogen auf die Studie von Neumann und Kollegen zeigten Träger des CHT1-G/G Allels im Vergleich zu Trägern mindestens eines T-Allels signifikant höhere high frequency power und verringerte low frequency power bei der HRV auf. Die Autoren schlossen aus diesen Ergebnissen auf einen Zusammenhang zwischen dem CHT1-G/T Polymorphismus und dem sympathischen Gleichgewicht sowie der parasympathischen Aktivität eines Individuums.

All diese Ergebnisse weisen auf moderierende genetische Einflüsse im Hinblick auf die Herzrate und deren Komponenten hin. Da neben der SCR auch die Herzratenveränderung in der vorliegenden Studie mit erhoben wird, erscheint es sinnvoll, bezüglich dieser autonomen Reaktionen entsprechende genetische Faktoren zu berücksichtigen.

2.3 Methylphenidat zur ADHS-Behandlung

Da sich die vorliegende Studie letztlich mit dem Einfluss von Methylphenidat auf die oben genannten physiologischen Parameter beschäftigt, soll an dieser Stelle kurz auf die Stimulanz Methylphenidat an sich eingegangen werden um im Anschluss deren spezifische Auswirkungen auf die Startle Reaktion, sowie die Hautleitfähigkeits- und die Herzratenveränderungen festzuhalten.

2.3.1 Wirkungsweise und Anwendung von Methylphenidat

Dopaminerge Projektionen des ventralen tegmental Areal in den Präfrontalkortex führen zu einer Kontrolle der Aufmerksamkeitsfunktionen, sowie zur Beeinflussung verschiedener exekutiver Bereiche und einer Steuerung der Impulskontrolle. Dopaminerge Zellstrukturen in der Substantia nigra stehen hingegen durch ihre Projektionen ins Striatum (Nucleus caudatus und Putamen) im Zusammenhang mit motorischer Aktivität (beispielsweise der Initiierung von Bewegungen) und bestimmten Bewegungsmustern (insbesondere stereotyper Verhaltensweisen) (Solanto, 2002). Zusätzlich beeinflussen noradrenerge Zellstrukturen im Locus coeruleus durch Projektionen in den Präfrontalkortex neben Aufmerksamkeitsprozessen auch den Erregungsgrad eines Individuums (Davids, Zhang, Tarazi, & Baldessarini, 2002). Defizite bei ADHS-Patienten im Bereich dieser neuronalen Kreisläufe werden bereits seit 1937 mittels Stimulanzien im pädiatrischen Bereich behandelt (Andersen, 2005). Zu den nach wie vor am häufigsten eingesetzten Stimulanzien bei ADHS im Kindes- und Erwachsenenalter zählt der Wirkstoff Methylphenidat (MPH) (Barkley, Koplowitz, Anderson, & McMurray, 1997). Ähnlich wie Kokain blockiert diese Substanz die Wiederaufnahme der Katecholamine Dopamin und Noradrenalin und erhöht so deren Vorkommen im präsynaptischen Spalt. Dadurch wiederum findet bei diesen Patienten eine Verstärkung der Signalweiterleitung statt. Diese führt dann in letzter Konsequenz zu verbesserten Kontroll- und Steuerungsfunktionen im Bereich der Aufmerksamkeit, der motorischen Aktivität und der Impulsivität. Sowohl Dougherty und Kollegen (Dougherty, et al., 1999), als auch Krause und Kollegen (Krause, Dresel, Krause, Kung, & Tatsch, 2000) war es darüber hinaus möglich, unter Einsatz der Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) bei erwachsenen ADHS-Patienten nach MPH-Einnahme eine Verringerung der zuvor erhöhten striatalen Dopamintransporterverfügbarkeit (DAT) nachzuweisen. Während die Wirkungsweise auf neuronaler Ebene relativ plausibel erscheint, spricht man auf der Verhaltensebene von einem paradoxen Effekt. Dieser Begriff beschreibt die beruhigende Wirkungsweise von MPH auf ADHS-Patienten, während die entsprechende Einnahme bei gesunden Personen eher zu einer Erhöhung des Wachheits- und Erregungsgrads führt. Erklären lässt sich dieses Phänomen anhand einer umgekehrten U-Funktion: die aufsteigende Seite des linken Schenkels steht für die Verstärkung des Erregungsgrads bei steigender MPH-Dosierung. Hat das Individuum dann seinen maximalen Erregungszustand erreicht (hyperaktives Verhalten), wird das Aktivitätsniveau mit zunehmender MPH-Dosierung herabgesetzt. Entscheidend ist also

sowohl bei Gesunden, als auch bei ADHS-Patienten, welches Ausgangsniveau des Aktivierungsgrads angenommen wird (Rapoport, et al., 1978).

Da die unretardierten MPH-Präparate aufgrund ihrer kurzen Wirksamkeitsdauer (2.5-4 Stunden) mehrmals täglich eingenommen werden müssen, erfreuen sich die entsprechenden Retardformen (6-12 Stunden Wirksamkeitsdauer) zunehmender Beliebtheit. Während die unretardierte Form besonders gut geeignet ist, um die Dosierung zu Beginn einer medikamentösen Behandlung entsprechend anzupassen, ist für eine Langzeitbehandlung der Einsatz von Retardprodukten von Vorteil. Teilweise wird auch eine Kombination aus beiden Medikamentenformen empfohlen, um eine maximale Symptomverbesserung zu erzielen. Die beschriebenen Nebenwirkungen treten vor allem zu Beginn der medikamentösen Behandlung auf. Neben Schlafstörungen, Kopfschmerzen und Schwindel, klagen die Patienten häufig über Appetitlosigkeit und Magenbeschwerden. Durch eine entsprechende individuelle Dosierungsanpassung lassen sich diese Beschwerden allerdings in den meisten Fällen weitestgehend beheben (Jacob, Philipsen, Ebert, & Deckert, 2008).

Das bekannteste MPH-Präparat auf dem amerikanischen und europäischen Markt, wird unter dem Namen Ritalin von der Firma Novartis verkauft. Längst wird der Wirkstoff Methylphenidat allerdings von anderen Pharmakonzernen wie Medice (Medikinet und Medikinet retard), Hexal AG (Methylphenidat Hexal) oder Tad Pharma GmbH (MethylpheniTad) zu billigeren Preisen an die betroffenen Personen weitergegeben.

Bei der Behandlung der ADHS im Kindes- und Erwachsenenalter stellt die MPH-Behandlung nach wie vor das Mittel erster Wahl dar. In den vergangenen Jahren wurden darüber hinaus zunehmend Studien veröffentlicht, die auf eine positive MPH-Wirkung bei den unterschiedlichsten Krankheitsbildern hinweisen. So berichten Mendonca et al. (Mendonca, Menezes, & Jog, 2007) von einer sehr guten Wirksamkeit bei Parkinson-Patienten, während Herrmann und Kollegen (Herrmann, et al., 2008) den MPH-Einsatz bei Alzheimer-Patienten empfehlen und Harel et al. (Harel, Appleboim, Lavie, & Achiron, 2009) auch entsprechende MPH-Medikation bei Multiple Sklerose Patienten befürworten. Zudem wird von einer positiven MPH-Wirksamkeit auf die emotionale Verarbeitung bei depressiven und älteren, körperlich erkrankten Patienten berichtet (Kaufmann, Cassem, Murray, & Jenike, 1984; Joyce, 1986; Fernandez, Adams, Holmes, Levy, & Neidhart, 1987).

Während es zahlreiche Studien zur Methylphenidatwirkung bei ADHS-Kindern gibt, berichten Spencer et al. (Spencer, et al., 1996) von insgesamt nur vier Prozent der durchgeführten Medikamentenstudien, die den Einfluss von Stimulanzien auf die ADHS-Symptomatik bei Erwachsenen untersuchten. Beschränkt man sich auf die Wirkung des

spezifischen Stimulanz Methylphenidat, fällt die Suche noch schwerer. Eine groß angelegte, placebokontrollierte Doppelblindstudie von Medori und Kollegen (Medori, et al., 2008) stellt eine der wenigen Ausnahmen dar. In dieser Studie wurden 401 erwachsene ADHS-Patienten unter dem Einfluss verschiedener MPH-Dosierungen untersucht. Neben dem Blutdruck wurde die ADHS-Symptomatik mittels der Conner Adult ADHD Rating Scale (CAARS) erfasst. Aus ihren Ergebnissen schlossen die Autoren auf eine Wirksamkeit des Methylphenidats bei erwachsenen ADHS-Patienten, die mit der im Kindes- und Jugendalter verglichen werden kann. Eine ähnlich positive Wirkung bei dieser Patientengruppe konnten Kooij und Kollegen (Kooij, et al., 2004) bereits bei einer Stichprobe von 45 Probanden feststellen. Trotz der nachgewiesenen positiven Wirkung bei ADHS-Patienten im Kindes- und Erwachsenenalter (Kempton, et al., 1999; Lawrence, et al., 2005), gibt es bestimmte Faktoren, die gegen den Einsatz dieses Stimulanz sprechen. So dürfen Methylphenidatpräparate in Fällen arterieller Gefäßerkrankungen, während der Schwangerschaft, bei schizophrenen Patienten, oder beim Vorliegen einer Drogenabhängigkeit nicht verordnet werden. Bei gleichzeitiger Diagnose einer Tic- oder Angststörung, sowie bei Epileptikern oder anorektischen Patienten, ist individuell über den Einsatz dieser Stimulanz zu entscheiden und der Nutzen gegenüber den möglichen Kosten abzuwägen (Jacob, et al., 2008).

Trotz der vergleichbar guten Wirksamkeit bei ADHS-Patienten unterschiedlicher Altersgruppen, zählen weder Methylphenidatpräparate noch andere Medikamente mit entsprechendem Stimulanz zu den behördlich zugelassenen Medikamenten für die Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter. Aus diesem Grund ist in den vergangenen Jahren vor allem der sogenannte „off label use“ zur gängigen Praxis geworden. Dieser „off label use“ ist nach dem Bundessozialgericht bei erwachsenen ADHS-Patienten entweder dann anwendbar, wenn die Lebensqualität bei einer ausgeprägten ADHS auf Dauer beeinträchtigt ist, keine alternativen Medikamente zur Verfügung stehen, oder nach der Datenlage eine begründete Aussicht auf eine erfolgreiche Behandlung besteht (Jacob, et al., 2008).

2.3.2 Einfluss von Methylphenidat auf die Startle Modulation

Bei ADHS-Patienten geht man derzeit unter anderem von einem Inhibitionsdefizit aus, das sich wiederum sowohl auf Aufmerksamkeitsleistungen, als auch auf motorische Schwierigkeiten auswirkt. Diese Probleme in der Inhibitionsfähigkeit lassen sich unter anderem mittels der sogenannten Prepulse Inhibition untersuchen.

Dabei wird unmittelbar vor dem Startle auslösenden Reiz ein etwas schwächerer Prepulse präsentiert. Dieser kann beispielsweise ein etwas leiserer Ton vor dem Startle produzierenden lauterem Ton sein. Bei gesunden Probanden fällt aufgrund des Prepulses die Startle Reaktion weniger stark aus, während die Inhibition des Schreckreflexes bei ADHS-Patienten nicht in dieser Ausprägung zu beobachten ist.

Hawk et al. (Hawk, Yartz, Pelham, & Lock, 2003) untersuchten die Wirkung von Methylphenidat auf die Prepulse Inhibition unter Verwendung eines Ton-Diskriminationsparadigmas. Dabei stellten sie fest, dass die 17 untersuchten ADHS-Jungen im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden bei beachtetem Prepulse eine verringerte Prepulse-Inhibition aufwiesen. Dieses Defizit verbesserte sich unter dem Einfluss von Methylphenidat. Sollten die Probanden den Prepulse ignorieren, konnten weder mit noch ohne Methylphenidat Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Die positive Medikamentenwirkung auf die Inhibitionsfähigkeit wurde demnach mittels eines physiologischen Parameters bei ADHS-Patienten objektiv nachgewiesen.

Bezüglich der Methylphenidatwirkung auf die emotionale Verarbeitung erwachsener ADHS-Patienten, lassen sich derzeit keine veröffentlichten Studien finden. Die Startle Modulation bei Hawk und Kollegen (Hawk, et al., 2003) und die Ergebnisse von Conzelmann und Kollegen (Conzelmann, et al., 2009) rechtfertigen vor dem neurobiologischen Hintergrund des Startle Reflexes und der MPH-Wirkung den Einsatz dieser physiologischen Reaktion, um potentielle Medikamenteneffekte auf emotionale Verarbeitungsschwierigkeiten hin zu untersuchen.

2.3.3 Einfluss von Methylphenidat auf die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR)

Einige Wissenschaftler führen die Wirksamkeit von Stimulanzien auf die ADHS-Symptomatik darauf zurück, dass diese das allgemeine Erregungsniveau im zentralen, wie auch im autonomen Nervensystem erhöhen (Sergeant, 1999). Studien, die sich mit der Stimulanzienwirkung bei ADHS-Patienten im Hinblick auf die SCR beschäftigen, liefern unterschiedliche Befunde.

Satterfield und Dawson (Satterfield & Dawson, 1971) beispielsweise kamen zu dem Schluss, dass Psychostimulanzien das verringerte Arousal-Level dieser Patienten anheben, während Cohen et al. (Cohen, Douglas, & Morgenstern, 1971) zwar ein höheres Hautleitfähigkeitsniveau (SCL) nach entsprechender Medikation, jedoch keine Anhebung der

Hauleitfähigkeitsreaktion (SCR) feststellten. Literaturhinweise, die auf generell verringerte SCR-Werte bei ADHS-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden schließen lassen (Zahn & Kruesi, 1993; Shibagaki, Yamanaka, & Furuya, 1993), gehen davon aus, dass diese verringerten Hautleitfähigkeitsreaktionen durch die Methylphenidatmedikation angehoben werden könnten, was wiederum entsprechende Symptomverbesserungen zur Folge hätte.

Eine neuere Studie von Hermens und Kollegen (Hermens, et al., 2005) konnte allerdings, anders als Zahn und Kruesi (Zahn & Kruesi, 1993) und Shibahaki et al. (Shibagaki, Yamanaka, & Furuya, 1993), eine generell erhöhte SCR bei 34 unmedizierten ADHS-Patienten (11- 17 Jahre alt, 4 weiblich) im Vergleich zu 34 gesunden Kontrollkindern feststellen. Um die Methylphenidatwirkung auf die elektroenzephalographische und elektrodermale Aktivität genauer zu betrachten, durchliefen die Patienten zwei Testungen, während die Kontrollprobanden lediglich einmal getestet wurden. Bei den ADHS-Kindern wurde die erste Sitzung ohne, die zweite unter MPH-Einfluss (individuell bestimmte MPH-Dosierung) durchgeführt, wobei der Ablauf beide Male gleich blieb: Nach dem Anbringen der Elektroden folgte eine dreiminütige Baselinemessung mit anschließender auditorischer Odball Aufgabe. Dabei wurden den Probanden 280 Töne im Bereich von 500Hz dargeboten, die die Kinder nicht beachten sollten. Pseudorandomisiert wurden immer wieder Zieltöne von 1000Hz eingespielt, auf die die Probanden möglichst schnell mit einem Tastendruck reagieren sollten. Zwischen jedem Ton lag bei dieser insgesamt sechsminütigen Darbietung eine Sekunde.

Die Auswertung zeigte neben einer Reduzierung der Theta-Aktivität nach MPH-Einnahme der Patienten bereits während der Baselinemessung unspezifisch erhöhte SCR-Werte bei den ADHS-Kindern sowohl ohne, als auch mit MPH. Diese SCR-Werte veränderten sich auch während der auditorischen Odball Aufgabe nicht. Die Autoren schlossen aus ihren Ergebnissen auf generell erhöhte SCR-Werte in ihrer Patientenstichprobe.

Letztlich bleibt fraglich, ob tatsächlich von einer konstanten Verringerung oder Verstärkung der SCR bei ADHS-Patienten auszugehen ist, oder ob nicht doch eher eine besonders variable EDA-Aktivität bei dieser Patientengruppe kennzeichnend ist (Satterfield, Schell, Backs, & Hidaka, 1984). Für die aktuelle Studie kann letztlich, basierend auf obigen Hinweisen aus der Literatur, auf eine MPH-spezifische Erhöhung der SCR geschlossen werden, die sich unabhängig vom emotionalen Inhalt der Bilder zeigt. Unabhängig von der MPH-Einnahme sollte die SCR bei emotionalen Bildern im Vergleich zu neutralen zudem ebenfalls erhöht sein.

2.3.4 Einfluss von Methylphenidat auf die Herzrate

Bei gesunden Personen konnte durch die Einnahme von Methylphenidat, neben einer Erhöhung des Adrenalinpiegels, sowie einer Steigerung des systolischen und diastolischen Blutdrucks auch ein Anstieg in der Herzrate festgestellt werden. Der Noradrenalinpiegel veränderte sich dabei nicht (Joyce, Nicholls, & Donald, 1984).

Nach Safer (Safer, 1992) sind diese kardiovaskulären Folgen der MPH-Einnahme allerdings dosisabhängig. Auch Gutgesell und Kollegen (Gutgesell, et al., 1999) wiesen darauf hin, dass die kardiovaskulären Effekte der MPH-Behandlung klinisch nicht signifikant seien. Zu einem vergleichbaren Resultat kamen Findling et al. (Findling, Short, & Manos, 2001) in ihrer Untersuchung mit ADHS-Kindern. In dieser Studie ging es um die Frage nach den kurzzeitigen kardiovaskulären Auswirkungen unterschiedlicher MPH-Dosierungen. In dieser Studie wurde das Medikament Adderall (ADL, eine Mischung aus vier Amphetaminsalzen) mit MPH verglichen. Insgesamt nahmen 195 ADHS-Kinder (4-17 Jahre) an dieser vierwöchigen, placebokontrollierten Studie teil. Sowohl die ADL- Gruppe, als auch die MPH-Gruppe erhielt pro Woche eine neue Dosierung (Placebo, 5mg/Tag, 10mg/ Tag, 15mg/Tag). Die Erhebung der physiologischen Daten fand jeweils am siebten Tag einer Woche statt. Nach vier Wochen hatten 137 Patienten an der Studie wie geplant teilgenommen. Die Auswertung dieser 137 ADHS-Kinder zeigte bei beiden Medikamenten lediglich minimale kardiovaskuläre Veränderungen. Die Autoren schlossen daraus auf eine unbedenkliche ADL- und MPH-Anwendung bezüglich der ADHS im Kindesalter, wenn die Dosierung pro Tag 15mg nicht überschreitet.

Obwohl Methylphenidat bereits seit Jahrzehnten erfolgreich zur medikamentösen Behandlung der ADHS im Kindes- und Erwachsenenalter eingesetzt wird, liefert die Literatur widersprüchliche Informationen, was die Langzeitfolgen der Methylphenidateinnahme auf die Herzrate angeht. Während Brown et al. (Brown, Wynne, & Slimmer, 1984) keine Herzraten- und Blutdruckveränderungen nach regelmäßiger MPH-Einnahme im jugendlichen Alter feststellen konnten, wiesen die Probanden bei Ballard et al. (Ballard, Boileau, Sleator, Massey, & Sprague, 1976) auch noch ein Jahr nach Absetzen der Medikation erhöhte Werte in diesem Bereich auf.

Eine neuere Studie von Wilens et al. (Wilens, Biederman, & Lerner, 2004) zeigte ebenfalls eine signifikante Erhöhung des Blutdrucks und der Herzrate bei 30 ADHS-Patienten (eine Subgruppe aus der Studie von Wolraich et al., 2001) im Alter zwischen 6 und 13 Jahren. Sechs bis acht Wochen vor Studienbeginn fand eine Baselinemessung dieser beiden

physiologischen Parameter statt. Danach erhielten alle Probanden eine von drei MPH-Dosierungen, die sie bereits in der vorhergehenden Studie von Wolraich und Kollegen (Wolraich, et al., 2001) eingenommen hatten (18, 36 oder 54mg). Im Laufe dieses Jahres konnte die jeweilige Dosierung, falls notwendig, individuell angepasst/ verändert werden. Monatlich wurden die Kinder dann im Laufe der folgenden 12 Monate bezüglich ihrer Herzrate und ihres Blutdrucks hin untersucht. Die Erhebung der physiologischen Parameter fand immer 8-10 Stunden nach der morgendlichen MPH-Einnahme statt. Nach einem Jahr stellten Wilens et al. (Wilens, et al., 2004) zwar eine statistisch signifikante, jedoch klinisch nicht relevante Erhöhung des Blutdrucks und der Herzrate fest.

Nach Park (Park, 1988) und Garson und Kollegen (Garson, Bricker, & McNamara, 1990) befinden sich Herzraten im Kindesalter zwischen 65 und 140bpm noch im Normbereich. Lediglich Werte über 140bpm seien ein Grund zur Besorgnis. Diesen Wert hat bei Wilens et al. (Wilens, et al., 2004) keiner der Probanden innerhalb des 12monatigen Testzeitraums überschritten. Im Bereich dieses physiologischen Paramteres lassen sich demnach keine generellen Veränderungen der Herzrate durch den Einsatz von MPH erkennen. Allerdings kann die Herzrate als valider und reliabler Indikator für die emotionale Manipulation mittels unterschiedlicher Valenzkategorien dienen. Zudem kann die Herzratenveränderung aufgrund unterschiedlicher Valenzkategorien visueller Stimuli ohne und mit MPH einen zusätzlichen Indikator für eine verbesserte emotionale Verarbeitung der erwachsenen ADHS-Patienten darstellen.

2.3.5 Genetische Faktoren und die Methylphenidatwirkung

70 Prozent der betroffenen ADHS-Patienten reagieren positiv auf den Einsatz von Methylphenidat (Yang, Wang, Li, & Faraone, 2004). Warum ungefähr 30 Prozent demnach nicht auf diese Medikamente ansprechen, wird aktuell kontrovers diskutiert. Eine mögliche Ursache für diese Nonresponderrate könnte die individuell unterschiedliche genetische Ausstattung sein. Aus diesem Grund wurde die Methylphenidatwirkung in Zusammenhang mit den unterschiedlichsten Genen untersucht.

Winsberg und Comings (Winsberg & Comings, 1999) unternahmen als eine der ersten den Versuch, mögliche Zusammenhänge zwischen dem DAT1-10repeat Allel und der Sensitivität gegenüber einer Methylphenidatbehandlung aufzudecken. Im Rahmen dieser Studie wurden 16 ADHS-Kinder (6-11 Jahre alt), die bereits positiv auf den Einsatz von Methylphenidat

reagierten (responder) und 14 ADHS-Kinder, bei denen keine derart gute Wirksamkeit zu verzeichnen war (nonresponder), miteinander verglichen. Die Genotypisierung ergab getrennt für die beiden Gruppen bei 87% der nonresponder und lediglich bei 31% der responder eine homozygote genetische Ausstattung hinsichtlich des DAT1 Polymorphismus. Die Autoren schlossen aus diesem Grund auf einen Zusammenhang zwischen der verminderten Wirksamkeit der Methylphenidatmedikation bei gleichzeitigem Vorliegen des DAT1-10 repeat Allels bei ADHS-Patienten.

Um die Ergebnisse von Winsberg und Comings (1999) an einer größeren Stichprobe nochmals zu untersuchen, unternahmen Roman und Kollegen (Roman, et al., 2002) bei 50 ADHS-Jungen (davon 30 homozygot bezüglich DAT1) den Versuch, mittels unterschiedlichster Fragebogenverfahren (wie beispielsweise der Conners Abbreviated Rating Scale (ABRS)) die ADHS-Symptomatik und deren Verbesserung durch den Einsatz von Methylphenidat zu ermitteln. Auch diesmal zeigte sich ein Zusammenhang zwischen dem DAT1-10repeat Allel und der MPH-Wirksamkeit. Während sich 75% der ADHS-Kinder ohne das 10repeat Allel um mehr als 50% hinsichtlich der ADHS-Symptomatik durch die MPH-Einnahme verbesserten, war der gleiche positive Effekt lediglich bei 47% der homozygoten Patienten der Fall.

Zusätzliche Unterstützung dieser Zusammenhänge lassen sich auch im Bereich bildgebender Verfahren finden. Hier fanden Cheon et al. (Cheon, Ryu, Kim, & Cho, 2005) mittels einer Einzelphotonen-Emissionstomographie (SPECT) bei sieben ADHS-Kindern mit DAT1-10repeat Allel neben einer höheren DAT-Dichte in den Basalganglien auch eine weniger positive Reaktion nach MPH-Einnahme. Neben dem Dopamintransportergen (DAT1) ist das Dopamin-4-Rezeptorgen (DRD4) ebenfalls häufig Gegenstand medikamentöser Studien im ADHS-Bereich.

Hamarman et al. (Hamarman, Fossella, Ulger, Brimacombe, & Dermody, 2004) stellten beispielsweise in ihrer Studie mit 45 ADHS-Kindern fest, dass Probanden mit dem DRD4-7repeat Allel höhere Dosen Methylphenidat benötigten, um eine vergleichbare Symptomverbesserung zu erzielen, wie dies bei Versuchspersonen ohne den 7repeat Allel Polymorphismus der Fall war. Mittels des Conners` Global Index-Parent Assessments wurde in dieser Studie zunächst die ADHS-Symptomatik unter verschiedenen Methylphenidat-Dosierungen untersucht. Dabei wurde mit einer 5mg Gabe begonnen, wobei die Menge bei jeder Sitzung (3-14 Tage) immer wieder um 5mg erhöht wurde, bis sich eine Symptomnormalisierung einstellte. Gab es auch bei einer maximalen Dosis von 60mg täglich

keine Verbesserung, betrachtete man diese Art der medikamentösen Behandlung als ungeeignet für den betroffenen Probanden.

Kereszturi und Kollegen (Kereszturi, et al., 2008) zeigten darüber hinaus einen Zusammenhang des COMT Val/Met-Polymorphismus und der Wirkungsweise von Methylphenidat bei einer Stichprobe von 122 ADHS-Kindern im Alter von 7 bis 12 Jahren. Bei dieser Studie erhielten die Patienten zunächst Methylphenidatdosierungen zwischen 0,22 und 0,95mg/ kg/ Tag. Die ADHS-Symptomatik wurde sowohl zu Beginn der Testung als auch in einmonatigen Abständen über sechs Monate hinweg erfasst. Dazu wurde zum einen der ADHD-RS Inattention and Hyperactivity-Impulsivity Score (0-3 Punkte für 9 Items) gemessen, zum anderen mit der Severity of Illness Subscale of the Clinical Global Impression Scale (CGI-S) der Ausprägungsgrad der ADHS-Symptomatik ermittelt.

Bezüglich der Sensitivität gegenüber dem Einsatz von Methylphenidat stellten Kereszturi et al. (2008) fest, dass sich die ADHS-Symptome bei allen Probanden unabhängig vom jeweiligen COMT Polymorphismus nach Methylphenidateinnahme verbesserten. Allerdings wiesen die Val/Val homozygoten Patienten eine signifikant stärkere Verbesserung der ADHS-Symptomatik nach Methylphenidateinnahme auf, als dies bei Patienten mit dem Met/Met Genotypus der Fall war. Insgesamt konnte zudem eine signifikant stärkere Verbesserung der ADHS-Symptomatik bei Trägern mindestens eines Val Allels festgestellt werden.

Diese und andere Ergebnisse genetischer Medikamentenstudien geben Hinweise auf einen Zusammenhang verschiedener Polymorphismen und der Methylphenidatwirkung bei ADHS-Patienten. Dabei darf allerdings nicht vergessen werden, dass die Resultate häufig widersprüchlich sind und die Stichproben selten groß genug gewählt wurden, um zusätzliche Differenzierungen zwischen den ADHS-Subgruppen zu ermöglichen. Aus dem Bereich der Tierforschung stammen zudem Hinweise auf alters- und geschlechtsabhängige Stimulanzienwirkungen. (Dafny & Yang, 2006). Diese Einflussfaktoren gilt es in zukünftigen Studien entsprechend zu berücksichtigen, um mögliche Störfaktoren auszuschließen.

Letztlich soll im Rahmen der vorliegenden Arbeit mittels dreier physiologischer Parameter (Startle Reaktion, Hautleitfähigkeits- und Herzratenveränderung) zum einen ein emotionales Verarbeitungsdefizit bei erwachsenen ADHS-Patienten nachgewiesen und zum anderen der positive Einfluss von Methylphenidat auf eben dieses Defizit belegt werden.

3 Experimentelle Untersuchung

Die vorliegende Dissertation wurde im Rahmen des Teilprojektes G der klinischen Forschergruppe *Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätssyndrom (ADHS): Molekulare Pathogenese und Endophänotypen im Therapieverlauf* der Universität Würzburg durchgeführt. Dieses Forschungsprojekt befasste sich mit der Suche nach Endophänotypen der ADHS, die letztlich zur ADHS-Ätiologie beitragen. In der vorliegenden Studie wurde die übergeordnete Fragestellung untersucht, ob erwachsene ADHS-Patienten ein Defizit in der frühen emotionalen Verarbeitung aufweisen.

Zunächst interessierte im Rahmen der Vorstudie die Fragestellung, ob bei diesen Probanden das in der Studie von Conzelmann et al. (Conzelmann, et al., 2009) gezeigte Defizit in der affektiven Startle Modulation durch Einnahme von Methylphenidat vermindert werden kann oder gänzlich verschwindet. Basierend auf den Ergebnissen von Conzelmann et al. (Conzelmann, et al., 2009) sollte demnach zunächst in einer Vorstudie bei 15 erwachsenen ADHS-Patienten aus der Studie von Conzelmann und Kollegen (Conzelmann et al., 2009) eine zweite Testung unter dem Einfluss von Methylphenidat vorgenommen werden. Falls sich die Methylphenidateinnahme positiv auf die affektive Startle Modulation auswirkt, könnte dies der erste Hinweis auf eine verbesserte emotionale Verarbeitung dieser ADHS-Patienten unter Einfluss ihrer MPH-Medikation sein. Da die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) einen reliablen und validen Indikator für den Arousalgehalt der Bilder darstellt, sollte die SCR bei emotionalen Bildern erhöht sein. Zahlreiche Autoren gehen zudem von einer generell verringerten SCR bei ADHS-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden aus, was wiederum die positive Wirkung von Methylphenidat (Erhöhung des allgemeinen Erregungsniveaus dieser Patienten) erklären könnte. Demnach müssten medizierte Patienten im Vergleich zum unmedizierten Zustand eine Anhebung der SCR aufweisen.

Allgemein geht man hinsichtlich der Herzrate von einer verstärkten Dezeleration während der Betrachtung negativer Bilder aus, während die Betrachtung positiver Bilder zu einer verstärkten Akzeleration führt. Es wird angenommen, dass die Methylphenidateinnahme die affektive Herzratenmodulation der ADHS-Patienten verbessert. Dies zeigt sich sowohl in einer stärkeren Akzeleration auf positive, wie auch in einer deutlicheren Dezeleration auf negative Bilder. Hinsichtlich der subjektiven Valenz- und Arousalratings des Stimulusmaterials wiesen die unmedizierten ADHS-Patienten in der Studie von Conzelmann

et al. (2009) keine Defizite auf. Demnach ist auch in der vorliegenden Studie keine Veränderung dieser Parameter durch die Medikation zu erwarten.

Basierend auf den Ergebnissen der Vorstudie wurden anschließend im Rahmen der Hauptstudie 71 erwachsene ADHS-Patienten zweimal getestet- diesmal jedoch placebo-kontrolliert, doppelblind und im cross-over Design. Dabei standen nicht nur die bereits genannten Fragestellungen der Vorstudie im Fokus des Interesses. Ergänzend dazu wurden im Vorfeld spezifische Hypothesen im Hinblick auf den Einfluss des DRD4-7r Allels, des COMT-Val/Met Polymorphismus und des DAT1-10r Allels auf die MPH-Wirkung und damit letztlich auch auf die emotionalen Verarbeitungsprozesse dieser Patientengruppe formuliert und anschließend getestet.

3.1 Hypothesen der Vorstudie

Die Hypothesen der Vorstudie lauten demnach wie folgt:

1. Erwachsene ADHS-Patienten zeigen unter Methylphenidateinfluss eine verbesserte affektive Startle Modulation im Vergleich zur Testung ohne diesen Medikamenteneinfluss. Dies sollte sich sowohl durch eine verstärkte Startle-Attenuation bei der Betrachtung positiver, als auch durch eine stärkere Startle-Potenzierung bei negativen Bildern zeigen.
2. Arousaleffekte sollten sich bei den Probanden durch die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) zeigen.
 - 2.a) die SCR ist unter Medikamenteneinfluss höher- unabhängig von dem Arousalgehalt der Bilder
 - 2.b) die SCR sollte bei emotionalen Bildern aufgrund des höheren Arousals stärker ausfallen als bei neutralen Bildern mit niedrigerem Arousal.
3. Valenzeffekte sollten sich durch eine Veränderung der Herzraten-Dezeleration zeigen.
 - 3.a) Die Betrachtung negativen Bildmaterials führt nach der Einnahme von Methylphenidat, im Vergleich zum unmedizierten Zustand, zu einer stärkeren Dezeleration der Herzrate.
 - 3.b) Unabhängig von der MPH-Einnahme führt die Betrachtung negativer Bilder zu einer Dezeleration der Herzrate.

4. Valenzeffekte sollten sich bei den Probanden durch die Veränderung der Herzraten-Akzeleration zeigen.

4.a) Die Betrachtung positiven Bildmaterials führt nach der Einnahme von Methylphenidat, im Vergleich zum unmedizierten Zustand, zu einer stärkeren Akzeleration der Herzrate.

4.b) Unabhängig von der MPH-Einnahme führt die Betrachtung positiver Bilder zu einer Akzeleration der Herzrate.

5. Die subjektiven Arousalratings sind sowohl ohne als auch mit Methylphenidat, bei emotionalen Bildern höher als bei neutralen.

6. Unabhängig vom Medikamentenstatus sind die Valenzratings für positive Bilder am höchsten, während negatives Bildmaterial die niedrigsten Werte im Vergleich zu neutralen Bildern erhält.

3.1.1 Methoden der Vorstudie

3.1.1.1 Versuchspersonen

In einer ersten Voruntersuchung wurden 15 erwachsene ADHS-Patienten (alle Mischtypus, diagnostiziert nach DSM-IV im Rahmen des Teilprojektes G der klinischen Forschergruppe *Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätssyndrom (ADHS): Molekulare Pathogenese und Endophänotypen im Therapieverlauf*) hinsichtlich ihrer affektiven Startle Modulation untersucht. Bezüglich der DSM-IV Kriterien wurden sowohl für die Bereich der Hyperaktivität/ Impulsivität als auch für den Bereich der Unaufmerksamkeit jeweils neun Punkte abgefragt, von denen wiederum mindestens sechs Punkte zutreffen sollten, um eine AD(H)S-Diagnose stellen zu können. Diese Fragen nach DSM-IV wurden dabei einmal im Hinblick auf die Vergangenheit und einmal im Bezug zur Gegenwart formuliert. Zudem befanden sich alle eingeschlossenen Patienten im Alter zwischen 18 und 60 Jahren, hatten einen IQ über 80 (Lehrl, 1989) und keine anderen psychiatrischen Erkrankungen oder schwereren somatischen Beschwerden. Neben dieser Diagnostik wurde zusätzlich die Wender-Utah-Rating Scale (Retz-Junginger, et al., 2002) eingesetzt, wobei in diesem Fall ein Cut-off Wert von 90 Punkten verwendet wurde. Insgesamt nahmen sechs Frauen und neun Männer im Alter zwischen 27 und 56 Jahren teil. Alle Probanden hatten ein subjektiv intaktes

Gehör. Ihre Sehfähigkeit war ebenfalls intakt oder ausreichend korrigiert. Ein Proband stand zum Testzeitpunkt zusätzlich unter dem Einfluss eines Antidepressivums, während die restlichen Versuchspersonen neben dem jeweiligen Methylphenidatpräparat keine anderen Medikamente einnahmen.

10 Probanden gaben an, zum Zeitpunkt der Testung Medikinet retard einzunehmen, während drei weitere Versuchspersonen Concerta, eine Teilnehmerin das Medikament Ritalin und eine andere Patientin Methylphenidat Hexal einnahmen.

Die erste Testung dieser Probanden fand bei jedem der Teilnehmer ohne Methylphenidat-einfluss statt. Im Abstand zwischen einem und zweieinhalb Jahren wurden diese Probanden einer zweiten Testung unterzogen, die in gleicher Weise durchgeführt wurde wie die erste. Allerdings hatten die Probanden diesmal eine Stunde vorher ihr Methylphenidatpräparat eingenommen, wobei die jeweilige Dosis der individuellen Morgendosis der Versuchspersonen entsprach. Die individuelle Dosierung lag dabei zwischen 5mg und 90mg pro Patient (für das Patienteninformationsblatt der Vorstudie siehe Anhang B 1).

Zwei männliche Patienten (44 und 37 Jahre alt) mussten aufgrund ihrer hohen Anzahl an Nullreaktionen von der gesamten Bewertung aller abhängiger Variablen ausgeschlossen werden. Zwischen Männern und Frauen gab es in keiner der anschließend dargestellten Auswertungen einen signifikanten Unterschied. Aus diesem Grund wird der Zwischensubjektfaktor Geschlecht im Rahmen der Auswertung nicht zusätzlich mit einbezogen.

3.1.1.2 Unabhängige und abhängige Variablen

Die unabhängigen Variablen waren in dieser Vorstudie neben der Medikation (mit und ohne Methylphenidat) die unterschiedlichen Bildkategorien (Valenz mit positiven, neutralen und negativen Bildern und Arousal mit hohem, mittlerem und niedrigem Arousal).

Die abhängigen Variablen bestanden aus der affektiven Startle Modulation, der Hautleitfähigkeitsreaktion, der Herzratenveränderung, sowie aus den Valenz- und Arousalratings und der subjektiven Stimmungsangabe der Probanden.

3.1.1.3 Instruktion

Alle Probanden erhielten die gleiche Instruktion. Für den ersten Teil der Untersuchung bestand die Aufgabe der Teilnehmer aus dem passiven Betrachten der positiven, neutralen und negativen IAPS-Bilder. Das Störgeräusch, das sowohl während der Stimuluspräsentation, als auch im Interstimulusintervall dargeboten wurde, sollten sie dabei so gut wie möglich ignorieren. Im zweiten Teil der Testung wurden die Patienten angewiesen, unterschiedliche IAPS-Bilder am Bildschirm hinsichtlich ihrer Valenz und ihres Arousal auf einer Skala von eins bis neun zu bewerten. Ein besonders unangenehmes, ruhiges Bild wurde dabei beispielsweise mit einer eins für Valenz und Arousal bewertet, während ein eher angenehmes, aufregendes Stimulusmaterial bezüglich beider Parameter am anderen Ende der Bewertungsskala eingestuft wurde. Dabei konnten die Probanden die Betrachtungszeit des jeweiligen Bildes selbst bestimmen, wobei während dieser Bewertungsphase die Präsentation des Störgeräusches ausblieb.

3.1.1.4 Verwendete Fragebögen

Sowohl während der ersten Testung ohne Methylphenidat, als auch während der zweiten Testung mit Methylphenidat wurden die gleichen Fragebögen verwendet (siehe Anhang B 3). Zu Beginn der Testung sollten die Patienten einen Fragebogen zu persönlichen Daten wie Alter, Geschlecht, Bildungsstand, Beruf und privater Situation ausfüllen. Um die aktuelle Stimmung der Probanden zu erfassen, wurden das Self Assessment Manikin (SAM) mit einer neunstufigen Skala, sowie der Befindlichkeitsfragebogen (Bf-S) mit 28 Items eingesetzt. Auch das Durst- und Hungerempfinden, sowie der Wunsch nach einer Zigarette wurde auf einer Skala von eins (gar nicht) bis neun (stark) erfragt.

In Rahmen der Nachbefragung wurden die Probanden dann angewiesen, Angaben hinsichtlich subjektiver Aufregung, Konzentration und Anstrengung zu machen. Dabei repräsentierte die Null eine Angabe mit „gar nicht“, während die Sechs einer Angabe mit „sehr“ gleichkam. Fragen nach allgemeinen Anmerkungen durch den einzelnen Probanden, sowie nach einer möglichen Versuchszuweisung, schlossen die Vorstudie letztlich ab.

3.1.1.5 Verwendete akustische und visuelle Stimuli und Parameter

Um externe Störgeräusche auszuschalten wurde während der gesamten Untersuchung ein Hintergrundrauschen von 60dB verwendet. Die Lautstärke des Startle-Tons lag bei 95dB und der Ton wurde entweder 2500, 4000 oder 5500 Sekunden nach Beginn der Bilddarbietung (Bildonset) präsentiert. Insgesamt wurden 72 farbige IAPS-Bilder für jeweils acht Sekunden gezeigt. Davon waren 24 neutral, 24 positiv und 24 negativ. Der Startle-Ton war letztlich bei 54 Bildern und während 18 Interstimulusintervallen (ITIs) zu hören. Die Bilder wurden pro Geschlecht in pseudorandomisierter Reihenfolge mittels dreier Reihenfolgen dargeboten. Acht Bilder pro Valenzkategorie waren jeweils der hohen, acht der mittleren und acht der niedrigen Arousalstufe zuzuordnen. Von den 54 Bildern mit Startle Darbietung waren für die drei Valenzkategorien jeweils sechs Bilder für jede Arousalstufe zu sehen. Um die Valenz- und Arousalmanipulationen von Männern und Frauen zu vergleichen, blieb der Bildinhalt für beide Geschlechter in 81% der Fälle gleich. Auf den übrigen 19% der gezeigten Bilder waren erotische Szenen zu sehen, die für Männer und Frauen jeweils das andere Geschlecht zeigten. Die Länge der Interstimulusintervalle variierte zwischen 21 und 26 Sekunden, wobei der Startle-Ton jeweils entweder acht oder zwölf Sekunden nach einer Bildpräsentation (Bildoffset) dargeboten wurde. Um die Startle Reaktion zu erfassen, wurde ein Elektromyogramm (EMG) unter dem linken Auge angebracht. Insgesamt wurden dafür zwei Elektroden über dem Orbicularis oculi im Abstand von ca. 3mm positioniert. Die Ableitung des Elektrokardiogramms (EKG) erfolgte an Rippenbogen, Rücken und Schlüsselbein, während die Hautleitfähigkeitsreaktion mit Hilfe von zwei Elektroden an der Handinnenfläche der nicht-dominanten Hand ermittelt wurde. Bei Impedanzwerten über 15kOhm wurden die Elektroden erneut geklebt.

3.1.1.6 Durchführung der Vorstudie

Zunächst wurden die Teilnehmer aufgefordert, persönliche Angaben hinsichtlich Alter, Bildungs-, sowie Gesundheitszustand und Art und Dosierung der Medikation zu machen. Danach wurden EKG-, EDA-, und EMG- Elektroden angebracht. Im Anschluss erhielt jede Versuchsperson eine kurze Einführung in den Ablauf des Experiments. Zudem wurden die Teilnehmer über das Störgeräusch informiert und gebeten, dieses möglichst zu ignorieren und sich lediglich auf die Betrachtung der Bilder zu konzentrieren. Mit Kopfhörern entsprechend ausgestattet, wurde im Folgenden ein kurzer Probendurchlauf durchgeführt. Danach erhielten

die Versuchspersonen das SAM und den Bf-S. Im Anschluss daran begann der 30minütige Hauptdurchgang mit zwei Pausen, deren Länge durch die Probanden selbst bestimmt werden konnte. Dieser Hauptdurchgang entsprach in seinem Ablauf dem Probedurchgang- lediglich wurden hier insgesamt 72 IAPS-Bilder präsentiert. Danach wurden die Probanden dazu aufgefordert, das Stimulusmaterial hinsichtlich der subjektiv wahrgenommenen Valenz und des Arousal zu bewerten. Für diese Ratings wurden nach einer Bildpräsentation computerisierte Versionen des SAM eingesetzt, um die Bewertung mittels eines Tastendrucks der Teilnehmer zu ermöglichen. Gegen Ende der Untersuchung erhielten die Probanden zum zweiten Mal das SAM und den Bf-S, sowie den Nachbefragungsbogen.

3.1.1.7 Apparatur der Vorstudie

Die Durchführung der Vorstudie war unter der Verwendung von insgesamt sechs Apparaturen möglich. Über einen Computer wurde sowohl die Versuchsanordnung als auch die Darbietung der Töne ermöglicht. Bei diesem Computer handelte es sich um einen 166 Pentium 1. Der Bildschirm war ein Spektrum 7 Glr von AOC und hatte eine Diagonale von 15 Zoll. Die Startle-Produktion erfolgte in dieser Vorstudie über die Soundkarte des Rechners. Ein Laptop diente zur Datenspeicherung im Variografprogramm, während für die Aufzeichnung der physiologischen Daten ein Vitaport II-System (Becker, Karlsruhe) verwendet wurde. Dieses verfügte über eine Speicherkarte von 8 MB, wobei die Global Samplerate 512Hz betrug. Insgesamt wurden vier Kanäle eingesetzt. Ein Kanal diente dabei der Aufzeichnung der Trigger, ein anderer der EMG-Erfassung, der dritte war für die Herzrate zuständig und der letzte Kanal war hautleitfähigkeitsspezifisch. Der Trigger-Kanal hatte die Samplerate 256Hz, die Scanrate 512Hz, den HW-Hochpass 10Hz und den HW-Tiefpass 1000Hz. Der EMG-Kanal hatte die Scanrate 512Hz, die Samplerate 256Hz, den HW-Hochpass 66Hz und den HW-Tiefpass 200Hz. Dieser Kanal war integriert und gleichgerichtet, mit einer Kanaleinheit in μV . Der herztatenspezifische Kanal hatte die Datengröße Byte, die Scanrate 512Hz, die Samplerate 4Hz, einen HW-Hochpass von 3Hz, sowie einen HW-Tiefpass von 256Hz und die Kanalunit PM.

Der vierte Kanal war für die Erfassung der Hautleitfähigkeitsreaktion zuständig. Von Seiten des Vitaport wurde eine Spannung von 0,5 Volt abgegeben. Ermittelt wurde das entsprechende Signal mit einer Samplerate von 4Hz.

Um das weiße Hintergrundrauschen zu erzeugen, wurde ein Generator von der Firma Lafayette Instruments Co., Indiana, sowie Kopfhörer DT 331 von der Firma Beyerdynamic, Heilbronn, und eine Interface Box eingesetzt. Letztere diente zur zeitlichen Abstimmung des verwendeten Stimulusmaterials, der eingesetzten Instruktion und der physiologischen Datenaufzeichnung.

Die Versuchsanordnung wurde mittels eines ERTS-Programms (Experimental Run Time System, Version 3.32, BeriSoft Cooperation, Frankfurt) dargeboten. Für die Aufzeichnung und die Auswertung der Daten wurde das Variografprogramm, sowie Windows Excel und SPSS verwendet.

3.1.1.8 Datenbearbeitung und Datenanalyse

Die EMG-Daten wurden mittels eines interaktiven Computersystems (Matlab, MathWorks, München) ausgewertet. Zunächst wurden die Daten unter Verwendung einer Zeitkonstante von 100ms geglättet. Die Baselinemessung erfolgte von Beginn bis 20ms nach Beginn des Startle Reizes. Als Startle Reaktion wurden Reaktionen gewertet, die sich innerhalb eines Zeitfensters von 20 bis 150ms befanden. Die Ermittlung der Startle Amplitude wurde durch die Differenz der maximalen Amplitude innerhalb dieses Zeitraums und der Baseline ermittelt. Die Startle Reaktionen, die kurz vor dem Startle Reiz oder bereits im Verlauf der Baselinemessung auftraten, wurden von der Bewertung ausgeschlossen.

Die Auswertung der Herzrate erfolgte in der Vorstudie ebenfalls unter Verwendung des Computersystems Matlab (Matlab, MathWorks, München). Neben einer Baselinekorrektur von 1000ms, wurde dabei ein Notch Filter von 50Hz eingesetzt. Individuell erfasst wurde die maximale Dezeleration zwischen 0.0 und 3.0s und die maximale Akzeleration zwischen 3.0 und 6.0s, um eine evozierte Herzratenveränderung zu ermitteln.

Veränderungen der Hautleitfähigkeitsreaktion wurden ebenfalls in Matlab ausgewertet, wobei in diesem Fall die größte Amplitudenabweichung von der Baseline in einem Zeitfenster zwischen 0.9 und 4.0s zur weiteren Auswertung herangezogen wurde. Die Baselinekorrektur lag auch bei diesem physiologischen Parameter bei 1000ms.

Die statistische Analyse erfolgte mittels des Programms SPSS (Version 15) auf einem Alpha-Niveau von fünf Prozent. Zunächst wurden Amplitudenmittelwerte bezüglich der drei Valenzkategorien in Abhängigkeit der beiden Messzeitpunkte gebildet. Um Mittelwertsunterschiede zu ermitteln, wurden sowohl Varianzanalysen mit Messwiederholung

zur Erfassung eines globalen Effekts, als auch post-hoc *t*-Tests für abhängige Stichproben zur Lokalisation der Effekte eingesetzt. Die Auswertung der Dezeleration und der Akzeleration erfolgte in Anlehnung an Bradley et al. (Bradley, Codispoti, Cuthbert, & Lang, 2001) mittels getrennter Varianzanalysen.

Da es sich hier um a priori formulierte Hypothesen handelt, kann auf die Korrektur des Alpha-Niveaus verzichtet werden. Wurden die Varianzanalysen angewandt, wurde stets die Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade verwendet, um eine Verletzung der Sphäritätsvoraussetzung zu verhindern. Um die Ergebnisdarstellung übersichtlicher zu gestalten, wurden an dafür geeigneten Stellen der Auswertung signifikante und nicht signifikante Ergebnisse mittels eines gemeinsamen *p*-Grenzwertes zusammengefasst. Für genauere Informationen im Hinblick auf einzelne statistische Werte wird im Folgenden auf den Anhang A 2 verwiesen.

3.1.2 Ergebnisse der Vorstudie

3.1.2.1 Affekt-modulierte Startle Reaktion

3.1.2.1.1 Standardisierte Startle-Amplituden

Bei den standardisierten *t*-Werten der Startle-Amplituden ergab sich ein signifikanter Haupteffekt Valenz ($F(2, 24) = 19.5, p < .001$), wobei auch hier weder der Haupteffekt Arousal ($F(2,24) = 1.22, p = .312$), noch der Haupteffekt Medikation ($F(1, 12) = 0.6, p = .457$) signifikant wurden. Auch die Wechselwirkungen Valenz * Medikation ($F(2, 24) = 1.1, p = .353$) und Arousal * Medikation ($F(2,24) = 1.4, p = .111$) erreichten das Signifikanzniveau nicht. Die Interaktion Valenz * Arousal ($F(4,48) = 4.8, p = .002$) und die Dreifachinteraktion Valenz * Arousal * Medikation ($F(4,48) = 2.8, p = .036$) wurden hingegen signifikant.

Weitere Folgetestungen wurden im Anschluss getrennt für die drei Arousalstufen vorgenommen. Die Betrachtung der standardisierten Werte auf Bilder mit **niedrigem** Arousal zeigte dabei weder einen signifikanten Valenz- noch einen signifikanten Medikationseffekt. Auch die Interaktion Valenz * Medikation wurde bei der Betrachtung der Bilder mit niedrigem Arousal nicht signifikant (alle $p_s > .06$).

Die gleiche Beobachtung lässt sich bei den standardisierten Amplituden auf die Bilder mit **mittlerem** Arousal feststellen. Auch in diesem Fall wurde weder der Valenzeffekt noch der

Medikamenteneffekt oder die Wechselwirkung Valenz * Medikation (alle $p > .090$) signifikant.

Unter der Betrachtung von Bildern mit **hohem** Arousal ließ sich allerdings ein signifikanter Haupteffekt Valenz ($F(2,24) = 15.3, p < .001$), sowie eine signifikante Interaktion Valenz * Medikation ($F(2,24) = 7.2, p = .004$) feststellen (siehe Abbildung 7). Der Haupteffekt Medikation wurde in dieser Analyse nicht signifikant ($F(1,12) = 3.8, p = .076$).

Den signifikanten Haupteffekt Valenz zeigten die Patienten sowohl im **unmedizierten** ($F(2,24) = 18.3, p < .001$), als auch im **medizierten** Zustand ($F(2,24) = 8.8, p < .001$).

Post-hoc *t*-Tests zeigten bei den Patienten ohne den Einfluss ihres Medikaments einen signifikanten Unterschied zwischen der Betrachtung positiver im Vergleich zu negativen Bildern ($t(12) = 3.5, p = .004$) und zwischen neutralen und negativen Bildern ($t(12) = 6.2, p < .001$). Im Gegensatz dazu unterschieden sich die Startle Reaktionen der **unmedizierten** Probanden nicht signifikant während der Betrachtung neutraler und positiver Bilder ($t(12) = -2.2, p = .052$). Standen diese Patienten unter dem Einfluss ihres Medikaments, zeigte sich sowohl ein signifikanter Unterschied zwischen positiven und negativen ($t(12) = 3.7, p = .003$), als auch zwischen neutralen und positiven ($t(12) = 2.20, p = .047$) und neutralen und negativen Bildern ($t(12) = 2.4, p = .031$). Vergleicht man die standardisierten Amplituden zwischen den beiden pharmakologischen Bedingungen im Hinblick auf die drei Valenzkategorien, unterscheiden sich sowohl die Amplituden ohne MPH im Vergleich zu den Amplituden mit MPH während der Betrachtung positiver Bilder ($t(12) = 2.71, p = .019$), als auch während der Präsentation negativer Bilder ($t(12) = 2.20, p = .048$). Ein entsprechender Vergleich der Amplituden während der Darbietung neutraler Bilder zwischen beiden pharmakologischen Bedingungen wurde hingegen nicht signifikant ($t(12) = -1.71, p = .114$).

Diese Ergebnisse weisen auf eine verringerte Startle Amplitude während der Betrachtung neutraler Bilder bei Patienten **ohne Medikamenteneinfluss** hin. Die gleichen Patienten **nach Medikamenteneinnahme** zeigten im Vergleich dazu die geringste Startle Amplitude auf die Präsentation positiver Bilder (siehe Abbildung 7).

Eine detailliertere Darstellung einzelner statistischer Kennwerte findet sich im Anhang A 2 a.

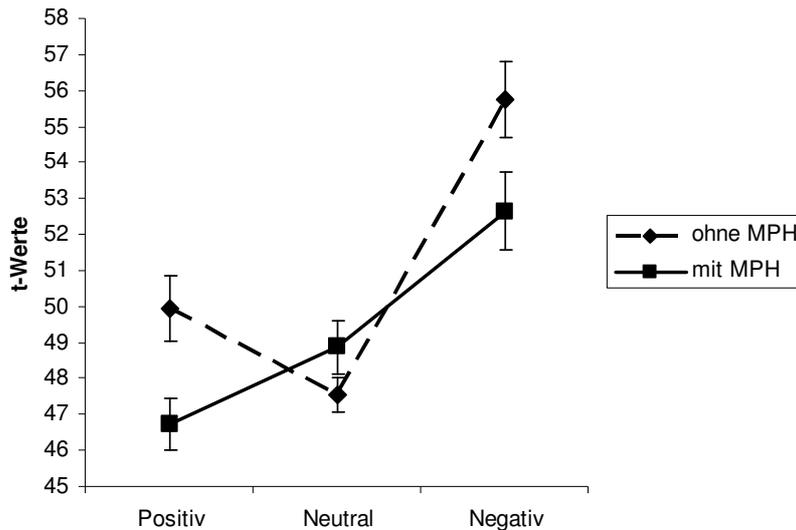


Abbildung 7: Durchschnittliche Affekt-modulierte Startle Reaktion während der Präsentation von positiven neutralen und negativen Bildern mit **hohem** Arousal bei ADHS-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Die Auswertung der unstandardisierten Startle Reaktionen unterschied sich hinsichtlich der Ergebnisse nicht. Für nähere statistische Angaben der unstandardisierten Amplituden siehe Anhang A 2 b.

3.1.2.1.2 Latenzen

Die Auswertung der Latenzen ergab zwar keinen signifikanten Haupteffekt Valenz ($F(2,24)= 1.4, p= .267$), sowie keinen signifikanten Haupteffekt Arousal ($F(2,24)= .40, p= .694$), dafür wurde jedoch der Haupteffekt Medikation signifikant ($F(1,11)= 6.6, p= .025$). Die Interaktion Valenz * Medikation ($F(2,24)= 2.6, p= .098$) erreichte das Signifikanzniveau hingegen ebenso wenig, wie die Interaktionen Valenz * Arousal, Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation (alle $ps > .20$). Insgesamt wiesen die Patienten ohne Methylphenidateinfluss demnach kürzere Latenzen auf, als dies nach der Einnahme des Medikaments der Fall war. Dies könnte als Hinweis auf eine allgemein verbesserte Impulskontrolle nach MPH-Einnahme bei diesen Patienten interpretiert werden.

Für einzelne statistische Kennwerte siehe Anhang A 2 c.

3.1.2.1.3 Habituation

Um die Amplitude des Startles über die Zeit hinweg auszuwerten, wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit den Faktoren Medikation und Habituation durchgeführt. Dabei konnte ein signifikanter Haupteffekt Habituation ($F(5,60)= 20.4, p < .001$) festgestellt werden. Nicht signifikant wurden der Haupteffekt Medikation ($F(1,12)= 0.3, p = .607$) und die Interaktion Habituation * Medikation ($F(5,60)= 1.6, p = .119$). Demnach zeigten die Probanden unabhängig von ihrem Medikamentenstatus eine Verringerung der Startle-Amplitude über den Testverlauf beider Testungen hinweg (siehe Abbildung 8).

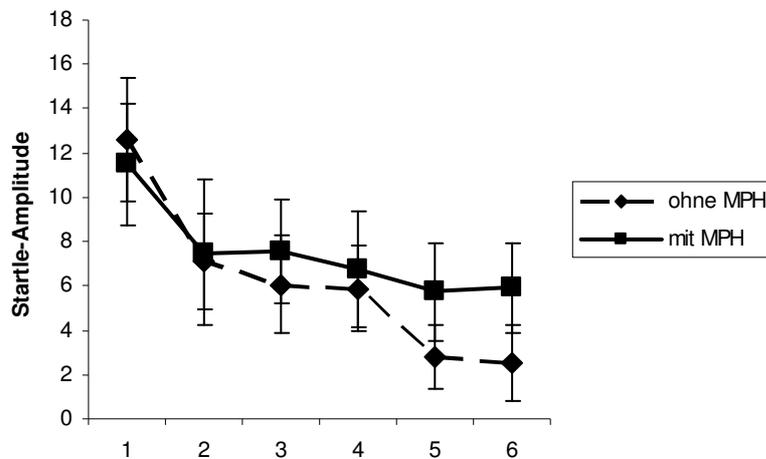


Abbildung 8: Durchschnittliche Abnahme der Startle Reaktion über die Zeit des Testverlaufs bei ADHS-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH

3.1.2.2 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR)

Die dreifaktorielle Varianzanalyse mit den Haupteffekten Valenz, Arousal und Medikation zeigte für die Hautleitfähigkeitsreaktion der 13 Probanden keinen signifikanten Haupteffekt Valenz ($F(2,24)= 1.1, p = .35$) und keinen signifikanten Haupteffekt Arousal ($F(2,24)= 0.9, p = .43$). Der Haupteffekt Medikation und die Interaktion Valenz * Medikation erreichten das Signifikanzniveau ebenso wenig. Ebenfalls nicht signifikant wurde die Wechselwirkung Valenz * Arousal, die Interaktion Arousal * Medikation und die Dreifachinteraktion Valenz * Arousal * Medikation (alle $ps > .30$).

Demnach reagierten die Patienten sowohl im unmedizierten als auch im medizierten Zustand weder auf die unterschiedlichen Valenz- noch auf die verschiedenen Arousalstufen der Bilder mit einer entsprechenden Veränderung der SCR.

Für eine detaillierte Darstellung der statistischen Werte für die Auswertung der SCR siehe Anhang A 2 d.

3.1.2.3 Dezeleration der Herzrate

Bei der statistischen Auswertung der Herzraten-Dezeleration wurden sowohl der Haupteffekt Valenz ($F(2,24)= 7.4, p= .003$), als auch der Haupteffekt Arousal ($F(2,24)= 3.8, p= .037$) signifikant, dagegen nicht der Haupteffekt Medikation ($F(1,12)= 0.02, p= .885$). Darüber hinaus wurden die Interaktionen Valenz * Arousal ($F(4,48)= 3.1, p= .025$), Valenz * Medikation ($F(2,24)= 9.1, p < .001$) (siehe Abbildung 9) und Arousal * Medikation ($F(2,24)= 5.2, p= .013$) signifikant, während die Dreifachinteraktion Valenz * Arousal * Medikation ($F(4,48)= 1.7, p= .170$) das Signifikanzniveau nicht erreichte. Abbildung 9 zeigt die signifikante Interaktion Valenz * Medikation getrennt für die ADHS-Patienten der Vorstudie ohne und unter dem Einfluss von MPH.

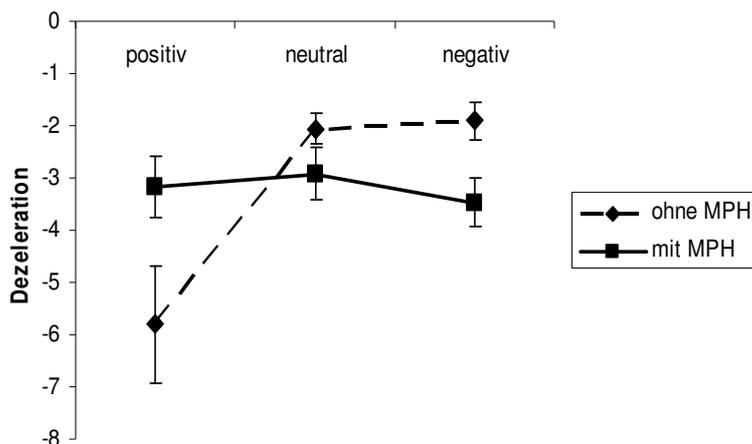


Abbildung 9: Durchschnittliche Dezelerationswerte der ADHS-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Weitere Folgeanalysen fanden im Anschluss für die signifikanten Zweifachinteraktionen statt. Die zweifaktorielle ANOVA hinsichtlich der Dezeleration auf Bilder mit **niedrigem** Arousal zeigte einen signifikanten Haupteffekt Valenz ($F(2,24)= 5.1, p= .014$), während der Hauptfaktor Medikation ($F(1,12)= 2.9, p= .120$) und die Wechselwirkung Valenz * Medikation ($F(12,24)= 3.4, p= .050$) nicht signifikant wurden. Die Auswertung mittels post-hoc *t*-Tests zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den positiven und den negativen

Bildern ($t(12)= 2.6, p= .022$), während die neutralen verglichen mit den positiven und die neutralen im Vergleich zu den negativen Bildern mit niedrigem Arousal keine Unterschiede hinsichtlich der Dezeleration beider Testungen aufwiesen (alle $p_s > .09$).

Die Auswertung der Dezeleration auf Bilder mit **mittlerem** Arousal ergab ebenfalls einen signifikanten Haupteffekt Valenz ($F(2,24)= 4.7, p= .019$) und eine signifikante Interaktion Valenz * Medikation ($F(2,24)= 3.8, p= .037$). Der Haupteffekt Medikation wurde auch hier nicht signifikant ($F(1,12)= 0.01, p= .910$). Die Nachtestung getrennt nach der Testung mit versus ohne MPH zeigte für die Testung **mit MPH-Einfluss** keinen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,24)= 2.04, p= .15$). **Ohne MPH-Einfluss** ließ sich bei diesen 13 Patienten jedoch ein signifikanter Valenzeffekt für Bilder mit **mittlerem** Arousal feststellen ($F(2,24)= 4.7, p= .02$). Weitere post-hoc t -Tests zeigten zwar einen signifikanten Unterschied zwischen positiven und negativen Bildern, nicht jedoch zwischen positiven und neutralen und neutralen und negativen Bildern (alle $p_s > .06$). Demnach zeigten diese unmedizierten Patienten bei Bildern mit mittlerem Arousal die stärkste Dezeleration auf positive Bilder.

Die zweifaktorielle ANOVA für Bilder mit **hohem** Arousal zeigte hinsichtlich der Dezeleration keinen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,24)= 2.9, p= .073$). Allerdings wurden sowohl der Haupteffekt Medikation ($F(1,12)= 15.1, p= .002$), als auch die Interaktion Valenz * Medikation ($F(2,24)= 4.9, p= .017$) signifikant.

Die **unmedizierten Patienten** wiesen auf die Bilder mit **hohem** Arousal einen signifikanten Valenzeffekt auf ($F(2,24)= 12.4, p < .001$), während sich die **medizierten Patienten** in ihren Dezelerationswerten in Abhängigkeit von der Valenz nicht signifikant voneinander unterschieden ($F(2,24)= 0.3, p= .739$) (siehe Abbildung 10).

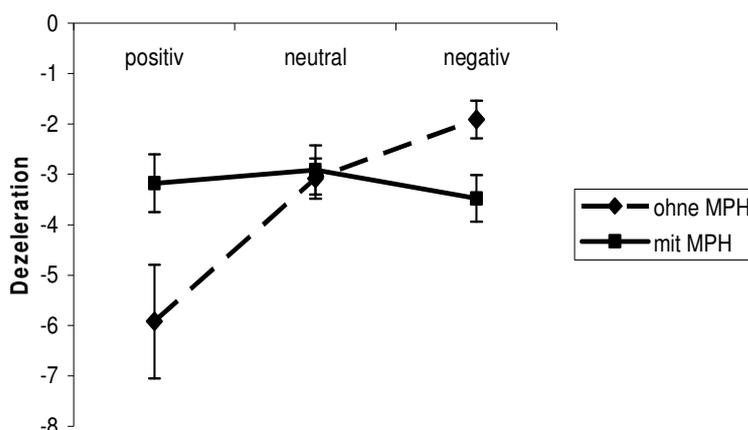


Abbildung 10: Durchschnittliche Dezelerationswerte der ADHS-Patienten während der Betrachtung positiver,neutraler und negativer Bilder mit **hohem** Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Post-hoc *t*-Tests hinsichtlich des Valenzeffekts der **unmedizierten Patienten** zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen positiven und negativen Bildern ($t(12) = -1.1, p = 0.299$), wohl aber zwischen neutralen und positiven ($t(12) = 3.9, p = .002$), sowie zwischen neutralen und negativen Bildern ($t(12) = -4.9, p < .001$). Was die Dezeleration der **unmedizierten Patienten** auf die Bilder mit **hohem** Arousal angeht, zeigte sich eine verstärkte Dezeleration der Herzrate auf emotionale Bilder im Vergleich zu Bildern mit neutralem Inhalt. Während der zweiten Testung war bei den Patienten nach Einnahme der Medikation kein Unterschied zu erkennen, ob die Probanden positiven, neutralen oder negativen Stimuli ausgesetzt waren. Vergleicht man im Anschluss noch die beiden pharmakologischen Bedingungen miteinander, so lässt sich hinsichtlich der Dezelerationswerte bei der Betrachtung positiver Bilder mit hohem Arousal ohne versus mit MPH ein signifikanter Unterschied zwischen positiven ($t(12) = 2.4, p = .01$) und negativen ($t(12) = 3.6, p = .02$) Bildern feststellen, nicht aber während der Darbietung neutraler Bilder ($t(12) = 1.3, p = .24$). Die einzelnen statistischen Kennwerte befinden sich im Anhang A 2 e.

3.1.2.4 Akzeleration der Herzrate

Die dreifaktorielle ANOVA mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation ergab für die Akzeleration der Herzrate bei den 13 Probanden der Vortestung keine signifikanten Ergebnisse bezüglich des Haupteffekts Valenz und des Haupteffekts Arousal (alle $ps > .20$), während der Haupteffekt Medikation ($F(1,12) = 11.7, p < .005$) und die Interaktionen Valenz * Arousal ($F(4,48) = 2.8, p = .004$) und Arousal * Medikation ($F(2,24) = 6.2, p < .007$) signifikant wurden. Die Interaktion Valenz * Medikation erreichte das Signifikanzniveau allerdings ebenso wenig, wie die Dreifachinteraktion Valenz * Arousal * Medikation (alle $ps > .10$).

Anschließende Folgetestungen getrennt für die signifikanten Zweifachinteraktionen zeigten zunächst im Rahmen einer zweifaktoriellen ANOVA für die **unmedizierten Patienten** weder einen signifikanten Haupteffekt Valenz, noch einen signifikanten Haupteffekt Arousal. Auch die Interaktion Valenz * Arousal wurde hier nicht signifikant (alle $ps > .40$).

Bei den gleichen **Patienten unter Medikamenteneinfluss** zeigte sich wieder kein signifikanter Valenzeffekt ($F(2,24) = 2.6, p = .099$). Im Vergleich zu den Akzelerationswerten dieser Patienten ohne Medikamenteneinfluss, gab es nach MPH-Einnahme jedoch einen signifikanten Haupteffekt Arousal ($F(2,24) = 9.8, p < .001$), sowie eine signifikante Interaktion Valenz * Arousal ($F(4,48) = 9.0, p < .001$). Die Nachtestung mittels *t*-Tests zeigte bei den

medizierten Patienten nur bei den Bildern mit **niedrigem** Arousal einen signifikanten Effekt ($F(2,24)= 22.8, p < .001$), während sich die Bilder **mittleren** Arousalgehalts und die Bilder mit **hohem** Arousal nicht signifikant hinsichtlich des Valenzeffekts unterschieden (alle $p > .40$).

Die Nachtestung mittels post-hoc t -Tests für die **medizierten Patienten** ergab bei den Bildern mit **niedrigem** Arousal einen signifikanten Unterschied zwischen positiven und negativen ($t(12)= -5.5, p < .001$) und neutralen und positiven Bildern ($t(12)= -5.2, p < .001$). Die neutralen Bilder unterschieden sich von den negativen Bildern hingegen nicht signifikant ($t(12)= -0.1, p = .94$). Standen die Probanden unter dem Einfluss ihres Medikaments, zeigten sie während der Betrachtung positiven Bildmaterials die stärkste Herzratenbeschleunigung, während sich die Akzeleration auf negatives Bildmaterial nicht von der Reaktion auf neutrale Bilder unterschied.

Die Nachtestung getrennt nach den beiden pharmakologischen Bedingungen hinsichtlich des Valenzeffekts zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen der Testung ohne versus mit MPH bei der Betrachtung positiver Bilder ($t(12)= .545, p = .60$), wohl aber signifikante Unterschiede im Hinblick auf die Darbietung neutraler ($t(12)= 4.9, p < .001$) und negativer Bilder ($t(12)= 5.5, p < .001$) (siehe Abbildung 11).

Detaillierte statistische Angaben befinden sich in Anhang A 2 f.

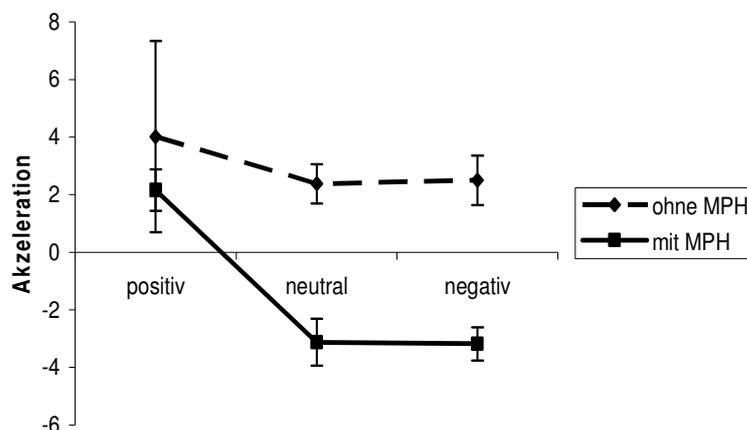


Abbildung 11: Durchschnittliche Akzeleration der ADHS-Patienten bei der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit **niedrigem** Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.1.2.5 Bild-Betrachtungszeiten

Die Auswertung der Betrachtungszeiten des visuellen Stimulusmaterials ergab weder einen signifikanten Haupteffekt Valenz noch einen signifikanten Haupteffekt Arousal oder Medikation. Auch die Interaktionen Valenz * Medikation und Arousal * Medikation sowie die Dreifachinteraktion Valenz * Arousal * Medikation erreichten das Signifikanzniveau nicht (alle $ps > .10$). Die Interaktion Valenz * Arousal ($F(4,48) = 3.4, p = .015$) wurde hingegen signifikant.

Um diese signifikante Interaktion näher zu betrachten wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt für alle drei Arousalstufen gerechnet. Dabei stellte sich zunächst für die Bilder mit **niedrigem** Arousal ein signifikanter Haupteffekt Valenz ein ($F(2,24) = 4.5, p = .02$). Bei entsprechender Nachtestung für Bilder mit **mittlerem** und **hohem** Arousal wurde dieser Valenzeffekt hingegen nicht signifikant (alle $ps > .84$).

Zur genaueren Betrachtung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **niedrigem** Arousal zeigten post-hoc t -Tests zwar keinen signifikanten Unterschied in der Betrachtungszeit zwischen positiven und negativen Bildern ($t(12) = 0.6, p = .56$), dafür jedoch zwischen neutralen und positiven ($t(12) = -2.4, p = .032$) und neutralen und negativen ($t(12) = 2.7, p = .021$). Sowohl ohne, als auch unter Medikamenteneinfluss betrachteten die Patienten demnach im Bereich der Bilder mit niedrigem Arousal emotionale Bilder länger als Bilder mit neutralem Inhalt.

Für die genauen statistischen Angaben hinsichtlich der Bildbetrachtungszeiten siehe Anhang A 2 g.

3.1.2.6 Bilderratings

Bei der dreifaktoriellen Varianzanalyse für die **Valenzeinschätzungen** der IAPS-Bilder konnte ein signifikanter Haupteffekt Valenz ($F(2, 24) = 90.5, p < .001$) und ein signifikanter Haupteffekt Arousal ($F(2,24) = 4.5, p = .022$), jedoch kein signifikanter Haupteffekt Medikation und keine signifikanten Interaktionen Valenz * Arousal und Valenz * Medikation gefunden werden. Die Dreifachinteraktion Valenz * Arousal * Medikation wurde ebenfalls nicht signifikant (alle $ps > .50$).

Post-hoc t -Tests zeigten für Bilder mit **niedrigem** Arousal sowohl signifikante Unterschiede zwischen positiven und negativen sowie zwischen neutralen und positiven und neutralen und negativen Bildern (alle $ps < .003$). Post-hoc t -Tests für Bilder mit **mittlerem** Arousal ergaben

auch in diesem Fall signifikante Unterschiede zwischen allen drei Valenzkategorien (alle $p < .001$). Auch für Bilder mit hohem Arousal unterschieden sich die Valenzkategorien signifikant (positive versus negative Bilder: $t(12) = -8.2$, $p < .001$; neutrale versus positive Bilder: $t(12) = -3.0$, $p < .011$; neutrale versus negative Bilder: $t(12) = -11.0$, $p < .001$). Die Probanden beurteilten demnach unabhängig von ihrer Medikation und unabhängig von dem Arousal der Bilder positives Stimulusmaterial als angenehmer im Vergleich zu neutralen und negativen Bildern. Neutrale Darbietungen wiederum wurden als angenehmer eingestuft als negative Bilder (siehe Abbildung 12).

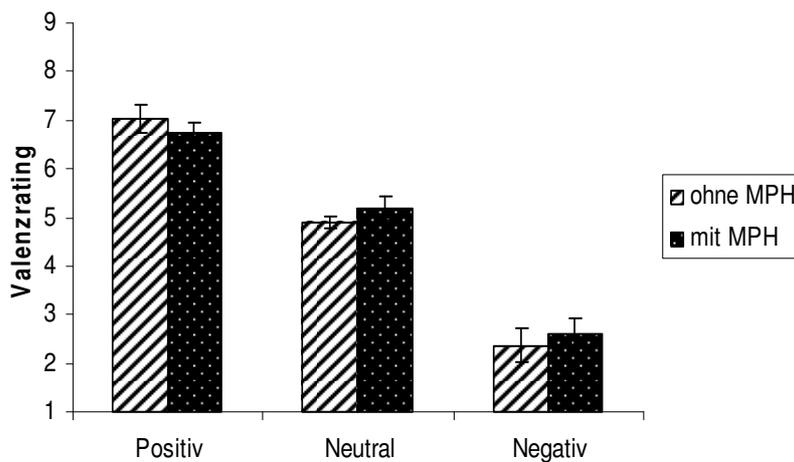


Abbildung 12: Durchschnittliche Valenzratings für positive, neutrale und negative Bilder durch die ADHS-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Beim **Arousalrating** zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt Valenz ($F(2, 24) = 22.0$, $p < .001$), ein signifikanter Haupteffekt Arousal ($F(2,24) = 32.4$, $p < .001$) und eine signifikante Interaktion Valenz * Arousal ($F(4,48) = 5.3$, $p < .001$), während der Haupteffekt Medikation ($F(1, 12) = 0.01$, $p = .923$) nicht signifikant wurde. Ebenfalls nicht signifikant wurden die Interaktionen Valenz * Medikation und Arousal * Medikation, sowie die Dreifachinteraktion Valenz * Arousal * Medikation (alle $p > .09$).

Hinsichtlich der Bilder mit **niedrigem** Arousal, zeigte sich in der anschließenden einfaktoriellen ANOVA ein signifikanter Haupteffekt Valenz. Nachtestungen mittels t -Tests zeigten zwar einen signifikanten Unterschied in den Arousalratings zwischen positiven und negativen ($t(12) = 2.5$, $p = .029$) und neutralen und negativen Bildern ($t(12) = 3.0$, $p < .003$), jedoch unterschieden sich neutrale von positiven Bildern nicht in der Bewertung ihres Arousals ($t(12) = -0.2$, $p = .863$).

Bei den Arousalratings der Bilder mit **mittlerem** Arousal wurde ebenfalls der Haupteffekt Valenz signifikant ($F(2,24)= 23.0, p < .001$). Dabei unterschieden sich sowohl die negativen von den positiven, wie auch die neutralen von den positiven und die neutralen von den negativen Bildern (alle $ps < .02$).

Die Bilder mit **hohem** Arousal wurden durch die Probanden vergleichbar beurteilt. Auch hier gab es einen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,24)= 13.5, p < .001$). Post-hoc t -Tests zeigten hinsichtlich der Arousalratings keinen signifikanten Unterschied zwischen positiven und negativen Bildern ($t(12)= 1.1, p = .284$), während die neutralen von den positiven ($t(12)= -3.1, p = .010$) und die neutralen von den negativen ($t(12)= 5.5, p < .001$) signifikant unterschiedlicher hinsichtlich ihres Arousal bewertet wurden.

Sowohl ohne, als auch mit Medikation, wurden die emotionalen Bilder mit höheren Arousalwerten beurteilt, als dies bei neutralen Stimuli der Fall war (siehe Abbildung 13).

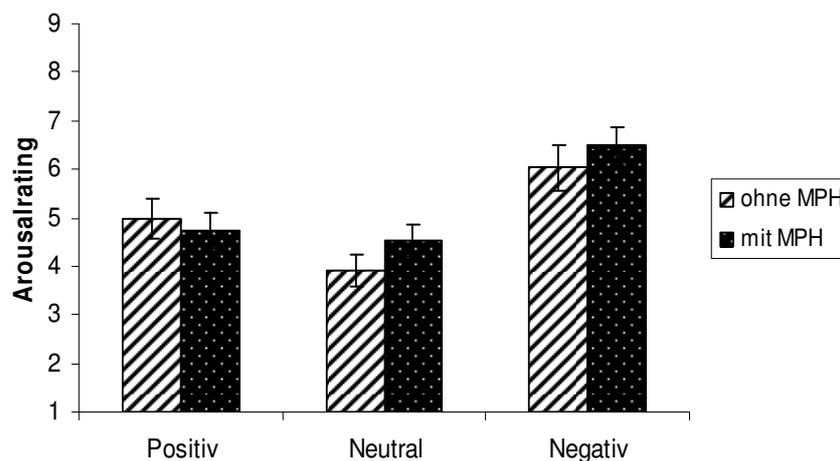


Abbildung 13: Durchschnittliche Arousalratings für positive, neutrale und negative Bilder mit **hohem** Arousal durch die ADHS-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH

Detaillierte statistische Kennwerte zu der Auswertung von Valenz- und Arousalratings befinden sich in Anhang A 2 h.

3.1.2.7 Ergebnisse der subjektiven Befindens- und Motivationsratings

	Zeit	Medikation	Zeit * Medikation
subjektives Valenzrating (Befindensrating)	n.s.	n.s.	n.s.
subjektives Arousalrating	n.s.	n.s.	n.s.
subjektives Durstgefühl	.004*	n.s.	n.s.
subjektives Hungergefühl	.002*	n.s.	n.s.
subjektiver Wunsch nach einer Zigarette	n.s.	n.s.	n.s.
Befindlichkeitsfragebogen (Bf-S)	.040*	n.s.	n.s.

Tabelle 2: Tabellarische Darstellung der Fragebögen unmittelbar vor und nach beiden Testungen.

* = signifikanter Unterschied, n.s.= kein signifikanter Unterschied, Zeit = Haupteffekt Zeit (vorher vs. nachher), Medikation = Haupteffekt Medikation (mit vs ohne MPH), Zeit * Medikation = Interaktion Zeit * Medikation

Tabelle 2 zeigt die Auswertung der Fragebögen, die die ADHS-Patienten zu beiden Testzeitpunkten unmittelbar vor und nach der Testung auszufüllen hatten. Dabei gaben die Patienten im subjektiven Valenzrating an, vor und nach der Testung in einer vergleichbaren Stimmung gewesen zu sein- unabhängig von ihrem medikamentösen Status.

Ebenfalls mittels zweier SAM-Fragebogen (für subjektives Valenzrating) pro Testung wurden die Patienten zudem bezüglich ihres subjektiv empfundenen Erregungszustandes befragt. Auch im Hinblick auf diese Frage gaben die Probanden an, vor und nach der Testung unabhängig von ihrer Medikamenteneinnahme in einem vergleichbaren Erregungszustand gewesen zu sein.

Betrachtet man sich die subjektiven Angaben bezüglich des Durst- und Hungergefühls der Probanden, so berichten diese im Durchschnitt von mehr Durst und mehr Hunger nach der Testung als vorher- unabhängig von der MPH-Einnahme.

Hinsichtlich ihres Wunschs nach einer Zigarette unterschieden sich die ADHS-Patienten zudem weder im Vergleich der Angaben vor und nach der Testung, noch im Vergleich ohne versus mit MPH.

Ebenfalls unabhängig vom medikamentösen Status gaben die Probanden darüber hinaus im Befindlichkeitsfragebogen (Bf-S) an, vor der Testung in besserer Stimmung gewesen zu sein als nachher.

3.1.2.8 Auswertung des Nachfragebogens

Die Auswertung des Nachfragebogens unter der Verwendung von post-hoc *t*-Tests für abhängige Stichproben zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen der Testung ohne im Vergleich zur Testung mit Methylphenidat wenn es um die Frage nach der Anstrengung während der Untersuchung ($t(12)= 1.5, p= .169$) sowie um die Konzentrationsfähigkeit im Verlauf der Studie ging ($t(12)= 1.3, p= .222$).

Was die subjektive Beurteilung der Aufregung angeht, ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Messzeitpunkten ausmachen ($t(12)= 2.3, p< .041$). Dieses Ergebnis weist demnach auf eine größere Aufregung bei unmedizierten Patienten zum ersten Testzeitpunkt hin, vergleicht man sie mit sich selbst bei der zweiten Testung im medizierten Zustand.

3.1.3 Zusammenfassung der Vorstudienresultate

Die oben beschriebene Vorstudie beschäftigte sich mit dem Einfluss von MPH auf emotionale Verarbeitungsprozesse bei erwachsenen ADHS-Patienten unter dem Einsatz eines affektmodulierten Startle-Paradigmas.

Die erste Hypothese konnte im Rahmen der Vorstudie nur teilweise bestätigt werden. Die Auswertung der Startle Reaktion während der Betrachtung von Bildern mit hohem Arousalgehalt, zeigte bei den 13 Patienten der Vorstudie eine signifikante Verbesserung der Startle Modulation nach MPH-Gabe; auf positive Bilder mit **hohem** Arousal reagierten diese Patienten nach MPH-Einnahme mit einer verringerten Startle Reaktion.

Die Hautleitfähigkeit veränderte sich bei den Patienten der Vorstudie weder während der Bildbetrachtung, noch beim Vergleich der Ergebnisse mit versus ohne MPH-Einfluss.

Bezüglich der Herzrate konnte bei Bildern mit **niedrigem** und **mittlerem** Arousal, unabhängig vom Medikamentenstatus, eine verstärkte Herzartenverlangsamung als Reaktion auf positive Bilder und eine verringerte Dezeleration bei der Betrachtung negativen

Bildmaterials, im Vergleich zu neutralen Bildern festgestellt werden. Was die Dezeleration auf Bilder mit **hohem** Arousal angeht, zeigte sich lediglich bei den **unmedizierten Patienten** eine verstärkte Dezeleration der Herzrate auf positive Bilder im Vergleich zu Bildern mit neutralem und negativem Inhalt. Betrachtete man sich die Akzeleration der Patienten, fiel lediglich bei den Bildern mit **niedrigem** Arousal und bei den Patienten im **medizierten Zustand** während der Betrachtung positiven Bildmaterials eine verstärkte Herzratenbeschleunigung auf, während sich die Akzeleration auf negatives Bildmaterial nicht von der Reaktion auf neutrale Bilder unterschied.

Tabelle 3 stellt noch einmal zusammenfassend die physiologischen Ergebnisse der erhobenen Parameter in der Vorstudie dar.

	V	A	M	V * A	V * M	A * M	V * A * M
Startle-Amplituden	.001**	n.s.	n.s.	.002*	n.s.	n.s.	.036*
Latenzen	n.s.	n.s.	.025*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
SCR	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Dezeleration	.003*	.037*	n.s.	.025*	.001**	.013*	n.s.
Akzeleration	n.s.	n.s.	.005*	.004*	n.s.	.007*	n.s.

Tabelle 3: Zusammenfassung der zentralen physiologischen Ergebnisse mittels *p*-Werten.

*= signifikant; n.s.= nicht signifikant; Startle-Amplituden= Ausmaß der Startle Reaktionen; Latenzen= Latenzen der Startle Reaktionen; SCR= Skin Conductance Response; Dezeleration= Dezeleration der Herzrate; Akzeleration= Akzeleration der Herzrate; V= Hauptfaktor Valenz ; A= Hauptfaktor Arousal; M= Hauptfaktor Medikation; V * A= Interaktion Valenz * Arousal; V * M= Interaktion Valenz * Medikation

A * M= Interaktion Arousal * Medikation; V * A * M= Interaktion Valenz * Arousal * Medikation

Was die subjektiven Valenz- und Arousalratings der Bilder angeht, bestätigten sich in diesem Fall beide Hypothesen. Unabhängig von der Medikation stuften die Patienten positive Bilder als angenehmer und negative Bilder als unangenehmer im Vergleich zu neutralen Bildern ein. Außerdem wurden emotionale Bilder als aufregender bewertet, als Bilder mit neutralem Inhalt. Da die affekt-modulierten Startle Reaktionen mit den Angaben aus der Literatur übereinstimmen (Geyer & Braff, 1982; Lang, Bradley, Cuthbert, 1990) und die Patienten unabhängig vom Medikamentenstatus über den Zeitverlauf der Testung hinweg eine Verringerung der Startle Baseline Amplitude aufweisen (Ornitz, et al., 1997), ist davon

auszugehen, dass die Effekte der Vorstudie nicht durch fehlendes Engagement oder defizitäre Aufmerksamkeit von Seiten der teilnehmenden Patienten zustande kamen.

Auch wenn die Hypothesen im Rahmen der Vorstudie nur teilweise bestätigt werden konnten, sprechen die Ergebnisse der Modulation der Startlreaktion letztlich für die Durchführung einer weiteren Studie im cross-over Design- diesmal placebo-kontrolliert und unter der Verwendung einer wesentlich größeren Stichprobenzahl. Dadurch könnten zusätzliche Einflüsse durch mögliche genetische Faktoren, sowie Versuchsleiter- oder Placeboeffekte entsprechend kontrolliert und die statistische Aussagekraft der Ergebnisse dadurch in letzter Konsequenz erhöht werden.

3.2 Hypothesen der Hauptstudie

Im Rahmen der Hauptstudie wurden 71 erwachsene ADHS-Patienten doppelblind und im cross-over Design unter Einsatz des bereits in der Vorstudie verwendeten Paradigmas zweimal getestet. In Anlehnung an die Hypothesen der Vorstudie sowie unter Einbeziehung genetischer Fragestellungen, können für die Haupttestung folgende Hypothesen aufgestellt werden:

1. Erwachsene ADHS-Patienten zeigen unter Methylphenidateinfluss eine verbesserte affektive Startle Modulation im Vergleich zur Testung ohne diesen Medikamenteneinfluss.
2. Arousaleffekte sollten sich bei den Probanden durch die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) zeigen.
 - 2.a) die SCR ist unter Medikamenteneinfluss höher- unabhängig von dem Arousalgehalt der Bilder
 - 2.b) die SCR sollte bei Bildern mit hohem Arousal (emotionalen Bildern) höher sein als bei Bildern neutralen Inhalts und damit niedrigerem Arousal.
3. Valenzeffekte sollten sich ebenso durch eine Veränderung der Herzraten-Dezeleration zeigen.
 - 3.a) Die Betrachtung negativen Bildmaterials führt nach der Einnahme von Methylphenidat, im Vergleich zum unmedizierten Zustand, zu einer stärkeren Dezeleration der Herzrate.
 - 3.b) Unabhängig von der MPH-Einnahme führt die Betrachtung negativer Bilder zu einer Dezeleration der Herzrate.
4. Valenzeffekte sollten sich bei den Probanden durch die Veränderung der Herzraten-Akzeleration zeigen.
 - 4.a) Die Betrachtung positiven Bildmaterials führt nach der Einnahme von Methylphenidat, im Vergleich zum unmedizierten Zustand zu einer stärkeren Akzeleration der Herzrate.
 - 4.b) Unabhängig von der MPH-Einnahme führt die Betrachtung positiver Bilder zu einer Akzeleration der Herzrate.

5. Die subjektiven Arousalratings sind sowohl ohne, als auch mit Methylphenidat bei emotionalen Bildern höher als bei neutralen.

6. Unabhängig vom Medikamentenstatus sind die Valenzratings für positive Bilder am höchsten, während negatives Bildmaterial die niedrigsten Werte im Vergleich zu neutralen Bildern erhält.

7. ADHS-Patienten mit DRD4-7r Allel zeigen nach der Einnahme von MPH eine weniger starke Verbesserung in der affektiven Startle-Modulation als Patienten ohne das 7r Allel.

7.a) Die Hautleitfähigkeitsreaktion sollte bei Trägern des DRD4-7r Allels nach MPH-Einnahme auf emotionale Bilder weniger stark ausfallen, als dies bei AD(H)S-Patienten ohne dieses 7r Allel der Fall ist.

7.b) Die Dezeleration auf negatives Bildmaterial sollte bei Trägern des DRD4-7r Allels nach MPH-Einnahme weniger stark ausfallen als dies bei AD(H)S-Patienten ohne das 7r Allel zu beobachten ist.

7.c) Die Akzeleration auf positives Bildmaterial sollte bei Trägern des DRD4-7r Allels nach MPH-Einnahme weniger stark ausfallen als bei AD(H)S-Patienten ohne dieses 7r Allel.

8. Bezüglich des COMT Val/Met Polymorphismus weisen ADHS-Patienten mit einem Val Allel nach Methylphenidateinnahme eine deutlichere Verbesserung in der affektiven Startle-Modulation auf als dies bei Trägern des Met/ Met-Polymorphismus der Fall ist. Die deutlichste Verbesserung der defizitären Startle-Affektmodulation zeigen Val/ Val homozygote ADHS-Patienten.

8.a) Die Hautleitfähigkeitsreaktion sollte bei Trägern des COMT Val/Val Polymorphismus nach MPH-Einnahme auf emotionale Bilder am stärksten ausfallen, während Träger des Val/Met Polymorphismus zwar im Vergleich zu den Val/Val Trägern eine verringerte, jedoch im Hinblick auf die Träger des Met/Met Polymorphismus eine stärkere Hautleitfähigkeitsreaktion auf emotionale Bilder nach MPH-Einnahme zeigen.

8.b) Die Dezeleration auf negatives Bildmaterial sollte bei Trägern des COMT Val/Val Polymorphismus nach MPH-Einnahme stärker ausfallen als bei AD(H)S-Patienten mit dem Val/Met Polymorphismus. Am wenigsten verstärkt sich die Dezeleration der Herzrate während der Betrachtung negativer Bilder unter MPH-Einfluss bei Trägern des COMT Met/Met Polymorphismus.

8.c) Die Akzeleration auf positives Bildmaterial sollte bei Trägern des COMT Val/Val Polymorphismus nach MPH-Einnahme stärker ausfallen als bei AD(H)S-Patienten mit dem Val/Met Polymorphismus. Am wenigsten verstärkt sich die Akzeleration der Herzrate während der Betrachtung positiver Bilder unter MPH-Einfluss bei Trägern des COMT Met/Met Polymorphismus.

9. ADHS-Patienten mit DAT1-10/10r Allel weisen eine verringerte Sensitivität gegenüber MPH-Wirkung auf als ADHS-Patienten mit DAT1-9/9r Allel. Demzufolge fällt die Verbesserung der Startle Modulation auf affektive Stimuli nach MPH-Einnahme bei ADHS-Patienten mit DAT1-10/10r Allel entsprechend weniger stark aus als bei den Patienten mit dem 9/9 Polymorphismus.

9.a) Die Hautleitfähigkeitsreaktion sollte bei Trägern des DAT1-10/10r Allels nach MPH-Einnahme auf emotionale Bilder weniger stark ausfallen, als dies bei Trägern des DAT1-9/10 bzw. 9/9 Allels der Fall ist.

9.b) Die Dezeleration auf negatives Bildmaterial sollte bei Trägern des DAT1-10/10r Allels nach MPH-Einnahme weniger stark ausfallen als dies bei Trägern des DAT1-9/10 bzw. 9/9 Allels zu beobachten ist.

9.c) Die Akzeleration auf positives Bildmaterial sollte bei Trägern des DAT1-10/10r Allels nach MPH-Einnahme weniger stark ausfallen als bei Trägern des DAT1-9/10 bzw. 9/9 Allels.

3.2.1 Methoden der Hauptstudie

3.2.1.1 Versuchspersonen

An der Hauptstudie nahmen insgesamt 71 erwachsene AD(H)S-Patienten teil, wobei davon 60 dem Mischtypus und 11 dem vorwiegend unaufmerksamen Typus angehörten (diagnostiziert nach DSM-IV im Rahmen des Teilprojektes G der klinischen Forschergruppe *Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätssyndrom (ADHS): Molekulare Pathogenese und Endophänotypen im Therapieverlauf*). Im Rahmen der Hauptstudie wurde, analog zur Vorstudie, die affektive Startle Modulation sowie die Hautleitfähigkeits- und Herzratenreaktion während der Präsentation positiver, neutraler und negativer IAPS-Bilder ermittelt. Unter diesen 71 Patienten waren 36 Männer und 35 Frauen im Alter zwischen 19 und 54 Jahren. Alle Patienten berichteten von einem intakten Gehör sowie einer ebenfalls intakten oder ausreichend korrigierten Sehfähigkeit. Alle Teilnehmer nahmen zudem bereits vor Beginn der Haupttestung und unabhängig von der vorliegenden Studie ein MPH-Präparat zur Behandlung der ADHS-Symptomatik ein. Außer der MPH-Einnahme wurde im Vorfeld jegliche zusätzliche Medikation ausgeschlossen. Bezüglich der MPH-Präparate gaben 18 Patienten an, Medikinet retard einzunehmen, 17 Patienten berichteten von einer Medikinet Einnahme, drei Patienten nahmen sowohl Medikinet als auch Medikinet retard ein, 13 Patienten nahmen Methylphenidat Hexal, 12 Patienten Methylphenidat, sechs Patienten Ritalin SR, ein Patient Ritalin LA und ein Patient die Kombination aus Medikinet retard und Methylphenidat.

Die gesamte Hauptstudie wurde placebo-kontrolliert im cross-over Design durchgeführt. Demzufolge wurde jeder Proband zweimal getestet. Dabei erhielt der Patient nach einem einwöchigen Absetzen eine Stunde vor der eigentlichen Untersuchung entweder Methylphenidat (Verum) oder ein Placebo-Präparat, das von der jeweiligen Pharmafirma hergestellt wurde. Diese Placebos waren äußerlich nicht vom Verum zu unterscheiden. Die so eingenommene Dosis entsprach der individuellen Morgendosis des einzelnen Patienten (die individuelle Dosierung lag zwischen 5mg und 60mg pro Patient).

Die beiden Testzeitpunkte lagen für jeden Probanden drei bis fünf Wochen auseinander, wobei die Uhrzeiten für die beiden Testungen dabei um nicht mehr als drei Stunden variierten.

Aufgrund einer zu hohen Anzahl an Nullreaktionen mussten von den 71 Patienten insgesamt 9 Patienten von der gesamten Bewertung ausgeschlossen werden (drei männliche und sechs weibliche Patienten, alle vom Mischtypus). Da ein Patient (männlich, unaufmerksamer

Typus) zur zweiten Testung nicht erschienen ist, konnten letztlich von den 71 AD(H)S-Patienten 61 zur weiteren Auswertung herangezogen werden. Das durchschnittliche Alter dieser verbleibenden 61 Patienten lag bei 36.75 Jahren ($SD = 10.50$) und der durchschnittliche IQ bei 112.08 ($SD = 14.51$). Bei der Auswertung der WURS-k zeigte sich für diese Patienten ein Durchschnittswert von 31 Punkten ($SD = 10.21$). Im Hinblick auf den ADHS-SB der Homburger ADHS-Skalen wiesen diese Patienten eine durchschnittliche Punktzahl von 29.03 ($SD = 7.21$) Punkten auf. Somit lagen die Patienten bei beiden Fragebogenverfahren über dem jeweiligen Cut-off Wert für die ADHS-Diagnose (WURS-k: 30 Punkte; ADHS-SB: 15 Punkte). Für weitere soziodemographische Daten sowie genauere Informationen bezüglich der Komorbiditäten und der MPH-Präparate siehe Anhang A 8.

3.2.1.2 Unabhängige und abhängige Variablen

Auch in der Hauptstudie stellten sowohl die Medikation (Placebo versus Verum), als auch die unterschiedlichen Bildkategorien (Valenz und Arousal) die unabhängigen Variablen dar. Ebenso unverändert blieben die abhängigen Variablen im Vergleich zur Vortestung. Sowohl affektive Startle Modulation, als auch Herzraten- und Hautleitfähigkeitsveränderungen wurden neben subjektiven Valenz- und Arousalratings festgehalten.

Im Unterschied zur Vortestung wurden darüber hinaus im Rahmen der Haupttestung genetische Subgruppen gebildet. So wurden anhand von Literaturhinweisen bezüglich des Zusammenhangs zwischen MPH-Wirksamkeit und einzelner genetischer Polymorphismen sowohl der DRD4-7repeat Polymorphismus als auch der DAT1-10repeat und der COMT Val/Met Polymorphismus als Zwischensubjektfaktor in die Auswertung mit einbezogen.

3.2.1.3 Instruktionen

Die Instruktionen am Bildschirm unterschieden sich nicht von den Anweisungen, die im Verlauf der Vortestung gegeben wurden. Sowohl der erste Teil der Testung, der aus dem passiven Betrachten der IAPS-Bilder und dem zeitgleichen Ignorieren des Startle-Stimulus bestand, als auch das Valenz- und Arousalrating in der zweiten Hälfte der Untersuchung blieben somit unverändert.

3.2.1.4 Fragebögen der Hauptstudie

Zu beiden Untersuchungszeitpunkten (also einmal mit und einmal ohne Medikamenteneinfluss) erhielten die Versuchspersonen im Vorfeld und am Ende der Testung die gleichen Fragebögen wie in der Vorstudie, wobei sowohl bei der ersten, als auch bei der zweiten Testung einige Ergänzungen vorgenommen wurden. Zunächst wurde im Rahmen der Nachbefragung sowohl bei der ersten als auch bei der zweiten Testung nach der spezifischen MPH-Wirkung gefragt und die Regelmäßigkeit der Medikamenteneinnahme ermittelt. Um die Zeit zwischen Medikamenteneinnahme und PC-Testung zu überbrücken, wurde während der ersten Testung das strukturierte Klinische Interview I (First, et al., 1996) zunächst in modifizierter Form mittels eines Screening-Fragebogens durchgeführt um anschließend, falls notwendig, einzelne Module aus dem SKID-I genauer zu erörtern. Während der zweiten Testung wurde diese Zeit zwischen Einnahme und eigentlicher Untersuchung am Computer zur diagnostischen Datenerhebung durch den Einsatz verschiedener Fragebögen wie der WURS (Retz-Junginger, et al., 2002) und dem ADHS-SB (Rösler, et al., 2008) genutzt. Im Rahmen der Fragebogenerhebungen wurde zudem vor der zweiten Testung am Computer nach dem Namen des individuell eingenommenen MPH-Präparats und nach der Dosierung über den Tag hinweg gefragt. Darüber hinaus wurden die Patienten gebeten, Nebenwirkungen (falls vorhanden) der MPH-Einnahme anzugeben und zu vermerken, wie schwer ihnen das Absetzen in der Woche vor den beiden Testungen gefallen ist. Ergänzend dazu wurde die Reaktion des Umfelds in der Woche des Absetzens wie auch die jeweiligen Beeinträchtigungen innerhalb dieser einen Woche ohne MPH festgehalten.

Am Ende beider Untersuchungen wurde schließlich noch gefragt, ob nach Meinung des Probanden im Vorfeld der Testung ein Placebo- oder Methylphenidatpräparat durch den Versuchsleiter verabreicht wurde (für Fragebögen der ersten Testung siehe Anhang B 4.1; für Fragebögen der zweiten Testung siehe Anhang B 4.2).

3.2.1.5 Akustische und visuelle Stimuli und Parameter, sowie Durchführung der Hauptstudie

Die verwendeten Stimuli und Parameter blieben in der Hauptstudie im Vergleich zur Vorstudie unverändert.

Was die Durchführung der Hauptstudie angeht, blieb der eigentliche Ablauf am Computer ebenfalls gleich. Allerdings wurde das Untersuchungsdesign im Vergleich zur Vorstudie

verbessert. Zum einen erhielten die Probanden noch vor dem Austeilen der ersten Fragebögen von der Versuchsleiterin im cross-over Design entweder ein Placebo- oder ein Methylphenidatpräparat. Bei Letzterem handelte es sich um das jeweils für den Patienten übliche Medikament in der für ihn üblichen Dosierung. Die Placebos glichen dem entsprechenden Verum exakt in Form, Farbe und Konsistenz. Um bereits im Vorfeld alles entsprechend vorbereiten zu können, wurden die Probanden im Rahmen der telefonischen Rekrutierung durch die Versuchsleiterin gebeten, einige Wochen vor der ersten Testung eine eigene Tablette/ Kapsel bzw. eigene Tabletten/ Kapseln an die Versuchsleiterin zu schicken. Dafür erhielten die Patienten per Post neben einem Patienteninformationsblatt und einer Wegbeschreibung (siehe Anhang B 2) zusätzlich einen frankierten Rückumschlag. Diesen sollten die Teilnehmer umgehend gemeinsam mit ihrer MPH-Medikation in der individuellen Morgendosierung an die Versuchsleiterin zurückschicken. So war es bereits Wochen vor der ersten Testung möglich, dem jeweiligen Probanden eine Verum- oder Placebobedingung zuzuordnen. Eine zweite Verbesserung im Versuchsdesign wurde durch den Einsatz einer Versuchsleiterin erzielt, die sowohl während der Präparatsausgabe, als auch im Verlauf der Datenauswertung nicht wusste was sie an den Patienten ausgab. Nach dieser doppelblinden Präparatsausgabe im cross-over Design nahm der Patient das Medikament beziehungsweise das Placebo vor den Augen der Versuchsleiterin ein. Dann erfolgte der Ablauf analog zur Vorstudie. Insgesamt dauerte die Testung durch die Präparateinnahme vor Ort und die Durchführung des SKID-I ungefähr eine Stunde länger als die Vorstudie. Somit belief sich die Untersuchung im Rahmen der Haupttestung pro Proband auf etwa zweieinhalb bis drei Stunden.

3.2.1.6 Apparatur der Hauptstudie

Um eine höhere Datenqualität zu erzielen, wurde in der Hauptstudie eine neue Apparatur zur Aufzeichnung eingesetzt. Unter Verwendung eines Noise Generators, sowie Kopfhörern, zwei Lautsprecherboxen, zwei Psylab Stand Alone Monitoren (SAM), zwei Psylab Bio Amplifiern, einem Skin Conductance (SC) Amplifier, drei Miniaturelektroden, sowie drei EKG-Elektroden, zwei EL1-22 8mm Elektroden, und zwei Computern wurden während der Haupttestung die physiologischen Daten erfasst. Einer der beiden 15 Zoll Monitore wurde zur Präsentation des eigentlichen Experiments eingesetzt, wobei der dazugehörige Rechner zur

Speicherung der Valenz- und Arousalratings diene. Ein zweiter Computer wurde zur Speicherung der EMG-, Herzraten- und EDA-Daten verwendet.

Der Startle-Ton selbst wurde während der Haupttestung durch einen Noise Generator (Contact Precise Instruments, London) mit einer Lautstärke von 96dB erzeugt. Weißes Hintergrundrauschen von 60dB sollte mögliche Störgeräusche ausschalten und wurde analog zur Vortestung über zwei Lautsprecherboxen dargeboten.

Die beiden Stand Alone Monitore, sowie die beiden Bio Amplifier, der Noise Generator und der Skin Conductance (SC) Amplifier dienten der zeitlichen Abstimmung von Instruktionen, dargebotenen Stimuli, der Aufzeichnung der Daten und der Verstärkung des elektrischen Signals über die verwendeten Elektroden. Um diese zeitliche Koordinierung zu gewährleisten, wurden beide Rechner mit diesen Geräten verbunden. Für die Startle- Reaktion betrug die Digitalisierungsrate 1000Hz, der Hochpass 30Hz, der Tiefpass 500Hz. Eine entsprechende Aufzeichnungsspannweite lag bei 500Hz.

Für die Aufzeichnung der Herzrate wurde ein Trigger Level von 50, eine Spannweite von 500Hz, sowie ein Hochpassfilter von 10Hz und ein Tiefpassfilter von 200Hz gewählt.

Was die Messung der Hautleitfähigkeit angeht, war es durch den Einsatz des SC Amplifiers möglich, Werte im Bereich zwischen 0 und 100micro Siemens zu erfassen.

Dabei lag die interne Sample Rate bei 80Hz, der analoge Output bei 2 mal 18bit, sowie die absolute Genauigkeit bei +/- 0,1 micro Siemens und die relative Genauigkeit bei 5,96e- 6 micro Siemens. Der SC Amplifier besitzt ein eigenes Kalibrierungssystem. Bei jedem neuen Einschalten passen sich die Einstellungen bei der Hautleitfähigkeitsmessung erneut an und gewährleisten so eine maximale Genauigkeit. Verwendet wurden zwei Elektroden, die an der Handinnenfläche der jeweils nicht-dominanten Hand mittels einer Natrium-Chlorid Paste (0,05mol) angebracht wurden.

Die verwendete Software kam analog zur Vortestung zum Einsatz. Auch hier handelte es sich um das Experimental Run Time System Programm (ERTS, BeriSoft Cooperation, Version 3.32).

Anders als in der Vortestung wurden mit Hilfe der Software SAM 1, SAM 2 und den dazugehörigen Amplifiern (Contact Precise Instruments, London), die physiologischen Daten aufgezeichnet, anschließend mit Psylab8 (Contact Precise Instruments, London) in für den Datenexport notwendige Blöcke eingeteilt und im ASCII- Format abgespeichert.

3.2.1.7 Datenbearbeitung und Datenanalyse

Bei der Datenbearbeitung wurde im Haupttest das Computersystem Brain Vision Analyzer (Version 1.05, Brain Products GmbH, München) verwendet.

Um die von Psylab8 erzeugten physiologischen Daten in den Vision Analyzer einlesen zu können, war zunächst ein Export dieser Daten in ASCII-Files notwendig.

Sobald die Daten dann in den Vision Analyzer eingelesen werden konnten, erfolgte zur weiteren leichteren Handhabung zunächst ein Export in ein binäres Datenformat. Danach wurden die Binärdaten entsprechend bearbeitet. Zunächst wurden die EMG-Daten mit einem 30Hz Tiefpassfilter, einem 500Hz Hochpassfilter, sowie einem 50Hz Notch-Filter bereinigt. Danach fand eine Glättung der Startle-Daten mit 20ms statt. Die Baselinemessung erfolgte analog zur Vortestung 20ms nach Beginn des Startle Reizes. Ebenfalls unverändert blieb das Zeitfenster von 20 bis 150ms, in dem eine mögliche Startle Reaktion als solche gewertet wurde. Falls Startle Reaktionen außerhalb dieses Zeitfensters auftraten, wurden diese von der Bewertung ausgeschlossen.

Die Herzrate wurde ebenfalls zuerst mit einem Hochpassfilter von 30Hz und einem Notch Filter von 50Hz gefiltert. Zusätzlich gab es bei diesen physiologischen Daten eine Baselinekorrektur von 1000ms. R-Zacken wurden mittels eines Algorithmus im Vision Analyzer (Version 1.05, Brain Products GmbH, München) als solche gekennzeichnet, anschließend Inter-Beat-Intervalle ermittelt und letztlich die Herzrate (bpm) aufgezeigt. Für jeden Probanden wurde die maximale Dezeleration zwischen 0.0 und 3.0s und die maximale Akzeleration zwischen 3.0 und 6.0s festgestellt, um spezifische Herzratenveränderungen auf einen Stimulus hin zu detektieren.

Änderungen der Hautleitfähigkeit wurden durch das Festlegen der größten Amplitude zwischen 0.9 und 4.0s im Vergleich zur Baseline dargestellt.

Die statistische Analyse erfolgte analog zur Vorstudie mittels des Programms SPSS (Version 15) auf einem Alpha-Niveau von fünf Prozent. Zunächst wurden Amplitudenmittelwerte bezüglich der drei Valenzkategorien in Abhängigkeit der beiden Bedingungen Verum und Placebo gebildet. Um Mittelwertsunterschiede zu ermitteln, wurden zunächst Varianzanalysen mit Messwiederholung zur Erfassung eines globalen Effekts, als auch post-hoc *t*-Tests für abhängige Stichproben zur Lokalisation der Effekte eingesetzt. Die Auswertung der Akzeleration und Dezeleration erfolgte in Anlehnung an Bradley et al. (Bradley, Codispoti, Cuthbert, & Lang, 2001) mittels getrennter Varianzanalysen.

Da es sich hier um a priori formulierte Hypothesen handelt, kann auf die Korrektur des Alpha-Niveaus verzichtet werden. Wurden die Varianzanalysen angewandt, wurde stets die

Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade verwendet, um eine Verletzung der Sphäritätsvoraussetzung zu verhindern.

Um die Ergebnisdarstellung übersichtlicher zu gestalten, wurden an dafür geeigneten Stellen der Auswertung analog zur Ergebnisdarstellung in der Vorstudie signifikante und nicht signifikante Ergebnisse mittels eines gemeinsamen p -Grenzwertes zusammengefasst. Für genauere Informationen im Hinblick auf einzelne statistische Werte wird auf den Anhang A 3 verwiesen

3.2.2 Ergebnisse der Hauptstudie für 61 AD(H)S-Patienten

3.2.2.1 Affekt-modulierte Startle Reaktion

3.2.2.1.1 Standardisierte Startle-Amplituden

Bei den standardisierten t -Werten der Startle-Amplituden ergab sich ein signifikanter Haupteffekt Valenz ($F(2,120)= 10.2, p < .001$), jedoch kein signifikanter Haupteffekt Arousal ($F(2,120)= 0.3, p = .744$) und kein signifikanter Haupteffekt Medikation ($F(1,60)= 0.3, p = .784$). Ebenfalls nicht signifikant wurden die Wechselwirkungen Valenz * Medikation (siehe Abbildung 14), Arousal * Medikation sowie die Dreifachinteraktion Valenz * Arousal * Medikation (alle $ps > .20$). Allerdings wurde die Zweifachinteraktion Valenz * Arousal für die standardisierten Startle-Amplituden signifikant ($F(4,240)= 14.0, p = .001$).

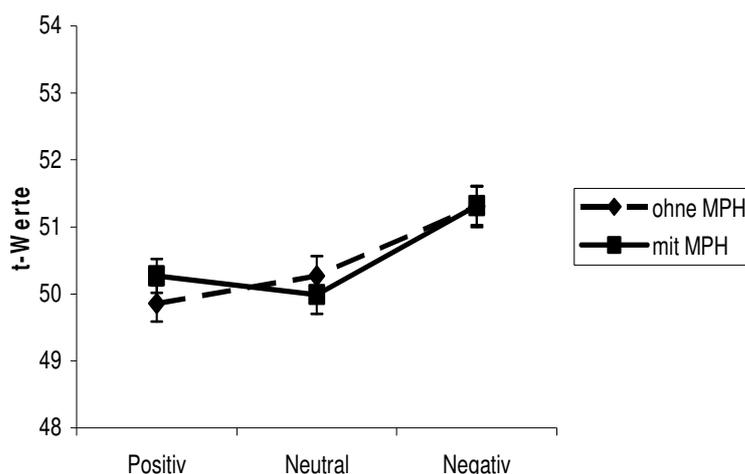


Abbildung 14: Durchschnittliche Startle-Amplituden der 61 AD(H)S-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Weitere Folgetestungen getrennt nach Arousal zeigten zunächst für die Bilder mit **niedrigem** Arousal einen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,120)= 8.2, p < .001$). Post-hoc t -Tests für den Valenzeffekt zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen positiven und neutralen und positiven und negativen Bildern (alle $ps < .003$). Der Vergleich von neutralen mit negativen Bildern wurde hingegen nicht signifikant ($t(60)= 1.0, p = .315$). Demzufolge zeigten die Patienten unabhängig von der MPH-Einnahme die stärkste Startle Reaktion während der Betrachtung positiver Bilder mit **niedrigem** Arousal und den schwächsten Startle Reflex während der Präsentation neutraler Bilder (siehe Abbildung 15).

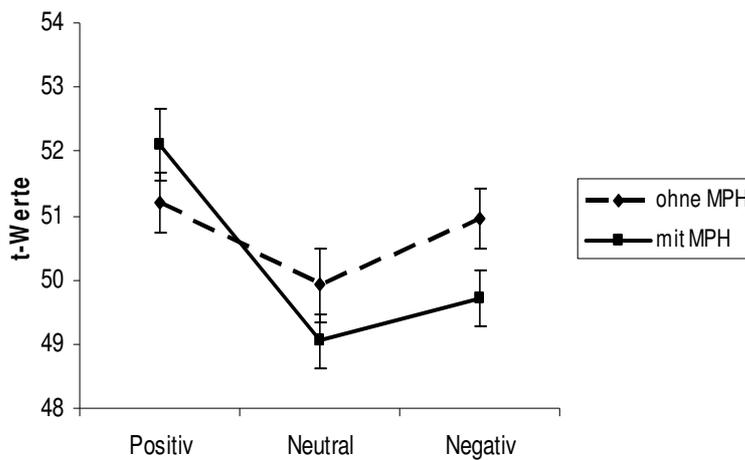


Abbildung 15: Durchschnittliche Affekt-modulierte Startle Reaktion während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern mit **niedrigem** Arousal bei 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Bei Bildern mit **mittlerem** Arousal zeigte sich ein vergleichbares Bild. Auch hier wurde der Haupteffekt Valenz signifikant ($F(2,120)= 8.0, p < .001$).

Den Ergebnissen der weiteren Nachttestungen zufolge unterschieden sich positive von neutralen und positive von negativen Bildern signifikant (alle $ps < .01$), der Vergleich zwischen neutralen und negativen Bildern erreichte das Signifikanzniveau hingegen nicht ($t(60)= 0.2, p = .86$). Diesen Ergebnissen nach zeigte sich unabhängig von der pharmakologischen Bedingung zwar eine Startle-Attenuation während der Darbietung positiver Bilder, jedoch keine Startle-Potenzierung während der Betrachtung negativen Bildmaterials (siehe Abbildung 16).

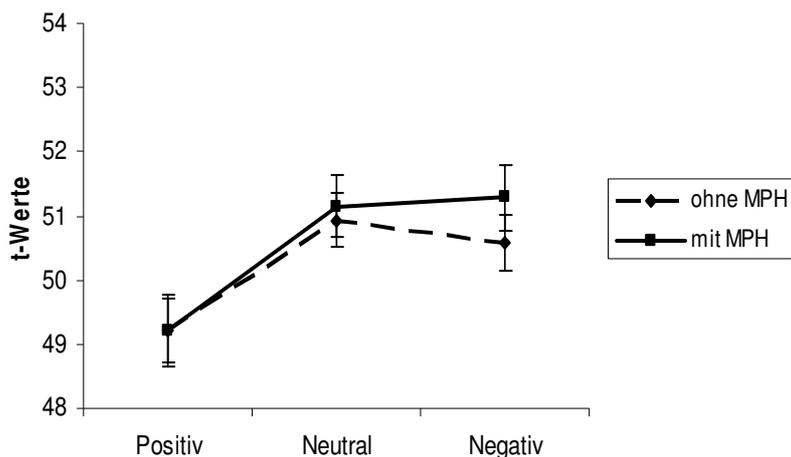


Abbildung 16: Durchschnittliche Affekt-modulierte Startle Reaktion während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern mit **mittlerem** Arousal bei 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Bezüglich der standardisierten Startle-Amplituden auf Bilder mit **hohem** Arousal ließ sich gleichermaßen ein signifikanter Haupteffekt Valenz finden ($F(2,120)= 20.7, p < .001$). Post-hoc t -Tests zeigten sowohl einen signifikanten Unterschied zwischen neutralen und negativen, sowie zwischen positiven und negativen Bildern (alle $p < .001$), jedoch keine signifikante Unterscheidung beim Vergleich positiver mit neutralen Bildern ($t(60)= 0.4, p = .691$). Bezüglich der Bilder mit **hohem** Arousal war demzufolge zunächst eine Startle-Potenzierung auf negatives Bildmaterial hin zu beobachten. Allerdings gab es in diesem Fall keine Startle-Attenuation. Dieses Ergebnis zeigt demnach eine defizitäre Affektmodulation des Startles bei erwachsenen ADHS-Patienten, das unabhängig von der MPH-Einnahme zu beobachten ist (siehe Abbildung 17).

Eine detaillierte Darstellung der einzelnen statistischen Werte siehe Anhang A 3 a und A 3 b.

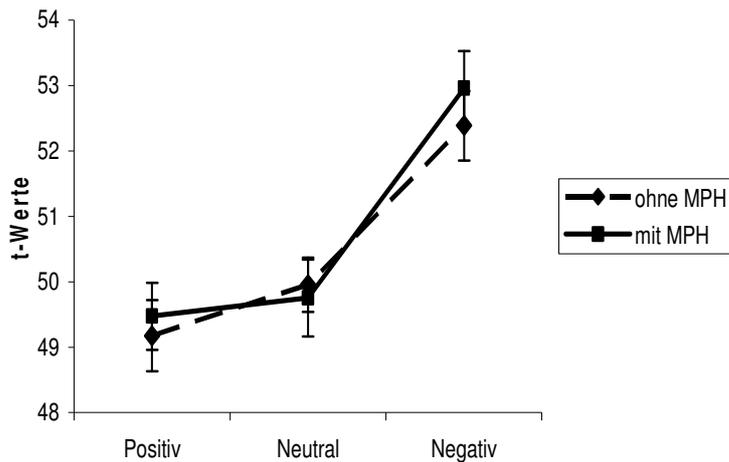


Abbildung 17: Durchschnittliche Affekt-modulierte Startle Reaktion während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern mit **hohem** Arousal bei 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.2.2.1.2 Latenzen

Die Auswertung der Latenzen zeigte lediglich einen signifikanten Haupteffekt Valenz ($F(2,120) = 4.4, p < .014$). Nicht signifikant wurden der Haupteffekt Arousal, der Haupteffekt Medikation, die Wechselwirkungen Valenz * Arousal, Valenz * Medikation, Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation (alle $ps > .115$). Post-hoc *t*-Tests zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen positiven und neutralen und neutralen und negativen Bildern (alle $ps > .058$). Allerdings unterschieden sich die positiven von den negativen Bildern signifikant ($t(60) = 2.4, p = .018$). Demzufolge zeigten die 61 AD(H)S-Patienten der Gesamtstichprobe die kürzesten Latenzen als Reaktion auf die Darbietung negativen Bildmaterials und die längsten Latenzen während der Präsentation positiver Bilder. Für genauere statistische Angaben siehe Anhang A 3 c.

3.2.2.1.3 Habituation

Für die Auswertung der Startle Amplituden über den Verlauf der Testung hinweg, konnten von den 61 AD(H)S-Patienten lediglich 48 Patienten ausgewertet werden. Bei den restlichen 13 Patienten lagen zu viele Nullreaktionen im Intertrial-Intervall vor.

Unabhängig von der Medikation zeigte die zweifaktorielle ANOVA mit den Faktoren Habituation und Medikation einen signifikanten Haupteffekt Habituation ($F(5,235)= 39.2$, $p < .001$). Der Haupteffekt Medikation ($F(1,47)= 2.1$, $p = .15$) und die Interaktion Habituation * Medikation ($F(5,235)= 0.3$, $p = .89$) erreichten das Signifikanzniveau hingegen nicht. Demnach zeigten die Patienten eine Verringerung der Startle-Amplitude über den Testverlauf hinweg- unabhängig davon, ob sie im Vorfeld Verum oder Placebo erhalten hatten (siehe Abbildung 18).

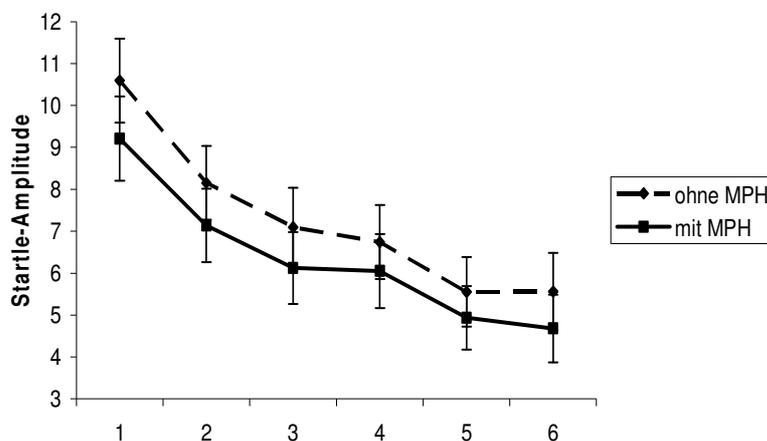


Abbildung 18: Durchschnittliche Abnahme der Startle Reaktion über die Zeit des Testverlaufs bei 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.2.2.2 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR)

Die dreifaktorielle Varianzanalyse mit den Haupteffekten Valenz, Arousal und Medikation ergab für die Hautleitfähigkeitsreaktion lediglich einen signifikanten Haupteffekt Valenz ($F(2,120)= 8.0$, $p < .001$). Die Haupteffekte Arousal und Medikation, sowie die Interaktionen Valenz * Arousal, Valenz * Medikation, Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation erreichten das Signifikanzniveau nicht (alle $ps > .40$). Die Nachtestung des Valenzeffekts zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen positiven und neutralen und positiven und negativen Bildern (alle $ps < .006$), nicht jedoch zwischen negativen und neutralen Bildern ($t(60)= -0.9$, $p = .373$) (siehe Abbildung 19).

Dieses Ergebnis spiegelt eine erhöhte Hautleitfähigkeitsreaktion während der Betrachtung positiver im Vergleich zu neutralen oder negativen Bildern wider.

Eine detailliertere statistische Darstellung bezüglich der SCR-Auswertung befindet sich im Anhang A 3 d.

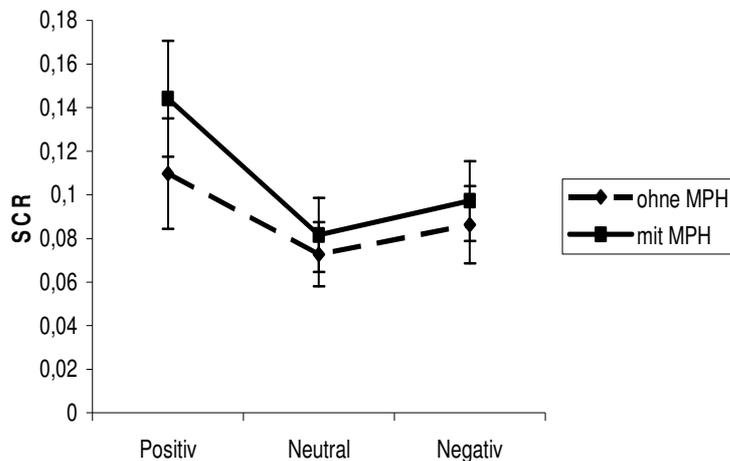


Abbildung 19: Durchschnittliche Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern bei 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.2.2.3 Dezeleration der Herzrate

Bezüglich der Auswertung der Dezeleration wurden sowohl der Haupteffekt Valenz ($F(2,120)= 9.9, p < .001$), als auch die Wechselwirkung Valenz * Arousal ($F(2,120)= 4.0, p < .004$) und die Dreifachinteraktion Valenz * Arousal * Medikation ($F(4,240)= 3.1, p = .016$) signifikant. Nicht signifikant wurden hingegen die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation, sowie die Interaktionen Valenz * Arousal, Valenz * Medikation und Arousal * Medikation (alle $ps > .09$). Eine darauf folgende zweifaktorielle ANOVA mit den Faktoren Valenz und Arousal getrennt für die Testung ohne und unter dem Einfluss von MPH ergab für die Placebo-Bedingung einen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,120)= 7.4, p < .001$) und eine signifikante Wechselwirkung Valenz * Arousal ($F(4,240)= 3.0, p = .019$), allerdings keinen signifikanten Arousaleffekt ($F(2,120)= 1.5, p = .22$).

Weitere Folgetests wurden getrennt für die beiden pharmakologischen Bedingungen durchgeführt.

Die nachfolgende einfaktorielle ANOVA mit dem Faktor Valenz getrennt nach den einzelnen Arousalstufen ergab zunächst nur für die **Placebo-Bedingung** bei allen drei Arousalstufen einen signifikanten Valenzeffekt (alle $ps < .03$) (siehe Tabelle 2).

Post-hoc *t*-Tests zeigten für Bilder mit **niedrigem** Arousal einen signifikanten Unterschied zwischen positiven und neutralen und neutralen und negativen Bildern (alle $ps < .02$), jedoch nicht zwischen positiven und negativen Bildern ($t(60) = 2.3, p = .089$). Entsprechende Nachtests für Bilder mit **mittlerem** Arousal zeigten zwar keinen signifikanten Unterschied zwischen positiven und negativen Bildern ($t(60) = 0.7, p = .495$), dafür allerdings zwischen positiven und neutralen und neutralen und negativen (alle $ps < .02$) (siehe Abbildung 20). Diesen Ergebnissen nach zeigten die 61 Patienten bei der Darbietung von Bildern mit **niedrigem** und **mittlerem** Arousal eine verstärkte Dezeleration auf emotionale Bilder im Vergleich zu neutralen.

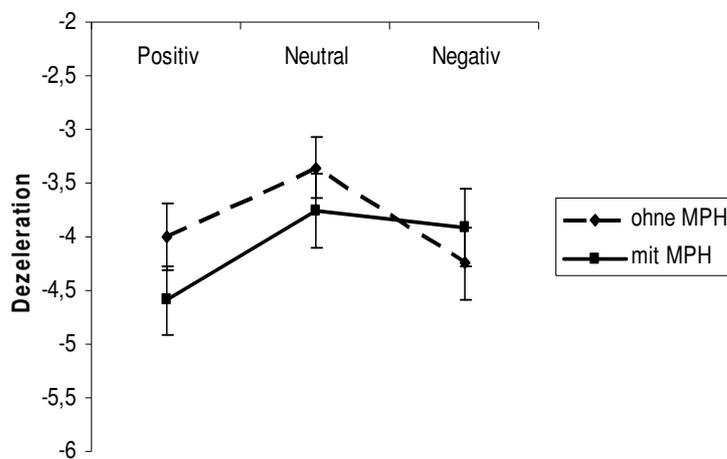


Abbildung 20: Durchschnittliche Dezelerationswerte der 61 AD(H)S-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit **mittlerem** Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Hinsichtlich der post-hoc *t*-Tests bei Bildern mit **hohem** Arousal unterschieden sich sowohl die neutralen von den negativen, als auch die positiven von den neutralen Bildern signifikant (alle $ps < .02$). Der Unterschied zwischen positiven und neutralen Bildern wurde hingegen nicht signifikant ($t(60) = 0.02, p = .986$). Diesen Daten nach wiesen die 61 Patienten in der **Placebo-Bedingung** bei der Betrachtung von Bildern mit **hohem** Arousal die stärkste Dezeleration bei der Betrachtung negativer Bilder und die schwächste Dezeleration während der Betrachtung positiver Bilder auf.

Die zweifaktorielle ANOVA mit den Faktoren Valenz und Arousal getrennt für die **Verum-Bedingung**, zeigte zwar keine signifikanten Haupteffekte Valenz und Arousal (alle $ps > .13$), dafür aber eine signifikante Wechselwirkung Valenz * Arousal ($F(4,240) = 4.1, p = .003$).

Die entsprechenden Nachtestungen des Valenzeffekts zeigten in diesem Fall einen signifikanten Valenzeffekt für Bilder mit **niedrigem** und **hohem** Arousal (alle $ps < .01$), dafür

aber kein signifikantes Ergebnis für Bilder mit **mittlerem** Arousal ($F(2,120)= 2.7, p= .072$) (siehe Abbildung 15).

Anschließende post-hoc t -Tests stellten bei Bildern mit **niedrigem** Arousal signifikante Unterschiede zwischen neutralen und negativen, als auch zwischen positiven und negativen Bildern fest (alle $ps < .02$), während der Unterschied zwischen positiven und neutralen Bildern das Signifikanzniveau nicht erreichte ($t(60)= 0.1, p= .91$). Demzufolge wiesen diese 61 Patienten in der **Verum-Bedingung** bei der Betrachtung von IAPS-Bildern mit niedrigem Arousal die stärkste Dezeleration bei negativen Bildern und die schwächste Dezeleration bei positiven Bildern auf.

Bezüglich der Bilder mit **hohem** Arousal konnte ein signifikanter Unterschied zwischen negativen und positiven Bildern gezeigt werden ($t(60)= 2.7, p= .008$), wohingegen der Unterschied zwischen positiven und neutralen und neutralen und negativen Bildern nicht signifikant wurde (alle $ps > .06$). Demnach wiesen diese 61 AD(H)S-Patienten bei der Betrachtung von IAPS-Bildern mit **hohem** Arousal die stärkste Dezeleration während der Präsentation negativer Bilder und die schwächste Dezeleration während der Darbietung positiver Bilder auf (siehe Abbildung 21)

Für weitere statistische Angaben siehe Anhang A 3 e.

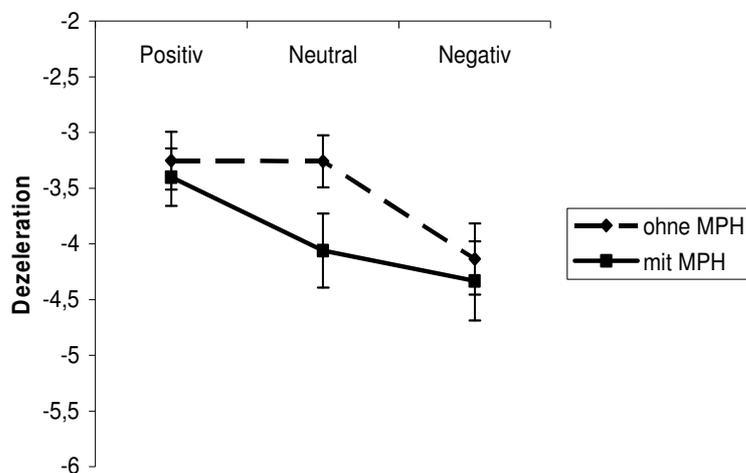


Abbildung 21: Durchschnittliche Dezelerationswerte der 61 AD(H)S-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit **hohem** Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Tabelle 4 stellt noch einmal eine Zusammenfassung der Dezelerationsauswertung getrennt nach dem Arousal der IAPS-Bilder dar.

	Haupteffekt Valenz Testung ohne MPH	Haupteffekt Valenz Testung mit MPH
hohes Arousal	.006*	.021*
mittleres Arousal	.025*	.072
niedriges Arousal	.001*	.029*

Tabelle 4: *p*-Werte des Haupteffekts Valenz bei der Dezelerationsauswertung jeweils getrennt für die drei unterschiedlichen Arousalstufen.

* = signifikant

3.2.2.4 Akzeleration der Herzrate

Die dreifaktorielle ANOVA mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation zeigte für die Akzeleration der Herzrate bei den 61 Patienten der Haupttestung einen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,120) = 16.6, p < .001$) sowie eine signifikante Interaktion Valenz * Arousal ($F(4,240) = 3.1, p = .015$). Die beiden Hauptfaktoren Arousal und Medikation, sowie die Interaktionen Valenz * Medikation, Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation erreichten das Signifikanzniveau hingegen nicht (alle $ps > .07$).

Die nachfolgende einfaktorielle ANOVA mit dem Hauptfaktor Valenz ergab für die Bilder mit niedrigem, mittlerem und hohem Arousal jeweils einen signifikanten Valenzeffekt (alle $ps < .004$).

Die Nachttestungen mittels post-hoc *t*-Tests zeigten für die Bilder mit **niedrigem** Arousal einen signifikanten Unterschied zwischen neutralen und negativen, sowie zwischen positiven und negativen Bildern (alle $ps < .017$). Der Unterschied zwischen positiven und neutralen Bildern wurde hingegen nicht signifikant ($t(60) = .361, p = .719$).

Die schwächste Akzeleration war demnach bezüglich der Bilder mit **niedrigem** Arousal während der Darbietung negativer Bilder zu beobachten- unabhängig von den beiden pharmakologischen Bedingungen (siehe Abbildung 22).

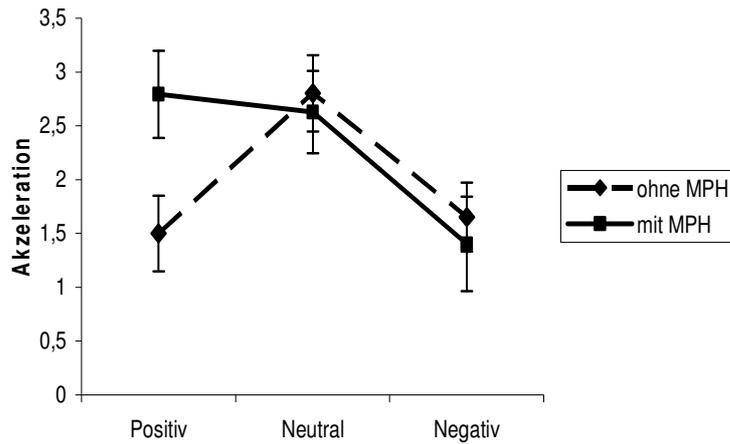


Abbildung 22: Durchschnittliche Akzelerationswerte der 61 AD(H)S-Patienten während der Betrachtung positiver, neutralen und negativer Bilder mit **niedrigem** Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Bei den Bildern mit **mittlerem** Arousal unterschieden sich zwar ebenfalls die neutralen Bildern von den negativen ($t(60)= 4,05, p< .001$), allerdings wurde in diesem Fall auch der Unterschied zwischen positiven und neutralen Bildern signifikant ($t(60)= -2.45, p= .02$). Nicht signifikant unterschieden sich im Gegenteil dazu die positiven von den negativen Bildern ($t(60)= 1.72, p= .09$). Die stärkste Akzeleration zeigte sich demnach bei Bildern mit **mittlerem** Arousal während der Präsentation neutraler Bilder.

Im Hinblick auf Bilder mit **hohem** Arousal unterschieden sich sowohl die positiven von den neutralen Bildern als auch die positiven von den negativen Bildern signifikant (alle $ps< .055$). Nicht signifikant wurde hingegen der Unterschied zwischen neutralen und negativen Bildern ($t(60)= 1.48, p= .15$). Demnach war bei Bildern mit hohem Arousal die stärkste Akzeleration während der Darbietung positiver Bilder zu verzeichnen- unabhängig von der **Verum- und Placebo-Bedingung** (siehe Abbildung 23).

Eine genauere Beschreibung der statistischen Kennwerte befindet sich im Anhang A 3 f.

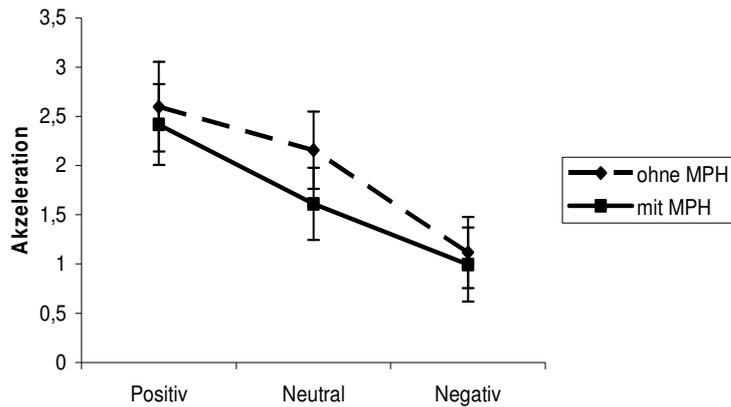


Abbildung 23: Durchschnittliche Akzelerationswerte der 61 AD(H)S-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit **hohem** Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.2.2.5 Bild-Betrachtungszeiten

Die dreifaktorielle Varianzanalyse für die Bild-Betrachtungszeiten der positiven, neutralen und negativen Bilder zeigte sowohl einen signifikanten Valenzeffekt ($F(1,120)= 6.9, p= .002$), als auch eine signifikante Wechselwirkung Valenz * Arousal ($F(4,240)= 13.9, p< .001$). Nicht signifikant wurden hingegen die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation, sowie die Interaktionen Valenz * Medikation, Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation (alle $ps > .10$). Die anschließenden einfaktoriellen ANOVAs getrennt für die drei Arousalstufen zeigten zunächst für die Bilder mit **niedrigem** Arousal einen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,120)= 15.50, p< .001$). Anschließende post-hoc t -Tests wiesen zwar einen signifikanten Unterschied zwischen positiven und neutralen, sowie zwischen neutralen und negativen Bildern nach (alle $ps < .001$), nicht jedoch zwischen positiven und negativen Bildern ($t(60)= .55, p= .585$). Demnach war die Bild-Betrachtungszeit für emotionale Bilder mit **niedrigem** Arousal und unabhängig von der MPH-Einnahme signifikant länger als für entsprechende Bilder mit neutralem Inhalt (siehe Abbildung 24).

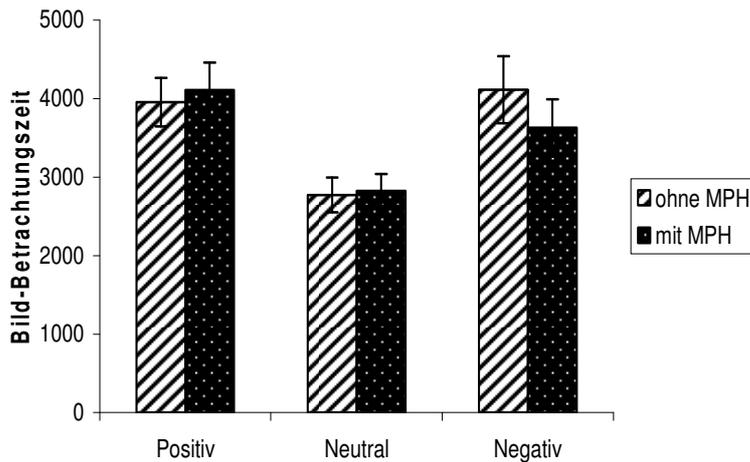


Abbildung 24: Durchschnittliche Bild-Betrachtungszeiten (in ms) der 61 AD(H)S-Patienten bei der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern mit **niedrigem** Arousal.

Die Auswertung der Betrachtungszeit von Bildern mit **mittlerem** Arousal zeigte keinen signifikanten Haupteffekt Valenz ($F(2,120)= 1,187, p= .31$), während bei der Auswertung für Bilder mit **hohem** Arousal ein signifikanter Valenzeffekt ($F(1,120)= 8.1, p< .001$) nachgewiesen werden konnte. Nachfolgende post-hoc *t*-Tests ergaben lediglich einen signifikanten Unterschied zwischen neutralen und negativen Bildern ($t(60)= -2.9, p< .006$), nicht jedoch zwischen positiven und neutralen und positiven und negativen Bildern (alle $ps> .06$). Demzufolge betrachteten sich die Patienten Bilder mit hohem Arousal und negativem Inhalt signifikant kürzer als positive oder neutrale Bilder mit hohem Arousal.

Eine detailliertere Beschreibung der statistischen Kennwerte befindet sich im Anhang A 3 g.

3.2.2.6 Bilderratings

Bei der dreifaktoriellen Varianzanalyse mit den Faktoren Valenz, Arousal und Medikation hinsichtlich der Valenzeinschätzungen der IAPS-Bilder ergab sich ein signifikanter Valenzeffekt, sowie ein signifikanter Haupteffekt Arousal und eine signifikante Interaktion Valenz * Arousal (alle $ps< .001$), jedoch kein signifikanter Haupteffekt Medikation und keine signifikanten Interaktionen Valenz * Medikation, Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation (alle $ps> .063$). Anschließende einfaktorielle ANOVAs mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt für die drei Arousalstufen zeigte für alle drei Arousalstufen

einen signifikanten Valenzeffekt (alle $ps < .001$). Post-hoc t -Tests ergaben signifikante Unterschiede für alle drei Valenzkategorien- unabhängig vom Arousal (alle $ps < .001$).

Demnach wurden die positiven Bilder am angenehmsten eingestuft, während die negativen Bilder von den 61 Patienten als am unangenehmsten empfunden wurden (siehe Abbildung 25).

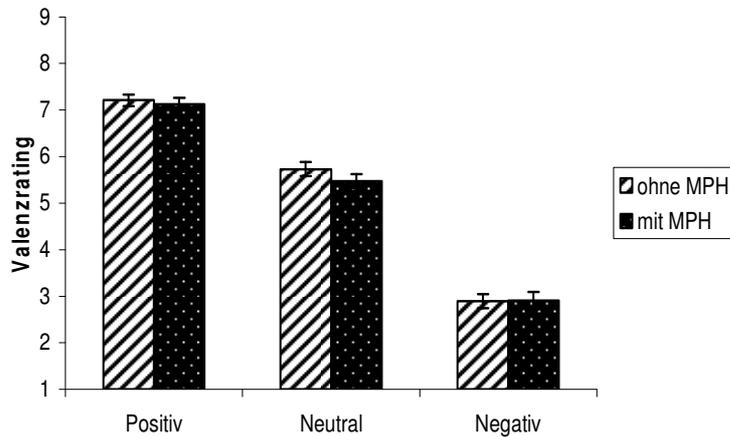


Abbildung 25: Durchschnittliche Valenzratings für positive, neutrale und negative Bilder durch 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Eine weitere dreifaktorielle Varianzanalyse mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation diente zur Auswertung der **Arousalbewertungen** der IAPS-Bilder durch die Patienten. Dabei wurden zwar die Haupteffekte Valenz und Arousal, sowie die Interaktion Valenz * Arousal signifikant (alle $ps < .001$), der Haupteffekt Medikation und die Interaktionen Valenz * Medikation, Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation hingegen nicht (alle $ps > .31$). Weitere Nachtestungen getrennt für die Arousalstufen zeigten sowohl bei Bildern mit **hohem**, als auch bei Bildern mit **mittlerem** und **niedrigem** Arousal einen signifikanten Valenzeffekt (alle $ps < .001$) (siehe Abbildung 26). Die Nachtestung mittels post-hoc t -Tests zeigten bei Bildern mit **hohem** und **mittlerem** Arousal einen signifikanten Unterschied zwischen allen drei Valenzkategorien (alle $ps < .001$). Für die entsprechende Auswertung der Bilder mit **niedrigem** Arousal unterschieden sich hingegen lediglich die neutralen von den negativen und die positiven von den negativen Bildern signifikant (alle $ps < .001$), während sich positive und neutrale Bilder in diesem Fall nicht unterschieden ($t(60) = -0.5$, $p = .642$). Demnach beurteilten die Patienten Bilder mit **hohem** und **mittlerem** Arousal als aufregender, sobald diese Bilder einen emotionalen Inhalt zeigten. Für genauere statistische Angaben siehe Anhang A 3 h.

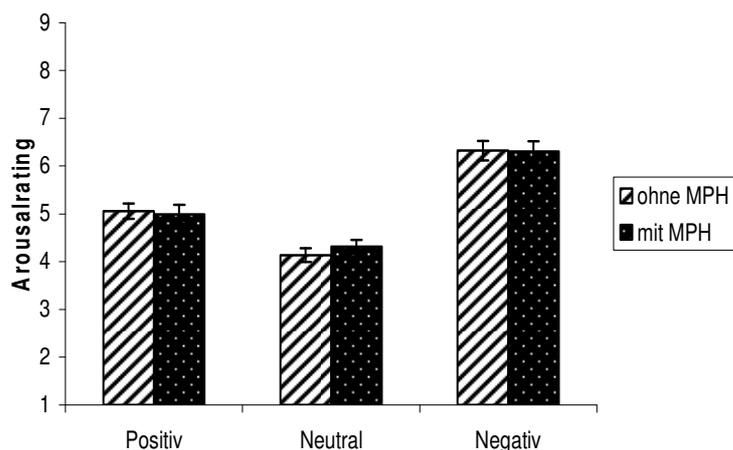


Abbildung 26: Durchschnittliche Arousalratings für positive, neutrale und negative Bilder mit **hohem** Arousal durch 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.2.2.7 Ergebnisse der subjektiven Befindens- und Motivationsratings

	Zeit	Medikation	Zeit * Medikation
subjektives Befindensrating	n.s.	.008*	n.s.
subjektives Arousalrating	n.s.	n.s.	n.s.
subjektives Durstgefühl	.008*	n.s.	n.s.
subjektives Hungergefühl	.001*	n.s.	n.s.
subjektiver Wunsch nach einer Zigarette	.007*	n.s.	n.s.
Befindlichkeitsfragebogen (Bf-S)	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 5: Tabellarische Darstellung der Fragebögen unmittelbar vor und nach beiden Testungen.

* = signifikanter Unterschied, n.s.= kein signifikanter Unterschied, Zeit = (vorher vs. nachher), Medikation = Haupteffekt Medikation (mit vs. ohne MPH), Zeit * Medikation = Interaktion Zeit * Medikation

Tabelle 5 spiegelt die Auswertung der Fragebögen wider, die die 61 AD(H)S-Patienten unter Placebo- oder Verumeinfluss jeweils unmittelbar vor und nach beiden Testungen auszufüllen hatten. Dabei gaben die Probanden im subjektiven Befindensrating an, unter dem Einfluss von Methylphenidat in signifikant besserer Stimmung gewesen zu sein als ohne diesen Wirkstoff. Der subjektiv empfundene Erregungszustand wurde in gleicher Weise ebenfalls mit Hilfe eines Fragebogens bezüglich des subjektiven Befindens vor und nach beiden Testungen

festgehalten. Dabei unterschieden sich die 61 Patienten weder vor noch nach der Testung-unabhängig vom medikamentösen Status. Ebenfalls unabhängig von der MPH-Einnahme berichteten die Versuchspersonen darüber hinaus von signifikant mehr Durst und Hunger nach der Testung im Vergleich zu vorher. Gleiches war auf die Frage nach dem Ausmaß des Wunsches nach einer Zigarette festzustellen.

Im Befindlichkeitsfragebogen (Bf-S) unterschieden sich die Patienten weder zwischen den beiden pharmakologischen Bedingungen, noch im Hinblick auf den Vergleich unmittelbar vor und nach der Testung.

3.2.2.8 Ergebnisse des Nachbefragungsbogens

Mit Hilfe von *t*-Tests für abhängige Stichproben zeigten die Patienten keine Unterschiede zwischen der Placebo- und der Verum-Bedingung, wenn es um die subjektive Frage nach dem Ausmaß der Anstrengung ($t(59) = 0.2, p = .82$), sowie um die Konzentrationsfähigkeit ($t(59) = -0.9, p = .37$) und um die Aufregung ($t(12) = 1.0, p = .30$) während des Versuchs ging. Demnach waren die Patienten ohne und mit MPH-Einfluss gleichermaßen aufgeregt, konzentriert und angestrengt während der Untersuchung.

3.2.2.9 Ergebnisse der pharmakologischen Befragung im Vorfeld der zweiten Testung von 61 AD(H)S-Patienten

	<i>MW</i>	<i>SD</i>
a) Medikamentenwirkung auf Hyperaktivität	3.15	1.49
b) Medikamentenwirkung auf Aufmerksamkeit/ Konzentration	3.89	1.06
c) Medikamentenwirkung auf Impulsivität/ emotionales Empfinden	3.32	1.42
d) Wie schwer ist Ihnen das Absetzen gefallen?	2.57	1.48
e) Hat das Umfeld das Absetzen bemerkt?	2.59	1.66

Tabelle 6: Tabellarische Darstellung der durchschnittlichen Antworten von 61 AD(H)S-Patienten unmittelbar nach der zweiten Testung.

a), b), und c) = Antworten auf einer Skala von 0 (= gar nicht) bis 5 (= sehr gut); d) und e) = Antworten auf einer Skala von 1 (=gar nicht) bis 6 (= sehr); *MW* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung,

Tabelle 6 repräsentiert den Durchschnitt an Antworten durch die 61 AD(H)S-Patienten bezüglich verschiedener Fragestellungen, die sich mit der Wirksamkeit der MPH-Behandlung sowie mit dem Absetzen eine Woche vor jeder der beiden Testungen beschäftigten. Zusätzlich gibt diese Tabelle Auskunft über die durchschnittlichen Antworten hinsichtlich der Reaktion des näheren Umfeldes der Patienten innerhalb dieser Woche des Absetzens. Dabei ist festzustellen, dass der Durchschnitt dieser AD(H)S-Patienten eher weniger Schwierigkeiten mit dem Absetzen des Medikaments hatte und dieses Absetzen vom Umfeld/ Bekanntenkreis der Patienten nicht oder nur selten bemerkt wurde. Am besten scheint das jeweilige MPH-Präparat nach diesen subjektiven Angaben bei Aufmerksamkeits- und Konzentrationsschwierigkeiten zu helfen. Darüber hinaus berichtet der Durchschnitt dieser Patienten über eine vergleichbar gute Wirksamkeit bei Hyperaktivität und emotionalem Empfinden. Um genauer zu spezifizieren, was den Patienten, insofern sie über Schwierigkeiten beim Absetzen geklagt hatten, besonders schwer gefallen sei, wurden vier mögliche Problembereiche aufgeführt. Die Patienten konnten so ein oder mehrere dieser Punkte ankreuzen. Dabei gaben 17 Patienten an, vor allem Probleme im Umgang mit Mitmenschen gehabt zu haben. 27 Patienten hatten nach eigenen Angaben Probleme, körperliche Ruhe zu bewahren, während die Mehrheit (45 Patienten) über Aufmerksamkeitsprobleme klagte. Über eine besondere Störung der Impulskontrolle

innerhalb dieses Zeitraums des Absetzens berichteten zudem 25 Patienten. Da Mehrfachnennungen möglich waren, gaben einige der Probanden auch mehr als eine Schwierigkeit an.

Um auch die Problematik der Nebenwirkungen zu erfassen, wurde im Rahmen der pharmakologischen Befragung ebenfalls nach dem Vorhandensein von Nebenwirkungen gefragt. In diesem Zusammenhang war es den Probanden auch möglich, diese Nebenwirkungen entsprechend zu benennen. Von 61 AD(H)S-Patienten berichteten lediglich 11 von Nebenwirkungen. Am häufigsten wurde in diesem Zusammenhang Mundtrockenheit genannt (vier Patienten), zwei Patienten berichteten von Kopfschmerzen, zwei über Schlafstörungen, sowie jeweils ein Patient über Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Nervosität. Ebenfalls mit erhoben wurde die subjektive Einschätzung der Patient*in bezüglich des Präparats vor der ersten und vor der zweiten Testung. Dabei gaben 10 von 29 Patient*innen richtigerweise an, vor der ersten Testung ihr MPH-Präparat erhalten zu haben, während 20 von 32 Patient*innen richtig lagen mit ihrer Einschätzung, vor der ersten Testung Placebo bekommen zu haben. Die übrigen 31 Patient*innen konnten demnach keine korrekte Einschätzung abgeben, was ihnen im Vorfeld durch die Versuchsleiterin gegeben wurde.

3.2.2.10 Zusammenfassung der Ergebnisse der Hauptstudie mit 61 AD(H)S-Patienten

Betrachtet man sich die Ergebnisse der 61 AD(H)S-Patienten, so lässt sich zunächst das von Conzelmann et al. (Conzelmann, et al., 2009) beschriebene Ausbleiben der Startle-Attenuation während der Betrachtung positiver Bilder bestätigen. Anders als in der Vorstudie konnte diese ausbleibende Startle-Attenuation durch die MPH-Einnahme nicht verringert oder gänzlich aufgehoben werden.

Die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) fiel bei positiven Bildern höher aus als bei Bildern neutralen oder negativen Inhalts- unabhängig von der pharmakologischen Bedingung.

Bezüglich der Herzrate wurden die Hypothesen ebenfalls teilweise bestätigt. Während der Betrachtung von Bildern mit hohem Arousalgehalt war bei der Darbietung negativer Bilder eine verstärkte Dezeleration festzustellen. Im Hinblick auf die Akzeleration zeigte sich ebenfalls lediglich bei Bildern mit hohem Arousal eine hypothesenkonforme verstärkte Herzratenbeschleunigung bei der Betrachtung positiver Bilder. Dieser Effekt zeigte sich unabhängig von der MPH-Medikation gleichermaßen.

Wie bereits in der Vorstudie gezeigt, unterschieden sich auch hier weder die Valenz- noch die Arousalratings zwischen der Placebo- und der Verumbedingung. Hypothesenkonform beurteilten die Patienten positive Bilder als angenehmer und negative Bilder als unangenehmer, während emotionale Bilder im Vergleich zu neutralen als aufregender empfunden wurden- unabhängig von der MPH-Einnahme.

Auch wenn die MPH-Wirkung anhand der physiologischen Parameter in der vorliegenden Studie lediglich mittels einer signifikanten Dreifachinteraktion im Rahmen der Dezelerationsauswertung der Herzrate nachgewiesen werden konnte, weisen die subjektiven Daten doch zusätzlich auf eine Stimmungsverbesserung in der Verum- verglichen mit der Placebo-Bedingung hin. In der vorliegenden Auswertung hatte das Geschlecht der Patienten keinen Einfluss auf die Ergebnisse. Aus diesem Grund wurde der Zwischensubjektfaktor Geschlecht in den hier angeführten Analysen nicht zusätzlich erwähnt.

3.2.3 Ergebnisse der Hauptstudie für 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus

3.2.3.1 Soziodemographische Daten

Da in der oben vorliegenden Auswertung der 61 AD(H)S-Patienten zwar eine defizitäre Startle Modulation, nicht jedoch eine positive Wirksamkeit auf diese affektive Startle Reaktion durch MPH-Gabe nachgewiesen werden konnte, wurde eine zweite Auswertung vorgenommen. Vor dem Hintergrund der Ergebnisse von Conzelmann et al. (Conzelmann, et al., 2009), die lediglich beim Mischtypus und beim hyperaktiven Typus ein Ausbleiben der Startle-Attenuation während der Darbietung positiver Bilder nachweisen konnten, wurden die 10 Patienten vom vorwiegend unaufmerksamen Typus (ADS-Patienten) bei dieser zweiten Auswertung entsprechend ausgeschlossen. Übrig blieben demnach für diese zweite Testung noch 25 männliche und 26 weibliche ADHS-Patienten, deren Alter zwischen 19 und 54 Jahren (durchschnittliches Alter: 37.75, $SD= 10.17$) und deren durchschnittlicher IQ bei 112.54 ($SD= 14.97$) lag. Demzufolge war diese Subgruppe sowohl was das Geschlechterverhältnis als auch das Alter und den IQ anging, vergleichbar mit der Gesamtstichprobe von 61 AD(H)S-Patienten. Für eine detaillierte Darstellung der einzelnen statistischen Kennwerte wird bezüglich der Auswertung der Subgruppe von 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus auf den Anhang A 4 verwiesen. Da die Ergebnisse der 51 ADHS-Patienten häufiger mit den Ergebnissen der 61 AD(H)S-Patienten vergleichbar waren, werden im Folgenden lediglich die abweichenden Ergebnisse ausführlich dargestellt und für die

detaillierte Darstellung der Gesamtauswertung dieser Subgruppe von 51 Patienten auf den jeweiligen Anhang verwiesen.

3.2.3.2 Affekt-modulierte Startle Reaktion der 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus

3.2.3.2.1 Standardisierte Startle-Amplituden

Hinsichtlich der standardisierten *t*-Werte der Startle-Amplituden ergab sich ein signifikanter Valenzeffekt ($F(2,100)= 9.9, p < .001$) und eine signifikante Valenz * Arousal Interaktion ($F(4,200)= 10.2, p < .001$). Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation wurden ebenso wenig signifikant wie die Interaktionen Valenz * Medikation, Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation (alle $ps > .20$).

Auch die weiteren Folgeanalysen unterschieden sich nicht bedeutsam von der Auswertung der 61 AD(H)S-Patienten. Das von Conzelmann et al. (2009) beschriebene und bereits in der vorliegenden Arbeit bei 61 AD(H)S-Patienten replizierte Defizit in der affektiven Startle-Modulation konnte demnach auch in der Auswertung für den Mischtypus bei Bildern mit **hohem** Arousal festgestellt werden. Aus diesem Grund wird an dieser Stelle für die weiteren Ergebnisse sowie für eine ausführliche statistische Darstellung auf den Anhang A 4 a und A 4 b verwiesen.

3.2.3.2.2 Latenzen

Auch die Auswertung der Latenzen war vergleichbar mit der Auswertung der Gesamtstichprobe von 61 AD(H)S-Patienten. Demnach waren auch bei den 51 Patienten vom Mischtypus die kürzesten Latenzen bei der Betrachtung negativer Bilder und die längsten Latenzen bei der Betrachtung positiver Bilder zu beobachten- unabhängig von den Arousalstufen und der pharmakologischen Bedingung.

Eine genaue Darstellung der gesamten statistischen Kennwerte befindet sich in Anhang A 4 c.

3.2.3.2.3 Habituation

Um die Startle Amplituden über den Zeitverlauf der Testung hin zu prüfen, wurde eine zweifaktorielle ANOVA mit den Hauptfaktoren Habituation und Medikation durchgeführt.

Für diese Auswertung konnten von den 51 ADHS-Patienten lediglich 40 ausgewertet werden. Bei den restlichen 11 Patienten lagen zu viele Nullreaktionen im Intertrial-Intervall vor. Unabhängig von der Medikation wurde der Habituationseffekt signifikant ($F(5,195)= 33.5$, $p < .001$). Nicht signifikant wurden hingegen der Haupteffekt Medikation ($F(1,39)= 0.5$, $p = .475$) und die Wechselwirkung Habituation * Medikation ($F(5,195)= 0.2$, $p = .96$). Unabhängig davon, ob die Patienten vom Mischtypus im Vorfeld Placebo oder MPH erhalten hatten, zeigten sie über den Verlauf der Testung hinweg eine signifikante Abnahme der Startle Amplitude.

3.2.3.3 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR)

Die Auswertung der Hautleitfähigkeitsreaktion bei der Subgruppe von 51 Patienten vom Mischtypus entsprach im Wesentlichen den Ergebnissen der 61 AD(H)S-Patienten. Für die gesamte statistische Auswertung dieses Parameters siehe Anhang A 4 d.

3.2.3.4 Dezeleration der Herzrate

Im Hinblick auf die Dezeleration wurden sowohl der Haupteffekt Valenz ($F(2,100)= 5.8$, $p < .004$), als auch die Interaktionen Valenz * Arousal ($F(4,200)= 3.4$, $p = .010$) und Valenz * Arousal * Medikation ($F(4,200)= 3.0$, $p < .021$) signifikant. Nicht signifikant wurden hingegen die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation, sowie die Interaktionen Valenz * Medikation und Arousal * Medikation (alle $ps > .06$).

Weitere Folgetests für die signifikante Dreifachinteraktion wurden getrennt für die beiden pharmakologischen Bedingungen durchgeführt. Die zweifaktorielle ANOVA mit den Faktoren Valenz und Arousal getrennt für die **Placebo-** und die **Verum-Bedingung**, zeigten für die erstgenannte Bedingung einen signifikanten Valenzeffekt, sowie eine signifikante Interaktion Valenz * Arousal (alle $ps < .03$). Der Haupteffekt Arousal erreichte das Signifikanzniveau hingegen nicht ($F(2,100)= 2.4$, $p = .097$).

Die weitere Nachtestung nur für die **Placebo-Bedingung** getrennt nach den drei Arousalstufen ergab lediglich bei Bildern mit **niedrigem** Arousal einen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,100)= 6.8$, $p = .002$) (siehe Abbildung 27). Dabei unterschieden sich die positiven von den neutralen Bildern ($t(50)= -3.6$, $p < .001$), während sich die neutralen von

den negativen und die positiven von den negativen nicht signifikant unterschieden (alle $ps > .06$) (siehe Abbildung 30). Diesem Ergebnis nach ist in der **Placebo-Bedingung** bei der Darbietung von Bildern mit **mittlerem** Arousal die stärkste Dezeleration während der Präsentation positiver Bilder zu beobachten. Bei den Bildern mit **hohem** Arousal erreichte der Haupteffekt Valenz das Signifikanzniveau nicht ($F(2,100) = 2.14, p = .12$) (siehe Abbildung 30).

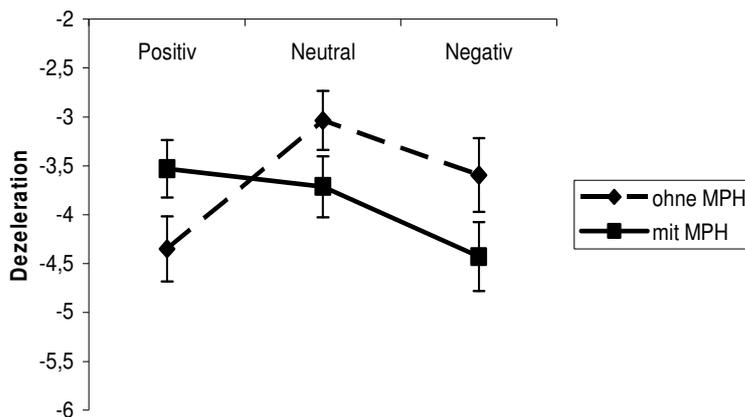


Abbildung 27: Durchschnittliche Dezelerationswerte der 51 ADHS-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit **niedrigem** Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Die entsprechende Auswertung für die **Verum-Bedingung** zeigte zwar keinen signifikanten Haupteffekt Valenz und Arousal (alle $ps > .14$), wohl aber eine signifikante Wechselwirkung Valenz * Arousal ($F(4,200) = 3.7, p < .006$). Weitere Nachtestungen getrennt nach den Arousalstufen zeigten sowohl bei Bildern mit **hohem** als auch mit **niedrigem** Arousal einen signifikanten Valenzeffekt (alle $ps < .02$). Bei Bildern mit **mittlerem** Arousal war das hingegen nicht der Fall. Post-hoc t -Tests für Bilder mit **hohem** Arousal zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen negativen und positiven Bildern ($t(50) = 2.7, p = .011$), nicht jedoch zwischen positiven und neutralen, sowie zwischen neutralen und negativen (alle $ps > .059$) (siehe Abbildung 31). In gleicher Weise unterschieden sich die einzelnen Valenzkategorien bei Bildern mit **niedrigem** Arousal. Auch hier unterschieden sich lediglich die positiven von den negativen ($t(50) = 2.3, p = .02$), nicht jedoch die positiven von den neutralen oder die neutralen von den negativen (alle $ps > .06$). Während bei den Patienten in der **Placebo-Bedingung** keinerlei Beeinflussung der Dezeleration durch die IAPS-Bilder mit hohem Arousal festzustellen war, zeigten die Patienten in der **Verum-Bedingung** bei der Betrachtung von positiven und negativen Bildern eine entsprechend erfolgreiche Wirkung

dieser Bilder dahingehend, dass diese 51 Probanden unter dem Einfluss von MPH eine signifikant verstärkte Dezeleration bei der Betrachtung von Bildern mit negativem Inhalt im Vergleich zu positiven Bildern aufwiesen (siehe Abbildung 28).

Für eine detaillierte Darstellung der statistischen Kennwerte siehe Anhang A 4 e.

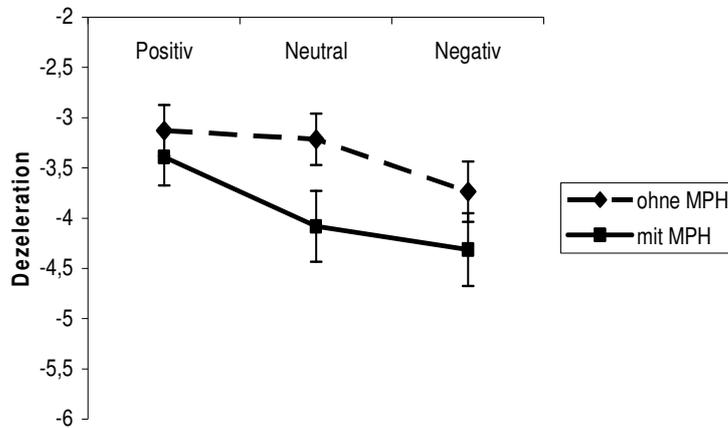


Abbildung 28: Durchschnittliche Dezelerationswerte der 51 ADHS-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit **hohem** Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Tabelle 7 stellt eine Zusammenfassung der Dezelerationsauswertung getrennt nach dem Arousalgehalt der IAPS-Bilder dar.

	Haupteffekt Valenz Testung ohne MPH	Haupteffekt Valenz Testung mit MPH
hohes Arousal	.123	.026*
mittleres Arousal	.068	.137
niedriges Arousal	.002*	.026*

Tabelle 7: *p*-Werte des Haupteffekts Valenz bei der Dezelerationsauswertung jeweils getrennt für die drei unterschiedlichen Arousalstufen.

* = signifikant

3.2.3.5 Akzeleration der Herzrate

In vergleichbarer Weise wie die Dezeleration wurde die Akzeleration der Herzrate ausgewertet. Dabei stellte sich neben einem signifikanten Haupteffekt Valenz ($F(2,100)=11.256, p < .001$) auch eine signifikante Wechselwirkung Valenz * Arousal ein ($F(4,200)=3.188, p = .014$). Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation wurden dabei ebenso

wenig signifikant wie die Interaktionen Valenz * Medikation, Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation (alle $ps > .07$).

Die nachfolgenden einfaktoriellen ANOVAs mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt für die drei Arousalstufen zeigten sowohl für die Bilder mit **hohem**, als auch für die Bilder mit **mittlerem** und **niedrigem** Arousal einen signifikanten Valenzeffekt (alle $ps < .006$).

Weitere Nachtestungen für Bilder mit **niedrigem** und **mittlerem** Arousal waren vergleichbar mit der Auswertung der 61 AD(H)S-Patienten. Für genauere statistische Angaben wird deshalb an dieser Stelle auf den Anhang A 4 f verwiesen.

Hinsichtlich der Bilder mit **hohem** Arousal zeigte sich lediglich ein signifikanter Unterschied zwischen positiven und negativen Bildern ($t(50) = 2.4, p = .018$), nicht jedoch zwischen positiven und neutralen und neutralen und negativen Bildern (alle $ps > .11$). Demnach zeigten die Patienten auf positive und neutrale Bilder eine stärkere Akzeleration als auf Bilder mit negativem Inhalt (siehe Abbildung 29).

Für die Darstellung der gesamten statistischen Auswertung der 51 Patienten im Hinblick auf die Akzeleration siehe Anhang A 4 f.

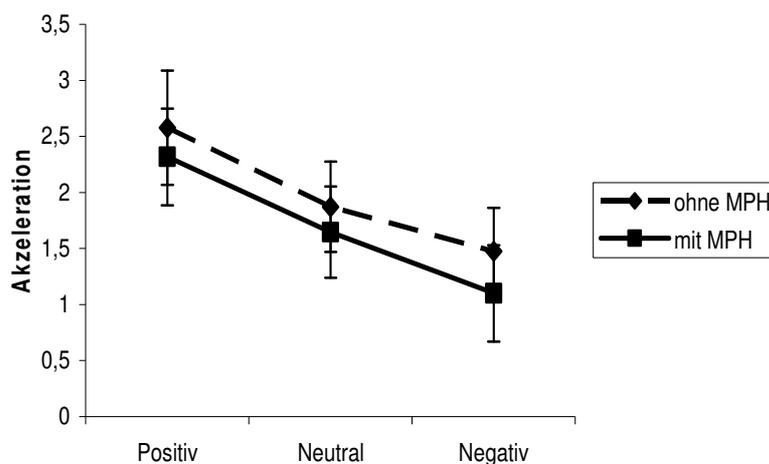


Abbildung 29: Durchschnittliche Akzelerationswerte der 51 ADHS-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit **hohem** Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.2.3.6 Bild-Betrachtungszeiten

Bei der Ermittlung der einzelnen Bild-Betrachtungszeiten wurde lediglich die Interaktion Valenz * Arousal signifikant ($F(4,200) = 12.0, p < .001$). Die drei Haupteffekte Valenz, Arousal und Medikation, sowie die Interaktionen Valenz * Medikation, Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation erreichten das Signifikanzniveau nicht (alle $ps > .084$).

Die anschließenden Folgetestungen für die signifikante Zweifachinteraktion entsprechen im Wesentlichen den Ergebnissen der Auswertung von 61 AD(H)S-Patienten. Für eine ausführliche Darstellung der einzelnen statistischen Ergebnisse siehe Anhang A 4 g.

3.2.3.7 Bilderratings

Die Auswertung der Valenz- und Arousalratings der IAPS-Bilder für die 51 Patienten vom Mischtypus entsprach den jeweiligen Analysen bei der Auswertung der Gesamtstichprobe von 61 AD(H)S-Patienten. Für eine ausführliche Darstellung der statistischen Auswertung wird auf den Anhang A 4 h verwiesen.

3.2.3.8 Ergebnisse der subjektiven Befindens- und Motivationsratings

	Zeit	Medikation	Zeit * Medikation
subjektives Befindensrating	.041*	.001*	n.s.
subjektives Arousalrating	n.s.	n.s.	n.s.
subjektives Durstgefühl	.033*	n.s.	n.s.
subjektives Hungergefühl	.001*	n.s.	n.s.
subjektiver Wunsch nach einer Zigarette	.049*	n.s.	n.s.
Befindlichkeitsfragebogen (Bf-S)	n.s.	.018*	n.s.

Tabelle 8: Tabellarische Darstellung der Fragebögen unmittelbar vor und nach beiden Testungen.

* = signifikanter Unterschied, n.s.= kein signifikanter Unterschied, Zeit = (vorher vs. nachher), Medikation = Haupteffekt Medikation (mit vs. ohne MPH), Zeit * Medikation = Interaktion Zeit * Medikation

Tabelle 8 zeigt eine Zusammenfassung der unterschiedlichen Fragebogenauswertungen, die die 51 ADHS-Patienten unmittelbar vor und nach der Placebo- und der Verum- bedingung auszufüllen hatten. Vergleichbar mit der Auswertung von 61 AD(H)S-Patienten gaben die Probanden im subjektiven Befindensrating an, vor der Testung besser gelaunt gewesen zu sein als vorher, wobei die Patienten nach MPH-Einnahme sowohl vorher als auch nachher eine subjektiv bessere Stimmung angaben. Ebenfalls vergleichbar mit den entsprechenden

Ergebnissen bei 61 Patienten, gaben die 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus an, weder vor noch nach der Testung und unabhängig von der Placebo- oder Verum-Bedingung einen variierenden Erregungszustand empfunden zu haben. Ebenfalls vergleichbar mit den Angaben aller 61 Patienten berichteten die 51 ADHS-Patienten unabhängig von der pharmakologischen Bedingung von mehr Hunger und einem verstärkten Verlangen nach der Testung im Vergleich zu vorher. Bezüglich der subjektiven Durstangaben unterschied sich hingegen die Auswertung der 61 Patienten von der Auswertung mit 51 ADHS-Patienten. Zum einen war auch hier bei dem Mischtypus signifikant mehr Durst nach der Testung festzustellen. Allerdings berichteten die Patienten in der Placebobedingung zu Beginn der Testung über weniger und am Ende der Testung über mehr Durst als in der Verumbedingung.

Die Auswertung des Befindlichkeitsfragebogens (Bf-S) zeigte ebenfalls einen signifikanten Unterschied zur Auswertung aller 61 AD(H)S-Patienten. Demnach war bei 51 Patienten zwar keine Befindlichkeitsveränderung vor und nach den Testungen festzustellen, wohl aber zwischen den beiden pharmakologischen Bedingungen. Hier gaben die Patienten nach der MPH-Einnahme an, insgesamt signifikant besserer Stimmung gewesen zu sein, als dies in der Placebo-Bedingung der Fall war.

3.2.3.9 Ergebnisse der pharmakologischen Befragung im Vorfeld der zweiten Testung von 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus

	<i>MW</i>	<i>SD</i>
a) Medikamentenwirkung auf Hyperaktivität	3.14	1.48
b) Medikamentenwirkung auf Aufmerksamkeit/ Konzentration	3.85	1.08
c) Medikamentenwirkung auf Impulsivität/ emotionales Empfinden	3.45	1.21
d) Wie schwer ist Ihnen das Absetzen gefallen?	2.53	1.51
e) Hat das Umfeld das Absetzen bemerkt?	2.47	1.60

Tabelle 9: Tabellarische Darstellung der durchschnittlichen Antworten von 61 ADHS-Patienten unmittelbar nach der zweiten Testung.

a), b), und c) = Antworten auf einer Skala von 0 (= gar nicht) bis 5 (= sehr gut); d) und e) = Antworten auf einer Skala von 1 (= gar nicht) bis 6 (= sehr); *MW* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung.

Tabelle 9 stellt die durchschnittliche Antwortgebung der 51 ADHS-Patienten im Hinblick auf verschiedene Fragestellungen dar, die sich mit der Wirksamkeit der MPH-Behandlung, sowie mit dem Absetzen jeweils eine Woche vor jeder Testung beschäftigten. Die hier dargestellten Ergebnisse lassen keinen Unterschied zwischen den Angaben aller 61 Patienten und den Angaben derjenigen, die dem Mischtypus angehörten, erkennen.

Auch diese Subgruppe gab im Durchschnitt eher weniger Probleme mit dem Absetzen an und berichtete sowohl im Bereich der Hyperaktivität, als auch auf dem Gebiet der Aufmerksamkeit und der emotionalen Empfindens von einer vergleichbar guten Wirksamkeit des Medikaments. Auf die Frage, was diesen 51 ADHS-Patienten während der einen Woche des Absetzens besonders schwer gefallen sei, antwortete die Mehrheit (36 Patienten), sie hätten am stärksten Probleme im Bereich der Aufmerksamkeit bemerkt. 22 Patienten klagten zudem über Schwierigkeiten im Bereich der Hyperaktivität, 20 berichteten über eine defizitäre Impulskontrolle und 17 ADHS-Patienten gaben an, ihnen sei der Umgang mit Mitmenschen besonders schwer gefallen. Auch hinsichtlich dieser Fragestellung unterschieden sich die 61 AD(H)S-Patienten in der entsprechenden Antwortverteilung nicht von der Subgruppe der Patienten mit der Diagnose Mischtypus.

3.2.3.10 Gegenüberstellung der physiologischen Ergebnisse und der Ratingdaten von 61 AD(H)S-Patienten und 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus

Das in der Gesamtstichprobe von 61 AD(H)S-Patienten gezeigte Defizit in der affektiven Startle-Modulation während der Betrachtung positiver Bilder, zeigte sich in vergleichbarer Art und Weise auch bei der Subgruppe von 51 ADHS-Patienten des Mischtypus. Bei den Patienten dieses spezifischen ADHS-Typus konnte darüber hinaus kein signifikanter Medikationseffekt bei der Auswertung der standardisierten Startle-Amplituden nachgewiesen werden. Auch bezüglich der Auswertung der Latenzen und der Habituation unterschied sich diese Subgruppe nicht von der Auswertung der Gesamtstichprobe. Gleiches gilt für die Auswertungen der Hautleitfähigkeitsreaktion, sowie für die Bild-Betrachtungszeiten und die Valenz- und Arousalratings der IAPS-Bilder.

Im Bezug auf die Dezelerationsauswertung der Herzrate hingegen wurde zwar die Dreifachinteraktion Valenz * Arousal * Medikation in vergleichbarer Art und Weise signifikant, die weitere Auswertung mittels Folgetests getrennt für die drei Arousalstufen unterschied sich jedoch zum Teil von der Auswertung der Gesamtstichprobe. So zeigte sich

bei der Auswertung der Subgruppe lediglich bei Bildern mit niedrigem Arousal ein signifikanter Valenzeffekt in beiden pharmakologischen Bedingungen. Für Bilder mit mittlerem Arousalgehalt wurde dieser Effekt weder ohne noch unter MPH-Einfluss signifikant und im Hinblick auf Bilder mit hohem Arousal konnte dieser Valenzeffekt lediglich in der Verum-Bedingung festgestellt werden. Da dieser Valenzeffekt bei der Auswertung von 51 Patienten vom Mischtypus im Vergleich zur Gesamtstichprobe weniger häufig feststellbar war, die affektive Startle-Modulation bei beiden Auswertungen jedoch vergleichbar nachgewiesen wurde, könnte dieses Ergebnis eher auf den reduzierten Stichprobenumfang der Subgruppe zurückzuführen sein als auf eine weniger gelungene Emotionsinduktion durch die IAPS-Bilder.

Im Hinblick auf die Akzelerationsauswertung der Herzrate unterschieden sich die beiden Auswertungen lediglich im Bereich der post-hoc *t*-Tests für Bilder mit hohem Arousal. Hier ergab sich bei der Subgruppenauswertung ein signifikanter Unterschied zwischen der Akzeleration auf positive Bilder im Vergleich zu negativen, während die Auswertung aller 61 AD(H)S-Patienten zusätzlich dazu noch einen signifikanten Unterschied zwischen der entsprechenden Reaktion bei der Betrachtung von positiven im Vergleich zu neutralen Bildern zeigte. Auch dieses Ergebnis scheint vor allem mit der reduzierten Stichprobengröße in Zusammenhang zu stehen.

Da sich sowohl bei 61 AD(H)S-Patienten als auch bei der Subgruppe von 51 ADHS-Patienten des Mischtypus keine hypothesenkonforme MPH-Wirkung feststellen ließ, wird zur weiteren Überprüfung der genetischen Hypothesen die Gesamtstichprobe von 61 AD(H)S-Patienten herangezogen. Hinsichtlich der drei untersuchten genetischen Polymorphismen (DRD4-7r, DAT1-10r, COMT Val/Met) fehlten für die Auswertung im Bezug auf den DRD4-7r Polymorphismus sowie auf den DAT1-10r Polymorphismus jeweils die genetischen Informationen für zwei Patienten (1. Patient: männlich, 21 Jahre, IQ= 93, Mischtypus; 2. Patient: weiblich, 19 Jahre, IQ= 105, Mischtypus). Im Hinblick auf die Auswertung mit dem Polymorphismus COMT Val/Met als Zwischensubjektfaktor fehlte zusätzlich zu den beiden gerade genannten Patienten die entsprechende genetische Information für einen weiteren männlichen Patienten (25 Jahre, IQ = 94, Mischtypus). Aus diesem Grund wird in der folgenden Überprüfung der genetischen Hypothesen bei der Auswertung des DRD4-7r, sowie des DAT1-10r Polymorphismus von einer Gesamtstichprobe mit insgesamt 59 AD(H)S-Patienten ausgegangen. Die entsprechende Auswertung des COMT Val/Met Polymorphismus findet entsprechend mit insgesamt 58 AD(H)S-Patienten statt. Da das Geschlecht auch im

Hinblick auf die genetische Auswertung keinen Einfluss hatte, wird er im folgenden Abschnitt des Ergebnisteils ebenfalls weggelassen.

Zusätzlich werden im Folgenden lediglich die Ergebnisse, die sich in bedeutsamer Art und Weise von der Gesamtauswertung unterschieden, ausführlicher dargestellt.

Für eine detaillierte Auflistung der statistischen Kennwerte im Bezug auf die Überprüfung der genetischen Hypothesen siehe Anhang A 5, Anhang A 6 und Anhang A 7.

3.2.4 Auswertung der Hauptstudie für 59 AD(H)S-Patienten im Bezug auf den Dopamin-4-Rezeptor-7repeat Allel Polymorphismus (DRD4-7r)

3.2.4.1 Soziodemographische Daten der 59 AD(H)S-Patienten mit versus ohne DRD4-7r Allel

Von den 59 AD(H)S-Patienten wurden 32 Probanden der Gruppe mit dem DRD4-7r Allel zugeordnet, während bei den übrigen 27 Patienten dieses DRD4-7r Allel nicht vorlag.

Bei der ersten Gruppe betrug das durchschnittliche Alter 35,8 Jahre ($SD= 9,9$) und der durchschnittliche IQ 110,2 ($SD= 14,6$). Darüber hinaus bestand die Gruppe der DRD4-7r Allel Träger aus 29 Patienten vom Mischtypus (15 männlich und 14 weiblich) und 3 Patienten vom vorwiegend unaufmerksamen Typus (3 männlich).

Im Bezug auf die 27 Patienten ohne das DRD4-7r Allel ließ sich ein durchschnittliches Alter von 39,2 Jahren ($SD= 10,4$) und ein durchschnittlicher IQ von 115,1 ($SD= 14,2$) ermitteln. Im Bezug auf die Subgruppen- und Geschlechterverteilung in dieser Gruppe gehörten 21 Patienten dem Mischtypus (9 männlich und 12 weiblich) und 6 Patienten dem unaufmerksamen Typus (4 weiblich und 2 männlich) an.

Beim Vergleich beider Gruppen hinsichtlich Alter und IQ zeigten sich sowohl für die Altersverteilung ($t(57)= -1,3, p= .20$) in beiden Gruppen als auch für die beiden durchschnittlichen IQ-Werte ($t(55)= -1,275, p= .208$) keine signifikanten Unterschiede bei AD(H)S-Patienten mit und ohne DRD4-7r Allel. Auch im Hinblick auf die Geschlechterverteilung zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($\chi^2(1)= .39, p= .54$).

3.2.4.2 Affekt-modulierte Startle Reaktion der Patienten mit versus ohne DRD4-7r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

3.2.4.2.1 Standardisierte Startle-Amplituden

Die Auswertung der standardisierten Startle-Amplitude wurde mittels einer dreifaktoriellen Varianzanalyse mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor DRD4-7r Allel durchgeführt. Dabei zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt Valenz ($F(2,114)= 9.0, p< .001$), sowie ein signifikanter Zwischensubjektfaktor DRD4-7r Polymorphismus ($F(1,57)= 4.7, p= .034$). Nicht signifikant wurden hingegen die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation, sowie die Interaktionen Valenz * DRD4-7r, Arousal * DRD4-7r, Medikation * DRD4-7r, Valenz * Arousal, Valenz * Arousal * DRD4-7r, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * DRD4-7r, Arousal * Medikation, Valenz * Arousal * Medikation, Valenz * Arousal * Medikation * DRD4-7r (alle $ps> .33$).

Bei der genaueren Betrachtung der deskriptiven Statistiken im Hinblick auf die gemittelten standardisierten Startle Amplituden konnte bei Patienten ohne das DRD4-7r Allel eine insgesamt höhere Startle Reaktion festgestellt werden ($MW= 50.78, SD= 0.75$) als dies bei Trägern des DRD4-7r Allels der Fall war ($MW= 50.27, SD= 0.69$) (siehe Abbildung 30). Ersterer reagierten demnach unabhängig von der Valenz, dem Arousal und der Medikation über den Verlauf der Testung hinweg mit einer stärkeren Startle Reaktion.

Für einzelne statistische Werte siehe Anhang A 5 a und A 5 b.

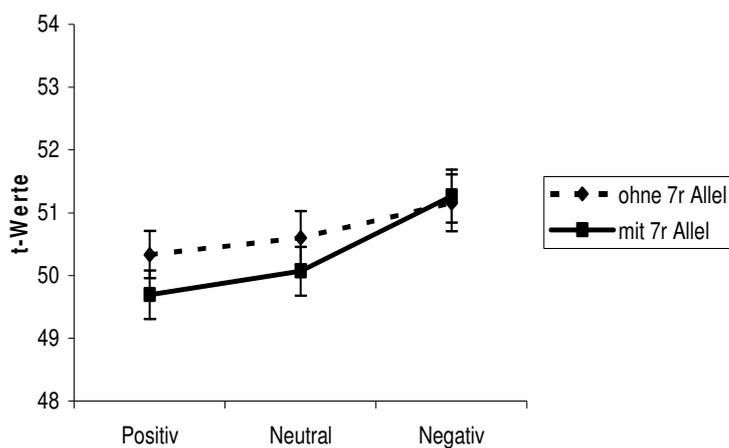


Abbildung 30: Durchschnittliche (Affekt-modulierte) Startle Reaktion der 59 AD(H)S-Patienten **ohne** versus **mit** DRD4-7r Allel bei der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder.

3.2.4.2.2 Latenzen

Mittels einer dreifaktoriellen ANOVA mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation und dem Zwischensubjektfaktor DRD4-7r Polymorphismus fand eine Auswertung der Latenzen statt. Dabei wurde lediglich der Hauptfaktor Valenz signifikant ($F(2,114) = 3.69, p = .03$). Sowohl die beiden Hauptfaktoren Arousal und Medikation, wie auch die Interaktionen Valenz * DRD4-7r, Arousal * DRD4-7r, Medikation * DRD4-7r, Valenz * Arousal, Valenz * Arousal * DRD4-7r, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * DRD4-7r, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * DRD4-7r, Valenz * Arousal * Medikation * DRD4-7r und der Zwischensubjektfaktor DRD4-7r erreichten das Signifikanzniveau hingegen nicht (alle $p > .12$). Die weitere Auswertung unterscheidet sich nicht bedeutsam von der Gesamtauswertung. Aus diesem Grund wird hier für einzelne statistische Angaben auf den Anhang A 5 c verwiesen.

3.2.4.2.3 Habituation

Um die Startle Reaktionen über den Zeitverlauf der Testung hinweg zu beobachten, wurde eine zweifaktorielle ANOVA mit den beiden Hauptfaktoren Habituation und Medikation sowie dem Zwischensubjektfaktor DRD4-7r Polymorphismus durchgeführt. Dabei wurde der Haupteffekt Habituation signifikant ($F(5,220) = 35.07, p < .001$), während sowohl der Haupteffekt Medikation ($F(1,44) = 1.87, p = .18$) als auch die Interaktionen Habituation * DRD4-7r ($F(5,220) = 0.82, p = 0.54$), Medikation * DRD4-7r ($F(1,44) = 2.919, p = .10$), Habituation * Medikation ($F(5,220) = 0.23, p = .95$), Habituation * Medikation * DRD4-7r ($F(5,220) = 1.12, p = .35$) und der Zwischensubjektfaktor DRD4-7r ($F(1,44) = 1.43, p = .24$) das Signifikanzniveau nicht erreichten. Demnach zeigten die Patienten unabhängig vom DRD4-7r Polymorphismus und unabhängig von der Medikation eine signifikante Abnahme der Startle Reaktion über den Zeitverlauf der Testung hinweg (siehe Abbildung 31).

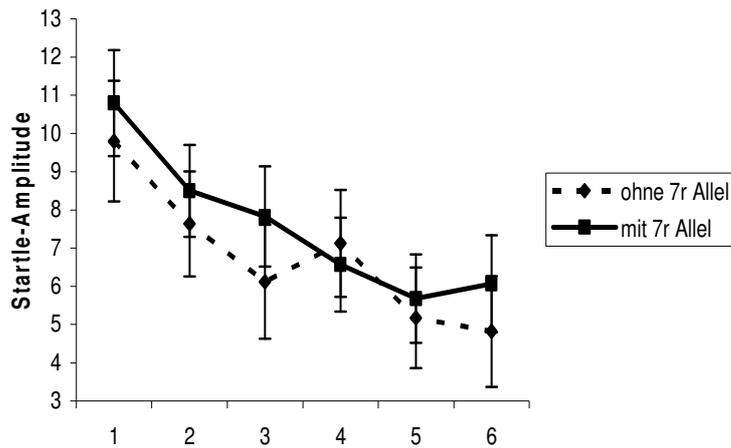


Abbildung 31: Durchschnittliche Abnahme der Startle Reaktion über die Zeit des Testverlaufs bei 59 AD(H)S-Patienten **ohne** versus **mit** dem DRD4-7r Allel.

3.2.4.3 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) der Patienten mit versus ohne DRD4-7r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

Bei der Auswertung der SCR in Abhängigkeit vom DRD4-7r Polymorphismus zeigte sich lediglich ein signifikanter Haupteffekt Valenz ($F(2,114) = 6.16, p = .003$). Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation, sowie die Interaktionen Valenz * DRD4-7r, Arousal * DRD4-7r, Medikation * DRD4-7r, Valenz * Arousal, Valenz * Arousal * DRD4-7r, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * DRD4-7r, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * DRD4-7r, Valenz * Arousal * Medikation, Valenz * Arousal * Medikation * DRD4-7r und der Zwischensubjektfaktor DRD4-7r wurden hingegen nicht signifikant (alle $ps > .06$) (siehe Abbildung 32).

Für weitere statistische Angaben siehe Anhang A 5 d.

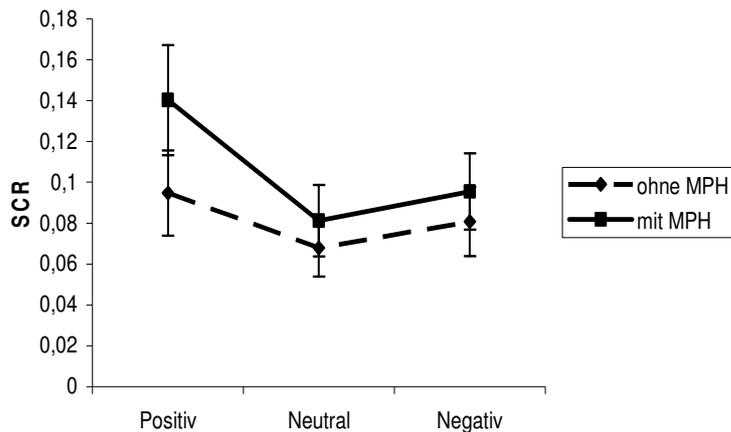


Abbildung 32: Durchschnittliche Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern bei 59 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.2.4.4 Dezeleration der Herzrate der Patienten mit versus ohne DRD4-7r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

Bezüglich der Dezelerationsauswertung in Abhängigkeit vom DRD4-7r Polymorphismus zeigte sich ein signifikanter Valenzeffekt ($F(2,114)= 9.31, p < .001$) sowie die signifikanten Interaktionen Arousal * DRD4-7r ($F(2,114)= 4.77, p = .01$), Valenz * Arousal ($F(4,228)= 3.90, p = .004$) und Valenz * Arousal * Medikation ($F(4,228)= 2.70, p = .03$). Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation, sowie die Interaktionen Valenz * DRD4-7r, Medikation * DRD4-7r, Valenz * Arousal * DRD4-7r, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * DRD4-7r, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * DRD4-7r, Valenz * Arousal * Medikation, Valenz * Arousal * Medikation * DRD4-7r und der Zwischensubjektfaktor DRD4-7r erreichten das Signifikanzniveau hingegen nicht (alle $ps > .14$).

Weitere Folgetestungen wurden getrennt für die Patienten **mit** versus **ohne** DRD4-7r Allel durchgeführt. Dafür wurde zunächst eine dreifaktorielle ANOVA mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation separat für die 32 **Träger des DRD4-7r** Allels gerechnet. Im Rahmen dieser Auswertung wurden sowohl der Haupteffekt Valenz ($F(2,62) = 5.0, p = .01$) als auch der Haupteffekt Arousal signifikant ($F(2,62) = 4.26, p = .02$). Der Haupteffekt Medikation wurde im Gegensatz dazu ebenso wenig signifikant wie die Interaktionen Valenz * Arousal, Valenz * Medikation, Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation

(alle $ps > .10$). Abbildung 33 zeigt die Interaktion Valenz * Medikation bei Patienten mit dem DRD4-7r Allel.

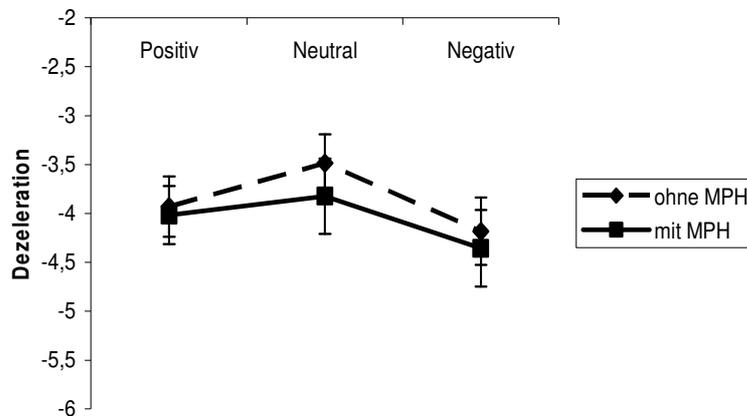


Abbildung 33: Durchschnittliche Dezeleration der 32 Patienten **mit** dem DRD4-7r Allel auf positive, neutrale und negative Bilder ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Anschließend post-hoc t -Tests getrennt für die beiden signifikanten Haupteffekte zeigten im Hinblick auf die drei Valenzkategorien keinen signifikanten Unterschied zwischen positiven und neutralen sowie zwischen negativen und positiven Bildern (alle $ps > .08$). Der Unterschied zwischen neutralen und negativen Bildern erreichte hingegen das Signifikanzniveau ($t(31) = 2.72, p = .01$).

Weitere post-hoc t -Tests im Hinblick auf den Haupteffekt Arousal zeigten darüber hinaus lediglich zwischen Bildern mit hohem und mittlerem Arousal einen signifikanten Unterschied ($t(31) = 2.24, p = .03$), während sich Bilder mit **mittlerem** und **niedrigem** sowie Bilder mit **hohem** und **niedrigem** Arousal nicht signifikant voneinander unterschieden (alle $ps > .33$).

In einer weiteren dreifaktoriellen ANOVA mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation getrennt für die 27 Patienten **ohne** das DRD4-7r Allel zeigte sich neben einem signifikanten Valenzeffekt ($F(2,52) = 4.53, p = .02$) auch eine signifikante Valenz * Arousal Interaktion ($F(4,104) = 3.87, p = .006$) und eine signifikante Valenz * Medikation Interaktion ($F(2,52) = 3.59, p = .04$). Abbildung 34 stellt diese signifikante Interaktion Valenz * Medikation getrennt für die Patienten **ohne** das DRD4-7r Allel dar. Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation sowie die Interaktionen Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation erreichten das Signifikanzniveau im Gegensatz dazu nicht (alle $ps > .22$).

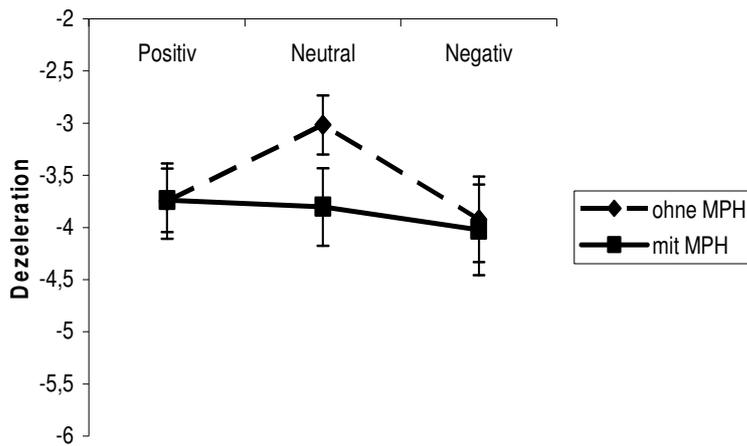


Abbildung 34: Durchschnittliche Dezeleration der 27 Patienten **ohne** das DRD4-7r Allel auf positive, neutrale und negative Bilder ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Anschließend zweifaktorielle ANOVAs mit den beiden Hauptfaktoren Valenz und Arousal getrennt für die beiden pharmakologischen Bedingungen und ausschließlich für die Patienten **ohne** das DRD4-7r Allel zeigten zunächst für die **Verum**-Bedingung keine signifikanten Haupteffekte Valenz und Arousal (alle $ps > .15$), während die Interaktion Valenz * Arousal in diesem Fall signifikant wurde ($F(2,52) = 2.59, p = .04$). Weitere Nachtestungen mittels post-hoc t -Tests für diese signifikante Zweifachinteraktion zeigten für die Bilder mit **niedrigem** und **mittlerem** Arousal keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Valenzkategorien (alle $ps > .15$). Für die Bilder mit **hohem** Arousal gab es ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen positiven und neutralen und zwischen neutralen und negativen Bildern (alle $ps > .06$). Der Vergleich zwischen positiven und negativen Bildern wurde hier jedoch signifikant ($t(26) = 2.44, p = .02$). Demnach gab es für die Patienten ohne das DRD4-7r Allel lediglich bei Bildern mit **hohem** Arousal unter MPH-Einfluss eine verstärkte Dezeleration auf negative Bilder.

Die darauf folgende zweifaktorielle ANOVA mit den beiden Hauptfaktoren Valenz und Arousal getrennt für die **Placebo**-Bedingung und nur für die Patienten **ohne** das DRD4-7r Allel zeigte neben einem signifikanten Haupteffekt Valenz ($F(2,52) = 9.38, p < .001$) auch eine signifikante Interaktion Valenz * Arousal ($F(4,104) = 2.57, p = .04$). Der Haupteffekt Arousal wurde dabei nicht signifikant ($F(2,52) = 0.86, p = .43$).

Weitere Nachtestungen der signifikanten Interaktion mittels post-hoc t -Tests getrennt für die drei Arousalstufen zeigte für die Bilder mit **niedrigem** Arousal sowohl einen signifikanten Unterschied zwischen positiven und neutralen, als auch zwischen positiven und negativen

Bildern (alle $ps < .05$). Der Vergleich zwischen neutralen und negativen Bildern erreichte das Signifikanzniveau hingegen nicht ($t(26) = 1.74, p = .09$). Für die Auswertung der Bilder mit **mittlerem** Arousal unterschieden sich alle drei Valenzkategorien nicht signifikant voneinander (alle $ps > .09$), während die Bilder mit **hohem** Arousal sowohl signifikante Unterschiede zwischen neutralen und negativen ($t(26) = 2.52, p = .02$), als auch zwischen positiven und negativen Bildern aufwiesen ($t(26) = 2.59, p = .02$).

Diesen Ergebnissen zufolge wiesen die Patienten **ohne** das DRD4-7r Allel auch in der Placebo-Bedingung bei Bildern mit **hohem** Arousal und negativem Inhalt die stärkste Dezeleration auf.

Eine detaillierte Auflistung der statistischen Werte befindet sich im Anhang A 5 e.

3.2.4.5 Akzeleration der Herzrate der Patienten mit versus ohne DRD4-7r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

Die Auswertung erfolgte, ebenso wie die Auswertung der Dezeleration, mit Hilfe einer dreifaktoriellen ANOVA mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor DRD4-7r. Dabei konnte neben einem signifikanten Valenzeffekt ($F(2,114) = 17.7, p < .001$) eine signifikante Interaktion Arousal * DRD4-7r ($F(2,114) = 8.6, p < .001$) und eine signifikante Wechselwirkung Valenz * Arousal ($F(4,228) = 2.7, p = .03$) festgestellt werden. Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation sowie die Interaktionen Valenz * DRD4-7r, Arousal * DRD4-7r, Medikation * DRD4-7r, Valenz * Arousal * DRD4-7r, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * DRD4-7r, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * DRD4-7r, Valenz * Arousal * Medikation, Valenz * Arousal * Medikation * DRD4-7r und der Zwischensubjektfaktor DRD4-7r wurden hingegen nicht signifikant (alle $ps > .06$). Weitere Nachtestungen fanden mit Hilfe zweier zweifaktorieller ANOVAs getrennt für die beiden DRD4- Polymorphismen **mit** versus **ohne** 7r Allel statt.

Dabei konnte **für die Träger des DRD4-7r Allels** ein signifikanter Valenzeffekt festgestellt werden ($F(2,62) = 11.72, p < .001$). Der Arousaleffekt wurde dabei ebenso wenig signifikant wie die Interaktion Valenz * Arousal (alle $ps > .06$). Anschließende post-hoc *t*-Tests zeigten lediglich für die Betrachtung neutraler Bilder im Vergleich zu negativen Bildern einen signifikanten Unterschied ($t(31) = 3.09, p = .004$). Der Vergleich zwischen positiven und neutralen und zwischen positiven und negativen Bildern wurde hingegen nicht signifikant (alle $ps > .07$). Demnach reagierten die 59 AD(H)S Patienten **mit dem DRD4-7r Allel**

während der Darbietung positiver und neutraler Bilder mit einer verstärkten Akzeleration-unabhängig von der pharmakologischen Bedingung (siehe Abbildung 35).

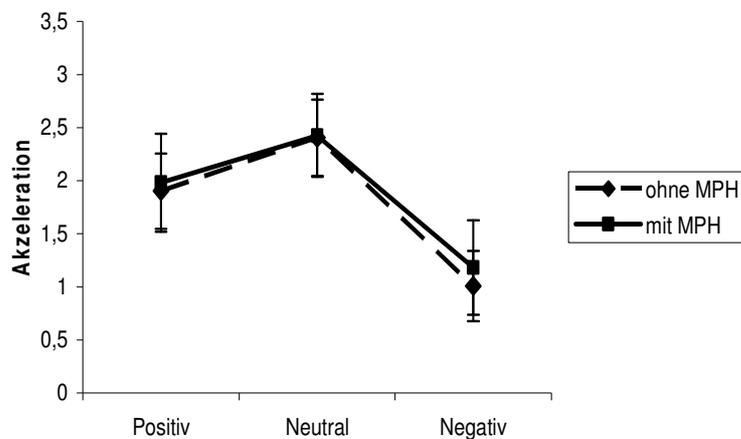


Abbildung 35: Durchschnittliche Akzelerationswerte der 31 AD(H)S-Patienten mit dem DRD4-7r Allel während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder ohne und unter dem Einfluss von MPH.

Eine entsprechende Auswertung für Patienten **ohne das DRD4-7r Allel** zeigten einen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,52) = 6.64, p = .003$) und eine signifikante Valenz * Arousal Interaktion ($F(2,52) = 7.8, p < .001$). Der Haupteffekt Arousal wurde in diesem Fall nicht signifikant ($F(4,104) = 1.8, p = .14$). Eine Nachtestung getrennt nach den Arousalstufen für Patienten ohne das DRD4-7r Allel zeigten für Bilder mit **niedrigem** und **hohem** Arousal einen signifikanten Valenzeffekt (alle $ps < .042$). Für die Bilder mit mittlerem Arousal war hingegen kein signifikanter Valenzeffekt festzustellen ($F(2,52) = 1.7, p = .19$).

Weitere post-hoc *t*-Tests zeigten für Bilder mit **niedrigem** Arousal einen signifikanten Unterschied zwischen positiven und negativen Bildern ($t(26) = 2.8, p = .009$), während der Unterschied zwischen positiven und neutralen und neutralen und negativen Bildern nicht signifikant wurde (alle $ps > .07$). Demnach zeigten die 27 Patienten **ohne das 7r Allel** auf Bilder mit **niedrigem** Arousal und neutralem Inhalt die stärkste Akzeleration. Bezüglich der Bilder mit **hohem** Arousal unterschieden sich sowohl die positiven von den neutralen als auch die positiven von den negativen Bildern signifikant (alle $ps < .015$). Der Vergleich zwischen neutralen und negativen Bildern erreichte das Signifikanzniveau hingegen nicht ($t(26) = 1.1, p = .28$). Die stärkste Akzeleration wiesen die 27 Patienten **ohne das DRD4-7r Allel** demnach hinsichtlich der Auswertung für Bilder mit hohem Arousal während der Betrachtung positiver Bilder auf (siehe Abbildung 36).

Für einzelne statistische Angaben siehe Anhang A 5 f.

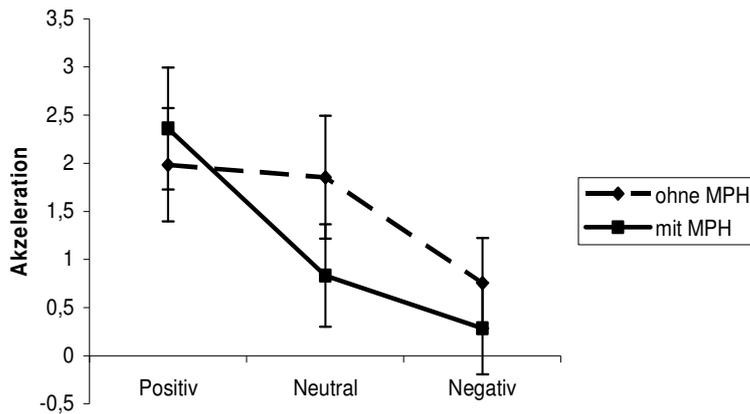


Abbildung 36: Durchschnittliche Akzelerationswerte der 27 AD(H)S-Patienten ohne das DRD4-7r Allel während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit **hohem** Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.2.5 Auswertung der Hauptstudie für 58 AD(H)S-Patienten im Bezug auf den Catechol-O-Methyltransferase Val/Met-Polymorphismus (COMT Val/Met Polymorphismus)

3.2.5.1 Soziodemographische Daten der 58 AD(H)S-Patienten getrennt nach Trägern des Val/Val, Val/Met und Met/Met Allels des COMT Polymorphismus

Bei 58 AD(H)S-Patienten ließen sich hinsichtlich des COMT Val/Met-Polymorphismus drei unterschiedliche Gruppeneinteilungen vornehmen. Dabei bestand die Gruppe der Val/Val Allel Träger aus insgesamt 12 Patienten, deren durchschnittliches Alter bei 35,8 Jahren ($SD= 8,48$) und deren durchschnittlicher IQ bei 116,08 ($SD= 16,27$) lag. Die zweite Gruppe mit Trägern des Val/Met Allels bildete die größte Gruppe mit insgesamt 31 Patienten. Das durchschnittliche Alter lag in dieser Gruppe bei 39,1 Jahren ($SD= 10,10$), wobei zudem ein durchschnittlicher IQ von 111,41 ($SD= 15,00$) festgehalten wurde.

Die dritte Gruppe schloss alle Träger des Met/Met Allels zusammen. Diese so gruppierten 15 Patienten wiesen ein durchschnittliches Alter von 35,67 ($SD= 11,54$) und einen durchschnittlichen IQ von 113,13 ($SD= 12,07$) auf.

Im Hinblick auf die Subgruppen- und Geschlechterverteilung konnten bei den Trägern des Val/Val Allels 10 Patienten vom Mischtypus (6 männlich und 4 weiblich) und zwei Patienten vom unaufmerksamen Typus (männlich und weiblich) ermittelt werden. In der Gruppe der Val/Met Träger fielen 29 Patienten unter die Subgruppe Mischtypus (13 männlich und 16

weiblich), während die übrigen zwei Patienten dem unaufmerksamen Typus angehörten (männlich und weiblich). Die letzte Gruppe mit den COMT Met/Met Allel Trägern bestand aus 10 Patienten vom Mischtypus (4 männlich und 6 weiblich) sowie aus 5 männlichen Patienten vom unaufmerksamen Typus. Beim Vergleich der drei Gruppen untereinander hinsichtlich Alter und IQ ergab sich weder beim Vergleich zwischen den Trägern des Val/Val Allels mit den Trägern des Val/Met Allels (Alter: $t(41)= 1,03$, $p= .311$; IQ: $t(39)= -0,89$, $p= .38$), noch beim Vergleich der Träger des Met/Met Allels mit denjenigen, die Träger eines Val/Met Allels waren (Alter: $t(44)= -1,041$, $p= .304$; IQ: $t(42)= 0,384$, $p= .703$) ein signifikanter Unterschied. Gleiches trifft auf den Vergleich der beiden homozygoten COMT Polymorphismen Val/Val und Met/Met zu. Auch diese unterschieden sich hinsichtlich des durchschnittlichen Alters ($t(25)= -0,02$, $p= .98$) und IQs ($t(25)= -0,54$, $p= .59$) nicht signifikant. Auch hinsichtlich der Geschlechterverteilung waren die drei Gruppen nicht signifikant voneinander verschieden ($\chi^2(2)= 1.16$, $p= .56$).

3.2.5.2 Affekt-modulierte Startle-Reaktion der 58 AD(H)S-Patienten getrennt nach Trägern des COMT Val/Val, Val/Met und Met/Met Polymorphismus beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

3.2.5.2.1 Standardisierte Startle-Amplituden

Die Auswertung der standardisierten Amplituden hinsichtlich des COMT Val/Met Polymorphismus wurde in gleicher Art und Weise ausgewertet, wie die Auswertung der übrigen Startle-Amplituden- lediglich wurde diesmal der Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met in die Varianzanalyse mit einbezogen.

Im Rahmen dieser Auswertung zeigten sich sowohl ein signifikanter Valenzeffekt ($F(2,110)= 8.3$, $p< .001$), als auch eine signifikante Interaktion Valenz * Arousal ($F(4,220)= 10.6$, $p< .001$). Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation, sowie die Interaktionen Valenz * COMT Val/Met, Arousal * COMT Val/Met, Medikation * COMT Val/Met (siehe Abbildung 37), Valenz * Arousal * COMT Val/Met, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * COMT Val/Met, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * COMT Val/Met, Valenz * Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation * COMT Val/Met erreichten das Signifikanzniveau hingegen nicht. Auch der Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met wurde hier nicht signifikant (alle $ps > .07$). Die weiteren Nachtestungen unterschieden sich nicht bedeutsam von der Gesamtauswertung. Aus diesem Grund wird an dieser Stelle für eine

vollständige und detaillierte statistische Darstellung auf den Anhan A 6 a und A 6 b verwiesen.

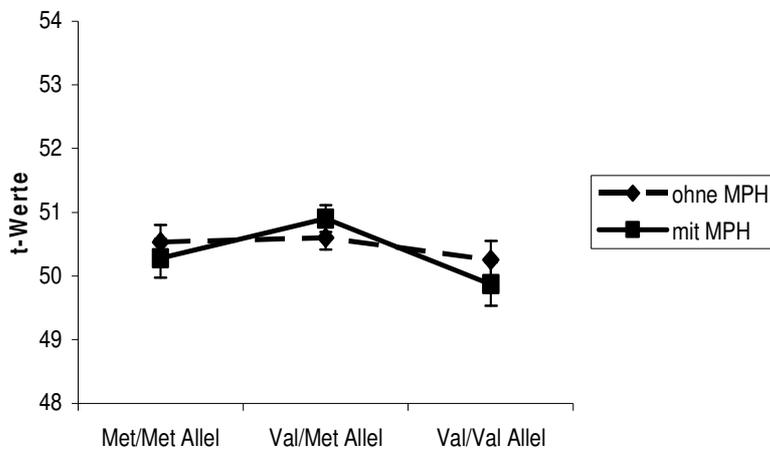


Abbildung 37: Durchschnittliche standardisierte Startle-Amplituden getrennt für die Träger des COMT Met/Met, des COMT Val/Met und des COMT Val/Val Allels ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.2.5.2.2 Latenzen

Die Auswertung der Latenzen zeigte zunächst einen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,110)=3.3, p=.04$). Die beiden anderen Hauptfaktoren erreichten hingegen das Signifikanzniveau ebenso wenig wie die Interaktionen Valenz * COMT Val/Met, Arousal * COMT Val/Met, Medikation * COMT Val/Met, Valenz * Arousal, Valenz * Arousal * COMT Val/Met, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * COMT Val/Met, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * COMT Val/Met, Valenz * Arousal * Medikation, Valenz * Arousal * Medikation * COMT Val/Met und der Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met (alle $ps > .08$). Weitere Nachtestungen entsprechen im Wesentlichen den Ergebnissen der Gesamtauswertung. Für die ausführliche Darstellung der statistischen Ergebnisse wird an dieser Stelle auf den Anhang A 6 c verwiesen.

3.2.5.2.3 Habituation

Die Auswertung der Startle-Reaktion über den Zeitverlauf hinweg in Abhängigkeit vom COMT Val/Met Polymorphismus zeigte einen signifikanten Haupteffekt Habituation ($F(5,215)=28.5, p<.001$) während der Haupteffekt Medikation ($F(1,43)=1.02, p=.32$) wie auch die Interaktionen Habituation * COMT Val/Met ($F(10,215)=0.92, p=.52$), Medikation

* COMT Val/Met ($F(2,43)= 0.09, p= .912$) , Habituation * Medikation ($F(5,215)= 0.33, p= .89$), Habituation * Medikation * COMT Val/Met ($F(10,215)= 0.93, p= .51$) und der Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met ($F(2,43)= 0.95, p= .39$) nicht signifikant wurden (alle $ps > .31$). Demnach nahm die Startle Reaktion im Verlauf der Testung signifikant ab-unabhängig vom COMT Val/Met Polymorphismus und der Medikation (siehe Abbildung 38).

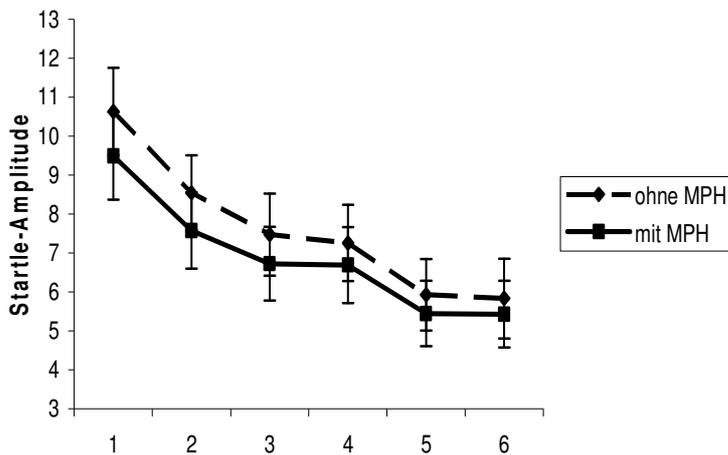


Abbildung 38: Durchschnittliche Abnahme der Startle Reaktion über die Zeit des Testverlaufs bei 58 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.2.5.3 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) der Patienten getrennt nach Trägern des COMT Val/Val, Val/Met und Met/Met Allels beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

Die Auswertung der SCR erfolgte mittels einer dreifaktoriellen Varianzanalyse mit den drei Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation sowie dem Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met. Neben einem signifikanten Valenzeffekt ($F(2,110)= 8.8, p < .001$) und einem signifikanten Haupteffekt Medikation ($F(1,55)= 4.3, p= .04$) wurden auch die Interaktion Medikation * COMT Val/Met ($F(2,55)= 3.5, p= .04$) (siehe Abbildung 39) und der Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met signifikant ($F(2,55)= 5.8, p= .005$). Der Haupteffekt Arousal wie auch die Interaktionen Valenz * COMT Val/Met, Arousal * COMT Val/Met, Valenz * Arousal, Valenz * Arousal * COMT Val/Met, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * COMT Val/Met, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * COMT Val/Met, Valenz * Arousal * Medikation und Valenz * Arousal * Medikation * COMT Val/Met wurden hingegen nicht signifikant (alle $ps > .08$).

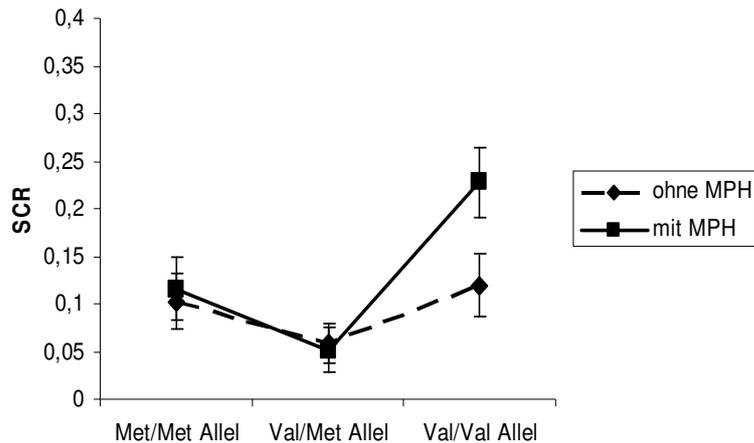


Abbildung 39: Durchschnittliche SCR-Werte der 58 Patienten getrennt für den COMT Met/Met, den COMT Val/Met und den COMT Val/Val- Polymorphismus und spezifisch für die beiden pharmakologischen Bedingungen.

Eine anschließende Auswertung getrennt für die drei COMT-Polymorphismen Met/Met, Val/Met und Val/Val mittels einer einfaktoriellen ANOVA mit dem Hauptfaktor Medikation, zeigte weder für Träger des Met/Met Allels ($F(1,14)= 0.16, p= .70$), noch für Träger des Val/Met Allels ($F(1,30)= 0.25, p= .68$) einen signifikanten Valenzeffekt. Eine entsprechende Auswertung für die Träger des Val/Val Allels ergab darüber hinaus lediglich einen marginal signifikanten Effekt ($F(1,11)= 3.189, p= .10$). Da die Gruppe der Val/Val Träger allerdings relativ klein war (12 Patienten), könnte dieser marginale Effekt aufgrund fehlender statistischer Power zu erklären sein. Einen zusätzlichen Beleg für diese Annahme liefern die deskriptiven Statistiken, die auf eine allgemein erhöhte SCR bei Val/Val Trägern im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen hinweisen, wenn diese Patienten unter dem Einfluss von MPH standen. Spezifischer wiesen die Met/ Met- Allel Träger ($MW= 0.12, SD= 0.13$) und die Val/ Met Allel- Träger ($MW= 0.05, SD= 0.07$) eine signifikant geringere SCR auf, als dies bei Val/ Val Allel Trägern der Fall war ($MW= 0.23, SD= 0.27$) (siehe Abbildung 40).

Für weitere statistische Angaben siehe Anhang A 6 d.

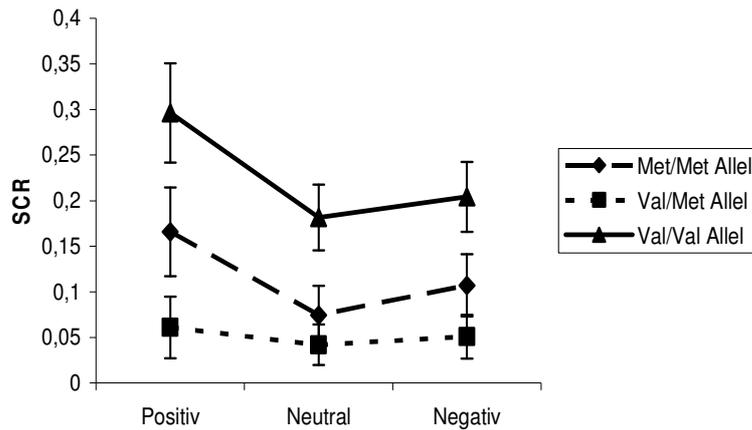


Abbildung 40: Durchschnittliche Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern bei 58 AD(H)S-Patienten getrennt nach den COMT Polymorphismen Met/Met, Val/Met und Val/Val in der **Verum**-Bedingung.

3.2.5.4 Dezeleration der Herzrate der Patienten getrennt nach Trägern des COMT Val/Val, Val/Met und Met/Met Allels beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

Die Auswertung der Dezeleration in Abhängigkeit des COMT Val/Met Polymorphismus zeigte neben einem signifikanten Valenzeffekt ($F(2,110)= 8.94, p < .001$) eine signifikante Interaktion Valenz * Arousal ($F(4,220)= 3.1, p = .02$). Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation sowie die Interaktionen Valenz * COMT Val/Met, Arousal * COMT Val/Met, Medikation * COMT Val/Met, Valenz * Arousal * COMT Val/Met, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * COMT Val/Met, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * COMT Val/Met, Valenz * Arousal * Medikation, Valenz * Arousal * Medikation * COMT Val/Met und der Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met erreichten das Signifikanzniveau hingegen nicht (alle $ps > .10$). Demnach entsprach die weitere Nachtestung der Gesamtauswertung. Eine detaillierte Darstellung der statistischen Ergebnisse befindet sich im Anhang A 6 e.

3.2.5.5 Akzeleration der Herzrate der Patienten getrennt nach Trägern des COMT Val/Val, Val/Met und Met/Met Allels beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

Die Auswertung der Akzeleration im Bezug auf den COMT Val/Met Polymorphismus und in Abhängigkeit von den beiden pharmakologischen Bedingungen zeigte sowohl einen signifikanten Valenzeffekt als auch eine signifikante Valenz * Arousal Interaktion (alle $ps < .053$). Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation erreichten dabei das Signifikanzniveau ebenso wenig wie die Interaktionen Valenz * COMT Val/Met, Arousal * COMT Val/Met, Medikation * COMT Val/Met, Valenz * Arousal * COMT Val/Met, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * COMT Val/Met, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * COMT Val/Met, Valenz * Arousal * Medikation und der Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met (alle $ps > .10$). Die anschließenden Folgetestungen entsprechen demnach den Analysen der Gesamtauswertung. Für eine detaillierte Auflistung der statistischen Werte siehe Anhang A 6 f.

3.2.6 Auswertung der Hauptstudie für 59 AD(H)S-Patienten im Bezug auf den Dopamintransportergen (10/10)- Polymorphismus (Dat1-10r Allel)

3.2.6.1 Soziodemographische Daten der 59 AD(H)S-Patienten mit versus ohne DAT1-10r Allel

Diese 59 AD(H)S-Patienten wurden zur Prüfung der letzten genetischen Hypothese hinsichtlich dem Vorliegen des DAT1-10r Allels genauer betrachtet. Dabei konnten insgesamt 31 Patienten als Träger des Dat1-10r Allels und 28 Patienten ohne dieses Dat1-10r Allel identifiziert werden. In der Gruppe mit dem DAT1-10r Allel lag das durchschnittliche Alter bei 36,97 Jahren ($SD= 10,80$) und der durchschnittliche IQ bei 109,20 ($SD= 14,41$). Die Gruppe ohne dieses DAT1-10r Allel wies ein durchschnittliches Alter von 37,71 ($SD= 9,68$) sowie einen durchschnittlichen IQ von 116,26 ($SD= 13,93$) auf.

Während bei den Trägern des DAT1-10r Allels 26 Patienten vom Mischtypus waren (14 männlich und 12 weiblich), wurden die restlichen 5 Patienten dem unaufmerksamen Typus zugeordnet (4 männliche und 1 weiblich). Die zweite Gruppe ohne einen derartigen DAT1 Polymorphismus bestand aus 24 ADHS-Patienten vom Mischtypus (10 männlich und 14 weiblich) und 4 Patienten vom unaufmerksamen Typus (3 männlich und 1 weiblich).

Der Vergleich dieser beiden Gruppen hinsichtlich Alter, IQ und Geschlecht ergab keine signifikanten Unterschiede (Alter: $t(57) = 0,278$, $p = .782$; IQ: $t(55) = -1,876$, $p = .066$; Geschlecht: $\chi^2(1) = .799$, $p = .371$).

3.2.6.2 Affekt-modulierte Startle Reaktion der Patienten mit versus ohne DAT1-10r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

3.2.6.2.1 Standardisierte Startle-Amplituden

Die Auswertung der standardisierten-Amplituden in Abhängigkeit vom DAT1-10 repeat Polymorphismus zeigte einen signifikanten Valenzeffekt, sowie eine signifikante Valenz * Arousal Interaktion (alle $ps < .001$). Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation, sowie die Interaktionen Valenz * DAT1-10r, Arousal * DAT1-10r, Medikation * DAT1-10r, Valenz * Arousal * DAT1-10r, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * DAT1-10r, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * DAT1-10r, Valenz * Arousal * Medikation und die Wechselwirkung Valenz * Arousal * Medikation * DAT1-10r erreichten das Signifikanzniveau hingegen nicht (alle $ps > .19$). Die Abbildung 41 stellt noch einmal die nicht signifikante Interaktion DAT1-10r * Medikation dar. Alle weiteren Nachtestungen entsprechen denen der Gesamtauswertung. Für genauere statistische Angaben siehe Anhang A 7 a und A 7 b.

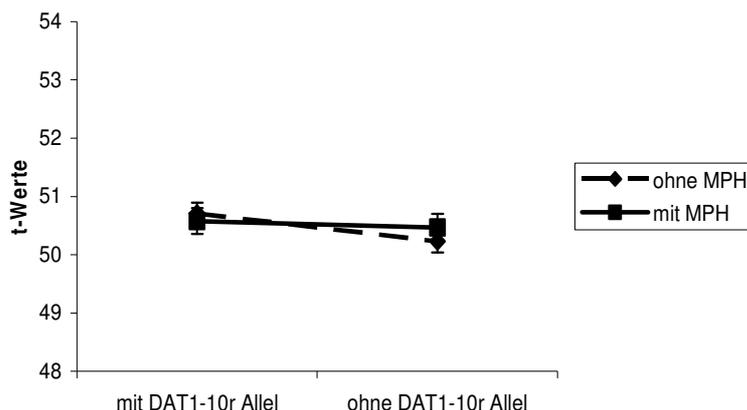


Abbildung 41: Durchschnittliche standardisierte Startle-Amplitude getrennt für die 31 Patienten mit dem DAT1-10r Allel und den 28 Patienten ohne das DAT1-10r Allel- mit und ohne den Einfluss von MPH.

3.2.6.2.2 Latenzen

Die Auswertung der Latenzen in Abhängigkeit vom DAT1-10r Polymorphismus zeigte lediglich einen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,114)= 3.75, p= .026$). Die beiden Hauptfaktoren Arousal und Medikation wurden ebenso wenig signifikant wie die Interaktionen Valenz * DAT1-10r, Arousal * DAT1-10r, Medikation * DAT1-10r, Valenz * Arousal, Valenz * Arousal * DAT1-10r, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * DAT1-10r, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * DAT1-10r, Valenz * Arousal * Medikation, Valenz * Arousal * Medikation * DAT1-10r und der Zwischensubjektfaktor DAT1-10r (alle $ps > .15$). Die weiteren Nachtestungen unterscheiden sich demnach nicht bedeutsam von den Ergebnissen der Gesamtauswertung. Eine detailliertere Darstellung der statistischen Angaben befindet sich im Anhang A 7 c.

3.2.6.2.3 Habituation

Die Auswertung der Habituation des Startle-Reflexes in Abhängigkeit vom DAT1-10r Polymorphismus zeigte einen signifikanten Haupteffekt Habituation ($F(5,220)= 37.73, p < .001$). Nicht signifikant wurden hingegen der Haupteffekt Medikation ($F(1,44)= 1.23, p= .27$) sowie die Interaktionen Habituation * DAT1-10r ($F(5,220)= 1.65, p= .15$), Medikation * DAT1-10r ($F(1,44)= 0.01, p= .94$), Habituation * Medikation ($F(5,220)= 0.23, p= .95$), Habituation * Medikation * DAT1-10r ($F(5,220)= 1.00, p= .42$) und der Zwischensubjektfaktor DAT1-10r ($F(1,44)= 0.01, p= .92$). Demnach zeigten die Patienten unabhängig vom DAT1-10r Polymorphismus und der Medikation eine signifikante Abnahme der Startle-Reaktion über den Zeitverlauf der Testung hinweg (siehe Abbildung 42).

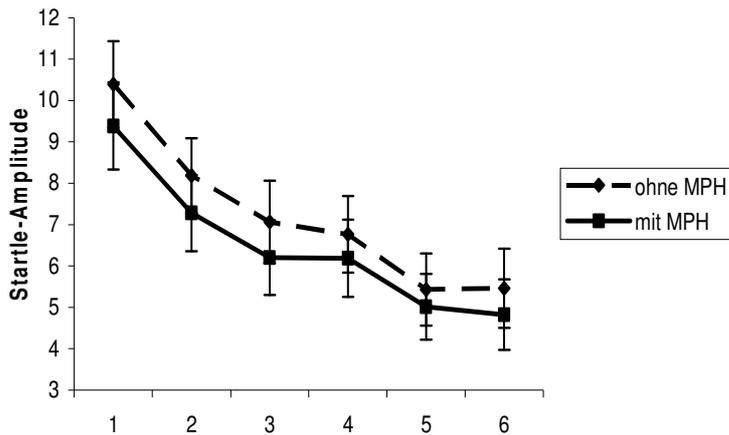


Abbildung 42: Durchschnittliche Abnahme der Startle Reaktion über die Zeit des Testverlaufs bei 59 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.

3.2.6.3 Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) der Patienten mit versus ohne DAT1-10r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

Bei der Auswertung der SCR zeigte sich lediglich ein signifikanter Valenzeffekt ($F(2,114)=6.65$, $p=.002$). Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation wurden ebenso wenig signifikant wie die Interaktionen Valenz * DAT1-10r, Arousal * DAT1-10r, Medikation * DAT1-10r, Valenz * Arousal, Valenz * Arousal * DAT1-10r, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * DAT1-10r, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * DAT1-10r, Valenz * Arousal * Medikation, Valenz * Arousal * Medikation * DAT1-10r und der Zwischensubjektfaktor DAT1-10r (alle $ps > .07$). Die weitere Auswertung entspricht im Wesentlichen der Auswertung der Gesamtstichprobe. Aus diesem Grund wird an dieser Stelle für genauere statistische Angaben auf den Anhang A 7 d verwiesen.

3.2.6.4 Dezeleration der Herzrate der Patienten mit versus ohne DAT1-10r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

Die Auswertung der Dezeleration unter Einbezug des Zwischensubjektfaktors DAT1-10r zeigte sowohl einen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,114)=9.6$, $p<.001$), als auch eine signifikante Interaktion Valenz * Arousal ($F(4,228)=3.7$, $p=.006$) und eine signifikante Wechselwirkung Valenz * Arousal * Medikation ($F(4,228)=2.7$, $p=.03$). Die Haupteffekte Arousal und Medikation wie auch die Interaktionen Valenz * DAT1-10r, Arousal * DAT1-

10r, Medikation * DAT1-10r, Valenz * Arousal * DAT1-10r, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * DAT1-10r, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * DAT1-10r, Valenz * Arousal * Medikation * DAT1-10r und der Zwischensubjektfaktor DAT1-10r erreichten das Signifikanzniveau hingegen nicht (alle $ps > .06$). Die weiteren Folgeanalysen unterscheiden sich nicht bedeutsam von der Gesamtauswertung. Aus diesem Grund wird an dieser Stelle für eine detailliertere und vollständige Darbietung der statistischen Kennwerte auf den Anhang A 7 e verwiesen.

3.2.6.5 Akzeleration der Herzrate der Patienten mit versus ohne DAT1-10r Allel beim Vergleich der Placebo- mit der Verumbedingung

Die Auswertung der Akzeleration in Abhängigkeit des DAT1-10r Polymorphismus zeigte einen signifikanten Valenzeffekt ($F(2,114) = 18.3, p < .001$) und eine signifikante Interaktion Valenz * Arousal ($F(4,228) = 2.6, p = .04$). Die beiden Haupteffekte Arousal und Medikation sowie die Interaktionen Valenz * DAT1-10r, Arousal * DAT1-10r, Medikation * DAT1-10r, Valenz * Arousal * DAT1-10r, Valenz * Medikation, Valenz * Medikation * DAT1-10r, Arousal * Medikation, Arousal * Medikation * DAT1-10r, Valenz * Arousal * Medikation, Valenz * Arousal * Medikation * DAT1-10r und der Zwischensubjektfaktor DAT1-10r erreichten das Signifikanzniveau hingegen nicht (alle $ps > .12$). Die weiteren Nachtestungen unterscheiden sich im Wesentlichen nicht von der Gesamtauswertung. Deshalb wird an dieser Stelle für eine vollständige und detaillierte statistische Darstellung auf den Anhang A 7 f verwiesen.

3.2.7 Zusammenfassung der genetischen Befunde

Tabelle 10 stellt eine einleitende Übersicht aller signifikanten und nicht signifikanten genetischen Befunde dar, die während der physiologischen Parametereauswertung in Abhängigkeit der drei untersuchten Polymorphismen festgestellt werden konnten.

	DRD4-7r	COMT Val/Met	DAT1-10r
Startle-Amplitude	$p=^1$	n.s.	n.s.
Latenz	n.s.	n.s.	n.s.
Habituation	n.s.	n.s.	n.s.
SCR	n.s.	$p=^2$	n.s.
Dezeleration	$p=^3$	n.s.	n.s.
Akzeleration	$p=^4$	n.s.	n.s.

Tabelle 10: Darstellung der signifikanten und nicht signifikanten Ergebnisse der genetischen Hypothesentestung für die physiologischen Parameter.

Startle-Amplitude= standardisierte Startle-Amplitude; Latenz= Latenz der Startle-Reaktion; Habituation= Habituation der Startle-Reaktion; SCR= Skin Conductance Response; Dezeleration= Dezeleration der Herzrate; Akzeleration= Akzeleration der Herzrate; DRD4-7r= DRD4-7r Allel; COMT Val/Met= COMT Val/Met-Polymorphismus; DAT1-10r= DAT1-10r-Allel; $p=^1$:signifikanter Haupteffekt DRD4-7r mit $p= .034$; $p=^2$ signifikante Interaktion Medikation * COMT Val/Met mit $p= .04$, $p=^3$:signifikante Interaktion Arousal * DRD4-7r mit $p= .01$; $p=^4$:signifikante Interaktion Arousal * DRD4-7r mit $p= .001$.

Vergleicht man die genetische Auswertung mit der Gesamtauswertung von 61 AD(H)S-Patienten, so stellt man zunächst keine bedeutsamen Unterschiede fest, wenn man sich die untersuchten und in Tabelle 10 nochmals zusammengefassten physiologischen Parameter in Abhängigkeit vom DAT1-10r Allel betrachtet.

Unter Berücksichtigung des COMT Val/Met- Polymorphismus finden sich ebenfalls keine wesentlichen Veränderungen was die standardisierten Startle-Amplituden sowie die Latenzen, die Habituation, die Dezeleration und die Akzeleration der Herzrate angeht. Bezüglich der Hatleitfähigkeitsreaktion lassen sich allerdings in Abhängigkeit der drei COMT-Polymorphismen in den deskriptiven Statistiken spezifisch für Träger des COMT Val/Val-Polymorphismus veränderte Reaktionen im Vergleich zu den Val/Met – und den Val/Val-Trägern feststellen. Hier zeigte sich in den deskriptiven Statistiken lediglich bei Trägern des Val/Val-Allels eine erhöhte SCR während der Betrachtung positiver Bilder. Zudem wiesen diese Patienten eine generell erhöhte SCR auf. Der lediglich marginale signifikante Effekt im Rahmen der inferenzstatistischen Auswertung könnte durch die zu geringe statistische Power bedingt sein. Die Gruppe der Val/Val Träger bestand nur aus insgesamt 12 Patienten, die

jedoch im Vergleich zu den beiden anderen COMT-Polymorphismen rein deskriptiv und anhand der Grafiken in ihrer Hautleitfähigkeitsreaktion auffielen.

Die Dezeleration zeigte im Gegensatz dazu in Abhängigkeit vom DRD4-7r Polymorphismus bei Patienten mit dem DRD4-7r Allel unabhängig von der MPH-Einnahme die stärkste Dezeleration auf negative Bilder, wobei sich hier die Herzratenverlangsamung zwischen positiven und negativen Bildern nicht signifikant unterschied. Auf Bilder mit hohem Arousal wiesen diese Patienten zudem eine weniger starke Dezeleration auf, als dies bei neutralen Bildern der Fall war.

Bezüglich der Patienten ohne das DRD4-7r Allel ließ sich eine signifikante Valenz * Medikation Interaktion feststellen. Dabei konnte für diese Patienten in der Verum-Bedingung lediglich für negative Bilder mit hohem Arousal eine verstärkte Dezeleration festgestellt werden, während die Bilder der beiden anderen Arousalstufen unter MPH-Einfluss keinerlei Modulation durch die Valenzkategorien hervorriefen. Für die gleichen Patienten in der Placebo-Bedingung war dieser Effekt zwar auch festzustellen, jedoch gab es diesmal auch auf Bilder mit mittlerem und hohem Arousal entsprechende Veränderungen durch die Valenz der Bilder. Allerdings waren diese nicht derart mit der Literatur vereinbar (Bradley, & Lang, 2000), wie die erneut zu beobachtende verstärkte Dezeleration auf Bilder mit negativem Inhalt.

Im Hinblick auf die Akzelerationsauswertung gab es auch lediglich im Zusammenhang mit dem DRD4-7r Allel eine signifikante Interaktion. Dabei reagierten die Träger des DRD4-7r Allels unabhängig von der Medikation mit einer verstärkten Akzeleration auf die Darbietung positiven Bildmaterials. Auch die Patienten ohne das DRD4-7r Allel zeigten eine verstärkte Akzeleration bei der Betrachtung positiver Bilder mit hohem Arousal- allerdings mit anderen Ergebnissen im Bereich der beiden anderen Arousalstufen, als dies bei Trägern des DRD4-7r Allels der Fall war.

4 Diskussion der Ergebnisse

Die vorliegende Dissertation beschäftigte sich mit der Untersuchung emotionaler Defizite bei erwachsenen AD(H)S-Patienten. Studien, die für eine defizitäre emotionale Verarbeitung erwachsener AD(H)S-Patienten sprechen, lassen sich in der Literatur sowohl auf Verhaltensebene (Casey, 1996; Rapport, et al., 2002), als auch im Hinblick auf

physiologische Untersuchungen (Herrmann, et al., in press; Plichta, et al., 2009) feststellen. Über die Wirksamkeit von MPH auf die emotionale Verarbeitung sind bislang kaum Studien bekannt. Da jedoch dopaminerge Dysfunktionen im Hinblick auf die ADHS-Ätiologie diskutiert werden (Castellanos, et al., 1996) und Dopamin als besonders wichtiger Neurotransmitter im Bereich der emotionalen Verarbeitung angesehen wird (Nieoullon, & Coquerel, 2003), liegt der Schluss nahe, dass MPH auch auf defizitäre emotionale Verarbeitungsprozesse erwachsener ADHS-Patienten positiv Einfluss nimmt. Aus diesem Grund stand in der vorliegenden Arbeit vor allem der Wirkmechanismus der Stimulanz Methylphenidat hinsichtlich dieser Problematik im Fokus des Interesses.

Im weiteren Verlauf der vorliegenden Arbeit sollen die Ergebnisse anhand verschiedener Fragestellungen zusammengefasst, interpretiert und diskutiert werden.

4.1 Ist die Emotionsinduktion gelungen?

Zunächst sprechen die unterschiedlichen Ergebnisse der drei Arousalstufen bei der Startle Reaktion sowie der Herzratenauswertung im Rahmen der vorliegenden Dissertation für Unterschiede in der affektiven Manipulation durch IAPS-Bilder mit niedrigem, mittlerem oder hohem Arousal. Diese Daten stehen dabei nicht im Widerspruch zu vorangegangenen Studien. So konnten bereits 1997 sowohl Schupp und Kollegen (Schupp, Cuthbert, Bradley, Birbaumer, & Lang, 1997) als auch Hamm und Kollegen (Hamm, Cuthbert, Globisch, & Vaitl, 1997) einen entsprechend verstärkten modulatorischen Effekt von emotionalen Bildern mit hohem Arousal im Vergleich zu Bildern mit niedrigem Arousal feststellen.

Um die Frage der erfolgreichen Emotionsinduktion beantworten zu können, sollen an dieser Stelle noch einmal kurz die Ergebnisse für jeden einzelnen Parameter dargestellt werden.

Zunächst konnte, unabhängig von der Medikation, eine Startle-Potenzierung bei der Betrachtung negativer Bilder mit hohem Arousal festgestellt werden. Dieser Befund steht im Einklang mit Angaben aus der Literatur (Barkley, & Lang, 2000; Amrhein, et al., 2007) die durch die Induktion negativer Emotionen einen verstärkten Schreckreflex postulierten.

Im Hinblick auf die Auswertung der Latenzen unterschieden sich diese zwar im Hinblick auf die drei Arousalstufen sowie bezüglich der beiden pharmakologischen Bedingungen nicht- in Abhängigkeit von den Valenzkategorien der Bilder hingegen schon. Die kürzesten Latenzen (und damit auch die schnellste Lidschlussreaktion auf den Startle-Ton) zeigten sich während der Betrachtung negativer Bilder im Vergleich zu Bildern neutralen Inhalts. Dieser Befund

steht im Einklang mit der Studie von Roy und Kollegen (Roy, Mailhot, Gosselin, Paquette, & Peretz, 2009), die ebenfalls von kürzeren Latenzen bei der Induktion negativer Emotionen berichteten. Nach Meinung der Autoren weisen diese Ergebnisse, gemeinsam mit einer erhöhten Startle Amplitude, auf eine erfolgreiche Induktion negativen Affekts hin.

Bezüglich der Hautleitfähigkeitsreaktion ergab die Auswertung ebenfalls unabhängig von der MPH-Einnahme und in diesem Fall auch unabhängig von den Arousalstufen, eine erhöhte SCR auf positive Bilder. Dieser Befund widerspricht einerseits Angaben aus der Literatur (Lang, et al., 1993; Baumgartner, Esslen, & Jancke, 2006). Andererseits fanden Roy und Kollegen (Roy, et al., 2009) den gleichen Effekt beim Hören positiver (fröhlicher) Musik. Auch Krumhansl (Krumhansl, 1997) berichtete ebenfalls von einer verstärkten SCR während der Darbietung angenehmer Musikstücke. Nach Roy und Kollegen könnten diese Befunde auf einen Zusammenhang der SCR mit verschiedenen Aspekten emotionaler Reaktionen hinweisen, demzufolge keine direkte Assoziation dieses physiologischen Parameters mit der erlebten Valenz oder dem erlebten Arousal stattfindet. Diese Aspekte wiederum könnten, nach Meinung der Autoren, von Studie zu Studie variieren. In der Studie von Roy et al. (2009) vermuteten die Autoren eine motorische Reaktion infolge fröhlicher Musik wie beispielsweise das Tippen mit dem Finger oder Fuß. In der vorliegenden Studie wurden im Rahmen der positiven Valenzkategorie zum Teil erotische Fotos gezeigt, die letztlich zu einer vergleichbar erhöhten SCR geführt haben könnten, wie dies bei positiver Musik zu beobachten war (Krumhansl, 1997; Roy, et al., 2009). Da jedoch davon auszugehen ist, dass emotionale Bilder per se ein höheres Arousal aufweisen als dies für neutrale Bilder der Fall wäre, kann auch eine erhöhte SCR auf positive Bilder zumindest teilweise als Indikator für eine gelungene positive Emotionsinduktion angesehen werden.

Die Auswertung der HR-Dezeleration bei 61 Patienten zeigte darüber hinaus für Bilder mit niedrigem Arousal sowohl in der Verum- als auch in der Placebo-Bedingung eine verstärkte Dezeleration auf emotionale Bilder im Vergleich zu neutralen, während sich dieser Effekt bei Bildern mit mittlerem Arousal lediglich für die Placebo-Bedingung nachweisen ließ. Unabhängig von der Medikation war hingegen die Reaktion auf Bilder mit hohem Arousal. In diesem Fall zeigte sich eine verstärkte Dezeleration auf negative Bilder. Diese ausgeprägtere Herzratenverlangsamung während der Präsentation von Bildern negativen Inhalts steht im Einklang mit Angaben aus der Literatur (Lang, et al., 1993). Demnach kann diese autonome Reaktion auf Bilder mit hohem Arousal als Hinweis für eine gelungene negative Emotionsinduktion angesehen werden. Was die Dezelerationsauswertung getrennt für die Subgruppe der 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus angeht, war lediglich unter dem Einfluss

von MPH bei Bildern mit hohem Arousal eine stärkere Dezeleration auf Bilder mit negativem Inhalt festzustellen. Bezüglich der Bilder mit niedrigem Arousal zeigte sich sowohl in der Verum- als auch in der Placebo-Bedingung eine verstärkte Dezeleration auf positive Bilder.

Die Akzelerationsauswertung ergab für Bilder mit niedrigem Arousal und negativem Inhalt eine verringerte Akzeleration, während Bilder mit mittlerem Arousal und neutralem Inhalt eine verstärkte Herzratenbeschleunigung hervorriefen. Bei der Auwertung der Bilder mit hohem Arousal zeigte sich im Gegensatz dazu die stärkste Akzeleration auf positive Bilder. Diese Ergebnisse waren sowohl für die Verum- als auch für die Placebo-Bedingung gleichermaßen festzustellen. Demnach weist auch die Akzeleration bei Bildern mit hohem Arousal auf eine gelungene Induktion positiver Emotionen hin.

Zusätzlich zu diesen physiologischen Daten sprechen auch die behavioralen Daten in indirekter Art und Weise für eine größtenteils gelungene Emotionsinduktion. So wurden im Rahmen des Valenzratings positive Bilder als angenehmer und negative Bilder als unangenehmer im Vergleich zu Bildern neutralen Inhalts eingestuft. Darüber hinaus gaben die Patienten an, emotionale Bilder als aufregender empfunden zu haben als neutrale.

4.2 Konnten die Befunde von Conzelmann et al. (2009) repliziert und für andere physiologische Parameter bestätigt werden?

Conzelmann et al. (Conzelmann et al., 2009) war es möglich, mittels des International Affective Picture Paradigmas bei einer Subgruppe von ADHS-Patienten ein Ausbleiben der Startle-Attenuation während der Betrachtung positiver Bilder nachzuweisen. Dieses Ausbleiben der Startle-Abnahme wurde von den Autoren als Defizit in der emotionalen Verarbeitung angesehen. Bei den 61 AD(H)S-Patienten des Mischtypus und des unaufmerksamen Typus in der vorliegenden Arbeit, konnte dieses Defizit ebenso repliziert werden wie bei der Subgruppe von 51 ADHS-Patienten des Mischtypus. War es in der Vorstudie noch möglich, eine positive Wirkung von MPH auf diese gestörte emotionale Verarbeitung nachzuweisen, gelang dies in der Hauptstudie trotz größerer Stichprobe, partieller Subgruppenbildung und verbessertem Studiendesign nicht. Auch eine entsprechende Einteilung nach den drei unterschiedlichen genetischen Polymorphismen lieferte keinen Hinweis auf eine spezifischere positive MPH-Wirkung. Detaillierter stellten sich die

Ergebnisse der Hypothesentestungen im Bezug auf die defizitäre affektive Startle-Modulation wie folgt dar:

Im Bezug auf die Auswertung der Bilder mit niedrigem Arousal war eine Startle-Potenzierung während der Darbietung positiver Bilder festzustellen, während die Auswertung für Bilder mit mittlerem Arousal lediglich eine verringerte Startle-Amplitude auf Bilder mit positivem Inhalt zeigte. Bezüglich der Bilder mit hohem Arousal konnte im Vergleich dazu das Ausbleiben der Startle-Attenuation, wie es bei Conzelmann et al. (2009) gezeigt wurde, ein weiteres Mal bei erwachsenen ADHS-Patienten nachgewiesen werden. Somit war es in der vorliegenden Dissertation möglich, die Befunde bezüglich der Startle-Reaktion von Conzelmann et al. (2009) zu replizieren.

Im Hinblick auf die zusätzlich erhobenen physiologischen Parameter konnte diese defizitäre Reaktion auf positive Stimuli in der vorliegenden Studie im Gegensatz dazu nicht bestätigt werden. Im Bereich der Herzratenauswertung zeigte sich bezüglich der Bilder mit hohem Arousal, wie in der Literatur beschrieben (Amrhein, et al., 2007), eine verstärkte HR-Akzeleration während der Betrachtung positiver Bilder und auch die längeren Latenzen der Startle-Reaktionen und die erhöhte SCR während der Betrachtung positiver Bilder steht nicht im Widerspruch zu anderen Studien (Roy, et al., 2009). Demnach kann im Rahmen der vorliegenden Studie keine zusätzliche Bestätigung dieser defizitären emotionalen Verarbeitung aufgrund der genannten physiologischen Parameter gegeben werden.

4.3 Hat MPH eine Wirkung auf das Arousal?

Die Frage nach der MPH-Wirksamkeit auf das Arousal kann in der vorliegenden Studie nicht vollständig bestätigt oder verworfen werden. Zwar war bei der Auswertung der Startle-Amplituden sowie bezüglich der Latenzen, der Habituation, der SCR und der Akzeleration des Startle-Reflexes kein Einfluss von MPH auf das Arousal im Sinne einer Arousal * Medikation Interaktion festzustellen. Die Auswertung der Dezeleration ergab allerdings eine signifikante Interaktion Arousal * Medikation. Dieser Interaktion zufolge wiesen die Patienten lediglich in der Placebo-Bedingung bei allen drei Arousal-kategorien veränderte Herzratenwerte aufgrund der Betrachtung der IAPS-Bilder auf (für eine detailliertere Beschreibung der Ergebnisse siehe Kapitel 4.1).

Im Hinblick auf die subjektiven Angaben mittels eines Arousalratings der IAPS-Bilder wie auch mittels eines Fragebogens über das aktuell empfundene eigene Erregungsstadium, blieb darüber hinaus beide Male der Nachweis eines Einflusses von MPH aus.

Um den Erregungsgrad (also das Arousal) zu ermitteln, bedienen sich die meisten Studien sowohl der Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR), als auch des Hautleitfähigkeitsniveaus (SCL). Forscher wie Sergeant (1999) gehen davon aus, dass Stimulanzien bei gesunden Probanden das allgemeine Erregungsniveau im zentralen und im peripheren Nervensystem erhöhen. Bezüglich der entsprechenden Wirkung bei ADHS-Patienten liefert die Literatur unterschiedliche Befunde. Während Satterfield und Dawson (Satterfield & Dawson, 1971) bei dieser Patientengruppe ein generell verringertes Arousal-Level annehmen das wiederum durch den Einsatz von Stimulanzien entsprechend auch das Niveau Gesunder angehoben wird, gehen andere Studien von generell verringerten SCR-Werten bei ADHS-Patienten aus (Zahn & Kruesi, 1993) und wieder andere postulieren zwar ein erhöhtes Hautleitfähigkeitsniveau, nicht jedoch eine verstärkte SCR nach MPH-Einnahme bei dieser Patientengruppe.

Letztlich wurde im Rahmen dieser Studie lediglich die SCR erhoben. Aussagen, ob MPH demnach eine Wirkung auf das Niveau der Hautleitfähigkeit hatte, bleibt offen. Darüber hinaus gab es im Rahmen dieser Studie keine gesunde Kontrollgruppe, mit der man die ermittelten SCR-Werte hätte in Beziehung setzen können. Alles in allem bedarf es weiterer Untersuchungen, die neben der SCR auch das SCL erheben- sowohl an einer Patientenstichprobe als auch an einer gesunden Kontrollgruppe. Erst dann kann tatsächlich beurteilt werden, welche Rolle MPH bei ADHS-Patienten der unterschiedlichsten Altersgruppen im Hinblick auf das Arousal spielt.

4.4 Hat MPH eine Wirkung auf die Valenz?

Anhand der physiologischen Parameter war weder anhand der Startle-Reaktion, noch aufgrund der Latenzen eine MPH-Wirkung auf das Valenzempfinden der Patienten zu ermitteln.

Als allgemeiner Indikator für das Ermitteln von Valenzunterschieden wird immer wieder die Herzrate als physiologischer Parameter untersucht. Zwar sollte die MPH-Einnahme bei Gesunden unter anderem eine Erhöhung der Herzrate (HR) zur Folge haben (Joyce, Nicholls, & Donald, 1984), bei ADHS-Patienten seien die kardiovaskulären Folgen jedoch

dosisabhängig (Safer, 1992). Der Literatur zufolge kann man demnach nicht von einer generell abweichenden Herzrate der Patienten unter MPH-Medikation sprechen.

Die Herzrate als reliabler und valider Indikator in der vorliegenden Studie bestätigte sich nur teilweise. Zwar gab es Unterschiede in der Herzratenverlangsamung zwischen der Verum- und der Placebobedingung (innerhalb der Verumbedingung gab es weniger signifikante Unterschiede zwischen den Valenzkategorien in Abhängigkeit von den Arousalstufen), die Akzeleration der Herzrate wies hingegen keinerlei medikamentöse Interaktion auf. Demnach konnte lediglich bezüglich der Dezeleration eine MPH-Wirkung sowohl auf die Valenz als auch auf das Arousal festgestellt werden. Interpretiert man diese Ergebnisse im Sinne der verbesserten emotionalen Verarbeitung, können anhand der vorliegenden Daten kaum Aussagen gemacht werden, da für die Bilder mit hohem Arousal sowohl in der Verum- als auch in der Placebobedingung gleichermaßen eine verstärkte Herzratenverlangsamung bei der Betrachtung negativer Bilder zu beobachten war.

Im Hinblick auf die Ergebnisse der subjektiven Befragungen am Anfang und am Ende der Untersuchung zeigte sich zudem in der vorliegenden Hauptstudie zum einen kein signifikanter Unterschied in den Valenzratings der IAPS-Bilder zwischen beiden pharmakologischen Bedingungen, zum anderen berichteten die Patienten unter MPH-Einfluss von einer Verbesserung der Stimmung nach MPH-Einnahme im Vergleich zur Placebobedingung. Die subjektiv empfundene Stimmung scheint demnach in der vorliegenden Studie durch die MPH-Einnahme positiv beeinflusst worden zu sein, während sowohl die Valenzeinschätzung der Bilder als auch die physiologischen Parameter größtenteils keine Interaktion mit der Medikation aufwiesen.

4.5 Wird die MPH-Wirkung durch dopaminerge Polymorphismen beeinflusst?

Bei der Auswertung im Hinblick auf den DRD4-7r Polymorphismus wiesen die Patienten mit mindestens einem 7r Allel eine generell verringerte Startle Reaktion auf als die Patienten ohne das DRD4-7r Allel- unabhängig von den Valenz- und Arousalstufen und der Medikation. Pauli et al. (Pauli, et al., 2010) war es darüber hinaus möglich, Unterschiede in der affektiven Startle Modulation in Abhängigkeit vom DRD4-7r Polymorphismus nachzuweisen. Innerhalb dieser Studie mit gesunden Erwachsenen zeigte sich lediglich bei

den Probanden ohne das 7r Allel eine affektive Startle Modulation auf positive, neutrale und negative Bilder. Die Träger des 7r Allels zeigten keine derartige Veränderung der affektiven Reaktion. Sowohl die hier vorliegenden Befunde, als auch die Ergebnisse von Pauli et al. (2010), weisen auf eine veränderte emotionale Verarbeitung von gesunden Probanden und ADHS-Patienten mit dem DRD4-7r Allel hin. Neben Studien, die einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer ADHS und dem Vorhandensein des DRD4- 7r-Allels bei ADHS-Patienten nachweisen konnten (Swanson, et al., 1998; Gornick, et al., 2007), lieferten unter anderem Asghari und Kollegen (Asghari, et al., 1995) und Oak, Oldenhof und Van Tol (Oak, Oldenhof, & Van Tol, 2000) Belege, die für einen Zusammenhang zwischen dem 7r Allel und einer verringerten dopaminergen Aktivität sprechen. Erweiternd dazu stellten Oniszczenko und Dragan (Oniszczenko & Dragan, 2005) eine Assoziation des DRD4-7r Allels mit einer verringerten emotionalen Reaktivität her. Zudem wiesen Laviolette, Lipski und Grace (Laviolette, Lipski, & Grace, 2005) im Bereich des emotionalen Lernens auf die besondere Rolle des D4-Rezeptors im medialen Präfrontalkortex hin. Weitere Hinweise auf einen Zusammenhang emotionaler Verarbeitungsprozesse und dem DRD4-Polymorphismus liefern darüber hinaus Studien, die auf eine Assoziation mit der Persönlichkeitseigenschaft des novelty seeking (Bailey, Breidenthal, Jorgensen, McCracken, & Fairbanks, 2007) ebenso hinweisen wie auf einen Zusammenhang mit emotionalen zwischenmenschlichen Beziehungen (Gervai, et al., 2007) und affektiven Störungen (Lopez Leon, et al., 2005; Tochigi, et al., 2006). Auch wenn in der vorliegenden Hauptstudie letztlich keine Interaktion von MPH und dem DRD4-7r Allel gezeigt werden konnte, so wurde doch für Träger des 7r Allels des dopaminergen D4-Rezeptors eine insgesamt verringerte Schreckreaktion nachgewiesen, die im Einklang mit unterschiedlichsten Angaben aus der Literatur zu sein scheint (Asghari, et al., 1995; Oniszczenko und Dragan, 2005; Gervai, et al., 2007).

Des Weiteren konnten auch Pauli und Kollegen (Pauli, et al., 2010)- wie in der vorliegenden Hauptstudie- keinen Zusammenhang zwischen der affektiven Startle Reaktion und dem DAT1-10r sowie dem COMT Val/Met Polymorphismus feststellen.

Da das DAT1-10r Allel immer wieder mit verstärkter Aktivität des Dopamintransporters sowie einem daraus resultierenden verstärkten Abbau von Dopamin im synaptischen Spalt assoziiert wird, beschäftigen sich zahlreiche Studien im Bereich der ADHS mit dem DAT1-10r Polymorphismus (Mill, Asherson, Browes, D'Souza, & Craig, 2002). Vor allem bei ADHS-Patienten im Kindes- und Jugendalter konnte eine derartige Verbindung häufiger nachgewiesen werden (Gill, et al., 1997; Loo, et al., 2003; Yang, et al., 2007). Im Gegensatz dazu stehen die Daten bei gesunden Erwachsenen (Pauli, et al., 2010) und die aktuell

dargestellten Ergebnissen bei ADHS-Patienten im Erwachsenenalter. Hinweise für diesen fehlenden Zusammenhang bezüglich des DAT1-10r Polymorphismus lieferten zunächst Rommelse und Kollegen (Rommelse, et al., 2008), die in ihrem Übersichtsartikel davon berichteten, dass diese Assoziation vor allem bei jugendlichen ADHS-Patienten nachgewiesen werden konnte- weniger bei Erwachsenen mit dieser Erkrankung. Franke und Kollegen (Franke, et al., 2009) kamen zu einem vergleichbaren Ergebnis. Auch sie konnten in ihrer groß angelegten Metastudie keinen Zusammenhang zwischen dem DAT1-10r Allel und der persistierenden ADHS-Erkrankung bei Erwachsenen nachweisen. Dies wiederum könnte nach Meinung der Autoren einen Hinweis auf den spezifischeren Einfluss dieses Allels im Hinblick auf die ADHS-Erkrankung darstellen und möglicherweise eher auf eine moderierende als auf eine ätiologische Beteiligung des DAT1-10r Allels hinweisen. Diese Annahme wurde von den Ergebnissen der vorliegenden Studie bestätigt.

Betrachtet man sich die Startle Reaktion unter Berücksichtigung des COMT-Val/Met Polymorphismus in der aktuellen Hauptstudie, so ist auch für diesen Genotypus weder ein Einfluss auf die affektive Startle Modulation, noch eine Interaktion mit der MPH-Wirksamkeit zu finden. Zwar steht dieses Ergebnis im Einklang mit den Ergebnissen von Pauli und Kollegen (Pauli, et al., 2010), die Hinweise in der Literatur liefern jedoch kontroverse Daten. Zum einen konnten Zusammenhänge zwischen dem Val-Allel und einer verminderten präfrontalen Leistungsfähigkeit bezüglich der kognitiven Kontrolle und der exekutiven Funktionen festgestellt werden (Blasi, et al., 2005; Winterer, et al., 2006), zum anderen wurde das Met-Allel häufiger mit schlechterer Emotionsregulation in Verbindung gebracht (Olsson, et al., 2005; Pooley, Fineberg, & Harrison, 2007). Konsistente Ergebnisse mit diesen Befunden bezüglich des Met-Allels lieferten unter anderem Montag und Kollegen (Montag, et al., 2008) sowie Herrmann und Kollegen (Herrmann, et al., in press 2009), die beide bei Met/Met homozygoten gesunden Probanden eine besonders ausgeprägte Startle Reaktion auf negative Bilder feststellen konnten. Eine mögliche Erklärung der nicht-signifikanten Befunde der vorliegenden Haupttestung bezüglich des COMT Val/Met-Polymorphismus lieferten Lonsdorf und Kollegen (Lonsdorf, et al., 2009). In dieser Studie fanden die Autoren keinen Zusammenhang zwischen dem Lernen emotionaler Reize und dem COMT Val/Met-Polymorphismus, dafür jedoch eine Beteiligung dieses Genpotyps im Hinblick auf das Ausbleiben der Extinktion der zuvor konditionierten Angst. Diese Ergebnisse konnte allerdings in der vorliegenden Hauptstudie nur teilweise bestätigt werden. Zwar konnte kein Einfluss dieses Polymorphismus auf die affektive Modulation des Startle Reflexes nachgewiesen werden, das Ausbleiben der Extinktion in Form einer Interaktion

dieses Polymorphismus mit den Startle-Reaktionen im Intertrial-Interval (also eine Einflussnahme des COMT Val/Met Polymorphismus auf die Habituation) jedoch nicht. Neben Lonsdorf und Kollegen (Lonsdorf et al., 2009) wiesen andere Studien darüber hinaus auf das Fehlen eines Zusammenhangs zwischen dem COMT Val/Met Polymorphismus und der Bipolaren Störung hin (Lachman, Kelsoe, Moreno, Katz, & Papolos, 1997; Prata, et al., 2006). Auch ein vermuteter Zusammenhang zwischen dem COMT Val/ Met-Genotypus mit Suchterkrankungen wie dem Alkoholismus und der Nikotinsucht wurde in einer Studie von Foroud und Kollegen (Foroud, et al., 2007) widerlegt. Diese Studien könnten der Hinweis auf eine untergeordnete oder sehr spezifische Rolle dieser genetischen Variante im Bereich der emotionalen Verarbeitung sein und somit einen Beitrag zur Erklärung der vorliegenden Befunde liefern.

Was die SCR-Auswertung bezüglich des DRD4-7r und des DAT1-10r Polymorphismus angeht, so waren auch hier die Ergebnisse vergleichbar mit der Auswertung der 61 und 51 Patienten, die eine verstärkte SCR während der Darbietung positiver Bilder aufwiesen. Bezüglich des COMT Val/Met Polymorphismus zeigte sich diese verstärkte SCR auf positive Bilder lediglich bei Trägern des Val/Val Allels in den deskriptiven Statistiken, wenn diese unter dem Einfluss von MPH standen. Zudem wiesen die Val/Val homozygoten Patienten in der Verum-Bedingung höhere SCR-Werte auf- unabhängig von der Valenz der Bilder. Eine Erklärung für die generell angehobene SCR bei Trägern des Val/Val Allels lieferten Tunbridge und Kollegen (Tunbridge, Harrison, & Weinberger, 2005), die bei Trägern mindestens eines Met-Allels eine Störung emotionaler Prozesse postulierten. Demnach könnte die erhöhte Hautleitfähigkeitsreaktion Ausdruck einer verbesserten emotionalen Wahrnehmung der Val/Val Träger darstellen. Ergänzend dazu könnte dieses Ergebnis auch auf eine besonders sensible Reaktion der Val/Val-homozygoten Patienten auf die MPH-Medikation hindeuten. In einer fMRI-Studie von Mattay und Kollegen (Mattay, et al., 2003) konnten die Autoren bei gesunden Erwachsenen lediglich bei den Val/Val-Trägern eine Steigerung der Leistung des präfrontalen Kortex nach Amphetamingabe feststellen. Auch Giakoumaki und Kollegen (Giakoumaki, Roussos, & Bitsios, 2008) war es möglich, bei gesunden Erwachsenen nach der Talcapone-Gabe (einem COMT-Inhibitor) nur bei den Val/Val-Trägern eine Verbesserung des Arbeitsgedächtnisses zu erzielen.

Bei der Dezelerationsauswertung zeigte sich sowohl beim COMT Val/Met als auch beim DAT1-10r und DRD4-7r Polymorphismus eine verstärkte Herzratenverlangsamung bei der Betrachtung negativer Bilder mit hohem Arousal- unabhängig von den beiden pharmakologischen Bedingungen.

Die Akzelerationsauswertung ergab darüber hinaus für den COMT Val/Met und den DAT1-10r Polymorphismus sowie für Patienten ohne das DRD4-7r Allel eine verstärkte Herzratenbeschleunigung auf positive Bilder mit hohem Arousal. Diese war unabhängig von der Verum- und der Placebo-Bedingung. Ein vergleichbarer Effekt ließ sich bei Patienten mit dem DRD4-7r Allel zeigen- allerdings diesmal unabhängig vom Arousal. Die Dezelerations- wie auch die Akzelerationswerte entsprachen somit bei den Bildern mit hohem Arousal den Angaben aus der Literatur (Vrana, 1989).

Im Hinblick auf die genetischen Fragestellungen zur MPH-Wirkung lassen sich in der Literatur sowohl Zusammenhänge zwischen dem DRD4-7r Allel, als auch zwischen dem COMT Val/Met Polymorphismus und dem DAT1-10r Allel und der MPH-Wirkung finden. Dabei handelte es sich jedoch meist um Fragebogenstudien (Roman, et al., 2002; Hamarman, et al., 2004; Kereszturi, et al., 2008). Untersuchungen, die mittels Genotypisierung (Winsberg & Comings, 1999) oder der Einzelphotonen-Emissionstomographie (SPECT) (Cheon, et al., 2005) einen entsprechenden Zusammenhang nachweisen konnten, fanden häufig mittels entsprechender Vorselektion (zu Beginn bereits eingeteilt in Responder versus Nonresponder (Winsberg & Comings, 1999) und/ oder einer vergleichsweise geringen Versuchspersonenanzahl statt (Rohde, et al., 2003; Cheon, et al., 2005). Darüber hinaus konnten einige Studien, wie in der vorliegenden Arbeit, ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der MPH-Wirkung und dem DRD4-7r Allel, sowie dem COMT Val/Met Polymorphismus und dem DAT1-10r Allel finden (Mick, Biederman, Spencer, Faraone, & Sklar, 2006; Zeni, et al., 2007). Andere Studien wiederum zeigten lediglich bei einer Kombination aus spezifischen dopaminergen und serotonergen Polymorphismen einen entsprechenden Zusammenhang mit der MPH-Wirksamkeit (Seeger, Schloss, & Schmidt, 2001) und wieder andere kamen zu gänzlich gegenteiligen Ergebnissen (Joobar, et al., 2007; Kirley, et al., 2003). Diese Befunde lassen erkennen, dass weniger einzelne Polymorphismen als vielmehr die komplexe Interaktion unterschiedlichster genetischer Varianten Einfluss auf die medikamentöse Intervention der ADHS-Symptomatologie zu nehmen scheint.

5 Fazit und Ausblick

Obwohl verschieden Studien einen positiven MPH-Effekt auf die Kardinalsymptome der ADHS bei erwachsenen Patienten nachweisen konnten (Biederman, et al., 2007; Spencer, et al., 2005; Medori, et al., 2008) und wiederum andere Untersuchungen die Effektivität dieser Stimulanz auf emotionale Prozesse bei Depression (Kaufmann et al., 1984; Wallace, Kofoed, & West, 1995) und ADHS (Hinshaw, Heller, & McHale, 1992; Gadow, Nolan, Sprafkin, & Sverd, 1995; Gillberg, et al., 1997) belegten, war es in der Vorstudie zwar gelungen, aber in der vorliegenden Hauptstudie nicht möglich, eine Verbesserung der affektiven Startle Modulation nach MPH-Einnahme zu dokumentieren.

Was die generelle Validität der Ergebnisse angeht, entspricht die Startle-Potenzierung während der Darbietung negativer Bilder den Angaben aus der Literatur (Geyer und Braff, 1982; Lang, 1990). Auch zeigten die Patienten eine Startle Habituation, die ebenfalls von anderen Studien berichtet wurde (Ornitz, et al., 1997). Nach den subjektiven Angaben der Teilnehmer war es den Patienten im Nachhinein zudem auch nicht möglich, herauszubekommen, ob sie gerade an der Verum- oder an der Placebo-Bedingung teilgenommen hatten. Auch die Versuchsleiterin erfuhr erst nach einer ersten Auswertung von der individuellen Zuteilung zu den beiden pharmakologischen Bedingungen. Demnach wurde die Studie letztlich erfolgreich doppelblind und im cross-over Design durchgeführt.

Zwar wurden die Patienten angewiesen, eine Stunde vor der Testung (also vor der Placebo- oder vor der MPH-Einnahme) keine Nahrung mehr zu sich zu nehmen und auf Koffein und Alkohol zu verzichten. Ob dies tatsächlich von jedem der 61 Patienten zu beiden Testzeitpunkten eingehalten wurde, bleibt fraglich. Auch bleibt zu bedenken, dass im Rahmen der Vor- und der Haupttestung sowohl eine andere Erhebungsmethode für die physiologischen Daten (Vorstudie: Vitaport II-System, Becker, Karlsruhe; Hauptstudie: Psylab8, Contact Precise Instruments, London) als auch eine andere Auswertungsmethode (Vorstudie: Matlab, Mathworks, München; Hauptstudie: Vision Analyzer, Version 1.05, Brain Products GmbH, München) und ein anderes Labor verwendet wurde. Inwiefern demnach auch dieser Wechsel in der Methodik und bezüglich der Räumlichkeiten eine Rolle bei den vorliegenden Ergebnissen gespielt haben könnte, bleibt unklar. Andere mögliche Einflussfaktoren wurden im Gegensatz dazu bei der Auswertung der Hauptstudie bedacht. So wurde beispielsweise der Zwischensubjektfaktor Geschlecht zunächst in den Analysen mitverwendet. Da es hierbei zwischen den Geschlechtern keinen Unterschied zu verzeichnen gab, wurde dieser Faktor aus der weiteren Analyse und der Dokumentation der Ergebnisse

ausgeschlossen. Auch das Rauchen sowie der Alkohol- und Drogenkonsum wurden im Vorfeld kontrolliert und somit als mögliche Störvariablen ausgeschlossen. Darüber hinaus wurden die unterschiedlichen Dosierungen (5mg bis 60mg) der Patienten in der vorliegenden Studie ebenfalls bei der Auswertung berücksichtigt. Dabei zeigte sich keinerlei Einfluss der hohen und niedrigen Dosierungen im Hinblick auf die vorliegende Auswertung.

Da die Teilnehmer der Hauptstudie größtenteils aus Patienten vom Mischtypus bestanden, kann für die Patienten vom unaufmerksamen Typus ebenso wenig eine Aussage getroffen werden wie für die Patienten vom hyperaktiv/ impulsiven Typus. Bedingt durch die beiden Testzeitpunkte war es zudem lediglich möglich, zwei Punktmessungen pro Patient durchzuführen. Auch die individuell stark variierende Art der MPH-Einnahme (täglich bis unregelmäßig) könnte zu den vorliegenden Ergebnissen beigetragen haben.

Neben all diesen Faktoren stellt sich darüber hinaus die Frage nach dem geeigneten Paradigma. Da über die Hälfte der Patienten nach beiden Testungen subjektiv nicht angeben konnten, ob sie im Vorfeld Placebo oder MPH erhalten hatten, scheint die MPH-Wirkung bei der bloßen Betrachtung von IAPS-Bildern subjektiv nicht derart spürbar gewesen zu sein. Auch die subjektiven Fragen nach der Anstrengung, Aufregung und Konzentration spiegeln diesen Sachverhalt wider. Hier unterschieden sich die Patienten bezüglich ihrer Angaben in der Verum- ebenfalls nicht von der Placebo-Bedingung. Allerdings war bei den 61 ADHS-Patienten eine signifikante Verbesserung der Stimmung sowohl vor- als auch nach der Testung innerhalb der Verum-Bedingung feststellbar. Demnach gaben die Patienten trotz Ungewissheit im Hinblick auf die Medikation eine signifikante Stimmungsverbesserung nach MPH-Einnahme im Vergleich zur Placebo-Bedingung an.

Darüber hinaus fand bereits in der Rekrutierungsphase eine gewisse Vorselektion statt. So wurden nur die Patienten zur Testung eingeladen, die bereits seit Längerem (mindestens seit drei Monaten) erfolgreich unter MPH-Medikation standen und zudem bereit waren, ihre Medikation zweimal für mindestens sieben Tage abzusetzen. Da die vorliegende Arbeit als eine der ersten Studien den Versuch unternahm, die positive MPH-Wirksamkeit auf defizitäre emotionale Prozesse bei erwachsenen ADHS-Patienten nachzuweisen, muss zudem bedacht werden, dass viele der älteren Patienten bereits im Vorfeld unterschiedlichste Medikationen eingenommen hatten. Demnach könnte der Hirnstoffwechsel erwachsener Patienten-unabhängig von der MPH-Einnahme- bereits entsprechend verändert worden sein, was wiederum in letzter Konsequenz zu einer anderen Wirksamkeit führen könnte, als bei ADHS-Kindern und –Jugendlichen.

Aufgrund der geforderten hohen Motivation von Seiten der Patienten, sowie dem Ausschluss jeglicher Medikation bei gleichzeitigem Vorliegen einer MPH-Einnahme, war es im Rahmen dieser Dissertation lediglich möglich, 71 Patienten in der Hauptstudie zu testen. Da letztlich 61 Patienten zur Auswertung herangezogen wurden, waren die entsprechend gebildeten Subgruppen im Hinblick auf das DRD4-7r Allel, sowie auf den COMT-Polymorphismus und das DAT1-10r Allel vergleichsweise klein.

Für zukünftige Studien im Bereich der MPH-Wirkung auf emotionale Verarbeitungsprozesse bei erwachsenen AD(H)S-Patienten wäre es von Vorteil, neben einer größeren Stichprobe auch eine gesunde Vergleichsgruppe mit einzubeziehen. Außerdem könnte diskutiert werden, ob eine einheitliche Dosierung und die häufigere Testung über einen längeren Zeitraum sinnvoll wäre. Um allgemein gültige Aussagen treffen zu können, gilt es für kommende Studien darüber hinaus, Patienten aller drei Subtypen gleichermaßen in die Studie mit einzubeziehen.

Letztlich muss neben all diesen vermeintlichen Störfaktoren noch die Möglichkeit einer fehlenden MPH-Wirksamkeit auf die defizitäre emotionale Verarbeitung von AD(H)S-Patienten in Betracht gezogen werden. Einen möglichen Beleg für diese Annahme lieferten Abikoff et al. (2004), die im Rahmen ihrer Studie mit ADHS-Kindern keinen Hinweis auf einen besonders herausragenden und vorteilhaften MPH-Einsatz finden konnten, wenn dieser im Vergleich zu einem multimodalen psychosozialen Training für das Training sozialer Fähigkeiten eingesetzt wurde.

Eine weitere Studie von DeVito et al. (2009) weist darüber hinaus auf wesentlich komplexere Zusammenhänge alleine im Bereich der Impulsivität bei ADHS-Patienten hin. So verbesserte MPH zwar die Inhibitionsfähigkeit einer Reaktion (response inhibition) bei ADHS-Kindern, die Fehlerrate bei Entscheidungen, die nach wie vor auch noch relativ schnell getroffen wurden (reflection inhibition) zeigte sich von der MPH-Einnahme jedoch unbeeinflusst weiterhin.

Um dieser Vermutung nach einer fehlenden MPH-Wirksamkeit auf die emotionale Verarbeitung nachzugehen, bedarf es demnach weiterer Studien in diesem Bereich, bevor eine positive Wirksamkeit dieser Stimulanz auf die beschriebenen Probleme dieser Patientengruppe gänzlich ausgeschlossen werden kann.

6 Literaturverzeichnis

- Abikoff, H., Hechtman, L., Klein R.G., Gallagher, R., Fleiss, K., Etcovitch, J., et al., 2004. Social Functioning in Children With ADHD Treated With Long-Term Methylphenidate and Multimodal Psychosocial Treatment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43, 820-829.
- Almasy, L., & Blangero, J. (2001). Endophenotypes as quantitative risk factors for psychiatric disease: rationale and study design. *American Journal of Medical Genetics*, 105(1), 42-44.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: Author.
- Amrhein, C., Muhlberger, A., Pauli, P., & Wiedemann, G. (2004). Modulation of event-related brain potentials during affective picture processing: a complement to startle reflex and skin conductance response? *International Journal of Psychophysiology*, 54(3), 231-240.
- Andersen, S. L. (2005). Stimulants and the developing brain. *Trends in Pharmacological Sciences*, 26(5), 237-243.
- Asghari, V., Sanyal, S., Buchwaldt, S., Paterson, A., Jovanovic, V., & Van Tol, H. H. (1995). Modulation of intracellular cyclic AMP levels by different human dopamine D4 receptor variants. *Journal of Neurochemistry*, 65(3), 1157-1165.
- Ashina, M., Suzuki, A., Mori, M., Kanesaka, T., & Hattori, T. (2003). Emotional sweating response in a patient with bilateral amygdala damage. *International Journal of Psychophysiology*, 47, 87-93.
- Bailey, J. N., Breidenthal, S. E., Jorgensen, M. J., McCracken, J. T., & Fairbanks, L. A. (2007). The association of DRD4 and novelty seeking is found in a nonhuman primate model. *Psychiatric Genetics*, 17(1), 23-27.
- Bailey, J. N., Breidenthal, S.E., Jorgensen, M.J., McCracken, J.T., & Fairbanks, L.A. (2007). The association of DRD4 and novelty seeking is found in a nonhuman primate model. *Psychiatric Genetics*, 17, 23-27.
- Ballard, J. E., Boileau, R. A., Sleator, E. K., Massey, B. H., & Sprague, R. L. (1976). Cardiovascular responses of hyperactive children to methylphenidate. *Journal of the American Medical Association*, 236(25), 2870-2874.
- Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H, Albrecht B, Brunner E, Rothenberger A (2003): Association of ADHD and conduct disorder—brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44, 356-376.
- Barkley, R. A. (1990). *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment*. New York: The Guilford Press.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65-94.
- Barkley, R. A., Koplowitz, S., Anderson, T., & McMurray, M. B. (1997). Sense of time in children with ADHD: effects of duration, distraction, and stimulant medication. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3(4), 359-369.
- Baumgartner, T., Esslen, M., & Jancke, L. (2006). From emotion perception to emotion experience: emotions evoked by pictures and classical music. *International Journal of Psychophysiology*, 60(1), 34-43.
- Becker, D. F., Doane, J.A., & Wexler, B.E. (1993). Effects of emotion on perceptual asymmetry in adolescent inpatients with attention-deficit hyperactive disorder *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32, 318-321.

- Bellgrove, M. A., Hawi, Z., Gill, M., & Robertson, I. H. (2006). The cognitive genetics of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): sustained attention as a candidate phenotype. *Cortex*, 42(6), 838-845.
- Berg, W. K., Balaban, M.T. (1999). Startle elicitation: stimulus parameters, recording techniques, and quantification. In M. E. Dawson, Schell, A.M., Böhmelt, A.H. (Ed.), *Startle modification: Implications for neuroscience, cognitive neuroscience, and clinical science*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Keenan, K., Benjamin, J., Krifcher, B., Moore, C., et al. (1992). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples. *Archives of General Psychiatry*, 49(9), 728-738.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Milberger, S., Jetton, J. G., Chen, L., Mick, E., et al. (1996). Is childhood oppositional defiant disorder a precursor to adolescent conduct disorder? Findings from a four-year follow-up study of children with ADHD. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 35(9), 1193-1204.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Spencer, T., Wilens, T., Mick, E., & Lapey, K. A. (1994). Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Research*, 53(1), 13-29.
- Biederman, J., Petty, C. R., Fried, R., Fontanella, J., Doyle, A. E., Seidman, L. J., et al. (2007). Can self-reported behavioral scales assess executive function deficits? A controlled study of adults with ADHD. *Journal of Nervous & Mental Disease*, 195(3), 240-246.
- Birbaumer, N., Schmidt, R.F. (2003). *Biologische Psychologie* (Vol. 5). Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag
- Bishop, S. J., Cohen, J.D., Fossella, J., Casey, B.J., & Farah, M.J. (2006). COMT genotype influences prefrontal response to emotional distraction. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 6(1), 62-70.
- Blasi, G., Mattay, V. S., Bertolino, A., Elvevag, B., Callicott, J. H., Das, S., et al. (2005). Effect of catechol-O-methyltransferase val158met genotype on attentional control. *Journal of Neuroscience*, 25(20), 5038-5045.
- Braaten, E. B., & Rosén, L.A. (1997). Emotional reactions in adults with symptoms of attention deficit hyperactivity disorder. *Personality and Individual Differences*, 22(3), 355-361.
- Bradley, M. M., Codispoti, M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (2001). Emotion and motivation I: defensive and appetitive reactions in picture processing. *Emotion*, 1(3), 276-298.
- Bradley, M. M., & Lang, P. J. (2000). Affective reactions to acoustic stimuli. *Psychophysiology*, 37(2), 204-215.
- Bradley, M.M., & Lang, P.J., 2000. Measuring Emotion: Behavior, Feeling, and Physiology. In: Cognitive Neuroscience of Emotion, R.D. Loue, & Nadel, L., eds., Oxford, New York.
- Bradley, M. M., Lang, P. J., & Cuthbert, B. N. (1993). Emotion, novelty, and the startle reflex: habituation in humans. *Behavioral Neuroscience*, 107(6), 970-980.
- Braff, D. L., Light, G. A., & Swerdlow, N. R. (2007). Prepulse inhibition and P50 suppression are both deficient but not correlated in schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, 61(10), 1204-1207.
- Brooks, K., Xu, X., Chen, W., Zhou, K., Neale, B., Lowe, N., Anney, R., et al. (2006). The analysis of 51 genes in DSM-IV combined type attention deficit hyperactivity disorder: association signals in DRD4, DAT1 and 16 other genes. *Molecular Psychiatry*, 11, 934-953.

- Brotman, M. A., Rich, B.A., Guyer, A.E., Lunsford, J.R., Horsey, S.E., Reising, M.M., et al. (2010). Amygdala Activation During Emotion Processing of Neutral Faces in Children With Severe Mood Dysregulation Versus ADHD or Bipolar Disorder *The American Journal of Psychiatry*, 167, 61-69.
- Brown, R. T., Wynne, M. E., & Slimmer, L. W. (1984). Attention deficit disorder and the effect of methylphenidate on attention, behavioral, and cardiovascular functioning. *Journal of Clinical Psychiatry*, 45(11), 473-476.
- Cabot, J. B. (1990). Sympathetic preganglionic neurons: cytoarchitecture, ultrastructure, and biophysical properties. In A. D. Loewy, Spyer, K.M. (Ed.), *Central Regulation of Autonomic Functions*. (Vol. 46, pp. 44-67). Oxford: Oxford university Press.
- Carretie, L., Albert, J., Lopez-Martin, S., & Tapia, M. (2009). Negative brain: an integrative review on the neural processes activated by unpleasant stimuli. *International Journal of Psychophysiology*, 71(1), 57-63.
- Casey, R. J. (1996). *Emotional development in atypical children*. Hillsdale, New York: Erlbaum.
- Castellanos, F. X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburger, S.D., Vaituzis, A.C., Dickstein, D.P., et al. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention- deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53, 607-616.
- Castellanos, F. X., & Tannock, R. (2002). Neuroscience of attention- deficit/ hyperactivity disorder: The search for endophenotypes. *Nature*, 3, 617- 628.
- Chamberlain, S. R., Del Campo, N., Dowson, J., Muller, U., Clark, L., Robbins, T. W., et al. (2007). Atomoxetine improved response inhibition in adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 62(9), 977-984.
- Cheon, K.-A., Ryu, Y.-H., Kim, J.-W., & Cho, D.-Y. (2005). The homozygosity for 10-repeat allele at dopamine transporter gene and dopamine transporter density in Korean children with attention deficit hyperactivity disorder: relating to treatment response to methylphenidate. *European Neuropsychopharmacology*, 15(1), 95-101.
- Cohen, N. J., Douglas, V. I., & Morgenstern, G. (1971). The effect of methylphenidate on attentive behavior and autonomic activity in hyperactive children. *Psychopharmacologia*, 22(3), 282-294.
- Conzelmann, A., Mucha, R.F., Jacob, C.P., Weyers, P., Romanos, J., Gerdes, A.B.M., et al. (2009). Abnormal Affective Responsiveness in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Subtype Differences. *Biological Psychiatry* 65(7), 578- 585.
- Cook, E. H., Jr., Stein, M. A., Krasowski, M. D., Cox, N. J., Olkon, D. M., Kieffer, J. E., et al. (1995). Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene. *American Journal of Human Genetics*, 56(4), 993-998.
- Corbett, B., & Stanczak, D.E. (1999). Neuropsychological Performance of Adults Evidencing Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 14(4), 373-387.
- Cupples, L. A., Arruda, H. T., Benjamin, E. J., D'Agostino, R. B., Sr., Demissie, S., DeStefano, A. L., et al. (2007). The Framingham Heart Study 100K SNP genome-wide association study resource: overview of 17 phenotype working group reports. *BMC Medical Genetics*, 8 Suppl 1, S1.
- Dafny, N., & Yang, P. B. (2006). The role of age, genotype, sex, and route of acute and chronic administration of methylphenidate: a review of its locomotor effects. *Brain Research Bulletin*, 68(6), 393-405.
- Daly, G., Hawi, Z., Fitzgerald, M., & Gill, M. (1999). Mapping susceptibility loci in attention deficit hyperactivity disorder: preferential transmission of parental alleles at DAT1, DBH and DRD5 to affected children. *Molecular Psychiatry*, 4(2), 192-196.

- Davids, E., Zhang, K., Tarazi, F. I., & Baldessarini, R. J. (2002). Stereoselective effects of methylphenidate on motor hyperactivity in juvenile rats induced by neonatal 6-hydroxydopamine lesioning. *Psychopharmacology*, *160*(1), 92-98.
- Davis, M., Falls, W. A., Campeau, S., & Kim, M. (1993). Fear-potentiated startle: a neural and pharmacological analysis. *Behavioural Brain Research*, *58*(1-2), 175-198.
- DeVito, E.E., Blackwell, A.D., Clark, L., Kent, L., Dezsery, A.M., Turner, D.C., Aitken, M.R.F., Sahakian, B.J., 2009. Methylphenidate improves response inhibition but not reflection-impulsivity in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Psychopharmacology*, *202*, 531-539.
- Dimoska, A., Johnstone, S. J., Barry, R. J., & Clarke, A. R. (2003). Inhibitory motor control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials in the stop-signal paradigm. *Biological Psychiatry*, *54*(12), 1345-1354.
- Dougherty, D. D., Bonab, A.A., Spencer, T.J., Rauch, S.L., Madras, B.K., & Fischman, A.J. (1999). Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*, *354*, 2132- 2133.
- Drabant, E. M., Hariri, A.R., Meyer-Lindenberg A., Munoz, K.E., Mattay, V.S., Kolachana, B.S., et al. (2006). Catechol *O*-methyltransferase Val158Met Genotype and Neural Mechanisms Related to Affective Arousal and Regulation. *Archives of General Psychiatry*, *63*, 1396-1406.
- Faigel, H. C., Sznajderman, S., Tishby, O., Turel, M., & Pinus, U. (1995). Attention deficit disorder during adolescence: a review. *Journal of Adolescent Health*, *16*(3), 174-184.
- Fairchild, G., Van Goozen, S.H, Stollery, S.J., & Goodyer, I.M. (2007). Fear Conditioning and Affective Modulation of the Startle Reflex in Male Adolescents with Early-Onset or Adolescence-Onset Conduct Disorder and Healthy Control Subjects. *Biological Psychiatry*, *63*, 279-285.
- Faraone, S. V., & Biederman, J. (1998). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, *44*(10), 951-958.
- Faraone, S. V., Biederman, J., & Milberger, S. (1994). An exploratory study of ADHD among second-degree relatives of ADHD children. *Biological Psychiatry*, *35*(6), 398-402.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Spencer, T., Wilens, T., Seidman, L. J., Mick, E., et al. (2000). Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biological Psychiatry*, *48*(1), 9-20.
- Fendt, M., Koch, M., & Schnitzler, H. U. (1996). Lesions of the central gray block conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm. *Behavioural Brain Research*, *74*(1-2), 127-134.
- Fendt, M., & Mucha, R. F. (2001). Anxiogenic-like effects of opiate withdrawal seen in the fear-potentiated startle test, an interdisciplinary probe for drug-related motivational states. *Psychopharmacology*, *155*(3), 242-250.
- Féré, C. (1888). Note sur les modifications de la résistance électrique sous l'influence des excitations sensorielles et des émotions. *Society of Biology*, *5*, 217-219.
- Fernandez, F., Adams, F., Holmes, V. F., Levy, J. K., & Neidhart, M. (1987). Methylphenidate for depressive disorders in cancer patients. An alternative to standard antidepressants. *Psychosomatics*, *28*(9), 455-461.
- Filipek, P. A., Semrud-Clikeman, M., Steingard, R. J., Renshaw, P. F., Kennedy, D. N., & Biederman, J. (1997). Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology*, *48*(3), 589-601.
- Findling, R. L., Short, E. J., & Manos, M. J. (2001). Short-term cardiovascular effects of methylphenidate and adderall. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *40*(5), 525-529.

- First, M. B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., Williams, J.B.W. (1996). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV)*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- First, M. B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., Williams, J.B.W. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Personality Disorders (SCID-II)*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Foroud, T., Wetherill, L. F., Dick, D. M., Hesselbrock, V., Nurnberger, J. I., Jr., Kramer, J., et al. (2007). Lack of association of alcohol dependence and habitual smoking with catechol-O-methyltransferase. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 31(11), 1773-1779.
- Franke, B., Vasquez, A.A., Johansson, S., Hoogman, M., Romanos, J., Boreatti-Hümmer, A., et al. (2009). Multicenter Analysis of the SLC6A3/DAT1 VNTR Haplotype in Persistent ADHD Suggests Differential Involvement of the Gene in Childhood and Persistent ADHD. *Neuropsychopharmacology*, 1-9.
- Gadow, K. D., Nolan, E., Sprafkin, J., & Sverd, J. (1995). School observations of children with attention-deficit hyperactivity disorder and comorbid tic disorder: effects of methylphenidate treatment. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 16(3), 167-176.
- Gansler, D. A., Fucetola, R., Kregel, M., Stetson, S., Zimering, R., & Makary, C. (1998). Are there cognitive subtypes in adult attention deficit/hyperactivity disorder? *Journal of Nervous & Mental Disease*, 186(12), 776-781.
- Garson, A., Bricker, J.T., & McNamara, D.G. (1990). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Gervai, J., Novak, A., Lakatos, K., Toth, I., Danis, I., Ronai, Z., et al. (2007). Infant genotype may moderate sensitivity to maternal affective communications: attachment disorganization, quality of care, and the DRD4 polymorphism. *Social Neuroscience*, 2(3-4), 307-319.
- Geyer, M. A., & Braff, D. L. (1982). Habituation of the Blink reflex in normals and schizophrenic patients. *Psychophysiology*, 19(1), 1-6.
- Giakoumaki, S. G., Roussos, P., & Bitsios, P. (2008). Improvement of prepulse inhibition and executive function by the COMT inhibitor tolcapone depends on COMT Val158Met polymorphism. *Neuropsychopharmacology*, 33(13), 3058-3068.
- Gill, M., Daly, G., Heron, S., Hawi, Z., & Fitzgerald, M. (1997). Confirmation of association between attention deficit hyperactivity disorder and a dopamine transporter polymorphism. *Molecular Psychiatry*, 2(4), 311-313.
- Gillberg, C., Melander, H., von Knorring, A. L., Janols, L. O., Thernlund, G., Hagglof, B., et al. (1997). Long-term stimulant treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 54(9), 857-864.
- Giros, B., Jaber, M., Jones, S. R., Wightman, R. M., & Caron, M. G. (1996). Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. *Nature*, 379(6566), 606-612.
- Gornick, M. C., Addington, A., Shaw, P., Bobb, A. J., Sharp, W., Greenstein, D., et al. (2007). Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene 7-repeat allele with children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): an update. *American Journal of Medical Genetics*(3), 379-382.
- Graham, J., Seth, S., & Coghill, D. (2007). What's new in.....ADHD. *Medicine*, 35(3), 181-185.

- Grevet, E. H., Marques, F. Z. C., Salgado, C. A. I., Fischer, A. G., Kalil, K. L., Victor, M. M., et al. (2007). Serotonin transporter gene polymorphism and the phenotypic heterogeneity of adult ADHD. *Journal of Neural Transmission*, *114*(12), 1631-1636.
- Grillon, C., & Ameli, R. (2001). Conditioned inhibition of fear-potentiated startle and skin conductance in humans. *Psychophysiology*, *38*(5), 807-815.
- Gutgesell, H., Atkins, D., Barst, R., Buck, M., Franklin, W., Humes, R., et al. (1999). Cardiovascular monitoring of children and adolescents receiving psychotropic drugs: A statement for healthcare professionals from the Committee on Congenital Cardiac Defects, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*, *99*(7), 979-982.
- Häcker, H., & Stapf, K.H. (Hrsg.) (1998). *Dorsch: Psychologisches Wörterbuch* (Vol. 13). Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber.
- Hammarman, S., Fossella, J., Ulger, C., Brimacombe, M., & Dermody, J. (2004). Dopamine receptor 4 (DRD4) 7-repeat allele predicts methylphenidate dose response in children with attention deficit hyperactivity disorder: a pharmacogenetic study. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology*, *14*(4), 564-574.
- Hamm, A. O., Cuthbert, B. N., Globisch, J., & Vaitl, D. (1997). Fear and the startle reflex: blink modulation and autonomic response patterns in animal and mutilation fearful subjects. *Psychophysiology*, *34*(1), 97-107.
- Harel, Y., Appleboim, N., Lavie, M., & Achiron, A. (2009). Single dose of methylphenidate improves cognitive performance in multiple sclerosis patients with impaired attention process. *Journal of the Neurological Sciences*, *276*(1-2), 38-40.
- Hawk, L. W., Jr., Yartz, A. R., Pelham, W. E., Jr., & Lock, T. M. (2003). The effects of methylphenidate on prepulse inhibition during attended and ignored prestimuli among boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychopharmacology*, *165*(2), 118-127.
- Heiser, P., Friedel, S., Dempfle, A., Konrad, K., Smidt, J., Grabarkiewicz, J., et al. (2004). Molecular genetic aspects of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *28*(6), 625-641.
- Hermans, E. J., Putman, P., Baas, J. M., Koppeschaar, H. P., & van Honk, J. (2006). A single administration of testosterone reduces fear-potentiated startle in humans. *Biological Psychiatry*, *59*(9), 872-874.
- Hermens, D. F., Williams, L. M., Clarke, S., Kohn, M., Cooper, N., & Gordon, E. (2005). Responses to methylphenidate in adolescent AD/HD: evidence from concurrently recorded autonomic (EDA) and central (EEG and ERP) measures. *International Journal of Psychophysiology*, *58*(1), 21-33.
- Herpertz, S. C., Mueller, B., Qunaibi, M., Lichtenfeld, C., Konrad, K., & Herpertz-Dahlmann, B. (2005). Response to emotional stimuli in boys with conduct disorder. *American Journal of Psychiatry*, *162*(6), 1100-1107.
- Herrmann, M. J., Schreppe, T., Biehl S.C., Jacob C., Heine, M., Boreatti-Hümmer A., et al. (in press 2009). Emotional deficits in adult ADHD patients: an ERP study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*.
- Herrmann, N., Rothenburg, L. S., Black, S. E., Ryan, M., Liu, B. A., Busto, U. E., et al. (2008). Methylphenidate for the treatment of apathy in Alzheimer disease: prediction of response using dextroamphetamine challenge. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *28*(3), 296-301.
- Hinshaw, S. P., Heller, T., & McHale, J. P. (1992). Covert antisocial behavior in boys with attention-deficit hyperactivity disorder: external validation and effects of methylphenidate. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, *60*(2), 274-281.

- Hua, Y., Song, L., Wu, N., Xie, G., Lu, X., Fan, X., et al. (2009). Polymorphisms of MMP-2 gene are associated with systolic heart failure prognosis. *Clinica Chimica Acta*, 404(2), 119-123.
- Hume, W. I. (1973). Physiological measures in twins. In G. S. Claridge (Ed.), *Personality disorders and biological variations: A study of twins* (pp. 87-114). Oxford: Pergamon.
- Hynd, G. W., Semrud-Clikeman, M., Lorys, A. R., Novey, E. S., & Eliopoulos, D. (1990). Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder/hyperactivity. *Archives of Neurology*, 47(8), 919-926.
- Jacob, C. P., Philipsen, A., Ebert, D., & Deckert, J. (2008). Multimodal treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Nervenarzt*, 79(7), 801-808.
- Johansen, E. B., Aase, H., Meyer, A., & Sagvolden, T. (2002). Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) behaviour explained by dysfunctioning reinforcement and extinction processes. *Behavioural Brain Research*, 130(1-2), 37-45.
- Jonkman, L. M., Kemner, C., Verbaten, M. N., Koelega, H. S., Camfferman, G., vd Gaag, R. J., et al. (1997). Effects of methylphenidate on event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder children in auditory and visual selective attention tasks. *Biological Psychiatry*, 41(6), 690-702.
- Joober, R., Grizenko, N., Sengupta, S., Amor, L. B., Schmitz, N., Schwartz, G., et al. (2007). Dopamine transporter 3'-UTR VNTR genotype and ADHD: a pharmaco-behavioural genetic study with methylphenidate. *Neuropsychopharmacology*, 32(6), 1370-1376.
- Jost, H., & Sontag, L.W. (1944). The genetik factor in autonomic nervous system function. *Psychosomatic Medicine*, 6, 308-310.
- Joyce, P. R. (1986). Mood response to methylphenidate in depressed patients on zimelidine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 6(5), 317-318.
- Joyce, P. R., Nicholls, M. G., & Donald, R. A. (1984). Methylphenidate increases heart rate, blood pressure and plasma epinephrine in normal subjects. *Life Sciences*, 34(18), 1707-1711.
- Kaufmann, M. W., Cassem, N. H., Murray, G. B., & Jenike, M. (1984). Use of psychostimulants in medically ill patients with neurological disease and major depression. *Canadian Journal of Psychiatry - Revue Canadienne de Psychiatrie*, 29(1), 46-49.
- Kempton, S., Vance, A., Maruff, P., Luk, E., Costin, J., & Pantelis, C. (1999). Executive function and attention deficit hyperactivity disorder: Stimulant medication and better executive function performance in children. *Psychological Medicine*, 29(3), 527-538.
- Kereszturi, E., Tarnok, Z., Bogнар, E., Lakatos, K., Farkas, L., Gadoros, J., et al. (2008). Catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism is associated with methylphenidate response in ADHD children. *American Journal of Medical Genetics*(8), 1431-1435.
- Kirley, A., Lowe, N., Hawi, Z., Mullins, C., Daly, G., Waldman, I., et al. (2003). Association of the 480 bp DAT1 allele with methylphenidate response in a sample of Irish children with ADHD. *American Journal of Medical Genetics*(1), 50-54.
- Kleiger, R. E., Miller, A.B., Bigger, J.R., & Moss, A.J. (1997). Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*, 59, 256-262.
- Koch, M., & Schnitzler, H. U. (1997). The acoustic startle response in rats--circuits mediating evocation, inhibition and potentiation. *Behavioural Brain Research*, 89(1-2), 35-49.
- Kooij, J. J. S., Burger, H., Boonstra, A. M., Van der Linden, P. D., Kalma, L. E., & Buitelaar, J. K. (2004). Efficacy and safety of methylphenidate in 45 adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. A randomized placebo-controlled double-blind cross-over trial. *Psychological Medicine*, 34(6), 973-982.

- Krause, K. H., Dresel, S. H., Krause, J., Kung, H. F., & Tatsch, K. (2000). Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. *Neuroscience Letters*, 285, 107-110.
- Krause, K. H., Krause, J. (1998). Der Autor des "Zappel- Philipp"- selbst ein Betroffener? . *Nervenheilkunde*, 17, 318-321.
- Kruesi, M. J., Rapoport, J. L., Hamburger, S., Hibbs, E., Potter, W. Z., Lenane, M., et al. (1990). Cerebrospinal fluid monoamine metabolites, aggression, and impulsivity in disruptive behavior disorders of children and adolescents. *Archives of General Psychiatry*, 47(5), 419-426.
- Krumhansl, C. L. (1997). An exploratory study of musical emotions and psychophysiology. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 51(4), 336-353.
- Lachman, H. M., Kelsoe, J., Moreno, L., Katz, S., & Papolos, D. F. (1997). Lack of association of catechol-O-methyltransferase (COMT) functional polymorphism in bipolar affective disorder. *Psychiatric Genetics*, 7(1), 13-17.
- Lader, M. H., & Wing, L. (1966). *Physiological measures, sedative drugs and morbid anxiety*. Oxford: Oxford University Press.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1998). Emotion, motivation, and anxiety: brain mechanisms and psychophysiology. *Biological Psychiatry*, 44(12), 1248-1263.
- Lang, P. J., Bradley, M.M., & Cuthbert, B.N. (1990). Emotion, attention, and the startle reflex. *Psychological Review*, 97, 337- 395.
- Lang, P. J., Greenwald, M. K., Bradley, M. M., & Hamm, A. O. (1993). Looking at pictures: affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiology*, 30(3), 261-273.
- Laramie, J. M., Wilk, J. B., Hunt, S. C., Ellison, R. C., Chakravarti, A., Boerwinkle, E., et al. (2006). Evidence for a gene influencing heart rate on chromosome 5p13-14 in a meta-analysis of genome-wide scans from the NHLBI Family Blood Pressure Program. *BMC Medical Genetics*, 7, 17.
- Laviolette, S. R., Lipski, W. J., & Grace, A. A. (2005). A subpopulation of neurons in the medial prefrontal cortex encodes emotional learning with burst and frequency codes through a dopamine D4 receptor-dependent basolateral amygdala input. *Journal of Neuroscience*, 25(26), 6066-6075.
- Lawrence, C. A., Barry, R. J., Clarke, A. R., Johnstone, S. J., McCarthy, R., Selikowitz, M., et al. (2005). Methylphenidate effects in attention deficit/hyperactivity disorder: electrodermal and ERP measures during a continuous performance task. *Psychopharmacology*, 183(1), 81-91.
- Lehrl, S. (1989). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B*. Erlangen, Germany: Perimed.
- Lensvelt-Mulders, G., & Hettema, J. (2001). Genetic analysis of autonomic reactivity to psychologically stressful situations. *Biological Psychology*, 58(1), 25-40.
- Lobstein, T., & Cort, J. (1978). Thendications of genetic and fitness determinants *Biological Psychology*, 7, 139-143.
- Lonsdorf, T. B., Weike, A. I., Nikamo, P., Schalling, M., Hamm, A. O., & Ohman, A. (2009). Genetic gating of human fear learning and extinction: possible implications for gene-environment interaction in anxiety disorder. *Psychological Science*, 20(2), 198-206.
- Loo, S. K., Specter, E., Smolen, A., Hopfer, C., Teale, P. D., & Reite, M. L. (2003). Functional effects of the DAT1 polymorphism on EEG measures in ADHD. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42(8), 986-993.
- Lopez Leon, S., Croes, E. A., Sayed-Tabatabaei, F. A., Claes, S., Van Broeckhoven, C., & van Duijn, C. M. (2005). The dopamine D4 receptor gene 48-base-pair-repeat

- polymorphism and mood disorders: a meta-analysis. *Biological Psychiatry*, 57(9), 999-1003.
- Luan Phan, K., Wager, T., Taylor, S.F., & Liberzon, I. (2002). Functional Neuroanatomy of Emotion: A Meta-Analysis of Emotion Activation Studies in PET and fMRI *NeuroImage*, 16, 331–348.
- Madras, B. K., Miller, G. M., & Fischman, A. J. (2005). The dopamine transporter and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1397-1409.
- Maedgen, J.W., Carlson, C.L., 2000. Social functioning and emotional regulation in attention deficit hyperactivity disorder subtypes. *Journal of Clinical Child Psychology* 29. (1), 30–42.
- Manning, S. K., & Melchiori, M. P. (1974). Words that upset urban college students: measured with GSRS and rating scales. *Journal of Social Psychology*, 94, 305-306.
- Mannuzza, S., Klein, R. G., & Addalli, K. A. (1991). Young adult mental status of hyperactive boys and their brothers: a prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 30(5), 743-751.
- Martin, L. J., Comuzzie, A. G., Sonnenberg, G. E., Myklebust, J., James, R., Marks, J., et al. (2004). Major quantitative trait locus for resting heart rate maps to a region on chromosome 4. *Hypertension*, 43(5), 1146-1151.
- Mathersul, D., Palmer, D.M., Gur, R.C., Gur, R.E., Cooper, N., Gordon, E., Williams, L.M., 2009. Explicit identification and implicit recognition of facial emotions: II. Core domains and relationships with general cognition. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31 (3), 278–291.
- Mattay, V. S., Goldberg, T. E., Fera, F., Hariri, A. R., Tessitore, A., Egan, M. F., et al. (2003). Catechol O-methyltransferase val158-met genotype and individual variation in the brain response to amphetamine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(10), 6186-6191.
- Medori, R., Ramos-Quiroga, J. A., Casas, M., Kooij, J. J. S., Niemela, A., Trott, G.-E., et al. (2008). A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 63(10), 981-989.
- Melzig, C. A., Weike, A. I., Zimmermann, J., & Hamm, A. O. (2007). Startle reflex modulation and autonomic responding during anxious apprehension in panic disorder patients. *Psychophysiology*, 44(6), 846-854.
- Mendonca, D. A., Menezes, K., & Jog, M. S. (2007). Methylphenidate improves fatigue scores in Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Movement Disorders*, 22(14), 2070-2076.
- Mick, E., Biederman, J., Spencer, T., Faraone, S. V., & Sklar, P. (2006). Absence of association with DAT1 polymorphism and response to methylphenidate in a sample of adults with ADHD. *American Journal of Medical Genetics*(8), 890-894.
- Mill, J., Asherson, P., Browes, C., D'Souza, U., & Craig, I. (2002). Expression of the dopamine transporter gene is regulated by the 3' UTR VNTR: Evidence from brain and lymphocytes using quantitative RT-PCR. *American Journal of Medical Genetics*, 114(8), 975-979.
- Montag, C., Buckholtz, J. W., Hartmann, P., Merz, M., Burk, C., Hennig, J., et al. (2008). COMT genetic variation affects fear processing: psychophysiological evidence. *Behavioral Neuroscience*, 122(4), 901-909.
- Morrison, J. R., & Stewart, M. A. (1971). A family study of the hyperactive child syndrome. *Biological Psychiatry*, 3(3), 189-195.

- Mozaffarian, D., Geelen, A., Brouwer, I. A., Geleijnse, J. M., Zock, P. L., & Katan, M. B. (2005). Effect of fish oil on heart rate in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Circulation*, *112*(13), 1945-1952.
- Najstrom, M., & Jansson, B. (2007). Skin conductance responses as predictor of emotional responses to stressful life events. *Behaviour Research & Therapy*, *45*(10), 2456-2463.
- Neumann, S. A., Lawrence, E. C., Jennings, J. R., Ferrell, R. E., & Manuck, S. B. (2005). Heart rate variability is associated with polymorphic variation in the choline transporter gene. *Psychosomatic Medicine*, *67*(2), 168-171.
- Nieouillon, A., & Coquerel, A. (2003). Dopamine: a key regulator to adapt action, emotion, motivation and cognition. *Current Opinion in Neurology*, *16* (2), 3-9.
- Oak, J. N., Oldenhof, J., & Van Tol, H. H. (2000). The dopamine D(4) receptor: one decade of research. *European Journal of Pharmacology*, *405*(1-3), 303-327.
- Okuda, T., Okamura, M., Kaitsuka, C., Haga, T., & Gurwitz, D. (2002). Single nucleotide polymorphism of the human high affinity choline transporter alters transport rate. *Journal of Biological Chemistry*, *277*, 45315-45322.
- Olsson, C. A., Anney, R. J. L., Lotfi-Miri, M., Byrnes, G. B., Williamson, R., & Patton, G. C. (2005). Association between the COMT Val158Met polymorphism and propensity to anxiety in an Australian population-based longitudinal study of adolescent health. *Psychiatric Genetics*, *15*(2), 109-115.
- Oniszczenko, W., & Dragan, W. L. (2005). Association between dopamine D4 receptor exon III polymorphism and emotional reactivity as a temperamental trait. *Twin Research & Human Genetics: the Official Journal of the International Society for Twin Studies*, *8*(6), 633-637.
- Ornitz, E. M., Gabikian, P., Russell, A. T., Guthrie, D., Hirano, C., & Gehricke, J. G. (1997). Affective valence and arousal in ADHD and normal boys during a startle habituation experiment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *36*(12), 1698-1705.
- Orso, F., Baldasseroni, S., & Maggioni, A. P. (2009). Heart rate in coronary syndromes and heart failure. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *52*(1), 38-45.
- Overtom, C. C. E., Kenemans, J. L., Verbaten, M. N., Kemner, C., van der Molen, M. W., van Engeland, H., et al. (2002). Inhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a psychophysiological study of the stop task. *Biological Psychiatry*, *51*(8), 668-676.
- Park, M. K. (1988). *Pediatric Cardiology for Practitioners*. Chicago: Year Book Medical Publishers.
- Pauli, P., Conzelmann, A., Mucha, R.F., Weyers, P., Baehne, C.G., Fallgatter, et al. (2010). Affect-modulated startle reflex and dopamine D4 receptor gene variation. *Psychophysiology*, *47*, 25-33.
- Plichta, M. M., Vasic, N., Wolf, R. C., Lesch, K.-P., Brummer, D., Jacob, C., et al. (2009). Neural hyporesponsiveness and hyperresponsiveness during immediate and delayed reward processing in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, *65*(1), 7-14.
- Pollatos, O., Herbert, B.M., Matthias, E., & Schandry, R. (2006). Heart rate response after emotional picture presentation is modulated by interoceptive awareness. *International Journal of Psychophysiology*, *63*, 117-124.
- Pooley, E. C., Fineberg, N., & Harrison, P. J. (2007). The met(158) allele of catechol-O-methyltransferase (COMT) is associated with obsessive-compulsive disorder in men: case-control study and meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, *12*(6), 556-561.

- Prata, D. P., Breen, G., Munro, J., Sinclair, M., Osborne, S., Li, T., et al. (2006). Bipolar 1 disorder is not associated with the RGS4, PRODH, COMT and GRK3 genes. *Psychiatric Genetics, 16*(6), 229-230.
- Prox, V., Dietrich, D. E., Zhang, Y., Emrich, H. M., & Ohlmeier, M. D. (2007). Attentional processing in adults with ADHD as reflected by event-related potentials. *Neuroscience Letters, 419*(3), 236-241.
- Rapoport, J. L., Buchsbaum, M. S., Zahn, T. P., Weingartner, H., Ludlow, C., & Mikkelsen, E. J. (1978). Dextroamphetamine: cognitive and behavioral effects in normal prepubertal boys. *Science, 199*(4328), 560-563.
- Rappoport, L. J., Friedman, S. R., Tzelepis, A., & Van Voorhis, A. (2002). Experienced emotion and affect recognition in adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychology, 16*(1), 102-110.
- Retz-Junginger, P., Retz, W., Blocher, D., Weijers, H.-G., Trott, G.E., Wender, P.H., et al. (2002). Wender Utah Rating Scale. *Nervenarzt, 73*, 830-838.
- Retz, W., Retz-Junginger, P., Supprian, T., Thome, J., & Rosler, M. (2004). Association of serotonin transporter promoter gene polymorphism with violence: relation with personality disorders, impulsivity, and childhood ADHD psychopathology. *Behavioral Sciences & the Law, 22*(3), 415-425.
- Risch, N.J. (2000). Searching for genetic determinants in the new millennium. *Nature, 405*, 847-856.
- Rohde, L. A., Roman, T., Szobot, C., Cunha, R. D., Hutz, M. H., & Biederman, J. (2003). Dopamine transporter gene, response to methylphenidate and cerebral blood flow in attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study. *Synapse, 48*(2), 87-89.
- Roman, T., Szobot, C., Martins, S., Biederman, J., Rohde, L. A., & Hutz, M. H. (2002). Dopamine transporter gene and response to methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pharmacogenetics, 12*(6), 497-499.
- Rommelse, N. N. J., Altink, M. E., Arias-Vasquez, A., Buschgens, C. J. M., Fliers, E., Faraone, S. V., et al. (2008). A review and analysis of the relationship between neuropsychological measures and DAT1 in ADHD. *American Journal of Medical Genetics, Part B, Neuropsychiatric Genetics: the Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics, 147B*(8), 1536-1546.
- Rösler, M., Retz-Junginger, P., Retz, W., & Stieglitz, R.-D. (2008). HASE, Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene. Untersuchungsverfahren zur syndromalen und kategorialen Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. Göttingen, Bern, Wien, Paris, Oxford, Prag, Toronto, Cambridge, MA, Amsterdam, Kopenhagen: Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG.
- Roussos, P., Giakoumaki, S. G., & Bitsios, P. (2009). Cognitive and emotional processing in high novelty seeking associated with the L-DRD4 genotype. *Neuropsychologia, 47*(7), 1654-1659.
- Roy, M., Mailhot, J.-P., Gosselin, N., Paquette, S., & Peretz, I. (2009). Modulation of the startle reflex by pleasant and unpleasant music. *International Journal of Psychophysiology, 71*(1), 37-42.
- Safer, D. J. (1992). The relative cardiovascular safety of psychostimulants used to treat attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 2*, 279-290.
- Sagvolden, T., Johansen, E. B., Aase, H., & Russell, V. A. (2005). A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behavioral & Brain Sciences, 28*(3), 397-419.

- Satterfield, J. H., & Dawson, M. E. (1971). Electrodermal correlates of hyperactivity in children. *Psychophysiology*, 8(2), 191-197.
- Satterfield, J. H., Schell, A. M., Backs, R. W., & Hidaka, K. C. (1984). A cross-sectional and longitudinal study of age effects of electrophysiological measures in hyperactive and normal children. *Biological Psychiatry*, 19(7), 973-990.
- Satterfield, J. H., Schell, A. M., & Nicholas, T. (1994). Preferential neural processing of attended stimuli in attention-deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Psychophysiology*, 31(1), 1-10.
- Schimmelmann, B. G., Friedel, S., Christiansen, H., Dempfle, A., Hinney, A., & Hebebrand, J. (2006). Genetic findings in Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD). *Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 34(6), 425-433.
- Schupp, H. T., Cuthbert, B. N., Bradley, M. M., Birbaumer, N., & Lang, P. J. (1997). Probe P3 and blinks: two measures of affective startle modulation. *Psychophysiology*, 34(1), 1-6.
- Schweitzer, J. B., Lee, D. O., Hanford, R. B., Zink, C. F., Ely, T. D., Tagamets, M. A., et al. (2004). Effect of methylphenidate on executive functioning in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: normalization of behavior but not related brain activity. *Biological Psychiatry*, 56(8), 597-606.
- Seeger, G., Schloss, P., & Schmidt, M. H. (2001). Marker gene polymorphisms in hyperkinetic disorder--predictors of clinical response to treatment with methylphenidate? *Neuroscience Letters*, 313(1-2), 45-48.
- Sergeant, J. A., Oosterlaan, J., & Van der Meere, J.J. (1999). Information processing and energetic factors in attention-deficit/hyperactivity disorder. In H. C. Quay, Hogan, A. (Ed.), *Handbook of disruptive behaviour disorders*. (pp. 75-104). New York: Plenum Press.
- Sergeant, J.A. (2005). Modelling ADHD: A critical appraisal of the cognitiveenergetic model. *Biological Psychiatry*, 57, 1248 –1253.
- Servatius, R. J., Ottenweller, J. E., & Natelson, B. H. (1995). Delayed startle sensitization distinguishes rats exposed to one or three stress sessions: further evidence toward an animal model of PTSD. *Biological Psychiatry*, 38(8), 539-546.
- Shastry, B. S. (2004). Molecular genetics of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): an update. *Neurochemistry International*, 44(7), 469-474.
- Shaywitz, B. A., Shaywitz, S. E., Byrne, T., Cohen, D. J., & Rothman, S. (1983). Attention deficit disorder: quantitative analysis of CT. *Neurology*, 33(11), 1500-1503.
- Sherman, D. K., Iacono, W. G., & McGue, M. K. (1997). Attention-deficit hyperactivity disorder dimensions: a twin study of inattention and impulsivity-hyperactivity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(6), 745-753.
- Sherman, D. K., McGue, M. K., & Iacono, W. G. (1997). Twin concordance for attention deficit hyperactivity disorder: a comparison of teachers' and mothers' reports. *American Journal of Psychiatry*, 154(4), 532-535.
- Shibagaki, M., Yamanaka, T., & Furuya, T. (1993). Attention state in electrodermal activity during auditory stimulation of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Perceptual & Motor Skills*, 77(1), 331-338.
- Silberg, J., Rutter, M., Meyer, J., Maes, H., Hewitt, J., Simonoff, E., et al. (1996). Genetic and environmental influences on the covariation between hyperactivity and conduct disturbance in juvenile twins. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 37(7), 803-816.
- Singh, J. P., Larson, M. G., O'Donnell, C. J., Tsuji, H., Evans, J. C., & Levy, D. (1999). Heritability of heart rate variability: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 99(17), 2251-2254.

- Singh, S. D., Ellis, C. R., Winton, A. S., Singh, N. N., Leung, J. P., & Oswald, D. P. (1998). Recognition of facial expressions of emotion by children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Behavior Modification*, 22(2), 128-142.
- Solanto, M. V. (2002). Dopamine dysfunction in AD/HD: integrating clinical and basic neuroscience research. *Behavioural Brain Research*, 130(1-2), 65-71.
- Soliva, J. C., Carmona, S., Fauquet, J., Hoekzema, E., Bulbena, A., Hilferty, J., et al. (2009). Neurobiological substrates of social cognition impairment in attention-deficit hyperactivity disorder: gathering insights from seven structural and functional magnetic resonance imaging studies. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1167, 212-220.
- Sonuga-Barke, E. J. S. (2003). The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neuro-developmental characteristics. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 27(7), 593-604.
- Sonuga-Barke, E. J. S., Oades, R. D., Psychogiou, L., Chen, W., Franke, B., Buitelaar, J., et al. (2009). Dopamine and serotonin transporter genotypes moderate sensitivity to maternal expressed emotion: the case of conduct and emotional problems in attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 50(9), 1052-1063.
- Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T., Doyle, R., Surman, C., Prince, J., et al. (2005). A Large, Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Methylphenidate in the Treatment of Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, 57(5), 456-463.
- Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T., Harding, M., O'Donnell, D., & Griffin, S. (1996). Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 35(4), 409-432.
- Sprich, S., Biederman, J., Crawford, M. H., Mundy, E., & Faraone, S. V. (2000). Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39(11), 1432-1437.
- Swanson, J. M., Kinsbourne, M., Nigg, J., Lanphear, B., Stefanatos, G. A., Volkow, N., et al. (2007). Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychology Review*, 17(1), 39-59.
- Swanson, J. M., Sunohara, G. A., Kennedy, J. L., Regino, R., Fineberg, E., Wigal, T., et al. (1998). Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene with a refined phenotype of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a family-based approach. *Molecular Psychiatry*, 3(1), 38-41.
- Thapar, A., Hervas, A., & McGuffin, P. (1995). Childhood hyperactivity scores are highly heritable and show sibling competition effects: twin study evidence. *Behavior Genetics*, 25(6), 537-544.
- Tochigi, M., Hibino, H., Otowa, T., Kato, C., Marui, T., Ohtani, T., et al. (2006). Association between dopamine D4 receptor (DRD4) exon III polymorphism and Neuroticism in the Japanese population. *Neuroscience Letters*, 398(3), 333-336.
- Tranel, D., & Damasio, H. (1994). Neuroanatomical correlates of electrodermal skin conductance responses. *Psychophysiology*, 31(5), 427-438.
- Trepel, M. (2004). *Neuroanatomie- Struktur und Funktion*. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag.
- Tunbridge, E. M., Harrison, P.J., Weinberger, D.R. (2005). Catechol-*o*-Methyltransferase, Cognition, and Psychosis: Val158Met and Beyond. *Biological Psychiatry*, 60, 141-151.

- Valentini, M., & Parati, G. (2009). Variables influencing heart rate. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 52(1), 11-19.
- van Lang, N. D. J., Tulen, J. H. M., Kallen, V. L., Rosbergen, B., Dieleman, G., & Ferdinand, R. F. (2007). Autonomic reactivity in clinically referred children attention-deficit/hyperactivity disorder versus anxiety disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16(2), 71-78.
- Virkkunen, M., Rawlings, R., Tokola, R., Poland, R. E., Guidotti, A., Nemeroff, C., et al. (1994). CSF biochemistries, glucose metabolism, and diurnal activity rhythms in alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. *Archives of General Psychiatry*, 51(1), 20-27.
- Vrana, S. R., Cuthbert, B.N., & Lang, P.J. (1989). Processing fearful and neutral sentences: memory and heart rate change. *Cognition and Emotion*, 3, 179-195.
- Waldman, I. D., Rowe, D. C., Abramowitz, A., Kozel, S. T., Mohr, J. H., Sherman, S. L., et al. (1998). Association and linkage of the dopamine transporter gene and attention-deficit hyperactivity disorder in children: heterogeneity owing to diagnostic subtype and severity. *American Journal of Human Genetics*, 63(6), 1767-1776.
- Wallace, A. E., Kofoed, L. L., & West, A. N. (1995). Double-blind, placebo-controlled trial of methylphenidate in older, depressed, medically ill patients. *American Journal of Psychiatry*, 152(6), 929-931.
- Weltgesundheitsorganisation (2008). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (6. Aufl.)*. Bern: Verlag Hans Huber.
- Wender, P. H. (1995). *Attention-deficit hyperactivity disorder in adults*. New York, Oxford: Oxford University Press.
- Wilens, T. E., Biederman, J., & Lerner, M. (2004). Effects of once-daily osmotic-release methylphenidate on blood pressure and heart rate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a one-year follow-up study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 24(1), 36-41.
- Williams, L. M., Hermens, D. F., Palmer, D., Kohn, M., Clarke, S., Keage, H., et al. (2008). Misinterpreting emotional expressions in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for a neural marker and stimulant effects. *Biological Psychiatry*, 63(10), 917-926.
- Winsberg, B. G., & Comings, D. E. (1999). Association of the dopamine transporter gene (DAT1) with poor methylphenidate response. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 38(12), 1474-1477.
- Winterer, G., Egan, M. F., Kolachana, B. S., Goldberg, T. E., Coppola, R., & Weinberger, D. R. (2006). Prefrontal electrophysiologic "noise" and catechol-O-methyltransferase genotype in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 60(6), 578-584.
- Wolraich, M. L., Greenhill, L. L., Pelham, W., Swanson, J., Wilens, T., Palumbo, D., et al. (2001). Randomized, controlled trial of oros methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 108(4), 883-892.
- Wolraich, M. L., Wimbelsman, C. J., Brown, T. E., Evans, S. W., Gotlieb, E. M., Knight, J. R., et al. (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder among adolescents: a review of the diagnosis, treatment, and clinical implications. *Pediatrics*, 115(6), 1734-1746.
- Yang, B., Chan, R. C. K., Jing, J., Li, T., Sham, P., & Chen, R. Y. L. (2007). A meta-analysis of association studies between the 10-repeat allele of a VNTR polymorphism in the 3'-UTR of dopamine transporter gene and attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Medical Genetics, Part B, Neuropsychiatric Genetics: the Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*. 144B(4), 541-550.

- Yang, L., Wang, Y.-F., Li, J., & Faraone, S. V. (2004). Association of norepinephrine transporter gene with methylphenidate response. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(9), 1154-1158.
- Young, S. (2005). Coping strategies used by adults with ADHD. *Personality and Individual Differences*, 38, 809–816.
- Zahn, T. P., & Kruesi, M. J. (1993). Autonomic activity in boys with disruptive behavior disorders. *Psychophysiology*, 30(6), 605-614.
- Zeni, C. P., Guimaraes, A. P., Polanczyk, G. V., Genro, J. P., Roman, T., Hutz, M. H., et al. (2007). No significant association between response to methylphenidate and genes of the dopaminergic and serotonergic systems in a sample of Brazilian children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *American Journal of Medical Genetics*(3), 391-394.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Unifying Theory of ADHD nach Barkley (1997).....	10
Abbildung 2: Das Dual Pathway Modell of ADHD nach Sonuga-Barke (2003).	11
Abbildung 3: Die Entstehung der ADHS-Kardinalsymptome nach dem Dual Pathway Modell von Sonuga-Barke (2003).	12
Abbildung 4: Das Dual Pathway Modell nach Sonuga-Barke (2003) auf neuronaler Ebene. 13	
Abbildung 5: Ableitung der Startle Reaktion mittels EMG.....	27
Abbildung 6: Modifizierte Abbildung der Herzratendezeleration und –akzeleration in Abhängigkeit von Bildern mit positivem, neutralem und negativem Inhalt bei unmedizierten gesunden Probanden nach Bradley und Lang, 2000.	34
Abbildung 7: Durchschnittliche Affekt-modulierte Startle Reaktion während der Präsentation von positiven neutralen und negativen Bildern mit hohem Arousal bei ADHS-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.	57
Abbildung 8: Durchschnittliche Abnahme der Startle Reaktion über die Zeit des Testverlaufs bei ADHS- Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH	58
Abbildung 9: Durchschnittliche Dezelerationswerte der ADHS-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder ohne und unter dem Einfluss von MPH.	59
Abbildung 10: Durchschnittliche Dezelerationswerte der ADHS-Patienten während der Betrachtung positiver,neutraler und negativer Bilder mit hohem Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.	60
Abbildung 11: Durchschnittliche Akzeleration der ADHS-Patienten bei der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit niedrigem Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.	62
Abbildung 12: Durchschnittliche Valenzratings für positive, neutrale und negative Bilder durch die ADHS-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.	64
Abbildung 13: Durchschnittliche Arousalratings für positive, neutrale und negative Bilder mit hohem Arousal durch die ADHS-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH	65
Abbildung 14: Durchschnittliche Startle-Amplituden der 61 AD(H)S-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder ohne und unter dem Einfluss von MPH.	79

Abbildung 15: Durchschnittliche Affekt-modulierte Startle Reaktion während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern mit niedrigem Arousal bei 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.	80
Abbildung 16: Durchschnittliche Affekt-modulierte Startle Reaktion während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern mit mittlerem Arousal bei 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.	81
Abbildung 17: Durchschnittliche Affekt-modulierte Startle Reaktion während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern mit hohem Arousal bei 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.	82
Abbildung 18: Durchschnittliche Abnahme der Startle Reaktion über die Zeit des Testverlaufs bei 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.....	83
Abbildung 19: Durchschnittliche Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern bei 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.	84
Abbildung 20: Durchschnittliche Dezelerationswerte der 61 AD(H)S-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit mittlerem Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.	85
Abbildung 21: Durchschnittliche Dezelerationswerte der 61 AD(H)S-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit hohem Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.	86
Abbildung 22: Durchschnittliche Akzelerationswerte der 61 AD(H)S-Patienten während der Betrachtung positiver, neutralen und negativer Bilder mit niedrigem Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.	88
Abbildung 23: Durchschnittliche Akzelerationswerte der 61 AD(H)S-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit hohem Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.	89
Abbildung 24: Durchschnittliche Bild-Betrachtungszeiten (in ms) der 61 AD(H)S-Patienten bei der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bilder mit niedrigem Arousal...	90
Abbildung 25: Durchschnittliche Valenzratings für positive, neutrale und negative Bilder durch 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.	91
Abbildung 26: Durchschnittliche Arousalratings für positive, neutrale und negative Bilder mit hohem Arousal durch 61 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.	92

Abbildung 27: Durchschnittliche Dezelerationswerte der 51 ADHS-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit niedrigem Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.	99
Abbildung 28: Durchschnittliche Dezelerationswerte der 51 ADHS-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit hohem Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.	100
Abbildung 29: Durchschnittliche Akzelerationswerte der 51 ADHS-Patienten während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit hohem Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.	101
Abbildung 30: Durchschnittliche (Affekt-modulierte) Startle Reaktion der 59 AD(H)S-Patienten ohne versus mit DRD4-7r Allel bei der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder.	107
Abbildung 31: Durchschnittliche Abnahme der Startle Reaktion über die Zeit des Testverlaufs bei 59 AD(H)S-Patienten ohne versus mit dem DRD4-7r Allel.	109
Abbildung 32: Durchschnittliche Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern bei 59 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.	110
Abbildung 33: Durchschnittliche Dezeleration der 32 Patienten mit dem DRD4-7r Allel auf positive, neutrale und negative Bilder ohne und unter dem Einfluss von MPH.	111
Abbildung 34: Durchschnittliche Dezeleration der 27 Patienten ohne das DRD4-7r Allel auf positive, neutrale und negative Bilder ohne und unter dem Einfluss von MPH.	112
Abbildung 35: Durchschnittliche Akzelerationswerte der 31 AD(H)S-Patienten mit dem DRD4-7r Allel während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder ohne und unter dem Einfluss von MPH.	114
Abbildung 36: Durchschnittliche Akzelerationswerte der 27 AD(H)S-Patienten ohne das DRD4-7r Allel während der Betrachtung positiver, neutraler und negativer Bilder mit hohem Arousal ohne und unter dem Einfluss von MPH.	115
Abbildung 37: Durchschnittliche standardisierte Startle-Amplituden getrennt für die Träger des COMT Met/Met, des COMT Val/Met und des COMT Val/Val Allels ohne und unter dem Einfluss von MPH.	117
Abbildung 38: Durchschnittliche Abnahme der Startle Reaktion über die Zeit des Testverlaufs bei 58 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.	118

Abbildung 39: Durchschnittliche SCR-Werte der 58 Patienten getrennt für den COMT Met/Met, den COMT Val/Met und den COMT Val/Val- Polymorphismus und spezifisch für die beiden pharmakologischen Bedingungen.....	119
Abbildung 40: Durchschnittliche Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) während der Präsentation von positiven, neutralen und negativen Bildern bei 58 AD(H)S-Patienten getrennt nach den COMT Polymorphismen Met/Met, Val/Met und Val/Val in der Verum-Bedingung.....	120
Abbildung 41: Durchschnittliche standardisierte Startle-Amplitude getrennt für die 31 Patienten mit dem DAT1-10r Allel und den 28 Patienten ohne das DAT1-10r Allel- mit und ohne den Einfluss von MPH.....	122
Abbildung 42: Durchschnittliche Abnahme der Startle Reaktion über die Zeit des Testverlaufs bei 59 AD(H)S-Patienten ohne und unter dem Einfluss von MPH.....	124

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammenfassung der Literaturhinweise, die auf einen entsprechenden Zusammenhang des jeweiligen Polymorphismus mit der ADHS-Ätiologie/- Symptomatik hinweisen.....	23
Tabelle 2: Tabellarische Darstellung der Fragebögen unmittelbar vor und nach beiden Testungen.	66
Tabelle 3: Zusammenfassung der zentralen physiologischen Ergebnisse mittels <i>p</i> -Werten...	68
Tabelle 4: <i>p</i> -Werte des Haupteffekts Valenz bei der Dezelerationsauswertung jeweils getrennt für die drei unterschiedlichen Arousalstufen.	87
Tabelle 5: Tabellarische Darstellung der Fragebögen unmittelbar vor und nach beiden Testungen.	92
Tabelle 6: Tabellarische Darstellung der durchschnittlichen Antworten von 61 AD(H)S-Patienten unmittelbar nach der zweiten Testung.....	94
Tabelle 7: <i>p</i> -Werte des Haupteffekts Valenz bei der Dezelerationsauswertung jeweils getrennt für die drei unterschiedlichen Arousalstufen.	100
Tabelle 8: Tabellarische Darstellung der Fragebögen unmittelbar vor und nach beiden Testungen.	102
Tabelle 9: Tabellarische Darstellung der durchschnittlichen Antworten von 61 ADHS-Patienten unmittelbar nach der zweiten Testung.....	103
Tabelle 10: Darstellung der signifikanten und nicht signifikanten Ergebnisse der genetischen	126

9 Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung
ADHS-SB	ADHS-Selbstbeurteilungsbogen
Bf-S	Befindlichkeitsskala
CAARS	Conner Adult ADHD Rating Scale
CHT1	cholinerges Transportergen
COMT	Catechol-0-Methyltransferase
DAT	Dopamintransporter
DAT1	Dopamin-1-Transporter
DRD	Dopaminrezeptor
DRD4	Dopamin-4-Rezeptor
DSM-VI	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Elektroenzephalogramm
EDA	Elektrodermale Aktivität
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
F	F-Wert
fMRI	funktionelle Magnetresonanztomographie
HASE	Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene
HR	Herzrate
HRV	Herzratenvariabilität
5-HTT	Serotonintransporter
5-HTTLPR	Serotonin-Transporter-Linked Polymorphic Region
IAPS	International Affective Picture System
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10. Revision)
IQ	Intelligenzquotient
ITI	Intertrial-Intervall
MW	Mittelwert
MPH	Methylphenidat
MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (Form B)
p	Wahrscheinlichkeit des α -Fehlers
SAM	Self-Assessment Manikin

SCR	Skin Conductance Reaction
SCL	Skin Conductance Level
SD	Standardabweichung
SKID	Standardisiertes Klinisches Interview
SPECT	Single-Photon-Emissionstomographie
t	t-Wert
WURS	Wender-Utah-Rating Scale
WURS-k	Kurzform der Wender-Utah-Rating Scale

10 Anhang

Anhang A: Zusatzinformationen

Anhang A 1:

Im Folgenden sind die einzelnen Nummern der 72 Bilder des International Affective Picture Systems (IAPS) getrennt für Frauen und Männer dargestellt.

Frauen: 7820, 6160, 2120, 5460, 9920, 3170, 7010, 7200, 1811, 7190, 4660, 2057, 7020, 3150, 7050, 2205, 9520, 7175, 2221, 4680, 8370, 7000, 7205, 8030, 5830, 9700, 4640, 4641, 1270, 5533, 6550, 7270, 4510, 7004, 7237, 6312, 5621, 6530, 6241, 9250, 5629, 7950, 9160, 3062, 2750, 8490, 1090, 2691, 4613, 8180, 1590, 2720, 2200, 7185; Bilder ohne Startle-Ton: 9910, 7182, 7160, 5480, 3080, 7283, 9620, 7002, 5660, 1540, 4572, 8034, 7031, 9008, 6360, 9440, 2480, 8496.

Männer: 7820, 6160, 2120, 5460, 9920, 3170, 7010, 7200, 1811, 7190, 4660, 2057, 7020, 3150, 7050, 2205, 9520, 7175, 2221, 4680, 8370, 7000, 7205, 8030, 5830, 9700, 4650, 4607, 1274, 5534, 3530, 7330, 4290, 7080, 7187, 6370, 8080, 3010, 6230, 3140, 5260, 7110, 9410, 3000, 4180, 2053, 6150, 3103, 7180, 5700, 7550, 8510, 7130, 9040; Bilder ohne Startle-Ton: 9910, 7182, 7160, 5480, 3080, 7283, 9620, 7002, 5982, 1460, 4420, 8380, 7090, 9007, 9433, 9810, 4310, 5740.

Anhang A 2:

Im Folgenden befindet sich eine Auflistung der einzelnen statistischen Werte im Hinblick auf die Auswertung der Vorstudie.

Anhang A 2a 1:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation für die 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Arousal	2	1.222	0.312
Valenz	2	19.482	.001
Medikation	1	0.591	0.457
Arousal * Valenz	4	4.785	.002
Arousal * Medikation	2	2.413	0.111
Valenz * Medikation	2	1.086	0.353
Arousal * Valenz * Medikation	4	2.803	.036

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2a 2:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation getrennt nach den drei Arousalstufen für die 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Anhang A 2a 2.1:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation für die Bilder mit **niedrigem** Arousal bei den 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Valenz	2	3.103	0.063
Medikation	1	0.012	0.914
Valenz * Medikation	2	0.211	0.811

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2a 2.2:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation für die Bilder mit **mittlerem** Arousal bei den 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Valenz	2	0.965	0.395
Medikation	1	1.295	0.277
Valenz * Medikation	2	2.708	0.087

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2a 2.3:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation für die Bilder mit **hohem** Arousal bei den 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Valenz	2	15.294	.001
Medikation	1	3.771	0.076
Valenz * Medikation	2	7.200	.004

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **hohem** Arousal getrennt für die Patienten **ohne** versus **mit** MPH-Einfluss.

	Q.d.V.	df	F	p
ohne MPH	Valenz	2	18.270	.001
mit MPH	Valenz	2	8.759	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung mittels post-hoc *t*-Tests getrennt für die Patienten **ohne** versus **mit** MPH-Einfluss bezüglich der Bilder mit **hohem** Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	12	3.512	.004
<i>ohne MPH</i>	<i>neutral versus negativ</i>	12	6.266	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	12	-2.161	0.052
	<i>positiv versus neutral</i>	12	3.655	.003
<i>mit MPH</i>	<i>neutral versus negativ</i>	12	2.218	.047
	<i>positiv versus negativ</i>	12	2.446	.031

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = *t*-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2b 1:

Varianzanalyse der unstandardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation für die 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
	<i>Arousal</i>	2	0.453	0.641
	<i>Valenz</i>	2	8.851	.001
	<i>Medikation</i>	1	0.001	0.987
	<i>Arousal * Valenz</i>	4	5.266	.001
	<i>Arousal * Medikation</i>	2	1.254	0.304
	<i>Valenz * Medikation</i>	2	1.002	0.382
	<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	3.560	.013

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = *F*-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2b 2:

Varianzanalyse der unstandardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation getrennt nach den drei Arousalstufen für die 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Anhang A 2b 2.1:

Varianzanalyse der unstandardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation für die Bilder mit **niedrigem** Arousal bei den 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Valenz	2	2.152	0.138
Medikation	1	0.012	0.915
Valenz * Medikation	2	0.067	0.936

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2b 2.2:

Varianzanalyse der unstandardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation für die Bilder mit **mittlerem** Arousal bei den 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Valenz	2	0.052	0.949
Medikation	1	0.043	0.840
Valenz * Medikation	2	7.868	.002

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2b 2.3:

Varianzanalyse der unstandardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation für die Bilder mit **hohem** Arousal bei den 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Valenz	2	14.86	.001
Medikation	1	0.273	0.611
Valenz * Medikation	2	6.167	.005

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **hohem** Arousal getrennt für die Patienten ohne versus mit MPH-Einfluss

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
ohne MPH	Valenz	2	12.527	.001
mit MPH	Valenz	2	10.355	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit; ohne MPH = Patienten ohne MPH-Einfluss; mit MPH = Patienten mit MPH-Einfluss

Nachtestung mittels post-hoc *t*-Tests getrennt für die Patienten ohne versus mit MPH-Einfluss bezüglich der Bilder mit **hohem** Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
ohne MPH	positiv versus neutral	12	-2.229	.046
	neutral versus negativ	12	4.956	.001
	positiv versus negativ	12	2.747	.018
mit MPH	positiv versus neutral	12	2.271	.042
	neutral versus negativ	12	2.746	.018
	positiv versus negativ	12	3.812	.002

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = *t*-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit; positiv = Bilder mit positivem Inhalt; neutral = Bilder mit neutralem Inhalt; negativ = Bilder mit negativem Inhalt; ohne MPH = Patienten ohne MPH-Einfluss; mit MPH = Patienten mit MPH-Einfluss

Anhang A 2c:

Varianzanalyse im Hinblick auf die Latenzen der 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Arousal	2	0.371	0.694
Valenz	2	0.841	0.455
Medikation	1	6.671	.024
Arousal * Valenz	4	1.237	0.308
Arousal * Medikation	2	0.354	0.069
Valenz * Medikation	2	2.997	0.706
Arousal * Valenz * Medikation	4	0.994	0.420

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2d:

Varianzanalyse bezüglich der Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) der 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Arousal	2	0.882	0.355
Valenz	2	1.082	0.427
Medikation	1	0.655	0.434
Arousal * Valenz	4	0.909	0.466
Arousal * Medikation	2	0.408	0.670
Valenz * Medikation	2	1.061	0.362
Arousal * Valenz * Medikation	4	1.441	0.235

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2e 1:

Varianzanalyse bezüglich der Dezeleration der 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Arousal	2	3.799	.037
Valenz	2	7.362	.003
Medikation	1	0.022	0.885
Arousal * Valenz	4	3.052	.025
Arousal * Medikation	2	5.188	.013
Valenz * Medikation	2	9.072	.001
Arousal * Valenz * Medikation	4	1.679	0.170

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2e 2:

Varianzanalyse der Dezeleration mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation getrennt nach den drei Arousalstufen für die 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Anhang A 2e 2.1:

Varianzanalyse der Dezeleration mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation für die Bilder mit **niedrigem** Arousal bei den 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Valenz	2	5.106	.014
Medikation	1	2.807	0.120
Valenz * Medikation	2	3.429	0.060

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2e 2.2:

Varianzanalyse der Dezeleration mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation für die Bilder mit **mittlerem** Arousal bei den 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Valenz	2	4.710	.019
Medikation	1	0.013	0.910
Valenz * Medikation	2	3.795	.037

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2e 2.3:

Varianzanalyse der Dezeleration mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation für die Bilder mit **hohem** Arousal bei den 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Valenz	2	2.932	0.073
Medikation	1	15.085	.002
Valenz * Medikation	2	4.853	.017

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **hohem** Arousal getrennt für die Patienten ohne versus mit MPH-Einfluss.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
ohne MPH	Valenz	2	12.430	.001
mit MPH	Valenz	2	0.307	0.739

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **mittlerem** Arousal getrennt für die Patienten ohne versus mit MPH-Einfluss.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
ohne MPH	Valenz	2	4.693	.019
mit MPH	Valenz	2	2.039	0.152

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung mittels post-hoc *t*-Tests getrennt für die Patienten **ohne** MPH-Einfluss bezüglich der Bilder mit **hohem** Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	positiv versus neutral	12	3.924	.002
ohne MPH	neutral versus negativ	12	-4.875	.001
	positiv versus negativ	12	-1.086	0.299

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = *t*-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung mittels post-hoc *t*-Tests getrennt für die Patienten **ohne** MPH-Einfluss bezüglich der Bilder mit **mittlerem** Arousal.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	12	1.999	0.069
<i>ohne MPH neutral versus negativ</i>	12	1.033	0.322
<i>positiv versus negativ</i>	12	2.488	.029

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = *t*-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung mittels post-hoc *t*-Tests bezüglich der Bilder mit **niedrigem** Arousal.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	12	2.630	.022
<i>neutral versus negativ</i>	12	1.722	0.111
<i>positiv versus negativ</i>	12	1.701	0.115

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = *t*-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit; positiv = Bilder mit positivem Inhalt; neutral = Bilder mit neutralem Inhalt; negativ = Bilder mit negativem Inhalt

Anhang A 2f:

Varianzanalyse bezüglich der Akzeleration der 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.227	0.311
<i>Valenz</i>	2	0.905	0.418
<i>Medikation</i>	1	11.695	.005
<i>Arousal * Valenz</i>	4	2.777	.037
<i>Arousal * Medikation</i>	2	6.242	.007
<i>Valenz * Medikation</i>	2	.361	0.700
<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	1.490	0.220

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = *F*-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung getrennt für die Patienten **ohne** MPH-Einfluss.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Arousal	2	0.046	0.956
Valenz	2	0.768	0.475
Arousal * Valenz	2	0.793	0.536

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung mittels einer zweifaktoriellen ANOVA mit den beiden Faktoren Arousal und Valenz getrennt für die Patienten **mit** MPH-Einfluss.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Arousal	2	9.719	.001
Valenz	2	2.552	0.09
Arousal * Valenz	2	8.972	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung der signifikanten Valenz * Arousal Interaktion getrennt nach Arousal und nur für die Patienten **mit** MPH-Einfluss hinsichtlich des Haupteffekts Valenz

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
niedriges Arousal	2	22.797	.001
mit MPH mittleres Arousal	2	0.795	.463
hohes Arousal	2	0.419	.662

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **niedrigem** Arousal für Patienten **mit MPH-Einfluss**.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	12	-5.220	.001
<i>mit MPH neutral versus negativ</i>	12	0.079	0.938
<i>positiv versus negativ</i>	12	-5.489	.001

Anmerkungen. *df*= Freiheitsgrade; *t*= t-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2g:

Varianzanalyse bezüglich der Bild-Betrachtungszeiten der 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.230	0.310
<i>Valenz</i>	2	1.698	0.204
<i>Medikation</i>	1	0.230	0.583
<i>Arousal * Valenz</i>	4	3.459	0.015
<i>Arousal * Medikation</i>	2	1.302	0.290
<i>Valenz * Medikation</i>	2	1.232	0.310
<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	0.170	0.952

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2g 2:

Varianzanalyse der Bild-Betrachtungszeiten mit den Hauptfaktoren Valenz und Medikation getrennt nach den drei Arousalstufen für die 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Anhang A 2g 2.1:

Varianzanalyse der Bild-Betrachtungszeiten mit dem Hauptfaktor Valenz **getrennt für die drei** Arousalstufen bei den 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	7.121	.004
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	0.134	0.875
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	0.907	0.417

Anmerkungen. df = Freiheitsgrade; F = F-Wert; p = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2h:

Varianzanalyse bezüglich der Valenz- und Arousalratings der Bilder von 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

Anhang A 2h 1:

Varianzanalyse bezüglich der Valenzratings der Bilder von 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
	<i>Arousal</i>	2	4.513	.022
	<i>Valenz</i>	2	90.446	.001
	<i>Medikation</i>	1	0.337	0.573
	<i>Arousal * Valenz</i>	4	2.282	0.074
	<i>Arousal * Medikation</i>	2	2.798	0.081
	<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.719	0.497
	<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	0.441	0.778

Anmerkungen. df = Freiheitsgrade; F = F-Wert; p = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts getrennt für die drei Arousalstufen mittels post-hoc *t*-Tests bezüglich der Valenzratings in der Vorstudie.

	Q.d.V.	df	t	p
	positiv versus neutral	12	-6.065	.001
niedriges Arousal	neutral versus negativ	12	-6.070	.001
	positiv versus negativ	12	-3.863	.002
	positiv versus neutral	12	-7.412	.001
mittleres Arousal	neutral versus negativ	12	-7.057	.001
	positiv versus negativ	12	-5.778	.001
	positiv versus neutral	12	-8.019	.001
hohes Arousal	neutral versus negativ	12	-2.979	.011
	positiv versus negativ	12	-10.992	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 2h 2:

Varianzanalyse bezüglich der Arousalratings der Bilder von 13 ADHS-Patienten der Vorstudie.

	Q.d.V.	df	F	p
	Arousal	2	32.385	.001
	Valenz	2	22.039	.001
	Medikation	1	0.007	0.936
	Arousal * Valenz	4	5.314	.001
	Arousal * Medikation	2	0.586	0.564
	Valenz * Medikation	2	2.304	0.122
	Arousal * Valenz * Medikation	4	0.380	0.031

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts getrennt für die drei Arousalstufen mittels post-hoc *t*-Tests bezüglich der Arousalratings in der Vorstudie.

	Q.d.V.	df	t	p
	positiv versus neutral	12	2.484	.029
niedriges Arousal	neutral versus negativ	12	-0.176	0.863
	positiv versus negativ	12	2.958	.012
	positiv versus neutral	12	2.881	.014
mittleres Arousal	neutral versus negativ	12	-3.006	.011
	positiv versus negativ	12	8.437	.001
	positiv versus neutral	12	1.122	0.284
hohes Arousal	neutral versus negativ	12	-3.060	.010
	positiv versus negativ	12	5.469	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3:

Im Folgenden befindet sich eine Auflistung der einzelnen statistischen Werte im Hinblick auf die Auswertung der Hauptstudie mit 61 AD(H)S-Patienten.

Anhang A 3a 1:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

	Q.d.V.	df	F	p
	Arousal	2	0.30	0.744
	Valenz	2	10.125	.001
	Medikation	1	0.076	0.784
	Arousal * Valenz	4	14.011	.001
	Arousal * Medikation	2	0.879	0.418
	Valenz * Medikation	2	0.753	0.473
	Arousal * Valenz * Medikation	4	1.298	0.272

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3a 2:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt nach den drei Arousalstufen für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	8.229	.001
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	8.007	.001
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	20.739	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **niedrigem** Arousal für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	60	-4.634	.001
<i>neutral versus negativ</i>	60	1.014	0.315
<i>positiv versus negativ</i>	60	-3.299	.002

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **mittlerem** Arousal für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	60	2.710	.009
<i>neutral versus negativ</i>	60	0.177	0.860
<i>positiv versus negativ</i>	60	2.810	.007

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **hohem** Arousal für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	t	p
positiv versus neutral	60	0.400	.691
neutral versus negativ	60	3.929	.001
positiv versus negativ	60	4.792	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3b 1:

Varianzanalyse der unstandardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Arousal	2	0.667	0.515
Valenz	2	11.531	.001
Medikation	1	2.647	0.109
Arousal * Valenz	4	12.687	.001
Arousal * Medikation	2	1.116	0.331
Valenz * Medikation	2	0.546	0.580
Arousal * Valenz * Medikation	4	2.128	0.078

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3b 2:

Varianzanalyse der unstandardisierten Startle-Amplituden mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt nach den drei Arousalstufen für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	6.841	.002
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	9.747	.001
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	18.592	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **niedrigem** Arousal für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie bezüglich der unstandardisierten Amplituden.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	60	-4.247	.001
<i>neutral versus negativ</i>	60	0.615	0.541
<i>positiv versus negativ</i>	60	-2.911	.005

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **mittlerem** Arousal für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie bezüglich der unstandardisierten Amplituden.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	60	0	0.837
<i>neutral versus negativ</i>	60	3.347	.001
<i>positiv versus negativ</i>	60	2.862	.006

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **hohem** Arousal für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie bezüglich der unstandardisierten Amplituden.

Q.d.V.	df	t	p
positiv versus neutral	60	0.880	0.382
neutral versus negativ	60	3.768	.001
positiv versus negativ	60	4.383	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3c:

Varianzanalyse im Hinblick auf die Latenzen der 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Arousal	2	1.287	0.280
Valenz	2	4.437	.014
Medikation	1	2.565	0.115
Arousal * Valenz	4	1.547	0.189
Arousal * Medikation	2	0.593	0.554
Valenz * Medikation	2	1.163	0.316
Arousal * Valenz * Medikation	4	1.474	0.211

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts im Bezug auf die Latenzen der 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	t	p
positiv versus neutral	60	1.922	0.059
neutral versus negativ	60	1.344	0.184
positiv versus negativ	60	2.431	.018

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3d:

Varianzanalyse bezüglich der Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) der 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	0.521	0.595
<i>Valenz</i>	2	7.932	.001
<i>Medikation</i>	1	1.025	0.315
<i>Arousal * Valenz</i>	4	0.839	0.502
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.567	0.569
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.797	0.453
<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	0.486	0.746

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts im Bezug auf die SCR der 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	60	3.278	.002
<i>neutral versus negativ</i>	60	-897	0.373
<i>positiv versus negativ</i>	60	2.914	.005

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3e 1:

Varianzanalyse bezüglich der Dezeleration der 61 ADHS-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.668	0.193
<i>Valenz</i>	2	9.848	.001
<i>Medikation</i>	1	1.544	0.219
<i>Arousal * Valenz</i>	4	4.013	.004
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.564	0.571
<i>Valenz * Medikation</i>	2	2.298	0.105
<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	3.100	.016

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3e 2:

Varianzanalyse der Dezeleration mit den Hauptfaktoren Valenz und Arousal getrennt nach den beiden pharmakologischen Bedingungen für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
	<i>Valenz</i>	2	11.411	.001
<i>ohne MPH</i>	<i>Arousal</i>	2	1.513	0.224
	<i>Valenz * Arousal</i>	4	2.994	.019
	<i>Valenz</i>	2	2.026	0.136
<i>mit MPH</i>	<i>Arousal</i>	2	0.760	0.470
	<i>Valenz * Arousal</i>	4	4.101	.003

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3e 2.1:

Varianzanalyse der Dezeleration mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt nach den drei Arousalstufen bei den 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie in der **Placebo**-Bedingung.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	7.368	.001
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	3.815	.025
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	5.421	.006

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F*= F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3e 2.2:

Varianzanalyse der Dezeleration mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt nach den drei Arousalstufen bei den 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie in der **Verum**-Bedingung.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	3.640	.029
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	2.688	0.072
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	3.968	.021

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F*= F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **niedrigem**, **mittlerem** und **hohem** Arousal getrennt für die Patienten in der **Placebo**-Bedingung.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	60	3.748	.001
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	2.283	.026
	<i>positiv versus negativ</i>	60	-1.730	0.089
	<i>positiv versus neutral</i>	60	2.377	.021
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	0.428	0.670
	<i>positiv versus negativ</i>	60	1.619	0.111
	<i>positiv versus neutral</i>	60	1.851	0.069
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	0.844	0.402
	<i>positiv versus negativ</i>	60	2.740	.008

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **niedrigem** und **hohem** Arousal getrennt für die Patienten in der **Verum**-Bedingung.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	60	0.112	0.911
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	2.180	.033
	<i>positiv versus negativ</i>	60	2.160	.035
	<i>positiv versus neutral</i>	60	1.851	0.069
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	0.844	0.402
	<i>positiv versus negativ</i>	60	2.740	.008

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3f:

Varianzanalyse bezüglich der Akzeleration der 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Arousal	2	1.784	0.172
Valenz	2	16.599	.001
Medikation	1	0.249	0.620
Arousal * Valenz	4	3.142	.015
Arousal * Medikation	2	1.785	0.172
Valenz * Medikation	2	1.726	0.182
Arousal * Valenz * Medikation	4	2.225	0.067

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3f 1:

Varianzanalyse bezüglich der Akzeleration der 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt nach den drei Arousalstufen.

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

	Q.d.V.	df	F	p
niedriges Arousal	Valenz	2	6.215	.003
mittleres Arousal	Valenz	2	0.798	0.375
hohes Arousal	Valenz	2	4.064	.020

Anhang A 3f 2:

Post-hoc *t*-Tests bezüglich der Akzeleration der 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie getrennt nach **niedrigem** und **hohem** Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	60	0.361	0.719
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	2.442	.018
	<i>positiv versus negativ</i>	60	3.858	.001
	<i>positiv versus neutral</i>	60	1.965	.054
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	1.475	0.146
	<i>positiv versus negativ</i>	60	2.967	.004

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t*= t-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3g:

Varianzanalyse der Bild-Betrachtungszeiten mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
	<i>Arousal</i>	2	1.741	0.180
	<i>Valenz</i>	2	6.862	.002
	<i>Medikation</i>	1	0.287	0.594
	<i>Arousal * Valenz</i>	4	13.786	.001
	<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.070	0.933
	<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.511	0.601
	<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	1.659	0.160

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F*= F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3g 1:

Varianzanalyse der Bild-Betrachtungszeiten mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt nach den drei Arousalstufen für die 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	15.505	.001
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	1.187	0.309
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	8.065	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3g 2:

Post-hoc *t*-Tests der Bild-Betrachtungszeiten im Hinblick auf die drei Valenzkategorien getrennt nach **niedrigem** und **hohem** Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	60	-5.222	.001
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	4.051	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	60	0.549	0.585
	<i>positiv versus neutral</i>	60	0.828	0.411
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	-2.851	.006
	<i>positiv versus negativ</i>	60	-1.864	0.067

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = *t*-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3h:

Varianzanalyse bezüglich der Valenz- und Arousalratings der Bilder von 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

Anhang A 3h 1:

Varianzanalyse bezüglich der Valenzratings der Bilder von 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	4.513	.022
<i>Valenz</i>	2	90.446	.001
<i>Medikation</i>	1	0.337	0.573
<i>Arousal * Valenz</i>	4	2.282	0.074
<i>Arousal * Medikation</i>	2	2.798	.081
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.719	0.497
<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	0.441	0.778

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Varianzanalyse bezüglich des Valenzeffekts getrennt für die drei Arousalstufen bei 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	2	52.166	.001
<i>mittleres Arousal</i>	2	81.067	.001
<i>hohes Arousal</i>	2	46.131	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts getrennt für die drei Arousalstufen mittels post-hoc *t*-Tests bezüglich der Valenzratings in der Hauptstudie.

	Q.d.V.	df	t	p
	<i>positiv versus neutral</i>	60	-11.113	.001
niedriges Arousal	<i>neutral versus negativ</i>	60	-10.412	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	60	-17.035	.001
	<i>positiv versus neutral</i>	60	-11.867	.001
mittleres Arousal	<i>neutral versus negativ</i>	60	-13.178	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	60	-19.810	.001
	<i>positiv versus neutral</i>	60	-8.925	.001
hohes Arousal	<i>neutral versus negativ</i>	60	-15.793	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	60	-21.533	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 3h 2:

Varianzanalyse bezüglich der Arousalratings der Bilder von 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

	Q.d.V.	df	F	p
	Arousal	2	161.111	.001
	Valenz	2	66.252	.001
	Medikation	1	0.127	0.723
	Arousal * Valenz	4	36.102	.001
	Arousal * Medikation	2	1.139	0.324
	Valenz * Medikation	2	0.425	0.655
	Arousal * Valenz * Medikation	4	0.906	0.461

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Varianzanalyse bezüglich des signifikanten Valenzeffekts getrennt für die drei Arousalstufen bei 61 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	2	67.105	.001
<i>mittleres Arousal</i>	2	71.800	.001
<i>hohes Arousal</i>	2	50.550	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F*= F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts getrennt für die drei Arousalstufen mittels post-hoc *t*-Tests bezüglich der Arousalratings in der Hauptstudie.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	60	-0.467	0.642
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	9.206	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	60	6.534	.001
	<i>positiv versus neutral</i>	60	-5.726	.001
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	9.509	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	60	5.315	.001
	<i>positiv versus neutral</i>	60	-9.469	.001
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	60	8.975	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	60	2.218	.030

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t*= t-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4:

Im Folgenden befindet sich eine Auflistung der einzelnen statistischen Werte im Hinblick auf die Auswertung der Hauptstudie mit 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus.

Anhang A 4a 1:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation für die 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus in der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	0.201	0.818
<i>Valenz</i>	2	9.914	.001
<i>Medikation</i>	1	0.428	0.516
<i>Arousal * Valenz</i>	4	10.195	.001
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.601	0.550
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.539	0.389
<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	1.185	0.318

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4a 2:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt nach den drei Arousalstufen für die 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus in der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i> <i>Valenz</i>	2	4.728	.011
<i>mittleres Arousal</i> <i>Valenz</i>	2	7.353	.001
<i>hohes Arousal</i> <i>Valenz</i>	2	17.069	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei den standardisierten Startle-Amplituden getrennt für die drei Arousalstufen mittels post-hoc *t*-Tests.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	50	-3.395	.001
<i>niedriges Arousal</i> <i>neutral versus negativ</i>	50	0.478	0.634
<i>positiv versus negativ</i>	50	-2.802	.007
<i>positiv versus neutral</i>	50	1.659	0.103
<i>mittleres Arousal</i> <i>neutral versus negativ</i>	50	0.732	0.467
<i>positiv versus negativ</i>	50	2.248	.029
<i>positiv versus neutral</i>	50	0.346	0.731
<i>hohes Arousal</i> <i>neutral versus negativ</i>	50	3.907	.001
<i>positiv versus negativ</i>	50	4.990	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = T-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4b 1:

Varianzanalyse der unstandardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation für die 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus in der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	0.094	0.910
<i>Valenz</i>	2	13.546	.001
<i>Medikation</i>	1	0.345	0.560
<i>Arousal * Valenz</i>	4	9.581	.001
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.597	0.552
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.614	0.543
<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	2.760	.029

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4b 2: Varianzanalysen getrennt für die beiden pharmakologischen Bedingungen bei den unstandardisierten Startle-Amplituden für die 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus.

Anhang A 4b 2.1: Varianzanalyse mit den beiden Hauptfaktoren Valenz und Arousal getrennt für die **Verum**-Bedingung.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Arousal	2	0.224	0.799
Valenz	2	5.125	.008
Arousal * Valenz	4	11.787	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F*= F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4b 2.2: Varianzanalyse mit den beiden Hauptfaktoren Valenz und Arousal getrennt für die **Placebo**-Bedingung.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Arousal	2	0.414	0.662
Valenz	2	7.353	.001
Arousal * Valenz	4	2.669	.033

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F*= F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts getrennt nach den drei Arousalstufen in der **Verum**-Bedingung.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	
niedriges Arousal	Valenz	2	6.445	.002
mittleres Arousal	Valenz	2	7.057	.001
hohes Arousal	Valenz	2	13.739	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F*= F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts getrennt nach den drei Arousalstufen in der **Placebo**-Bedingung.

Q.d.V.		df	F	p
niedriges Arousal	Valenz	2	1.499	0.228
mittleres Arousal	Valenz	2	4.870	.010
hohes Arousal	Valenz	2	6.875	.002

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des Valenzeffekts in der **Verum**-Bedingung mittels post-hoc *t*-Tests.

Q.d.V.		df	t	p
	positiv versus neutral	50	-3.250	.002
niedriges Arousal	neutral versus negativ	50	-0.150	0.881
	positiv versus negativ	50	-2.852	.006
	positiv versus neutral	50	1.692	0.097
mittleres Arousal	neutral versus negativ	50	0.660	0.513
	positiv versus negativ	50	2.657	.011
	positiv versus neutral	50	0.652	0.517
hohes Arousal	neutral versus negativ	50	4.022	.001
	positiv versus negativ	50	4.664	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = T-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des Valenzeffekts in der **Placebo**-Bedingung mittels post-hoc *t*-Tests.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	50	-1.045	0.301
niedriges Arousal <i>neutral versus negativ</i>	50	2.071	.044
<i>positiv versus negativ</i>	50	0.588	0.559
<i>positiv versus neutral</i>	50	2.207	.032
mittleres Arousal <i>neutral versus negativ</i>	50	0.799	0.428
<i>positiv versus negativ</i>	50	0.588	0.559
<i>positiv versus neutral</i>	50	1.523	0.134
hohes Arousal <i>neutral versus negativ</i>	50	2.292	.026
<i>positiv versus negativ</i>	50	3.268	.002

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = T-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4c:

Varianzanalyse im Hinblick auf die Latenzen der 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus in der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Arousal	2	1.973	0.144
Valenz	2	3.535	.033
Medikation	1	1.654	0.204
Arousal * Valenz	4	1.197	.313
Arousal * Medikation	2	1.182	0.311
Valenz * Medikation	2	0.942	0.393
Arousal * Valenz * Medikation	4	1.001	0.408

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts im Bezug auf die Latenzen der 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus in der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	t	p
positiv versus neutral	50	1.608	0.114
neutral versus negativ	50	1.306	0.198
positiv versus negativ	50	2.236	.030

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = T-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4d:

Varianzanalyse bezüglich der Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) der 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus in der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Arousal	2	0.759	0.471
Valenz	2	5.557	.005
Medikation	1	3.023	0.088
Arousal * Valenz	4	0.697	0.595
Arousal * Medikation	2	0.250	0.779
Valenz * Medikation	2	2.571	0.082
Arousal * Valenz * Medikation	4	0.448	0.774

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts im Bezug auf die Latenzen der 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus in der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	t	p
positiv versus neutral	50	3.103	.003
neutral versus negativ	50	-1.625	0.110
positiv versus negativ	50	2.223	.031

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = T-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4e 1:

Varianzanalyse bezüglich der Dezeleration der 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus in der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Arousal	2	2.090	0.129
Valenz	2	5.760	.004
Medikation	1	3.313	0.075
Arousal * Valenz	4	3.411	.010
Arousal * Medikation	2	0.838	0.436
Valenz * Medikation	2	2.570	0.082
Arousal * Valenz * Medikation	4	2.968	.021

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4e 2:

Varianzanalyse der Dezeleration mit den Hauptfaktoren Valenz und Arousal getrennt nach den beiden pharmakologischen Bedingungen für die 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus in der Hauptstudie.

	Q.d.V.	df	F	p
	Valenz	2	7.483	.001
ohne MPH	Arousal	2	2.387	0.097
	Valenz * Arousal	4	2.629	.036
	Valenz	2	1.952	0.147
mit MPH	Arousal	2	0.637	0.531
	Valenz * Arousal	4	3.734	.006

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4e 2.1:

Varianzanalyse der Dezeleration mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt nach den drei Arousalstufen bei den 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie in der **Placebo**-Bedingung.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	6.821	.002
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	2.763	0.068
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	2.143	0.123

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4e 2.2:

Varianzanalyse der Dezeleration mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt nach den drei Arousalstufen bei den 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie in der **Verum**-Bedingung.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	3.782	.026
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	2.028	0.137
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	3.786	.026

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **niedrigem** Arousal getrennt für die Patienten in der **Placebo**-Bedingung.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	50	-3.644	.001
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	50	1.968	0.055
	<i>positiv versus negativ</i>	50	-1.821	0.075

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = T-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei Bildern mit **niedrigem** und **hohem** Arousal getrennt für die Patienten in der **Placebo**-Bedingung.

	Q.d.V.	df	t	p
	<i>positiv versus neutral</i>	50	0.673	0.504
niedriges Arousal	<i>neutral versus negativ</i>	50	1.935	0.059
	<i>positiv versus negativ</i>	50	2.339	.023
	<i>positiv versus neutral</i>	50	1.920	0.061
hohes Arousal	<i>neutral versus negativ</i>	50	0.678	0.501
	<i>positiv versus negativ</i>	50	2.653	.011

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = T-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4f:

Varianzanalyse bezüglich der Akzeleration der 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie.

	Q.d.V.	df	F	p
	Arousal	2	0.952	0.390
	Valenz	2	11.256	.001
	Medikation	1	0.036	0.850
	Arousal * Valenz	4	3.188	.014
	Arousal * Medikation	2	0.589	0.557
	Valenz * Medikation	2	0.782	0.460
	Arousal * Valenz * Medikation	4	2.103	0.082

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4f 1:

Varianzanalyse bezüglich der Akzeleration der 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt nach den drei Arousalstufen.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	5.546	.005
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	5.901	.004
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	6.593	.002

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4f 2:

Post-hoc *t*-Tests bezüglich der Akzeleration der 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie getrennt nach **niedrigem, mittlerem** und **hohem** Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	50	0.309	0.759
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	50	2.729	.009
	<i>positiv versus negativ</i>	50	4.512	.001
	<i>positiv versus neutral</i>	50	-1.878	.05
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	50	1.565	0.124
	<i>positiv versus negativ</i>	50	-0.298	0.767
	<i>positiv versus neutral</i>	50	1.597	0.117
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	50	1.132	0.263
	<i>positiv versus negativ</i>	50	2.441	.018

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = T-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4g:

Varianzanalyse der Bild-Betrachtungszeiten mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation für die 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.103	0.336
<i>Valenz</i>	2	2.521	0.085
<i>Medikation</i>	1	0.191	0.664
<i>Arousal * Valenz</i>	4	11.997	.001
<i>Arousal * Medikation</i>	2	1.319	0.272
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.241	0.786
<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	1.091	0.362

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4g 1:

Varianzanalyse der Bild-Betrachtungszeiten mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt nach den drei Arousalstufen für die 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	20.716	.001
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	0.769	0.466
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	6.570	.002

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4g 2:

Post-hoc *t*-Tests der Bild-Betrachtungszeiten im Hinblick auf die drei Valenzkategorien getrennt nach **niedrigem** und **hohem** Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	50	-4.589	.001
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	50	3.186	.002
	<i>positiv versus negativ</i>	50	-2.448	.018
	<i>positiv versus neutral</i>	50	1.578	0.121
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	50	2.620	.012
	<i>positiv versus negativ</i>	50	-1.073	0.288

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = T-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4h:

Varianzanalyse bezüglich der Valenz- und Arousalratings der Bilder von 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie.

Anhang A 4h 1:

Varianzanalyse bezüglich der Valenzratings der Bilder von 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
	<i>Arousal</i>	2	24.511	.001
	<i>Valenz</i>	2	328.229	.001
	<i>Medikation</i>	1	1.854	0.179
	<i>Arousal * Valenz</i>	4	10.509	.001
	<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.518	0.597
	<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.401	0.670
	<i>Arousal * Valenz * Medikation</i>	4	2.388	.062

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Varianzanalyse bezüglich des Valenzeffekts getrennt für die drei Arousalstufen bei 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	F	p
niedriges Arousal	2	182.763	.001
mittleres Arousal	2	291.333	.001
hohes Arousal	2	291.847	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts getrennt für die drei Arousalstufen mittels post-hoc *t*-Tests bezüglich der Valenzratings in der Hauptstudie bei 51 ADHS-Patienten vom Mischtypus.

Q.d.V.	df	t	p
positiv versus neutral	60	-9.597	.001
niedriges Arousal neutral versus negativ	60	-9.026	.001
positiv versus negativ	60	-14.369	.001
positiv versus neutral	60	-10.595	.001
mittleres Arousal neutral versus negativ	60	-11.043	.001
positiv versus negativ	60	-17.358	.001
positiv versus neutral	60	-7.681	.001
hohes Arousal neutral versus negativ	60	-13.346	.001
positiv versus negativ	60	-18.634	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = T-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 4h 2:

Varianzanalyse bezüglich der Arousalratings der Bilder von 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	F	p
Arousal	2	140.803	.001
Valenz	2	66.372	.001
Medikation	1	0.279	0.599
Arousal * Valenz	4	30.883	.001
Arousal * Medikation	2	1.136	0.325
Valenz * Medikation	2	0.351	0.705
Arousal * Valenz * Medikation	4	1.023	0.397

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Varianzanalyse bezüglich des signifikanten Valenzeffekts getrennt für die drei Arousalstufen bei 51 ADHS-Patienten der Hauptstudie.

Q.d.V.	df	F	p
niedriges Arousal	2	66.830	.001
mittleres Arousal	2	70.548	.001
hohes Arousal	2	47.829	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts getrennt für die drei Arousalstufen mittels post-hoc *t*-Tests bezüglich der Arousalratings in der Hauptstudie.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	50	0.212	0.833
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	50	8.540	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	50	6.345	.001
	<i>positiv versus neutral</i>	50	-4.725	.001
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	50	8.499	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	50	4.869	.001
	<i>positiv versus neutral</i>	50	-8.157	.001
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	50	8.403	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	50	2.175	.034

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = T-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5:

Im Folgenden befindet sich eine Auflistung der einzelnen statistischen Werte im Hinblick auf die Auswertung der Hauptstudie mit 59 AD(H)S-Patienten bezüglich des DRD4-7r Polymorphismus.

Anhang A 5a 1:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor DRD4-7r für die 59 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	0.146	0.865
<i>Arousal * DRD4-7r</i>	2	0.146	0.865
<i>Valenz</i>	2	8.989	.001
<i>Valenz * DRD4-7r</i>	2	0.309	0.735
<i>Medikation</i>	1	0.389	0.535
<i>Medikation * DRD4-7r</i>	1	0.567	0.634
<i>Valenz * Arousal</i>	4	0.436	0.782
<i>Valenz * Arousal * DRD4-7r</i>	4	0.345	0.723
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.313	0.732
<i>Valenz * Medikation * DRD4-7r</i>	2	0.245	0.543
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.102	0.903
<i>Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	2	0.435	0.867
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	1.032	0.392
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	4	1.131	0.343
<i>DRD4-7r</i>	1	4.696	0.034

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang 5a 2:

Deskriptive Statistiken getrennt für die Patienten **mit** versus **ohne** DRD4-7r Allel bezüglich der standardisierten Startle Amplituden.

Q.d.V.	MW	SD
ohne DRD4-7r Allel	50.78	0.75
mit DRD4-7r Allel	50.27	0.69

Anmerkungen. MW = durchschnittlicher Mittelwert der standardisierten Startle Amplituden; SD = durchschnittliche Standardabweichung der standardisierten Startle Amplituden

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts mittels post-hoc *t*-Tests.

Q.d.V.	df	t	p
positiv versus neutral	58	0.791	0.432
neutral versus negativ	58	-3.122	.003
positiv versus negativ	58	-2.772	.007

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5b 1:

Varianzanalyse der unstandardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor DRD4-7r für die 59 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.860	0.160
<i>Arousal * DRD4-7r</i>	2	0.230	0.795
<i>Valenz</i>	2	8.159	.001
<i>Valenz * DRD4-7r</i>	2	0.839	0.435
<i>Medikation</i>	1	2.064	0.156
<i>Medikation * DRD4-7r</i>	1	1.318	0.256
<i>Valenz * Arousal</i>	4	7.619	.001
<i>Valenz * Arousal * DRD4-7r</i>	4	0.327	0.860
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.204	0.816
<i>Valenz * Medikation * DRD4-7r</i>	2	0.735	0.482
<i>Arousal * Medikation</i>	2	1.695	0.188
<i>Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	2	0.571	0.567
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	2.415	.05
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	4	1.684	0.154
<i>DRD4-7r</i>	1	2.031	0.160

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5b 2:

Auswertung mittels Varianzanalysen mit den Hauptfaktoren Valenz und Arousal getrennt für die beiden pharmakologischen Bedingungen.

Anhang A 5b 2a:

Auswertung mittels Varianzanalysen mit den Hauptfaktoren Valenz und Arousal getrennt für die **Verum**-Bedingung.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Valenz	2	4.618	.012
Arousal	2	0.982	0.378
Valenz * Arousal	4	10.954	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5b 2b:

Auswertung mittels Varianzanalysen mit den Hauptfaktoren Valenz und Arousal getrennt für die **Placebo**-Bedingung.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Valenz	2	5.912	.004
Arousal	2	2.582	0.080
Valenz * Arousal	4	1.772	0.135

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5b 3:

Nachtestung der signifikanten Interaktion in der **Verum**-Bedingung getrennt nach den drei Arousalstufen.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	
niedriges Arousal	Valenz	2	7.763	.001
mittleres Arousal	Valenz	2	6.147	.003
hohes Arousal	Valenz	2	12.987	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts mittels post-hoc *t*-Tests getrennt nach den drei Arousalstufen in der **Verum**-Bedingung.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	58	4.247	.001
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	58	0.615	0.541
	<i>positiv versus negativ</i>	58	-2.911	.005
	<i>positiv versus neutral</i>	58	2.862	.006
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	58	-0.206	0.837
	<i>positiv versus negativ</i>	58	3.347	.001
	<i>positiv versus neutral</i>	58	0.880	0.382
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	58	3.768	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	58	4.383	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5c:

Varianzanalyse im Hinblick auf die Latenzen der 59 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.469	0.234
<i>Arousal * DRD4-7r</i>	2	2.047	0.134
<i>Valenz</i>	2	3.691	.028
<i>Valenz * DRD4-7r</i>	2	0.117	0.889
<i>Medikation</i>	1	1.398	0.242
<i>Medikation * DRD4-7r</i>	1	0.855	0.359
<i>Valenz * Arousal</i>	4	1.421	0.228
<i>Valenz * Arousal * DRD4-7r</i>	4	1.127	0.345
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.971	0.382
<i>Valenz * Medikation * DRD4-7r</i>	2	0.456	0.635
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.412	0.663
<i>Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	2	1.414	0.247
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	1.677	0.156
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	4	1.792	0.131
<i>DRD4-7r</i>	1	0.322	0.573

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts mittels post-hoc *t*-Tests.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	58	1.922	0.059
<i>neutral versus negativ</i>	58	1.344	0.184
<i>positiv versus negativ</i>	58	2.431	0.018

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5d:

Varianzanalyse bezüglich der Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) der 59 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie im Hinblick auf den DRD4-7r Polymorphismus.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.421	0.246
<i>Arousal * DRD4-7r</i>	2	0.641	0.529
<i>Valenz</i>	2	6.156	.003
<i>Valenz * DRD4-7r</i>	2	0.314	0.731
<i>Medikation</i>	1	1.879	0.176
<i>Medikation * DRD4-7r</i>	1	0.135	0.715
<i>Valenz * Arousal</i>	4	0.467	0.760
<i>Valenz * Arousal * DRD4-7r</i>	4	1.067	0.374
<i>Valenz * Medikation</i>	2	1.242	0.293
<i>Valenz * Medikation * DRD4-7r</i>	2	0.121	0.886
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.141	0.869
<i>Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	2	0.700	0.499
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	0.390	0.816
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	4	2.217	0.068
<i>DRD4-7r</i>	1	0.901	0.347

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts mittels post-hoc *t*-Tests.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	58	3.278	.002
<i>neutral versus negativ</i>	58	-0.897	0.373
<i>positiv versus negativ</i>	58	2.914	.005

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5e:

Varianzanalyse bezüglich der Dezeleration der 59 ADHS-Patienten der Hauptstudie im Hinblick auf den DRD4-7r Polymorphismus.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.115	0.331
<i>Arousal * DRD4-7r</i>	2	4.771	.010
<i>Valenz</i>	2	9.309	.001
<i>Valenz * DRD4-7r</i>	2	0.032	0.969
<i>Medikation</i>	1	1.555	0.218
<i>Medikation * DRD4-7r</i>	1	0.057	0.812
<i>Valenz * Arousal</i>	4	3.901	.004
<i>Valenz * Arousal * DRD4-7r</i>	4	1.310	0.267
<i>Valenz * Medikation</i>	2	1.929	0.150
<i>Valenz * Medikation * DRD4-7r</i>	2	0.589	0.557
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.594	0.554
<i>Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	2	1.378	0.256
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	2.704	0.031
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	4	0.303	0.876
<i>DRD4-7r</i>	1	0.415	0.522

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F*= F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5e 1:

Varianzanalyse der Dezeleration mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation getrennt für die Patienten **mit** DRD4-7r Allel.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Valenz	2	4.991	.010
Arousal	2	4.263	.018
Medikation	1	0.672	.420
Valenz * Arousal	4	1.482	0.211
Valenz * Medikation	2	0.167	0.847
Arousal * Medikation	2	0.394	0.683
Valenz * Arousal * Medikation	4	1.582	0.191

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F*= F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5e 2:

Varianzanalyse der Dezeleration mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation getrennt für die Patienten **ohne** DRD4-7r Allel.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Valenz	2	4.525	.015
Arousal	2	1.320	0.276
Medikation	1	0.843	0.367
Valenz * Arousal	4	3.872	.006
Valenz * Medikation	2	3.588	.035
Arousal * Medikation	2	1.467	0.240
Valenz * Arousal * Medikation	4	1.438	0.227

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F*= F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts bei **Trägern** des DRD4-7r Allels.

Valenz	df	t	p
positiv versus neutral	31	-1.701	0.099
neutral versus negativ	31	2.720	.011
negativ versus positiv	31	0.800	0.430

Anmerkungen. df = Freiheitsgrade; t= t-Wert; p= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Arousaleffekts bei **Trägern** des DRD4-7r Allels.

Arousal	df	t	p
hoch versus mittel	31	2.238	.033
mittel versus niedrig	31	-1.490	0.146
hoch versus niedrig	31	0.980	0.335

Anmerkungen. df = Freiheitsgrade; t= t-Wert; p= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung der signifikanten Valenz * Medikation Interaktion getrennt nach den beiden pharmakologischen Bedingungen für Patienten **ohne** das DRD4-7r Allel.

Nachtestung mittels zweifaktorieller ANOVA mit den Faktoren Valenz und Arousal getrennt für die **Placebo**-Bedingung.

Q.d.V.	df	F	p
Valenz	2	0.611	0.547
Arousal	2	1.862	0.166
Valenz * Arousal	4	2.589	.041

Anmerkungen. df = Freiheitsgrade; F= F-Wert; p= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung mittels zweifaktorieller ANOVA mit den Faktoren Valenz und Arousal getrennt für die **Verum**-Bedingung.

Q.d.V.	df	F	p
Valenz	2	9.378	.001
Arousal	2	0.857	0.430
Valenz * Arousal	4	2.565	.043

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des Valenzeffekts getrennt nach Arousal mittels post-hoc t-Tests für die Patienten **ohne** das DRD4-7r Allel und in der **Placebo**-Bedingung.

	Q.d.V.	df	t	p
niedriges Arousal	positiv versus neutral	26	0.718	0.479
	neutral versus negativ	26	1.209	0.237
	positiv versus negativ	26	0.634	0.531
mittleres Arousal	positiv versus neutral	26	1.130	0.269
	neutral versus negativ	26	0.209	0.742
	positiv versus negativ	26	1.448	0.160
hohes Arousal	positiv versus neutral	26	1.917	0.066
	neutral versus negativ	26	0.741	0.465
	positiv versus negativ	26	2.435	.022

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des Valenzeffekts getrennt nach Arousal mittels post-hoc t-Tests für die Patienten **ohne** das DRD4-7r Allel und in der **Verum**-Bedingung.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	26	-3.197	.004
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	26	1.741	0.093
	<i>positiv versus negativ</i>	26	-2.083	.047
	<i>positiv versus neutral</i>	26	-1.016	0.319
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	26	1.765	0.089
	<i>positiv versus negativ</i>	26	0.625	0.535
	<i>positiv versus neutral</i>	26	-0.804	0.429
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	26	2.522	.018
	<i>positiv versus negativ</i>	26	2.585	.016

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5f:

Varianzanalyse bezüglich der Akzeleration der 59 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	2.702	0.071
<i>Arousal * DRD4-7r</i>	2	8.554	.001
<i>Valenz</i>	2	17.660	.001
<i>Valenz * DRD4-7r</i>	2	0.324	0.724
<i>Medikation</i>	1	.044	0.834
<i>Medikation * DRD4-7r</i>	1	0.024	0.878
<i>Valenz * Arousal</i>	4	2.718	.031
<i>Valenz * Arousal * DRD4-7r</i>	4	0.432	0.786
<i>Valenz * Medikation</i>	2	1.233	0.295
<i>Valenz * Medikation * DRD4-7r</i>	2	0.835	0.437
<i>Arousal * Medikation</i>	2	1.335	0.267
<i>Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	2	1.395	0.252
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	1.797	0.130
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DRD4-7r</i>	4	0.940	0.441
<i>DRD4-7r</i>	1	0.102	0.751

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5f 1:

Nachtestung mittels einer Varianzanalyse mit den Hauptfaktoren Valenz und Arousal getrennt für die Patienten **mit** versus **ohne** DRD4-7r Allel.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
	Valenz	2	11.721	.001
mit DRD4-7r Allel	Arousal	2	3.044	0.055
	Valenz * Arousal	4	1.324	0.265
	Valenz	2	6.637	.003
ohne DRD4-7r Allel	Arousal	2	1.796	0.135
	Valenz * Arousal	4	7.829	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5f 2:

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts **bei Trägern** des DRD4-7r Allels.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
positiv versus neutral	58	-1.181	0.247
neutral versus negativ	58	3.091	.004
positiv versus negativ	58	1.793	0.083

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 5f 3:

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts getrennt für die drei Arousalstufen bei Patienten **ohne** das DRD4-7r Allel.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
niedriges Arousal	Valenz	2	3.399	.041
mittleres Arousal	Valenz	2	1.720	0.189
hohes Arousal	Valenz	2	5.514	.007

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung der signifikanten Valenzeffekte für Bilder mit **niedrigem** und **hohem** Arousal bei Patienten **ohne** das DRD4-7r Allel.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	26	-0.104	0.918
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	26	1.815	0.081
	<i>positiv versus negativ</i>	26	2.822	.009
	<i>positiv versus neutral</i>	26	2.639	.014
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	26	1.094	0.284
	<i>positiv versus negativ</i>	26	2.652	.013

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 6:

Im Folgenden befindet sich eine Auflistung der einzelnen statistischen Werte bezüglich der Auswertung der Hauptstudie mit 58 AD(H)S-Patienten im Hinblick auf den COMT Val/Met Polymorphismus.

Anhang A 6a 1:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met für die 58 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	0.907	0.407
<i>Arousal * COMT Val/Met</i>	2	1.015	0.403
<i>Valenz</i>	2	8.333	.001
<i>Valenz * COMT Val/Met</i>	2	0.361	0.836
<i>Medikation</i>	1	0.358	0.552
<i>Medikation * COMT Val/Met</i>	1	1.616	0.208
<i>Valenz * Arousal</i>	4	10.587	.001
<i>Valenz * Arousal * COMT Val/Met</i>	4	0.885	0.530
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.756	0.472
<i>Valenz * Medikation * COMT Val/Met</i>	2	0.937	0.445
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.336	0.715
<i>Arousal * Medikation * COMT Val/Met</i>	2	0.542	0.705
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	0.798	0.528
<i>Valenz * Arousal * Medikation * COMT Val/Met</i>	4	0.542	0.824
<i>COMT Val/Met</i>	1	2.694	0.077

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F*= F-Wert; *p*= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 6a 2:

Varianzanalyse mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt für die drei Arousalstufen.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	8.229	.001
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	8.007	.001
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	20.739	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts mittels post-hoc *t*-Tests getrennt für Bilder mit niedrigem, mittlerem und hohem Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	57	-4.634	.001
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	57	1.014	0.315
	<i>positiv versus negativ</i>	57	-3.299	.002
	<i>positiv versus neutral</i>	57	2.710	.009
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	57	0.177	0.860
	<i>positiv versus negativ</i>	57	2.810	.007
	<i>positiv versus neutral</i>	57	0.400	0.691
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	57	3.929	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	57	4.792	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = *t*-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 6b 1:

Varianzanalyse der unstandardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met für die 58 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	2.701	0.072
<i>Arousal * COMT Val/Met</i>	2	1.477	0.214
<i>Valenz</i>	2	7.110	.001
<i>Valenz * COMT Val/Met</i>	2	0.491	0.742
<i>Medikation</i>	1	2.064	0.156
<i>Medikation * COMT Val/Met</i>	1	1.298	0.281
<i>Valenz * Arousal</i>	4	5.788	.001
<i>Valenz * Arousal * COMT Val/Met</i>	4	0.880	0.534
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.088	0.916
<i>Valenz * Medikation * COMT Val/Met</i>	2	0.949	0.438
<i>Arousal * Medikation</i>	2	1.447	0.240
<i>Arousal * Medikation * COMT Val/Met</i>	2	0.527	0.716
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	2.253	0.064
<i>Valenz * Arousal * Medikation * COMT Val/Met</i>	4	0.871	0.542
<i>COMT Val/Met</i>	1	0.550	0.580

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 6b 2:

Varianzanalyse mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt für die drei Arousalstufen.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	6.841	.002
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	2.329	0.102
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	18.592	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts für Bilder mit **niedrigem** und **hohem** Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	57	-4.247	.001
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	57	0.615	0.541
	<i>positiv versus negativ</i>	57	-2.911	.005
	<i>positiv versus neutral</i>	57	0.880	0.382
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	57	3.768	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	57	4.383	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 6c:

Varianzanalyse mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met bezüglich der Latenzen der 58 AD(H)S-Patienten.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.108	0.334
<i>Arousal * COMT Val/Met</i>	2	0.442	0.778
<i>Valenz</i>	2	3.256	.042
<i>Valenz * COMT Val/Met</i>	2	1.475	0.215
<i>Medikation</i>	1	1.018	0.317
<i>Medikation * COMT Val/Met</i>	1	0.218	0.805
<i>Valenz * Arousal</i>	4	1.987	0.097
<i>Valenz * Arousal * COMT Val/Met</i>	4	0.677	0.711
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.531	0.589
<i>Valenz * Medikation * COMT Val/Met</i>	2	0.470	0.758
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.246	0.782
<i>Arousal * Medikation * COMT Val/Met</i>	2	0.369	0.831
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	0.939	0.442
<i>Valenz * Arousal * Medikation * COMT Val/Met</i>	4	0.772	0.628
<i>COMT Val/Met</i>	1	0.544	0.583

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts mittels post-hoc *t*-Tests.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	57	1.678	0.063
<i>neutral versus negativ</i>	57	1.243	0.165
<i>positiv versus negativ</i>	57	2.563	0.034

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 6d:

Varianzanalyse mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor COMT Val/Met im Bezug auf die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR).

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	2.468	0.088
<i>Arousal * COMT Val/Met</i>	2	0.687	0.602
<i>Valenz</i>	2	8.810	.001
<i>Valenz * COMT Val/Met</i>	2	1.731	0.148
<i>Medikation</i>	1	4.371	.041
<i>Medikation * COMT Val/Met</i>	1	3.531	.036
<i>Valenz * Arousal</i>	4	0.882	0.476
<i>Valenz * Arousal * COMT Val/Met</i>	4	1.310	0.240
<i>Valenz * Medikation</i>	2	1.612	0.204
<i>Valenz * Medikation * COMT Val/Met</i>	2	0.465	0.761
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.216	0.806
<i>Arousal * Medikation * COMT Val/Met</i>	2	0.795	0.531
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	0.353	0.842
<i>Valenz * Arousal * Medikation * COMT Val/Met</i>	4	1.739	0.091
<i>COMT Val/Met</i>	1	5.764	.005

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Deskriptive Statistik getrennt für den COMT Met/ Met, den COMT Val/ Met und den Val/ Val Polymorphismen hinsichtlich ihrer durchschnittlichen SCR-Werte.

Q.d.V.	MW	SD
Met/ Met Allel	0.116	0.132
Val/ Met Allel	0.051	0.074
Val/ Val Allel	0.228	0.267

Anmerkungen. MW = Mittelwert aller SCR-Werte- unabhängig von den drei Valenzkategorien;
SD = Mittelwert der Standardabweichungen- unabhängig von den drei Valenzkategorien.

Anhang A 6e:

Varianzanalyse bezüglich der Dezeleration der 58 ADHS-Patienten der Hauptstudie im Hinblick auf den COMT Val/Met Polymorphismus.

Q.d.V.	df	F	p
Arousal	2	0.978	0.379
Arousal * COMT Val/Met	2	0.663	0.619
Valenz	2	8.940	.001
Valenz * COMT Val/Met	2	0.886	0.475
Medikation	1	0.337	0.564
Medikation * COMT Val/Met	1	0.740	0.482
Valenz * Arousal	4	3.114	.016
Valenz * Arousal * COMT Val/Met	4	1.323	0.233
Valenz * Medikation	2	1.123	0.329
Valenz * Medikation * COMT Val/Met	2	0.194	0.941
Arousal * Medikation	2	0.419	0.659
Arousal * Medikation * COMT Val/Met	2	0.425	0.791
Valenz * Arousal * Medikation	4	1.934	0.106
Valenz * Arousal * Medikation * COMT Val/Met	4	1.225	0.285
COMT Val/Met	1	0.136	0.873

Anmerkungen. df = Freiheitsgrade; F= F-Wert; p= α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 6e 1:

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts getrennt nach den drei Arousalstufen.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	5.042	.008
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	4.508	.013
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	8.484	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 6e 2:

Nachtestung der signifikanten Valenzeffekte mittels post-hoc *t*-Tests getrennt für die drei Arousalstufen.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	57	-0.101	0.920
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	57	2.070	.043
	<i>positiv versus negativ</i>	57	1.583	0.119
	<i>positiv versus neutral</i>	57	-2.377	.021
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	57	0.428	0.670
	<i>positiv versus negativ</i>	57	-1.619	0.111
	<i>positiv versus neutral</i>	57	1.851	0.069
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	57	0.844	0.402
	<i>positiv versus negativ</i>	57	2.740	.008

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = *t*-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 6f:

Varianzanalyse bezüglich der Akzeleration der 58 ADHS-Patienten der Hauptstudie im Hinblick auf den COMT Val/Met Polymorphismus.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	2.335	0.102
<i>Arousal * COMT Val/Met</i>	2	0.883	0.477
<i>Valenz</i>	2	16.766	.001
<i>Valenz * COMT Val/Met</i>	2	0.920	0.455
<i>Medikation</i>	1	0.742	0.393
<i>Medikation * COMT Val/Met</i>	1	1.933	0.154
<i>Valenz * Arousal</i>	4	2.387	.052
<i>Valenz * Arousal * COMT Val/Met</i>	4	0.424	0.906
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.877	0.419
<i>Valenz * Medikation * COMT Val/Met</i>	2	0.317	0.866
<i>Arousal * Medikation</i>	2	1.379	0.256
<i>Arousal * Medikation * COMT Val/Met</i>	2	0.786	0.537
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	1.433	0.224
<i>Valenz * Arousal * Medikation * COMT Val/Met</i>	4	0.834	0.573
<i>COMT Val/Met</i>	1	0.345	0.710

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 6f 1:

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts getrennt nach den drei Arousalstufen.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	6.215	.003
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	6.480	.002
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	11.338	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 6f 2:

Nachtestung der signifikanten Valenzeffekte mittels post-hoc *t*-Tests getrennt für die drei Arousalstufen.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	57	0.361	0.719
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	57	2.442	.018
	<i>positiv versus negativ</i>	57	3.858	.001
	<i>positiv versus neutral</i>	57	-2.453	.017
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	57	4.050	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	57	1.718	0.091
	<i>positiv versus neutral</i>	57	1.965	.054
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	57	1.475	0.146
	<i>positiv versus negativ</i>	57	2.967	.004

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 7:

Im Folgenden befindet sich eine Auflistung der einzelnen statistischen Werte im Hinblick auf die Auswertung der Hauptstudie mit 59 AD(H)S-Patienten im Hinblick auf den DAT1-10r Polymorphismus.

Anhang A 7a 1:

Varianzanalyse der standardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor DAT1-10r für die 59 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	0.376	0.688
<i>Arousal * DAT1-10r</i>	2	1.025	0.362
<i>Valenz</i>	2	9.179	.001
<i>Valenz * DAT1-10r</i>	2	0.171	0.843
<i>Medikation</i>	1	0.099	0.754
<i>Medikation * DAT1-10r</i>	1	1.170	0.284
<i>Valenz * Arousal</i>	4	14.306	.001
<i>Valenz * Arousal * DAT1-10r</i>	4	0.952	0.435
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.595	0.553
<i>Valenz * Medikation * DAT1-10r</i>	2	1.710	0.186
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.547	0.580
<i>Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	2	0.343	0.710
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	1.117	0.349
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	4	1.263	0.285
<i>DAT1-10r</i>	1	1.500	0.226

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 7a 2:

Varianzanalyse mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt für die drei Arousalstufen.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	8.229	.001
<i>mittleres Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	8.007	.001
<i>hohes Arousal</i>	<i>Valenz</i>	2	20.739	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung der signifikanten Valenzeffekte mittels post-hoc *t*-Tests getrennt für die Bilder mit niedrigem, mittlerem und hohem Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	58	-4.634	.001
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	58	1.014	0.315
	<i>positiv versus negativ</i>	58	-3.299	.002
	<i>positiv versus neutral</i>	58	2.710	.009
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	58	0.177	0.860
	<i>positiv versus negativ</i>	58	2.810	.007
	<i>positiv versus neutral</i>	58	0.400	0.691
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	58	3.929	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	58	4.792	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 7b 1:

Varianzanalyse der unstandardisierten Startle-Amplituden mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor DAT1-10r für die 59 AD(H)S-Patienten der Hauptstudie.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.914	0.152
<i>Arousal * DAT1-10r</i>	2	0.424	0.655
<i>Valenz</i>	2	7.932	.001
<i>Valenz * DAT1-10r</i>	2	0.961	0.386
<i>Medikation</i>	1	1.672	0.201
<i>Medikation * DAT1-10r</i>	1	0.686	0.411
<i>Valenz * Arousal</i>	4	7.917	.001
<i>Valenz * Arousal * DAT1-10r</i>	4	0.474	0.755
<i>Valenz * Medikation</i>	2	0.265	0.767
<i>Valenz * Medikation * DAT1-10r</i>	2	1.141	0.323
<i>Arousal * Medikation</i>	2	1.462	0.236
<i>Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	2	0.552	0.577
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	2.289	0.061
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	4	2.207	0.069
<i>DAT1-10r</i>	1	0.406	0.527

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 7b 2:

Varianzanalyse mit dem Hauptfaktor Valenz getrennt für die drei Arousalstufen.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal Valenz</i>	2	6.841	.002
<i>mittleres Arousal Valenz</i>	2	2.329	0.102
<i>hohes Arousal Valenz</i>	2	18.592	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung der signifikanten Valenzeffekte mittels post-hoc *t*-Tests getrennt für die Bilder mit niedrigem, mittlerem und hohem Arousal.

	Q.d.V.	df	t	p
	<i>positiv versus neutral</i>	58	-4.247	.001
niedriges Arousal	<i>neutral versus negativ</i>	58	0.615	0.541
	<i>positiv versus negativ</i>	58	-2.911	.005
	<i>positiv versus neutral</i>	58	0.880	0.382
hohes Arousal	<i>neutral versus negativ</i>	58	3.768	.001
	<i>positiv versus negativ</i>	58	4.383	.001

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 7c:

Varianzanalyse mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor DAT1-10r bezüglich der Latenzen bei 59 AD(H)S-Patienten.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.864	0.160
<i>Arousal * DAT1-10r</i>	2	2.979	0.056
<i>Valenz</i>	2	3.749	.026
<i>Valenz * DAT1-10r</i>	2	0.048	0.954
<i>Medikation</i>	1	1.528	0.222
<i>Medikation * DAT1-10r</i>	1	0.152	0.698
<i>Valenz * Arousal</i>	4	1.236	0.297
<i>Valenz * Arousal * DAT1-10r</i>	4	1.300	0.271
<i>Valenz * Medikation</i>	2	1.056	0.351
<i>Valenz * Medikation * DAT1-10r</i>	2	0.068	0.934
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.510	0.602
<i>Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	2	0.561	0.572
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	1.370	0.245
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	4	0.674	0.610
<i>DAT1-10r</i>	1	0.015	0.902

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts mittels post-hoc *t*-Tests.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	58	1.922	0.059
<i>neutral versus negativ</i>	58	1.344	0.184
<i>positiv versus negativ</i>	58	2.431	0.018

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = *t*-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 7d:

Varianzanalyse mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor DAT1-10r bezüglich der Hauleitfähigkeitsreaktion (SCR) bei 59 AD(H)S-Patienten.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.410	0.248
<i>Arousal * DAT1-10r</i>	2	2.539	0.083
<i>Valenz</i>	2	6.649	.002
<i>Valenz * DAT1-10r</i>	2	0.975	0.380
<i>Medikation</i>	1	2.220	0.142
<i>Medikation * DAT1-10r</i>	1	1.684	0.200
<i>Valenz * Arousal</i>	4	0.494	0.740
<i>Valenz * Arousal * DAT1-10r</i>	4	0.310	0.871
<i>Valenz * Medikation</i>	2	1.385	0.254
<i>Valenz * Medikation * DAT1-10r</i>	2	0.935	0.396
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.115	0.892
<i>Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	2	1.357	0.262
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	0.535	0.710
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	4	0.824	0.511
<i>DAT1-10r</i>	1	1.939	0.169

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts mittels post-hoc *t*-Tests.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>positiv versus neutral</i>	58	3.278	.002
<i>neutral versus negativ</i>	58	-0.897	0.373
<i>positiv versus negativ</i>	58	2.914	.005

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 7e:

Varianzanalyse mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor DAT1-10r bezüglich der Dezeleration bei 59 AD(H)S-Patienten.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	1.361	0.261
<i>Arousal * DAT1-10r</i>	2	0.008	0.992
<i>Valenz</i>	2	9.626	.001
<i>Valenz * DAT1-10r</i>	2	0.715	0.491
<i>Medikation</i>	1	1.370	0.247
<i>Medikation * DAT1-10r</i>	1	3.685	0.060
<i>Valenz * Arousal</i>	4	3.697	.006
<i>Valenz * Arousal * DAT1-10r</i>	4	0.259	0.904
<i>Valenz * Medikation</i>	2	1.690	0.189
<i>Valenz * Medikation * DAT1-10r</i>	2	0.481	0.619
<i>Arousal * Medikation</i>	2	0.516	0.598
<i>Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	2	0.875	0.420
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	2.674	.003
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	4	2.313	0.058
<i>DAT1-10r</i>	1	0.446	0.507

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 7e 1:

Varianzanalyse mit den beiden Hauptfaktoren Valenz und Arousal getrennt nach den beiden pharmakologischen Bedingungen.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
	Valenz	2	11.411	.001
ohne MPH	Arousal	2	1.513	0.224
	Valenz * Arousal	4	2.994	.019
	Valenz	2	2.026	0.136
mit MPH	Arousal	2	0.760	0.470
	Valenz * Arousal	4	4.101	.003

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung der signifikanten Valenz * Arousal Interaktion in der **Verum**- und der **Placebo**-Bedingung.

<i>Q.d.V.</i>		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	
	niedriges Arousal	Valenz	2	7.368	.001
ohne MPH	mittleres Arousal	Valenz	2	3.815	.025
	hohes Arousal	Valenz	2	5.421	.006
	niedriges Arousal	Valenz	2	3.640	.029
mit MPH	mittleres Arousal	Valenz	2	2.688	0.072
	hohes Arousal	Valenz	2	3.968	.021

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts in der **Verum**-Bedingung getrennt für die Bilder mit **niedrigem** und **hohem** Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	58	0.112	0.911
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	58	2.180	.033
	<i>positiv versus negativ</i>	58	2.160	.035
	<i>positiv versus neutral</i>	58	1.851	0.069
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	58	0.844	0.402
	<i>positiv versus negativ</i>	58	2.740	.008

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung des signifikanten Valenzeffekts in der Placebo-Bedingung getrennt für die Bilder mit **niedrigem** und **hohem** Arousal.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	58	-3.748	.001
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	58	2.283	.026
	<i>positiv versus negativ</i>	58	-1.730	0.089
	<i>positiv versus neutral</i>	58	-2.244	.029
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	58	2.599	.012
	<i>positiv versus negativ</i>	58	0.686	0.495
	<i>positiv versus neutral</i>	58	0.018	0.986
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus negativ</i>	58	2.588	.012
	<i>positiv versus negativ</i>	58	2.631	.011

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Unmittelbarer Vergleich der beiden pharmakologischen Bedingungen innerhalb jeweils einer Valenzkategorie.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus positiv_2</i>	58	2.254	.028
<i>niedriges Arousal</i>	<i>neutral versus neutral_2</i>	58	-1.408	0.164
	<i>negativ versus negativ_2</i>	58	-1.530	0.131
	<i>positiv versus positiv_2</i>	58	-1.543	0.128
<i>mittleres Arousal</i>	<i>neutral versus neutral_2</i>	58	-1.062	0.293
	<i>negativ versus negativ_2</i>	58	0.820	0.416
	<i>positiv versus positiv_2</i>	58	-0.471	0.639
<i>hohes Arousal</i>	<i>neutral versus neutral_2</i>	58	-2.734	.008
	<i>negativ versus negativ_2</i>	58	-0.468	0.641

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = t-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit, positiv, neutral und negativ = Valenzkategorien während der Verum-Bedingung; positiv_2, neutral_2 und negativ_2 = Valenzkategorien während der Placebo-Bedingung.

Anhang A 7f:

Varianzanalyse mit den Hauptfaktoren Valenz, Arousal und Medikation, sowie dem Zwischensubjektfaktor DAT1-10r bezüglich der Akzeleration bei 59 AD(H)S-Patienten.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Arousal</i>	2	2.117	0.125
<i>Arousal * DAT1-10r</i>	2	0.642	0.528
<i>Valenz</i>	2	18.306	.001
<i>Valenz * DAT1-10r</i>	2	0.406	0.667
<i>Medikation</i>	1	0.078	0.781
<i>Medikation * DAT1-10r</i>	1	1.095	0.300
<i>Valenz * Arousal</i>	4	2.565	.039
<i>Valenz * Arousal * DAT1-10r</i>	4	0.696	0.959
<i>Valenz * Medikation</i>	2	1.105	0.335
<i>Valenz * Medikation * DAT1-10r</i>	2	0.817	0.444
<i>Arousal * Medikation</i>	2	1.265	0.286
<i>Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	2	0.284	0.753
<i>Valenz * Arousal * Medikation</i>	4	1.608	0.173
<i>Valenz * Arousal * Medikation * DAT1-10r</i>	4	1.146	0.335
<i>DAT1-10r</i>	1	0.025	0.875

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung der signifikanten Valenz * Arousal Interaktion.

<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>niedriges Arousal</i> <i>Valenz</i>	2	5.010	.008
<i>mittleres Arousal</i> <i>Valenz</i>	2	2.130	0.123
<i>hohes Arousal</i> <i>Valenz</i>	2	4.654	.011

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *F* = F-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Nachtestung der signifikanten Valenzeffekte für die Bilder mit **niedrigem** und **hohem** Arousal mittels post-hoc *t*-Tests.

	<i>Q.d.V.</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>positiv versus neutral</i>	58	0.121	0.904
niedriges Arousal	<i>neutral versus negativ</i>	58	2.336	.023
	<i>positiv versus negativ</i>	58	3.519	.001
	<i>positiv versus neutral</i>	58	1.531	0.131
hohes Arousal	<i>neutral versus negativ</i>	58	1.725	0.090
	<i>positiv versus negativ</i>	58	2.721	.009

Anmerkungen. *df* = Freiheitsgrade; *t* = *t*-Wert; *p* = α -Fehlerwahrscheinlichkeit

Anhang A 8: Zusätzliche Daten der 71 ADHS-Patienten, sowie der auswertbaren 61 Patienten und der Subgruppe der 51 Patienten vom Mischtypus im direkten Vergleich

Anhang A 8a: Alter, IQ-Werte, Größe und Gewicht der Patienten

	<i>71 AD(H)S-Patienten</i>	<i>61 AD(H)S-Patienten</i>	<i>51 ADHS-Patienten</i>
<i>Untergrenze Alter</i>	19 Jahre	19 Jahre	19 Jahre
<i>Obergrenze Alter</i>	54 Jahre	54 Jahre	54 Jahre
<i>ø Alter</i>	37.63	36.75	37.75
<i>SD (ø Alter)</i>	10.91	10.50	10.17
<i>Untergrenze IQ</i>	91	91	91
<i>Obergrenze IQ</i>	143	143	143
<i>ø IQ</i>	112.64	112.08	112.57
<i>SD (ø IQ)</i>	13.83	14.51	14.97
<i>Untergrenze Größe</i>	154 cm	154 cm	158 cm
<i>Obergrenze Größe</i>	196 cm	196 cm	196 cm
<i>ø Größe</i>	173.37 cm	173.67 cm	174.26 cm
<i>SD (ø Größe)</i>	9.83 cm	9.90 cm	9.85 cm
<i>Untergrenze Gewicht</i>	43 kg	43 kg	51 kg
<i>Obergrenze Gewicht</i>	130 kg	130 kg	130 kg
<i>ø Gewicht</i>	78.69 kg	79.52 kg	79.92 kg
<i>SD (ø Gewicht)</i>	18.47 kg	18.56 kg	18.14 kg

Anmerkungen. ø Alter= durchschnittliches Alter; SD (ø Alter)= Standardabweichung durchschnittliches Alter; ø IQ= durchschnittlicher IQ; SD (ø IQ)= Standardabweichung durchschnittlicher IQ; ø Größe= durchschnittliche Größe; SD (ø Größe)= Standardabweichung durchschnittliche Größe; ø Gewicht= durchschnittliches Gewicht; SD (ø Gewicht)= Standardabweichung durchschnittliches Gewicht

Anhang A 8b: Schulniveau der Patienten

Schulniveau	Anzahl bei 71 Vpn	Anzahl bei 61 Vpn	Anzahl bei 51 Vpn
Abitur	27 Patienten	22 Patienten	19 Patienten
Realschule	18 Patienten	18 Patienten	15 Patienten
Hauptschule	24 Patienten	19 Patienten	15 Patienten
kein Abschluss	2 Patienten	2 Patienten	2 Patienten

Anmerkungen. Anzahl bei 71 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 71 Patienten die jeweilige Schule besuchten; Anzahl bei 61 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 61 Patienten die jeweilige Schule besuchten; Anzahl bei 51 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 51 Patienten die jeweilige Schule besuchten.

Anhang A 8c: Methylphenidatpräparate der Patienten

MPH-Präparate	Anzahl bei 71 Vpn	Anzahl bei 61 Vpn	Anzahl bei 51 Vpn
Medikinet	17 Patienten	14 Patienten	13 Patienten
Medikinet retard	18 Patienten	17 Patienten	13 Patienten
Methylphenidat Hexal	13 Patienten	12 Patienten	11 Patienten
MethylpheniTad	12 Patienten	10 Patienten	6 Patienten
Ritalin LA	1 Patient	1 Patient	1 Patient
Ritalin SR	6 Patienten	5 Patienten	5 Patienten
Medikinet retard und MethylpheniTad	1 Patient	1 Patient	1 Patient
Medikinet retard und Medikinet	3 Patienten	1 Patient	1 Patient

Anmerkungen. Anzahl bei 71 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 71 Patienten das jeweilige MPH-Präparat einnahmen; Anzahl bei 61 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 61 Patienten das jeweilige MPH-Präparat einnahmen; Anzahl bei 51 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 51 Patienten das jeweilige MPH-Präparat einnahmen; MPH-Präparate= Methylphenidatpräparate

Anhang A 8c: Subjektiv berichtete Nebenwirkungen der eigenen Methylphenidatpräparate der Patienten

Nebenwirkungen	Anzahl bei 71 Vpn	Anzahl bei 61 Vpn	Anzahl bei 51 Vpn
Müdigkeit	1 Patient	1 Patient	1 Patient
Mundtrockenheit	6 Patienten	6 Patienten	5 Patienten
Magenschmerzen, Lippen trocken	1 Patient	-	-
Kopfschmerzen	2 Patienten	2 Patienten	1 Patient
Nervosität	1 Patient	1 Patient	1 Patient
Appetitlosigkeit	5 Patienten	5 Patienten	5 Patienten
Zittern	1 Patient	-	-
Übelkeit	3 Patienten	2 Patienten	2 Patienten
Einschlafstörungen	2 Patienten	-	-
Herzklopfen und Ohrensausen	1 Patient	1 Patient	1 Patient
Schwindel	1 Patient	1 Patient	1 Patient
Wärmeintoleranz	1 Patient	1 Patient	1 Patient
Depressionen	1 Patient	1 Patient	-

Anmerkungen. Anzahl bei 71 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 71 Patienten von den entsprechenden Nebenwirkungen des MPH-Präparats berichtet haben; Anzahl bei 61 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 61 Patienten von den entsprechenden Nebenwirkungen des MPH-Präparats berichtet haben; Anzahl bei 51 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 51 Patienten von den entsprechenden Nebenwirkungen berichtet haben;

Anhang A 8d: Frühere und aktuelle SKID-I Diagnosen aller getesteten 71 Patienten, sowie der auswertbaren 61 Patienten und der 51 Patienten vom Mischtypus

Frühere SKID-I Diagnosen	Anzahl bei 71 Vpn	Anzahl bei 61 Vpn	Anzahl bei 51 Vpn
Panikstörung	4 Patienten	4 Patienten	2 Patienten
PTBS	4 Patienten	2 Patienten	2 Patienten
Bulimie	1 Patient	1 Patient	
Major Depression	27 Patienten	24 Patienten	19 Patienten
Manie	1 Patient	1 Patient	1 Patient
Dysthymie	1 Patient	1 Patient	1 Patient

Anmerkungen. Anzahl bei 71 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 71 Patienten früher die jeweilige SKID-I Diagnose aufwiesen ; Anzahl bei 61 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 61 Patienten früher die jeweilige SKID-I Diagnose aufwiesen; Anzahl bei 51 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 51 Patienten früher die jeweilige SKID-I Diagnose aufwiesen.; PTBS= Posttraumatische Belastungsstörung.

Aktuelle SKID-I Diagnosen	Anzahl bei 71 Vpn	Anzahl bei 61 Vpn	Anzahl bei 51 Vpn
Soziale Phobie	3 Patienten	3 Patienten	3 Patienten
Spezifische Phobie	5 Patienten	3 Patienten	2 Patienten
Zwangsstörung	1 Patient	1 Patient	1 Patient

Anmerkungen. Anzahl bei 71 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 71 Patienten früher die jeweilige SKID-I Diagnose aufwiesen ; Anzahl bei 61 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 61 Patienten früher die jeweilige SKID-I Diagnose aufwiesen; Anzahl bei 51 Vpn= Anzahl der Patienten, die von den 51 Patienten früher die jeweilige SKID-I Diagnose aufwiesen.;

Anhang B: Untersuchungsmaterial

Das Self-Assessment Manikin (SAM-Fragebogen) und der Befindlichkeitsfragebogen (Bf-S) wurden bei jeder der in dieser Arbeit beschriebenen Untersuchungen vor und nach der jeweiligen Studie ausgegeben und werden aus diesem Grund lediglich einmal (im Rahmen der Vortestung) im Anhang erwähnt.

Anhang B 1: Patienteninformationsblätter für die Patienten der Vorstudie

INSTITUT FÜR PSYCHOLOGIE DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG
Lehrstuhl für Psychologie I
(Biologische Psychologie, Klinische Psychologie und Psychotherapie)
Prof. Dr. Paul Pauli

Prof. Dr. P. Pauli · Universität Würzburg · Marcusstr. 9-11 · 97070 Würzburg

Marcusstrasse 9 - 11
D-97070 Würzburg
Tel.: +49-(0)931/312843
Skr.: +49-(0)931/312842
Fax: +49-(0)931/312733
E-Mail: pauli@psychologie.uni-wuerzburg.de

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

vielen Dank für Ihr Interesse an unserer Untersuchung. Zu Ihrer Information haben wir Ihnen eine Probandenaufklärung beigelegt, in der der Untersuchungsablauf beschrieben wird, sowie ein Lageplan, dem Sie entnehmen können, wo die Untersuchung stattfinden wird.

Ihr Untersuchungstermin findet am um Uhr am Lehrstuhl für Psychologie I (beschildert durch Institut für Physikalische Chemie), Marcusstr. 9-11, 97070 Würzburg in Raum 118 statt (gleich nach dem Eingang rechts). Das Institut ist auf dem Lageplan mit Pfeil bezeichnet.

Wir möchten Sie bitten, am Untersuchungstag keinen Alkohol zu sich zu nehmen und möglichst zwei Stunden vor Untersuchungsbeginn auf Zigaretten oder Kaffee zu verzichten. **Wichtig ist, dass Sie Ihre Methylphenidatmedikation eine Stunde vor Untersuchungsbeginn einnehmen.**

Bei Rückfragen oder falls Sie den vorgesehenen Termin nicht wahrnehmen können, wenden Sie sich bitte an uns (Tel.: 0931/312847).

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Paul Pauli

B 1.1: Brief an die Patienten im Vorfeld der Testung der Vorstudie.



Studienleiter:
Prof. Dr. K. P. Lesch
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie der
Universität Würzburg
Tel.: 0931-201-77600

Projekt- und Institutsleiter:
Prof. Dr. Paul Pauli
Institut für Klinische und
Biologische Psychologie der
Universität Würzburg
Tel.: 0931-31 2842

DFG- Klinische Forschergruppe
Teilprojekt G

Emotional-motivationale Störungen
beim Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätssyndrom

Probandenaufklärung

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

Sie sind im Rahmen des von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Projektes „*Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS): Molekulare Pathogenese und Endophänotypen im Therapieverlauf*“, als Patient rekrutiert worden. Mit diesem Forschungsprojekt wollen wir untersuchen, inwiefern sich emotionale und motivationale Reize bei Personen mit ADHS auf körperliche und psychische Zustände in besonderem Maße auswirken. Sie würden durch Ihre Teilnahme einen sehr wertvollen Beitrag zur Erforschung des ADHS leisten und mithelfen, Diagnose und Behandlungsmöglichkeiten für ADHS weiter zu verbessern.

Die Teilnahme an diesem Projekt und an den damit in Zusammenhang stehenden Untersuchungen beinhaltet zum gegenwärtigen Zeitpunkt keinen therapeutischen Nutzen. Sollten im Rahmen der Untersuchung aber Befunde erhoben werden, die für Sie von unmittelbarer gesundheitlicher Bedeutung sind, werden Sie sofort durch den Studienleiter informiert.

DURCH DIE UNTERSUCHUNGSTEILNAHME SIND KEINERLEI NEBENWIRKUNGEN ZU ERWARTEN.

Studienablauf

Die Studie dauert insgesamt und einmalig 1,5 Stunden und wird im Labor des Lehrstuhls für Biologische und Klinische Psychologie der Universität Würzburg durchgeführt.

Teilnehmer werden vor und nach der Untersuchung gebeten, Fragen zu ihrer Befindlichkeit zu beantworten. Für die Messung von Lidschlagaktivität, Hautleitfähigkeit und Herzrate werden insgesamt 7 kleine Klebescheiben mit Messfühlern - Elektroden – auf die Haut angebracht. Diese Messfühler werden über dünne Kabel einem Registriergerät verbunden, das die jeweiligen Aktivitäten aufzeichnet. Es besteht keine Möglichkeit, dadurch zu Schaden zu kommen. In äußerst seltenen Fällen können schwache Hautirritationen an den Klebestellen der Elektroden entstehen.

Die Untersuchung selbst besteht aus zwei Phasen (zusammen ca. 100 Minuten) und findet in einem leicht abgedunkelten Testraum statt. Spezifische Anweisungen werden durchgehend gegeben.

Phase 1

Während der ersten Sitzungsphase werden Reaktionen auf Töne und Bilder, die über Kopfhörer bzw. über einen Computerbildschirm präsentiert werden, gemessen. Die Reize (Töne bzw. Bilder) können einen Augenblick lang unangenehme oder angenehme Gefühle sowie Erregungs- oder Entspannungsgefühle auslösen.

Phase 2

In der zweiten Phase jeder Sitzung erfassen wir aktuelle emotionale Reaktionen auf die unterschiedlichen experimentellen Reize. Dabei werden die Teilnehmer gebeten, die Reize (Bilder) über Tastendruck einzuschalten, zu erleben und auszuschalten. Unmittelbar danach sollen sie ihr aktuelles Befinden anhand von spezifischen Fragen beschreiben.

Die Bilder, die gezeigt werden, sollen verschiedene Situationen des modernen Lebens, auch gefühlsbetonte Situationen (z. B. Freude, Liebe, Trauer, Tod, Krankheit, Leistung), veranschaulichen. Das Bildmaterial ähnelt dem, welches in Printmedien, im Fernsehen oder in der Werbung benutzt wird. Es ist wichtig für unsere Untersuchungen, dass diese Bilder teilweise Gefühlsreaktionen auslösen.

Vergleichbare Untersuchungen mit diesem Bildmaterial wurden schon oft durchgeführt. Es gibt keine Hinweise darauf, dass dadurch dauerhafte Befindensveränderungen entstehen könnten. In seltenen Fällen berichten Teilnehmer über negative Gefühle, die durch die Bilder ausgelöst werden. Diese Gefühle sind aber normalerweise von kurzer Dauer und bleiben nicht über die Untersuchungssituation hinaus bestehen.

Freiwilligkeit der Teilnahme

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Es steht Ihnen jederzeit frei, die Teilnahme an dieser Studie ohne Angabe von Gründen abubrechen, ohne dass daraus Nachteile entstehen. Die Untersuchung kann zu jedem Zeitpunkt abgebrochen werden.

Datenschutz

Die persönlichen Daten sowie die Ergebnisse der biopsychologischen Untersuchung werden streng vertraulich behandelt und anonym ausgewertet. Die von Ihnen erhobenen Daten werden mit einem Code versehen und für Auswertungszwecke der Klinischen Forschergruppe und dem Lehrstuhl für Biologische und Klinische Psychologie zur Verfügung gestellt.

Anhang B 2: Patienteninformationsblätter für die Patienten der Hauptstudie

INSTITUT FÜR PSYCHOLOGIE DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG
Lehrstuhl für Psychologie I
(Biologische Psychologie, Klinische Psychologie und Psychotherapie)
Prof. Dr. Paul Pauli

Prof. Dr. P. Pauli · Universität Würzburg · Marcusstr. 9/11 · 97070 Würzburg

Marcusstrasse 9 - 11
D-97070 Würzburg
Tel.: +49-(0)931/312843
Sekr.: +49-(0)931/312847
Fax: +49-(0)931/312733
E-Mail: pauli@psychologie.uni-wuerzburg.de

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

vielen Dank für Ihr Interesse an unserer Untersuchung.

Zu Ihrer Information haben wir Ihnen eine Probandenaufklärung beigefügt, in der der Untersuchungsablauf beschrieben wird, sowie ein Lageplan, dem Sie entnehmen können, wo die Untersuchung stattfinden wird.

Ihr erster Untersuchungstermin findet am um Uhr am Lehrstuhl für Psychologie I (beschildert durch Institut für Physikalische Chemie), Marcusstr. 9-11, 97070 Würzburg in Raum 118 statt (gleich nach dem Eingang rechts). Am gleichen Ort findet auch die zweite Untersuchung am um Uhr statt. Das Institut ist auf dem Lageplan mit Pfeil bezeichnet. Nach der zweiten Testung erhalten Sie **30 Euro** Aufwandsentschädigung.

Wir möchten Sie bitten, am Untersuchungstag keinen Alkohol zu sich zu nehmen und möglichst zwei Stunden vor Untersuchungsbeginn auf Zigaretten oder Kaffee zu verzichten. **Wichtig ist**, dass Sie Ihre Methylphenidatmedikation **jeweils eine Woche vor der Untersuchung absetzen**. Bitte schicken Sie uns **vor** der ersten Testung **baldmöglichst eine Tablette Ihres Methylphenidatmedikaments in der für Sie üblichen Dosierung im beiliegenden frankierten Rückumschlag zu**. Auf diesem Rückumschlag vermerken sie bitte auch Ihren **Namen** und Ihre **Anschrift**. **Die Einnahme erfolgt erst unter Aufsicht der Versuchsleiterin kurz vor Untersuchungsbeginn hier am Institut.**

Bei Rückfragen oder falls Sie den vorgesehenen Termin nicht wahrnehmen können, wenden Sie sich bitte an uns (Tel.: 0931/312847).

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Paul Pauli



Studienleiter:
Prof. Dr. H. Warnke
**Klinik und Poliklinik für Kinder-
und Jugend-Psychiatrie
und Psychotherapie der
Universität Würzburg**
Tel.: 0931-201-7800

Projekt- und Institutsleiter:
Prof. Dr. Paul Pauli
**Lehrstuhl für Biologische Psy-
chologie, Klinische Psychologie
und Psychotherapie**
Universität Würzburg
Tel.: 0931-31-2842

**DFG- Klinische Forschergruppe
Teilprojekt 7**

**Emotional-motivationale Störungen
beim Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS)**

Probandenaufklärung

Untersuchung 3 „Wirkung von Methylphenidat auf die affektmodulierte Schreckreaktion“

Sehr geehrte Probandin,
sehr geehrter Proband,

Sie sind im Rahmen des von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Projektes „*Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-syndrom (ADHS): Molekulare Pathogenese und Endophänotypen im Therapieverlauf*“ als Patient ausgewählt worden. Mit diesem Forschungsprojekt wollen wir untersuchen, inwiefern sich emotionale und motivationale Reize bei Personen mit ADHS auf körperliche und psychische Zustände auswirken und ob sie durch die Behandlung mit Methylphenidat verändert werden. Sie würden durch Ihre Teilnahme einen sehr wertvollen Beitrag zur Erforschung des ADHS leisten und mithelfen, Diagnose und Behandlungsmöglichkeiten für ADHS weiter zu verbessern.

Die Teilnahme an diesem Projekt und an den damit in Zusammenhang stehenden Untersuchungen beinhaltet zum gegenwärtigen Zeitpunkt keinen therapeutischen Nutzen. Sollten im Rahmen der Untersuchung aber Befunde erhoben werden, die für Ihr Kind von unmittelbarer gesundheitlicher Bedeutung sind, werden Sie sofort durch den Studienleiter informiert.

DURCH DIE UNTERSUCHUNGSTEILNAHME SIND KEINERLEI SCHÄDLICHE NEBENWIRKUNGEN ZU ERWARTEN.

Studienablauf

Die Studie wird an zwei Tagen im Labor des Lehrstuhls für Biologische Psychologie, Klinische Psychologie und Psychotherapie der Universität Würzburg durchgeführt und dauert jeweils ca. 2 Stunden. Die beiden Sitzungen laufen identisch ab: Beide Male werden Sie vor und nach der Unter-

suchung gebeten, Fragen über Ihre Befindlichkeit zu beantworten. Für die Messung von Lidschlagaktivität, Herzrate und Körperaktivität werden insgesamt 7 kleine Klebescheiben mit Messfühler-Elektroden – auf die Haut angebracht. Diese Messfühler werden über dünne Kabel mit einem Registriergerät verbunden, das die jeweilige Körperaktivität aufzeichnet. Es besteht keine Möglichkeit, dadurch zu Schaden zu kommen. In äußerst seltenen Fällen können schwache Hautirritationen an den Klebestellen der Elektroden entstehen.

Die Untersuchungen selbst finden in einem leicht abgedunkelten Testraum statt. Spezifische Anweisungen werden durchgehend gegeben.

Es werden Reaktionen auf Töne und Bilder, die über Kopfhörer bzw. über einen Bildschirm präsentiert werden, gemessen. Die Reize (Töne bzw. Bilder) können einen Augenblick lang unangenehme oder angenehme Gefühle sowie Erregungs- oder Entspannungsgefühle auslösen.

Vergleichbare Untersuchungen mit diesem Bildmaterial wurden schon oft durchgeführt. Es gibt keine Hinweise darauf, dass dadurch dauerhafte Befindensveränderungen entstehen könnten. In seltenen Fällen berichten Teilnehmer über negative Gefühle, die durch die Bilder ausgelöst werden. Diese Gefühle sind aber normalerweise von kurzer Dauer und bleiben nicht über die Untersuchungssituation hinaus bestehen.

Methylphenidat- oder Placebobehandlung

Teil der Untersuchung ist eine so genannte “Doppelblind”-Untersuchung. In Absprache mit Ihrem Arzt und dem Studienleiter werden 2 Untersuchungen im Abstand von mindestens 4 Wochen stattfinden. Jeweils eine Woche vor Untersuchungsbeginn müsste Ihre Medikation abgesetzt werden.

Eine Stunde vor der Untersuchung bei uns bekommen Sie dann eine Tablette, bei der es sich entweder um ein Methylphenidatpräparat in einer normalen Behandlungsdosis (Verumbehandlung) oder um eine wirkungslose Tablette (Placebo) handelt. Doppelblind bedeutet, dass weder Sie noch der Untersuchungsleiter vor Ort wissen, ob Methylphenidat oder Placebo verabreicht wird. Außerdem ist es erforderlich, dass Sie in der letzten Stunde vor der Untersuchung kein Essen mehr zu sich nehmen. Sie werden dann einen “kleinen Snack” vor der Untersuchung bekommen.

Im Falle einer Methylphenidat-Einnahme handelt es sich um die Dosierung, die Sie auch im Rahmen Ihrer Behandlung erhalten. Probleme oder besondere Nebenwirkungen sind also nicht zu erwarten.

Freiwilligkeit der Teilnahme

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Es steht Ihnen jederzeit frei, die Teilnahme an dieser Studie ohne Angabe von Gründen abubrechen, ohne dass daraus Nachteile entstehen. Die Untersuchung kann zu jedem Zeitpunkt abgebrochen werden.

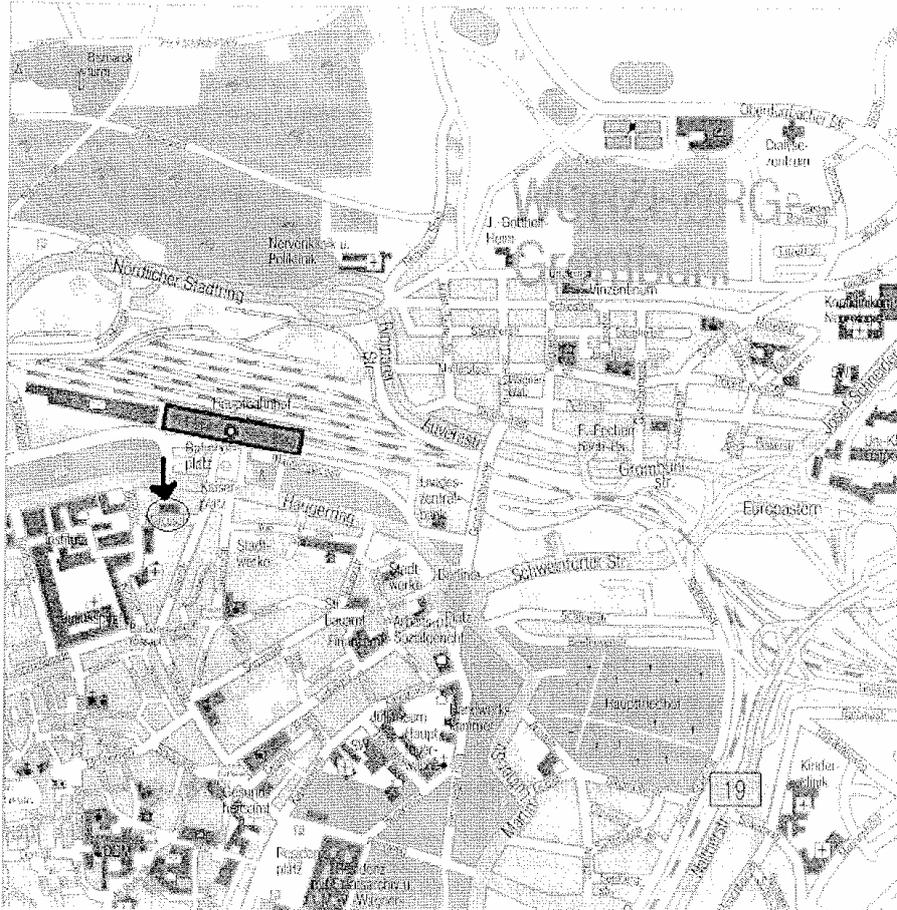
Datenschutz

Die persönlichen Daten sowie die Ergebnisse der bipsychologischen Untersuchung werden streng vertraulich behandelt und anonym ausgewertet. Die von Ihnen erhobenen Daten werden mit einem Code versehen und für Auswertungszwecke der Klinischen Forschergruppe und dem Lehrstuhl für Biologische Psychologie, Klinische Psychologie und Psychotherapie zur Verfügung gestellt.

Wegbeschreibung

Sehr geehrter Probandin, sehr geehrter Proband

vielen Dank für Ihr Interesse an unserer Untersuchung. Die Untersuchungen finden am Lehrstuhl für Psychologie I, Biologische und Klinische Psychologie, in der Marcusstr. 9-11, Zimmer 118 in 97070 Würzburg statt (auf dem Lageplan mit Pfeil bezeichnet).



Anhang B 3: Fragebögen der Vorstudie

Die Fragebögen der Vorstudie werden in der Reihenfolge abgebildet, in der sie während der Untersuchung zum Einsatz kamen.

ADHS-IAPS Erwachsene
VP-Nummer:
Versuchsanordnung:
Diagnose (welcher Typus):
Medikation (Diagnose):
Komorbidität:
Besonderheiten während des Experiments:

Einwilligungserklärung

Ich bin über den Zweck und den Ablauf der Studie informiert worden. Ich bin insbesondere auch über Wesen, Bedeutung und Tragweite sowie über mögliche Risiken und Nachteile der Untersuchung aufgeklärt worden und stimme der Erhebung sowie Auswertung der Daten zu. Ich habe eine schriftliche Probandeninformation erhalten und konnte in einem Gespräch meine Fragen klären. Alle mich interessierenden Fragen wurden in für mich verständlicher Weise beantwortet.

Ich wurde darüber aufgeklärt, dass die Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung zur Untersuchung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile zurückziehen kann. Ich wurde darüber informiert, dass sämtliche erhobenen personenbezogenen Daten vertraulich behandelt und anonym ausgewertet werden.

Ich bin einverstanden mit der anonymisierten (verschlüsselten) Weitergabe und Auswertung der in der Studie erhobenen Informationen für Forschungszwecke.

Die Klinische Forschergruppe bzw. Projektarbeitsgruppe von Prof. Dr. Warnke und Prof. Dr. Pauli dürfen die aus der Erhebung und Analyse gewonnenen Ergebnisse im Rahmen der Forschung nutzen und die gewonnenen Daten und Ergebnisse, ohne Bezug zu Namen und Person, in Fachzeitschriften publizieren.

Unterschrift des Untersuchungsteilnehmers:

Würzburg, den _____

Unterschrift

Unterschrift des aufklärenden Untersuchungsleiters:

Würzburg, den _____

Unterschrift

Datum: _____ Uhrzeit: _____ Code: _____

Bitte beantworten Sie folgende Fragen. Ihre Daten werden absolut vertraulich behandelt und anonymisiert abgespeichert. Obwohl wir einige Daten von Ihnen bereits bekommen haben, möchten wir Sie bitten, diese Fragen zu beantworten, da die Daten separat abgespeichert werden und sich möglicherweise nach dem letzten Untersuchungszeitpunkt Änderungen ergeben haben.

1. Geschlecht: () männlich () weiblich
2. Alter: _____ Jahre Geb.-Dat.: _____ Größe: _____ Gewicht: _____ kg
3. Partnerschaft: () keine () Partnerschaft unverheiratet () verheiratet
() geschieden () getrennt lebend

bisherige Partner () gegengeschlechtlich aktuell () gegengeschlechtlich
() gleichgeschlechtlich () gleichgeschlechtlich
4. Schulbildung: höchster erreichter Schulabschluss
() kein Abschluss () Volksschule/Hauptschule () Realschule
() (Fach-) Abitur () anderes _____
Klassenwiederholungen: _____
5. Berufsausbildung / Studium: () kein Abschluss () in Ausbildung/Studium,
als:

() erreichter Abschluss, Berufsbezeichnung: _____
6. Derzeitige Arbeitssituation (Beruf, Vollzeit oder Teilzeit):

7. Händigkeit: () Linkshänder () Rechtshänder
8. Tragen Sie eine Sehhilfe? () Ja () Nein
Wenn ja: () kurzsichtig () weitsichtig
Ist Ihre Sehschwäche ausreichend korrigiert? () Ja () Nein
9. Haben Sie Hörschwierigkeiten? () Ja () Nein
Wenn ja, welcher Art: _____
Sind die Schwierigkeiten ausreichend korrigiert? () Ja () Nein
10. Leiden Sie derzeit an einer akuten Erkrankung (z.B. Grippe)? Wenn ja, an
welcher?
() Nein () Ja, _____
11. Leiden Sie an einer chronischen Krankheit (z.B. Diabetes)? Wenn ja, an welcher?
() Nein () Ja, _____

12. Haben oder hatten Sie psychische Erkrankungen? Bitte geben Sie auch unbedingt Veränderungen seit Ihrer letzten Untersuchung bei uns an.

Nein

Ja, folgende: _____ () aktuell () im Zeitraum von _____ bis _____

_____ () () _____

13. Machen oder machten Sie eine Therapie wegen psychischer Probleme? Bitte geben Sie auch unbedingt Veränderungen seit Ihrer letzten Untersuchung bei uns an.

Nein

Ja

Problematik/Erkrankung _____ Wo (Klinik, Beratungsstelle, Psychologe, Psychiater): _____

Art der Therapie (z.B. Gruppentherapie, Verhaltenstherapie) _____ () aktuell; seit wann _____ () im Zeitraum von _____ bis _____

Problematik/Erkrankung _____ Wo: _____

Art der Therapie _____ () aktuell () im Zeitraum von _____ bis _____

14. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein (wegen körperlicher und psychischer Erkrankungen)? Wenn ja, welche und in welcher Dosierung und zu welcher Tageszeit? Bitte geben Sie auch genau an, wann Sie das letzte Mal welches Medikament eingenommen haben (Tag + Uhrzeit).

Nein Ja, _____

Falls Sie Ritalin, Concerta, Equasym, Medikinet oder Ähnliches einnehmen, geben Sie bitte an, wann diese medikamentöse Therapie begann oder wann es Unterbrechungen gab.

15. Rauchen Sie regelmäßig Zigaretten? Wenn ja, wie viele?

Nein Ja, _____ am Tag

Wenn ja, wann haben Sie das letzte Mal geraucht? _____

16. Wie viele Tassen Kaffee haben Sie heute getrunken? _____ Um wie viel Uhr das letzte Mal? _____

16. Trinken Sie regelmäßig Alkohol? Wenn ja, wie viel (z.B. 5 Gläser Bier in der Woche)?

Nein Ja, _____ am Tag / in der Woche (*Unzutreffendes bitte durchstreichen*)

Wenn ja, wann haben Sie das letzte Mal Alkohol getrunken? _____

17. Konsumieren Sie regelmäßig irgendwelche Drogen, wie z. B. Haschisch, LSD,

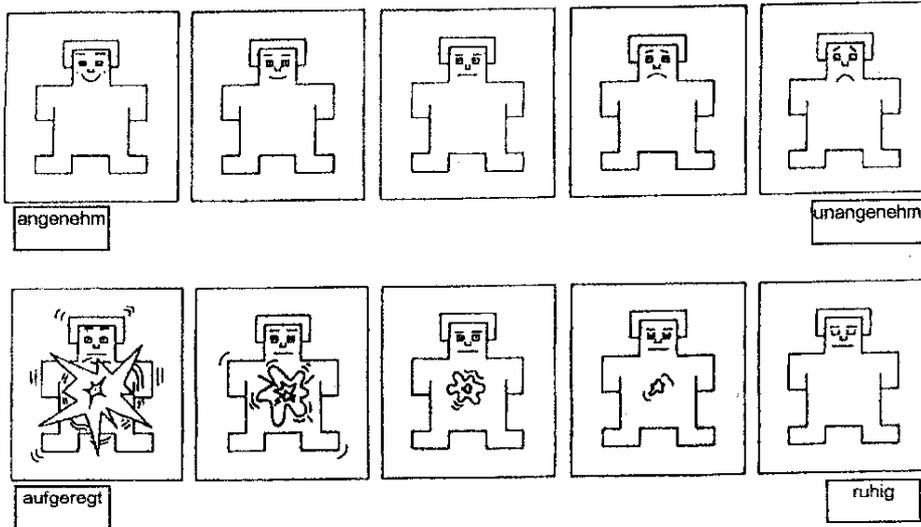
Kokain? Wenn ja, welche und in welcher Menge?

Nein Ja, _____

Wenn ja, wann haben Sie das letzte Mal welche Droge konsumiert?

Pb.Nr. _____ Gruppe: _____ Datum: _____ Uhrzeit: _____ Versuchsleiter: _____

Bitte geben Sie anhand der beiden folgenden Bildreihen an, wie Sie sich jetzt im Moment fühlen. Kreuzen Sie bitte entweder eines der Bilder an (□□□□) oder machen Sie Ihr Kreuz zwischen zwei Bilder (□□□□).



Bitte beurteilen Sie durch ankreuzen auf der Skala die drei folgenden Bedürfnisse: Im Moment habe ich das Bedürfnis nach

.....Essen gar nicht |-----| stark

.....Zigaretten gar nicht |-----| stark

.....Trinken gar nicht |-----| stark

B 3.4: Self-Assessment Manikin (SAM). Diese Fragen erhielten die Patienten einmal vor und einmal nach der Untersuchung am Computer.

Bf-S

<p>Anleitung Im folgenden finden Sie eine Reihe von Eigenschaftspaaren. Bitte entscheiden Sie – ohne lange zu überlegen – welche der beiden Eigenschaften Ihrem augenblicklichen Zustand am ehesten entspricht. Machen Sie in das Kästchen hinter der eher zutreffenden Eigenschaft ein Kreuz. Nur wenn Sie sich gar nicht entscheiden können, machen Sie ein Kreuz in das Kästchen „weder – noch“. Lassen Sie keine Zeile aus!</p>									
Bitte, hier anfangen (1.–14.)				hier fortsetzen (15.–28.)					
Ich fühle mich jetzt:				Ich fühle mich jetzt:					
	eher		eher	weder- noch		eher		eher	weder- noch
1. frisch	<input type="checkbox"/>	matt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	15. sündig	<input type="checkbox"/>	rein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. teilnahmslos	<input type="checkbox"/>	teilnahmsvoll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16. sicher	<input type="checkbox"/>	bedroht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. froh	<input type="checkbox"/>	schwermütig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	17. verlassen	<input type="checkbox"/>	umsorgt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. erfolgreich	<input type="checkbox"/>	erfolglos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	18. ausgewogen	<input type="checkbox"/>	innerlich getrieben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. gereizt	<input type="checkbox"/>	friedlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	19. selbstsicher	<input type="checkbox"/>	unsicher	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. entschlußlos	<input type="checkbox"/>	entschlußfreudig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	20. elend	<input type="checkbox"/>	wohl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. lustig	<input type="checkbox"/>	weinerlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21. beweglich	<input type="checkbox"/>	starr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. gutgelaunt	<input type="checkbox"/>	verstimmt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	22. müde	<input type="checkbox"/>	ausgeruht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. appetitlos	<input type="checkbox"/>	appetitfreudig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	23. zögernd	<input type="checkbox"/>	bestimmt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. gesellig	<input type="checkbox"/>	zurückgezogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	24. ruhig	<input type="checkbox"/>	unruhig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. minderwertig	<input type="checkbox"/>	vollwertig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	25. schwunglos	<input type="checkbox"/>	schwungvoll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. entspannt	<input type="checkbox"/>	gespannt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26. nutzlos	<input type="checkbox"/>	unentbehrlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. glücklich	<input type="checkbox"/>	unglücklich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27. schwerfällig	<input type="checkbox"/>	lebhaft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. scheu	<input type="checkbox"/>	zugänglich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	28. überlegen	<input type="checkbox"/>	unterlegen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bitte prüfen Sie, ob Sie alle Punkte beantwortet haben!									
Score Bf									
<input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>									

B 3.5: Befindlichkeitsfragebogen (Bf-S). Diese Fragen erhielten die Patienten einmal vor und einmal nach der Untersuchung am Computer.

VP _____

Nachbefragung

Wie anstrengend war der Versuch insgesamt für Sie?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6
gar sehr
nicht

Wie schwierig fanden Sie es, sich auf den Versuch zu konzentrieren?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6
gar sehr
nicht

Wie aufgeregt waren Sie während des Versuchs?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6
gar sehr
nicht

Worin könnte Ihrer Meinung nach die Versuchsabsicht bestehen?

Was ist Ihnen insgesamt aufgefallen? Haben Sie allgemeine Anmerkungen?

Anhang B 4.1: Fragebögen der Hauptstudie-erste Testung

Die Fragebögen der Vorstudie werden in der Reihenfolge abgebildet, in der sie während der Untersuchung zum Einsatz kamen.

ADHS-IAPS Erwachsene
VP-Nummer:
Versuchsanordnung:
Diagnose (welcher Typus):
Medikation (Diagnose):
Komorbidität:
Besonderheiten während des Experiments:

Datum: _____ Uhrzeit: _____ Code: _____

Sehr geehrter Proband, bitte beantworten Sie folgende Fragen. Ihre Daten werden absolut vertraulich behandelt und anonymisiert abgespeichert.

1. Geschlecht: () männlich () weiblich
2. Falls weiblich: Einsetzen der nächsten Monatsblutung: _____
3. Alter: _____ Jahre Größe: _____ Gewicht: _____ kg
4. Partnerschaft: () keine () verheiratet () geschieden () getrennt lebend
bisherige Partner () gegengeschlechtlich aktuell () gegengeschlechtlich
() gleichgeschlechtlich () gleichgeschlechtlich
5. Schulbildung: höchster erreichter Schulabschluss
() kein Abschluss () Volksschule/Hauptschule () Realschule
() (Fach-) Abitur () anderes _____
Klassenwiederholungen: _____
6. Berufsausbildung / Studium: () kein Abschluss () in Ausbildung/Studium,
als: _____
() erreichter Abschluss, Berufsbezeichnung: _____
7. Derzeitige Arbeitssituation: _____
8. Händigkeit: () Linkshänder () Rechtshänder
9. Tragen Sie eine Sehhilfe? () Ja () Nein
Wenn ja: () kurzsichtig () weitsichtig
Ist Ihre Sehschwäche ausreichend korrigiert? () Ja () Nein
10. Haben Sie Hörschwierigkeiten? () Ja () Nein
Wenn ja, welcher Art: _____
Sind die Schwierigkeiten ausreichend korrigiert? () Ja () Nein
11. Leiden Sie derzeit an einer akuten Erkrankung (z.B. Grippe)? Wenn ja, an
welcher?
() Nein () Ja, _____
12. Leiden Sie an einer chronischen Krankheit (z.B. Diabetes)? Wenn ja, an welcher?
() Nein () Ja, _____

13. Haben oder hatten Sie psychische Erkrankungen?

Nein

Ja, folgende: _____ aktuell im Zeitraum von ___ bis ___

_____ _____

_____ _____

14. Machen oder machten Sie eine Therapie wegen psychischer Probleme?

Nein

Ja

Problematik/Erkrankung _____ Ort der Therapie: _____

Art der Therapie _____ aktuell im Zeitraum von _____
bis _____

Problematik/Erkrankung _____ Ort der Therapie: _____

Art der Therapie _____ aktuell im Zeitraum von _____
bis _____

15. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente (ausgenommen Methylphenidatpräparat) ein (wegen körperlicher und psychischer Erkrankungen)? Wenn ja, welche und in welcher Dosierung? Wann das letzte Mal?

Nein Ja, _____

16. Rauchen Sie regelmäßig Zigaretten? Wenn ja, wie viele?

Nein Ja, _____ am Tag

17. Trinken Sie regelmäßig Alkohol? Wenn ja, wie viel?

Nein Ja, _____ am Tag / in der Woche (*Unzutreffendes bitte durchstreichen*)

18. Konsumieren Sie regelmäßig irgendwelche Drogen, wie z. B. Haschisch, LSD, Kokain? Wenn ja, welche und in welcher Menge? Wann das letzte Mal?

Nein Ja, _____

Screening-Fragen (aktuell)

Jetzt möchte ich Ihnen noch ein paar Fragen zu Problemen stellen, die Sie möglicherweise irgendwann in Ihrem Leben gehabt haben. Bitte beantworten Sie die Fragen möglichst mit Ja oder Nein. Im Verlauf des Gesprächs gehe ich noch genauer darauf ein.

Immer ganz kurz beschreiben lassen, wenn Verdacht unklar.

<p>Wie viel Alkohol haben Sie im vergangenen Monat getrunken?</p> <p>Haben Sie in letzter Zeit einmal 5 oder mehr Gläser Alkohol (Bier, Wein oder Likör) auf einmal getrunken?</p> <p>Wann in letzter Zeit haben Sie am meisten getrunken? (Was? Wie häufig? Wie viel? Über welchen Zeitraum?) Hat Ihnen das Trinken Probleme gemacht? Hatte irgendjemand Einwände gegen Ihr Trinken?</p>	<p>Alkohol</p> <p>? 1 2 3</p>
<p>Nehmen Sie Drogen ein?</p> <p>Fühlen Sie sich von einem ärztlich verschriebenen Medikament abhängig oder nehmen Sie mehr davon ein, als Ihnen verschrieben wurde?</p>	<p>Drogen/ Medikam.</p> <p>? 1 2 3</p>
<p>Hatten Sie schon einmal einen Anfall, bei dem Sie ganz plötzlich in panischen Schrecken gerieten oder starke Angst hatten?</p> <p>hier ist auch Anfall in Vergangenheit relevant und nicht nur aktuell</p>	<p>Panikstörung</p> <p>? 1 2 3</p>
<p>Haben Sie Angst, allein das Haus zu verlassen, sich in einer Menschenmenge zu befinden, in einer Schlange anzustehen oder mit dem Zug oder Bus zu fahren?</p>	<p>Agoraphobie</p> <p>? 1 2 3</p>
<p>Haben Sie Angst davor oder ist es Ihnen unangenehm, in Gegenwart anderer Menschen zu sprechen, zu essen oder zu schreiben?</p>	<p>Soziale Phobie</p> <p>? 1 2 3</p>

<p>Gibt es noch Dinge, vor denen Sie besonders Angst haben, wie z.B. in einem Flugzeug zu sitzen, Blut zu sehen, sich in geschlossenen Räumen aufzuhalten, vor bestimmten Tieren oder vor Höhen?</p>	<p>Spezifische Phobie</p> <p>? 1 2 3</p>
<p>Waren Sie in den letzten 6 Monaten besonders nervös oder ängstlich?</p> <p>Machen Sie sich viele Sorgen über Dinge, die passieren könnten? Über was machen Sie sich Sorgen?</p> <p>Haben Sie sich in den vergangenen 6 Monaten die meiste Zeit über Sorgen gemacht (mehr als die Hälfte der Tage)?</p>	<p>Generalis. Angst</p> <p>? 1 2 3</p>
<p>Leiden Sie unter Gedanken, die unsinnig sind und immer wieder kommen, auch wenn Sie es gar nicht wollen?</p> <p>Kommt es vor, dass Sie bestimmte Dinge tun müssen, wie z.B. sich immer wieder die Hände zu waschen oder etwas mehrmals zu kontrollieren, um sicherzugehen, dass Sie es richtig gemacht haben?</p>	<p>Zwangsstörung</p> <p>? 1 2 3</p>
<p>Manchmal passieren extrem schreckliche Dinge, wie z.B. sich in einer lebensbedrohlichen Situation zu befinden, eine Katastrophe zu erleben, einen ernsthaften Unfall zu haben, von Feuer bedroht zu werden, überfallen oder ausgeraubt zu werden, zusehen zu müssen, wie eine andere Person getötet oder schwer verletzt wird oder zu hören, dass einer Ihnen nahe stehende Person etwas Derartiges zugestoßen ist. Haben Sie jemals irgendeines dieser Ereignisse erlebt?</p> <p>Wenn ja: Derartige Ereignisse kommen manchmal immer wieder über einen längeren Zeitraum in Alpträumen, Vorstellungen oder Gedanken zurück, die man nicht loswerden kann. Ist das bei Ihnen auch so?</p> <p>Wenn ja: Waren Sie sehr durcheinander, als Sie sich in einer Situation befanden, die Sie an dieses schreckliche Ereignis erinnerte?</p>	<p>Posttraumatische Störung</p> <p>? 1 2 3</p>

<p>Sagen andere Menschen, Sie seien zu dünn?</p>	<p>Anorexie</p> <p>? 1 2 3</p>
<p>Haben Sie Essanfälle, bei denen Sie das Gefühl haben, Ihr Essverhalten nicht mehr kontrollieren zu können?</p>	<p>Bulimie</p> <p>? 1 2 3</p>
<p>Hatten Sie jemals, d.h. irgendwann in Ihrem Leben, eine Phase, in der Sie sich fast jeden Tag durchgängig depressiv oder niedergeschlagen fühlten? Hielt diese Phase zwei Wochen lang an? Wann war das der Fall?</p> <p>Gab es schon einmal eine Phase, in der Sie das Interesse oder die Freude an fast allen Aktivitäten verloren haben, die Ihnen gewöhnlich Freude machen? Hielt diese Phase zwei Wochen? Wann war das der Fall? In den letzten 4 Wochen?</p>	<p>Major Depression</p> <p>Aktuell <input type="radio"/></p> <p>Früher <input type="radio"/></p>
<p>Hatten Sie jemals eine Phase, in der Sie sich so gut oder übermäßig fühlten, dass andere dachten, es wäre etwas nicht in Ordnung? Oder waren Sie so in übersäumender Stimmung, dass Sie dadurch in Schwierigkeiten gerieten? Hielt diese Phase eine Woche lang an? Wann war das? Letzter Monat?</p> <p>Gab es jemals eine Phase, in der Sie so reizbar waren, dass Sie andere anschrien oder in Streit oder Auseinandersetzung gerieten? Hielt diese Phase eine Woche lang an? Wann was das der Fall? In den letzten vier Wochen?</p>	<p>Manische Episode</p> <p>Aktuell <input type="radio"/></p> <p>Früher <input type="radio"/></p>
<p>Litten Sie in den vergangenen zwei Jahren die meiste Zeit unter einer depressiven Stimmung? Fast den ganzen Tag lang? In mehr als der Hälfte der Zeit?</p>	<p>Dysthymie</p> <p>? 1 2 3</p>
<p>Wie war Ihre Gesundheit in letzter Zeit? Wie oft mussten Sie zum Arzt gehen, weil Sie sich nicht wohl fühlten? Weshalb?</p> <p>Fand der Arzt immer heraus, was nicht stimmte oder kam es auch vor, dass er sagte, es sei alles in Ordnung, obwohl Sie anderer Meinung waren?</p> <p>Machen Sie sich viele Sorgen um Ihre körperliche Gesundheit? Denkt Ihr Arzt, dass Sie sich zu viele Sorgen um Ihre Gesundheit machen?</p>	<p>Somatoforme St.</p> <p>? 1 2 3</p>

PSYCHOTISCHE SYMPTOME	
Kommt es Ihnen so vor, als ob andere Leute über Sie reden oder Sie mit besonderer Aufmerksamkeit betrachten? Sind Sie davon überzeugt oder haben Sie es sich nur eingebildet?	? 1 2 3
Erhalten Sie spezielle Nachrichten über Fernsehen, Radio, aus der Zeitung oder durch die Art und Weise, in der Dinge um Sie herum angeordnet sind?	? 1 2 3
Haben Sie das Gefühl, dass jemand Ihnen das Leben schwer machen will oder versucht, Sie zu verletzen? Sind Sie davon überzeugt? Woran haben Sie das gemerkt?	? 1 2 3
Haben Sie das Gefühl, dass Sie in irgendeiner Weise besonders wichtig sind oder dass Sie über spezielle Kräfte verfügen, um Dinge zu tun, die andere Leute nicht tun können?	? 1 2 3
Sind Sie überzeugt, dass Teile Ihres Körpers krankhaft verändert sind oder eigenartig aussehen? Oder kommt es Ihnen vor, als ob etwas Seltsames mit Körperteilen geschehen ist?	? 1 2 3
Sind Sie überzeugt, dass irgendjemand oder irgendeine Kraft oder Macht von außen Ihren Gedanken oder Handlungen gegen Ihren Willen beeinflusst oder steuert?	? 1 2 3
Sind Sie überzeugt, dass Ihre Gedanken laut nach außen übertragen werden, so dass andere Leute wirklich hören können, was Sie denken?	? 1 2 3
Hören Sie Dinge, die andere Leute nicht hören können, wie z.B. Geräusche oder Stimmen von Menschen, die flüstern oder sprechen?	? 1 2 3
Haben Sie Visionen oder sehen Sie Dinge, die andere nicht sehen können?	? 1 2 3

B 4.1.3: SKID-I Screening-Fragebogen vor der ersten Testung am Computer.

Nachbefragung

Wie anstrengend war der Versuch insgesamt für Sie?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6
gar nicht sehr

Wie schwierig fanden Sie es, sich auf den Versuch zu konzentrieren?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6
gar nicht sehr

Wie aufgeregt waren Sie während des Versuchs?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6
gar nicht sehr

Wie regelmäßig nehmen Sie ihr Medikament ein?

_____ jeden Tag _____ einmal pro Woche _____ einmal im Monat
_____ eher unregelmäßig

**Welche Erfahrungen haben Sie bis jetzt mit der Medikamentenwirkung gemacht?
(Wie gut wirkt ihr Medikament bei folgenden Symptomen?)**

Hyperaktivität/ körperliche Symptome

0-----1-----2-----3-----4-----5
gar nicht sehr gut

Aufmerksamkeit/ Konzentration

0-----1-----2-----3-----4-----5
gar nicht sehr gut

Impulsivität/ emotionales Empfinden

0-----1-----2-----3-----4-----5
gar nicht sehr gut

Haben Sie im Vorfeld der eben durchgeführten Untersuchung ein Placebo- oder Methylphenidatpräparat erhalten?

Placebo ____

Methylphenidat ____

Anhang B 4.2: Fragebögen der Hauptstudie-zweite Testung

ADHS-IAPS Erwachsene

VP-Nummer:

Versuchsordnung:

**Diagnose (welcher
Typus):**

Medikation (Diagnose):

Komorbidität:

Besonderheiten während des Experiments:

WENDER-UTAH-RATING-SCALE (WURS)

NAME: _____

VORNAME: _____

GEBOREN AM: _____

ALTER: _____ GESCHLECHT: _____

Als Kind war oder hatte ich: (im Alter von 8-10 Jahren)	nicht oder ganz gering	gering	mäßig	deutlich	stark ausgeprägt
1. aktiv, ruhelos, immer in Bewegung					
2. allgemein ängstlich gegenüber Dingen					
3. Konzentrationsprobleme, leicht ablenkbar					
4. ängstlich, besorgt					
5. nervös, zappelig					
6. unaufmerksam, verträumt					
7. rasch wütend, aufbrausend					
8. schüchtern, empfindlich					
9. Wutanfälle, Gefühlsausbrüche					
10. geringes Durchhaltevermögen, Abbrechen von Tätigkeiten vor deren Beendigung					
11. hartnäckig, willensstark					
12. oft traurig, depressiv, unglücklich					
13. unvorsichtig, leichtsinnig, beteiligt an Streichen					
14. an nichts Spaß gehabt, mit dem Leben unzufrieden					
15. ungehorsam, rebellisch, aufsässig					
16. geringes Selbstwertgefühl, niedrige Selbsteinschätzung					
17. leicht zu imitieren					
18. extrovertiert, freundlich, gesellig					
19. schlampig, unordentlich					
20. starke Stimmungsschwankungen, launisch					
21. ärgerlich oder verärgert					

Als Kind war oder hatte ich: (im Alter von 8-10 Jahren)	nicht oder ganz gering	gering	mäßig	deutlich	stark ausgeprägt
22. Freunde, beliebt					
23. gut organisiert, sauber, ordentlich					
24. impulsiv, Handeln ohne nachzudenken					
25. Tendenz zur Unreife					
26. häufige Schuld- und Reuegefühle					
27. Verlust der Selbstkontrolle					
28. Tendenz, unvernünftig zu sein oder zu handeln					
29. Problem mit anderen Kindern, keine langen Freundschaften					
30. geringe motorische Koordination, beteiligte mich nicht am Sport					
31. Angst, die Selbstkontrolle zu verlieren					
32. gute motorische Koordination, immer zuerst als Mitspieler ausgesucht					
33. (nur für Frauen) ein „Wildfang“					
34. von Zuhause weggelaufen					
35. in Raufereien verwickelt					
36. andere Kinder gehänselt					
37. Anführer, herrisch					
38. Schwierigkeiten, morgens aufzuwachen					
39. immer anderen gefolgt, ließ mich von anderen führen					
40. Probleme, Dinge vom Standpunkt anderer zu sehen					
41. Schwierigkeiten mit Autoritäten, Ärger in der Schule, Vorladungen beim Direktor					

Als Kind war oder hatte ich: (im Alter von 8-10 Jahren)	nicht oder ganz gering	gering	mäßig	deutlich	stark ausgeprägt
42. Ärger mit der Polizei, verhaftet					
Medizinische Probleme					
43. Kopfschmerzen					
44. Magenbeschwerden, Bauchschmerzen					
45. Verstopfungen					
46. Durchfall					
47. Nahrungsmittelallergie					
48. andere Allergien					
49. Bettnässer					
Als Schulkind					
50. insgesamt guter Schüler, lernte schnell					
51. insgesamt schlechter Schüler, lernte langsam					
52. langsam im Lesenlernen					
53. langsamer Lerner					
54. Schwierigkeiten, indem ich Buch- staben verdrehte oder vertauschte					
55. Probleme mit den Buchstaben					
56. Probleme mit Rechnen oder Zahlen					
57. eine schlechte Handschrift					
58. obwohl ich gut lesen konnte, machte es nie Spaß					
59. habe ich meine Möglichkeiten nicht ausgeschöpft					
60. mußte ich Klassen wiederholen (welche Klasse? _____)					
61. wurde ich vom Unterricht suspendiert (welche Klasse? _____)					

B 4.2.3: Wender-Utah-Rating-Scale (WURS)

ADHS-SB
ADHS-Selbstbeurteilungsskala

HASE

Patienten-Nr. | | | |

Datum | | | | | | | |
T T M M J J

Name: _____ Vorname: _____

Geburtsdatum: | | | | | | | |
T T M M J J

Alter (in Jahren) | | |

Nachfolgend finden Sie einige Fragen über Konzentrationsvermögen, Bewegungsbedürfnis und Nervosität. Gemeint ist damit Ihre Situation, wie sie sich *gewöhnlich* dargestellt hat. Für die Bewertung des Ausprägungsgrades der Symptome orientieren Sie sich an der Situation, wie sie in den letzten 7 Tagen gegeben war.

Wenn die Formulierungen auf Sie nicht zutreffen, kreuzen Sie bitte „trifft nicht zu“ an. Wenn Sie der Meinung sind, dass die Aussagen richtig sind, geben Sie bitte an, welche Ausprägung – leicht – mittel – schwer – Ihre Situation am besten beschreibt.

- ① trifft nicht zu
② leicht ausgeprägt (kommt selten vor)
③ mittel ausgeprägt (kommt oft vor)
④ schwer ausgeprägt (kommt nahezu immer vor)

Bitte kreuzen Sie die entsprechende Antwortalternative an. Lassen Sie bitte keinen Punkt aus.

Zum Beispiel:

Ich bin unaufmerksam gegenüber Details oder mache Sorgfaltsfehler bei der Arbeit.

- ① ② ③

In diesem Fall ist die 3 („schwer ausgeprägt“) angekreuzt: Das würde bedeuten, dass Sie stark ausgeprägt und nahezu immer Aufmerksamkeitsprobleme haben.

Bitte leer lassen: Wird vom Untersucher ausgefüllt!

ICD-10	Ja	Nein	DSM-IV		Ja	Nein
F90.0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	314.01	Kombinierter Typus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			314.00	Aufmerksamkeitsgestörter Typus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			314.01	Hyperaktiv-impulsiver Typus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Summe Items 1–9: | | | Items 10–14: | | | Items 15–18: | | | Summe Items 1–18: | | |

	0	1	2	3
1. Ich bin unaufmerksam gegenüber Details oder mache Flüchtigkeitsfehler bei der Arbeit	⊖	⊙	⊕	⊗
2. Bei der Arbeit oder sonstigen Aktivitäten (z. B. Lesen, Fernsehen, Spiel) fällt es mir schwer, konzentriert durchzuhalten.	⊖	⊙	⊕	⊗
3. Ich höre nicht richtig zu, wenn jemand etwas zu mir sagt.	⊖	⊙	⊕	⊗
4. Es fällt mir schwer, Aufgaben am Arbeitsplatz, so wie sie mir erklärt wurden, zu erfüllen.	⊖	⊙	⊕	⊗
5. Die Organisation und Planung von Arbeiten, Vorhaben oder Aktivitäten fällt mir schwer.	⊖	⊙	⊕	⊗
6. Ich gehe Aufgaben, die geistige Anstrengung erforderlich machen, am liebsten aus dem Weg. Ich mag solche Arbeiten nicht, weil sie mir nicht liegen.	⊖	⊙	⊕	⊗
7. Ich verlege wichtige Gegenstände (z. B. Schlüssel, Portemonnaie, Werkzeuge).	⊖	⊙	⊕	⊗
8. Ich lasse mich bei Tätigkeiten leicht ablenken.	⊖	⊙	⊕	⊗
9. Ich vergesse Verabredungen, Termine oder telefonische Rückrufe.	⊖	⊙	⊕	⊗
10. Ich bin zappelig.	⊖	⊙	⊕	⊗
11. Es fällt mir schwer, längere Zeit sitzen zu bleiben (z. B. im Kino, Theater).	⊖	⊙	⊕	⊗
12. Ich fühle mich innerlich unruhig.	⊖	⊙	⊕	⊗
13. Ich kann mich schlecht leise beschäftigen. Wenn ich etwas mache, geht es laut zu.	⊖	⊙	⊕	⊗
14. Ich bin ständig auf Achse und fühle mich wie von einem Motor angetrieben.	⊖	⊙	⊕	⊗
15. Mir fällt es schwer abzuwarten, bis andere ausgesprochen haben. Ich falle anderen ins Wort.	⊖	⊙	⊕	⊗
16. Ich bin ungeduldig und kann nicht warten, bis ich an der Reihe bin (z. B. beim Einkaufen).	⊖	⊙	⊕	⊗
17. Ich unterbreche und störe andere, wenn sie etwas tun.	⊖	⊙	⊕	⊗
18. Ich rede viel, auch wenn mir keiner zuhören will.	⊖	⊙	⊕	⊗
<hr/>				
19. Diese Schwierigkeiten (Merkmale 1 bis 18) hatte ich schon im Schulalter.	⊖	⊙	⊕	⊗
20. Diese Schwierigkeiten habe ich immer wieder, nicht nur bei der Arbeit, sondern auch in anderen Lebenssituationen (z. B. Familie, Freunde, Freizeit).	⊖	⊙	⊕	⊗
21. Ich leide unter diesen Schwierigkeiten.	⊖	⊙	⊕	⊗
22. Ich habe wegen dieser Schwierigkeiten schon Probleme im Beruf und auch im Kontakt mit anderen Menschen gehabt.	⊖	⊙	⊕	⊗

trifft nicht zu
leicht ausgeprägt
mittel ausgeprägt
schwer ausgeprägt

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben!

B 4.2.4: ADHS-Selbstbeurteilungsskala der Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene (HASE).

Vp _____

Nachbefragung

Wie anstrengend war der Versuch insgesamt für Sie?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6
gar sehr
nicht

Wie schwierig fanden Sie es, sich auf den Versuch zu konzentrieren?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6
gar sehr
nicht

Wie aufgeregt waren Sie während des Versuchs?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6
gar sehr
nicht

Wie regelmäßig nehmen Sie ihr Medikament ein?

___ jeden Tag ___ einmal pro Woche ___ einmal im Monat
___ eher unregelmäßig

**Welche Erfahrungen haben Sie bis jetzt mit der Medikamentenwirkung gemacht?
(Wie gut wirkt ihr Medikament bei folgenden Symptomen?)**

Hyperaktivität/ körperliche Symptome

0-----1-----2-----3-----4-----5
gar nicht sehr gut

Aufmerksamkeit/ Konzentration

0-----1-----2-----3-----4-----5
gar nicht sehr gut

Impulsivität/ emotionales Empfinden

0-----1-----2-----3-----4-----5
gar nicht sehr gut

Haben Sie im Vorfeld der eben durchgeführten Untersuchung ein Placebo- oder Methylphenidatpräparat erhalten?

Placebo ____

Methylphenidat ____

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Eva Dorothea Woidich
Geburtsdatum: 12. 10. 1982 in Neustadt/Aisch
eMail:
Telefon:

Akademischer Werdegang

Bis 07.2002 **Allgemeine Hochschulreife,**
Gymnasium Scheinfeld, Scheinfeld

08.2002-03.2003: **Auslandsstudium**
Collin County Community College, Plano, Texas
Psychologie, Amerikanische Geschichte, Introduction to Early
Childhood Education, Multicultural/ Multilingual Education

04.2003-12.2007: **Studium der Psychologie,**
Julius-Maximilians-Universität, Würzburg
Diplomarbeitsthema: „Untersuchung der phasischen Alertness
bei Multiple Sklerose Patienten mittels der funktionellen
Nahinfrarotspektroskopie (fNIRS)“

Ab 01.2008 **Wissenschaftliche Mitarbeiterin**
Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Rahmen des DFG-
Forschungsprojektes „ADHS: Molekulare Pathogenese und
Endophänotypen im Therapieverlauf“ in der Arbeitsgruppe
Emotional-motivationale Störungen bei ADHS“ am Lehrstuhl
für Biologische Psychologie, Klinische Psychologie und
Psychotherapie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Wissenschaftliche Beiträge

Publikation

Herrmann, M. J., **Woidich, E.**, Schreppel, T., Pauli, P., Fallgatter, A. J. (2007). Right prefrontal brain activation for intrinsic alertness measured with functional near infrared spectroscopy (fNIRS). *Psychophysiology*, 45(3): 480-486.

Posterbeiträge

Woidich, E., Schreppel, T., Pauli, P., Fallgatter, A. J., Herrmann, M. J. (2007). Messung der Aktivierung des rechten präfrontalen Kortex bei einer tonischen Alertnessaufgabe mittels der funktionellen Nahinfrarotspektroskopie (NIRS). Annual Meeting of the German Society of Psychophysiology and its Applications (DGPA), Psychology and the Brain, Dortmund, 7.6.-9.6.2007.

Woidich, E., Schreppel, T., Pauli, P., Fallgatter, A. J., Rieckmann, P., König, H., Herrmann, M. J. Right prefrontal brain activation for intrinsic alertness measured with functional near infrared spectroscopy (fNIRS) in multiple sclerosis (MS). Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Berlin, 21.11-24.11.2007

Woidich, E., Schreppel, T., Pauli, P., Fallgatter, A. J., Herrmann, M. J. (2008). Untersuchung der phasischen Alertness bei MS- Patienten mittels der funktionellen Nahinfrarotspektroskopie (fNIRS). Psychology and the Brain, Magdeburg, 15.5.-17.5.2008.

Woidich, E., Conzelmann, A., Mucha, R. F., Weyers, P., Jacob, C. P., Pauli, P. (2009). The impact of methylphenidate on early emotional processes in adult patients with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). Cognitive Neuroscience Congress (CNS), San Francisco, 21.03.- 24.03.2009.

Woidich, E., Conzelmann, A., Mucha, R. F., Weyers, P., Jacob, C. P., Pauli, P. (2009). The impact of methylphenidate on early emotional processes in adult patients with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). 2nd International Congress on ADHD, Wien, 21.05.- 24.05.2009

Conzelmann, A., **Woidich, E.**, Mucha, R., Jacob, P., Weyers, P., Pauli, P. (2009). Delay aversion in ADHD assessed with a startle conditioning paradigm. 2nd International Congress on ADHD, Wien, 21.05.- 24.05.2009