

**Entwicklung inhibitorischer Funktionen und  
deren cerebraler Repräsentation  
vom Kindes- zum Jugendalter  
bei der Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung  
(ADHS)**

**Dissertation**

**zur Erlangung des akademischen Grades**

doctor philosophiae (Dr. phil.)

vorgelegt dem Rat der Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften

der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Diplompsychologin Heike Hellrung

geboren am 03.02.1975 in Heilbad Heiligenstadt

# 0 Inhaltsverzeichnis

<b>0 INHALTSVERZEICHNIS.....</b>	<b>1</b>
<b>1 EINLEITUNG.....</b>	<b>5</b>
<b>2 THEORETISCHER TEIL.....</b>	<b>8</b>
2.1 KLINISCHES BILD DER ADHS.....	8
2.1.1 <i>Diagnosekriterien entsprechend der DSM-IV- und ICD-10-Klassifikation</i> .....	8
2.1.1.1 DSM-IV.....	8
2.1.1.2 ICD-10.....	11
2.1.1.3 Vergleich beider Klassifikationssysteme.....	12
2.1.2 <i>Prävalenz</i> .....	12
2.1.3 <i>Veränderungen der Symptomatik vom Kindes- zum Erwachsenenalter</i> .....	13
2.2 ÄTIOLOGIE DER ADHS.....	15
2.2.1 <i>Genetische Faktoren</i> .....	15
2.2.2 <i>Neurochemische Faktoren</i> .....	16
2.2.3 <i>Neurobiologische Faktoren und neuropsychologisches Erklärungsmodell</i> .....	17
2.2.3.1 Frontallappen, präfrontaler Kortex und exekutive Funktionen.....	17
2.2.3.2 Exekutive Dysfunktionen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS.....	19
2.2.3.3 Inhibitionsmodell von Barkley.....	20
2.2.3.4 Entwicklung inhibitorischer Funktionen.....	23
2.2.3.5 Bisheriger Forschungsstand zu Neuroimaging-Studien mit ADHS.....	25
2.2.3.5.1 Strukturelle Ergebnisse.....	25
2.2.3.5.2 Funktionelle Bildgebung.....	26
2.2.3.5.3 Zusammenfassendes Modell.....	29
2.4 HYPOTHESEN UND FRAGESTELLUNGEN.....	30
<b>3 METHODE.....</b>	<b>33</b>
<b>EXPERIMENT 1:</b>	
<b>INHIBITORISCHE KONTROLLFUNKTIONEN UND DEREN CEREBRALE REPRÄSENTATION BEI JUGENDLICHEN MIT ADHS IM VERGLEICH ZU EINER GESUNDEN KONTROLLGRUPPE.....</b>	<b>33</b>
3.1. REKRUTIERUNG.....	33
3.1.1. <i>Einschlusskriterien</i> .....	33
3.3. UNTERSUCHUNGSVERFAHREN.....	35
3.3.1 <i>Neuropsychologische und psychiatrische Diagnostik</i> .....	35
3.3.1.1 Grundintelligenztest: CFT 20 Skala 2 (Weiß, 1998).....	35
3.3.1.2 Conners Behavior Rating Scale (Conners, 1969).....	36
3.3.1.3 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 (Brickenkamp, 1994).....	36
3.3.1.4 Konzentrations-Verlaufs-Test (KVT, Abels, 1965).....	37
3.3.1.5 Edinburgh-Inventory (Oldfield, 1971).....	37
3.3.1.6 Kiddie-SADS-Present and Life time version (Ambrosini, Metz, Prabucki, Lee, 1989).....	37
3.3.2 <i>fMRT-Untersuchung: GoNoGo- Paradigma</i> .....	38
3.4. BESCHREIBUNG DER STICHPROBE DES EXPERIMENTES 1.....	40
<b>EXPERIMENT 2:</b>	
<b>INHIBITORISCHE KONTROLLFUNKTIONEN UND DEREN CEREBRALE REPRÄSENTATION BEI KINDERN MIT ADHS IM VERGLEICH ZU EINER GESUNDEN KONTROLLGRUPPE.....</b>	<b>41</b>
3.5. REKRUTIERUNG UND UNTERSUCHUNGSABLAUF.....	41
3.6. UNTERSUCHUNGSVERFAHREN.....	41
3.6.1 <i>Neuropsychologische und psychiatrische Diagnostik</i> .....	41
3.6.1.1 Grundintelligenztest: CFT 1 Skala 1 (Weiß & Osterland, 1997).....	41
3.6.1.2 Konzentrations-Handlungsverfahren (KHV, Koch & Pleißner, 1965).....	42
3.6.2 <i>fMRT-Untersuchung: GoNoGo- Paradigma</i> .....	42
3.7. BESCHREIBUNG DER STICHPROBE DES EXPERIMENTES 2.....	42

## EXPERIMENT 3:

### ENTWICKLUNG INHIBITORISCHER KONTROLLFUNKTIONEN UND DEREN CEREBRALER REPRÄSENTATION BEI GESUNDEN UND PATIENTEN MIT ADHS..... 43

3.8 REKRUTIERUNG UND UNTERSUCHUNGSABLAUF.....	43
3.9 UNTERSUCHUNGSVERFAHREN.....	43
3.10 BESCHREIBUNG DER STICHPROBE DES EXPERIMENTES 3.....	43
3.11 BILDGEBUNG MIT HILFE DER FUNKTIONELLEN MAGNETRESONANZTOMOGRAFIE (fMRT).....	44
3.11.1 Physiologische Grundlagen.....	44
3.11.2 BOLD-Effekt.....	44
3.12 fMRT-DATENANALYSE MIT SPM 99.....	45
3.12.1. Vorverarbeitung der Daten.....	46
3.12.1.1 Realign.....	46
3.12.1.2 Coregister.....	47
3.12.1.3. Normalize.....	47
3.12.1.4 Smooth.....	47
3.12.2 Statistisches Modell und Analysen.....	47
3.12.3 Ergebnisse.....	48
3.13 WAHL STATISTISCHER VERFAHREN.....	49
<b>4 ERGEBNISSE.....</b>	<b>51</b>
4.1 ERGEBNISSE ZUM EXPERIMENT 1: JUGENDLICHE.....	51
4.1.1 Neuropsychologische Ergebnisse I – Diagnostik.....	51
4.1.1.1 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2.....	51
4.1.1.2 Konzentrations-Verlaufs-Test (KVT).....	51
4.1.2 Neuropsychologische Ergebnisse II – GoNoGo Paradigma.....	52
4.1.3 Ergebnisse der funktionellen Magnetresonanztomografie.....	52
4.1.3.1 Motorische Reaktionsausführung (Go vs. NoGo - Kontrast).....	52
4.1.3.2 Motorische Reaktionsinhibition (NoGo vs. Go - Kontrast).....	53
4.1.3.3 Vergleich zwischen Jugendlichen mit ADHS und Gesunden.....	54
4.2 ERGEBNISSE ZUM EXPERIMENT 2 : KINDER.....	55
4.2.1 Neuropsychologische Ergebnisse I - Diagnostik.....	55
4.2.1.1 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2.....	55
4.2.1.2 Konzentrations-Handlungs-Verfahren (KHV).....	55
4.2.2 Neuropsychologische Ergebnisse II – GoNoGo - Paradigma.....	55
4.2.3 Ergebnisse der funktionellen Magnetresonanztomografie.....	57
4.2.3.1 Motorische Reaktionsausführung (Go vs. NoGo – Kontrast).....	57
4.2.3.2 Motorische Reaktionsinhibition (NoGo vs. Go – Kontrast).....	58
4.2.3.3 Vergleich zwischen Kindern mit ADHS und Gesunden.....	59
4.3 ERGEBNISSE ZUM EXPERIMENT 3: ENTWICKLUNG VOM KINDES- ZUM JUGENDALTER.....	60
4.3.1 Neuropsychologische Ergebnisse I – Diagnostik.....	60
4.3.1.1 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2.....	60
4.3.2 Neuropsychologische Ergebnisse II – GoNoGo - Paradigma.....	63
4.3.3 Ergebnisse der funktionellen Magnetresonanztomografie.....	67
4.3.3.1 Motorische Reaktionsinhibition (NoGo vs. Go – Kontrast).....	67
<b>5 DISKUSSION.....</b>	<b>68</b>
5.1 EXPERIMENT 1: INHIBITORISCHE KONTROLLFUNKTIONEN UND DEREN CEREBRALE REPRÄSENTATION BEI JUGENDLICHEN MIT ADHS IM VERGLEICH ZU EINER GESUNDEN KONTROLLGRUPPE.....	68
5.1.1 Neuropsychologische Leistungen.....	68
5.1.2 Motorische Inhibitionsleistungen.....	69
5.1.3 Cerebrale Repräsentation motorischer Inhibitionsleistungen.....	70
5.2 EXPERIMENT 2: INHIBITORISCHE KONTROLLFUNKTIONEN UND DEREN CEREBRALE REPRÄSENTATION BEI KINDERN MIT ADHS IM VERGLEICH ZU EINER GESUNDEN KONTROLLGRUPPE.....	73
5.2.1 Neuropsychologische Leistungen.....	73
5.2.2 Motorische Inhibitionsleistungen.....	73
5.2.3 Cerebrale Repräsentation motorischer Inhibitionsleistungen.....	74

5.3 EXPERIMENT 3:	
ENTWICKLUNG INHIBITORISCHER KONTROLLFUNKTIONEN UND DEREN CEREBRALER REPRÄSENTATION BEI GESUNDEN UND PATIENTEN MIT ADHS VOM KINDES- ZUM JUGENDALTER	
5.3.1 <i>Entwicklung neuropsychologischer Leistungen bei Gesunden und Patienten mit ADHS</i> .....	76
5.3.2 <i>Entwicklung motorischer Inhibitionsleistungen bei Gesunden und Patienten mit ADHS</i> .....	78
5.3.3 <i>Entwicklung der cerebralen Repräsentation motorischer Inhibitionsleistungen bei     Gesunden und Patienten mit ADHS</i> .....	78
5.4 ALLGEMEINE DISKUSSION .....	79
5.4.1 <i>Zusammenfassung der Befunde</i> .....	79
5.4.1.1 Welche Hypothesen haben sich bewährt? .....	79
5.4.1.2 Motorische Inhibitionsdefizite sind bei der ADHS entwicklungsabhängig .....	81
5.4.1.3 Hinweise auf cerebrale Kompensationsprozesse .....	82
5.4.2 <i>Methodische Einschränkungen</i> .....	83
5.4.2.1 Bildgebung mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie.....	83
5.4.2.2 Experimentelles Vorgehen.....	84
5.4.2.3 Bildverarbeitung .....	85
5.4.3 <i>Implikationen für zukünftige Studien</i> .....	87
5.4.3.1 Entwicklungsverläufe inhibitorischer Leistungen im Vergleich der verschiedenen Subtypen.....	87
5.4.3.2 Einsatz verschiedener Inhibitionsparadigmen.....	88
5.4.3.3 Untersuchung von verschiedenen Aufmerksamkeitsaspekten bei Patienten mit ADHS .....	89
5.4.3.4 Einfluss der Psychopharmakotherapie auf kognitive Leistungen.....	89
5.4.3.5 Frage nach Spezifität neuropsychologischer und funktionaler Besonderheiten bei ADHS.....	91
<b>6 ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>93</b>
<b>7 LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>95</b>
<b>8 ANHANG</b>	
<b>9 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	

## 1 Einleitung

Die Aufmerksamkeitsstörung mit oder ohne Hyperaktivität ist die häufigste diagnostische Bezeichnung für Kinder, die ausgeprägte Probleme mit der Aufmerksamkeit, der impulsiven Kontrolle und der Überaktivität haben. In der langen Geschichte dieser Störung kam es häufig zu Änderungen der Bezeichnung ("minimale zerebrale Dysfunktion", "hyperkinetisches Syndrom" bis hin zur neuesten Bezeichnung als Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung vom kombinierten Typus, vom vorwiegend unaufmerksamen Typus und vom vorwiegend hyperaktiven-impulsiven Typus). Die eigentliche Geschichte dieser Störung begann 1902 als Still die klassischen Symptome dieser Störung formulierte, wie sie grundsätzlich bis heute gültig sind: mangelhafte Aufmerksamkeit, Überaktivität und ein kaum gehemmter Wille. Als Ursache vermutete Still ein zugrundeliegendes neurologisches Defizit.

Im historischen Verlauf zeichnete sich immer deutlicher eine Verknüpfung von Hirnschäden und pathologischen Verhaltensweisen ab. Schon in den 30er Jahren wurden Parallelitäten bei Symptomen, die hyperaktive Kinder zeigen, und bei Primaten beschrieben (Blau, 1936, Levin, 1938). Pathologien in Vorderhirnstrukturen wurden als Ursache für die Unruhe der Kinder angesehen und führten im amerikanischen Sprachraum zum Konzept des "minimal brain damage" oder der "minimal cerebral dysfunction". Analog dazu sprach man im deutschen Sprachraum von einer "minimalen zerebralen Dysfunktion" (Strauss & Lehtinen, 1947).

In den 50er Jahren kam der Begriff des "hyperkinetischen Syndroms" auf (Laufer, Denhoff & Solomons, 1957). Die zugrundeliegende Impulsstörung wurde einem zentralnervösen Defizit im thalamischen Bereich zugeschrieben. Mit der Annahme eines Defizits in der Reizfilterung bei externer Stimulation wurde erstmalig eine Hypothese für hyperaktives Verhalten formuliert. Daraus abgeleitet entstand die Grundansicht, dass ein Übermaß an Stimulation notwendig sei, um das Gehirn zu erreichen.

In den 60er Jahren wurde die Kritik an dem Begriff "minimal brain damage" (MBD) lauter, da kein zwingender Zusammenhang zwischen einem leichten Hirnschaden und dem pathologischen Verhaltensmuster der Hyperaktivität aufrechterhalten werden

konnte (Blanz, 1998). Es genügten hierzu auch lediglich neurologische Auffälligkeiten (Birch, 1964). Das Konzept des MBD wurde aufgegeben, weil es viel zu unspezifisch war und zu viele Symptome enthielt. Letztendlich war es zu vage, um darauf weiter wissenschaftliche Untersuchungen aufbauen zu können (Barkley, 1990a).

Der vage Begriff des MBD wurde durch das Konzept des hyperaktiven Syndroms, zuerst beschrieben durch Laufer et al. (1957), ersetzt. Auch im diagnostischen und statistischen Manual für psychische Störungen (DSM-II, American Psychological Association, 1968) wird die neue Bezeichnung eingeführt. In dieser Zeit etablierten sich als Behandlungsformen die Stimulanzienmedikation und die Psychotherapie.

In den 70er Jahren kam es in der Forschung zu einer stärkeren Betonung der Begleitsymptome des hyperaktiven Syndroms. Im Zentrum des Interesses standen die Impulsivität, die kurze Aufmerksamkeitspanne, die Ablenkbarkeit, niedrige Frustrationstoleranz und Aggressivität (Marwit & Stenner, 1972; Safer & Allen, 1976). Die Kritik in dieser Zeit bezieht sich verstärkt auf die zu unpräzise definierten Symptome ohne spezifizierte Ätiologie (Rutter 1977, 1982).

Auch im amerikanischen Sprachraum gab es Anstöße, die Defizite in der Aufmerksamkeit und in der Impulskontrolle verstärkt zu beachten (Douglas, 1972). Douglas lenkte darüber hinaus wieder das Augenmerk, wie schon Still zu Anfang des Jahrhunderts, auf die Verbindung zwischen Defiziten in der Aufmerksamkeits- und der Impulskontrolle und Defiziten in der „moralischen Entwicklung“. Douglas entwickelte ihre Theorie zur Hyperaktivität ständig weiter (Douglas, 1980, 1983; Douglas & Peters, 1979). Dabei hat sie vier Hauptmerkmale der Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung formuliert: a) Defizite in der Organisation und Aufrechterhaltung von Aufmerksamkeit und Anstrengung, b) Unfähigkeit, Impulsivität zu hemmen, c) Unfähigkeit, den Erregungslevel entsprechend der situativen Anforderung zu modulieren und d) ein ungewöhnlicher Hang, sofortige Verstärkung im Sinne der verhaltenstherapeutischen Sichtweise zu suchen.

Diese Theorie begründete laut Barkley (1990a) eine über 15 jährige ausgeprägte Forschungsaktivität. Anzunehmen ist, dass auch die Forschung von Douglas für eine Umbenennung der Störungsbezeichnung in Aufmerksamkeitsstörung (Attention Deficit Disorder- ADD) in dieser Zeit verantwortlich ist. Anhand der damals formulierten

diagnostischen Kriterien ist ablesbar, dass dem Aufmerksamkeitsdefizit und den Problemen in der Impulskontrolle eine größere Bedeutung als der hyperaktiven Komponente zuerkannt wurde. Im weiteren Verlauf hat sich dies als sinnvoll erwiesen, da gerade diese Kriterien eine Abgrenzung von anderen psychiatrischen Störungen ermöglichten (Werry, 1988).

Nach mehreren Revisionen des DSM (American Psychiatric Association) änderte sich die Bezeichnung von Aufmerksamkeitsstörung (ADD) in Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (DSM-IV, 1994).

## **2 Theoretischer Teil**

### **2.1 Klinisches Bild der ADHS**

#### **2.1.1 Diagnosekriterien entsprechend der DSM-IV- und ICD-10-Klassifikation**

Moderne diagnostische Kriterien beschreiben eine Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung mit den Hauptsymptomen Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität und ermöglichen die Definition sogenannter Subtypen je nach dominierender Symptomatik. Dabei werden auftretende Symptome ins Verhältnis zur Ausprägung bei normaler Entwicklung gebracht, müssen schon vor dem 7. Lebensjahr aufgetreten sein und Beeinträchtigungen in zwei oder mehr Settings verursachen. Andere zugrundeliegende mögliche Störungsbilder müssen ausgeschlossen werden.

Bei Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörungen wird von einer biologischen und genetischen Komponente ausgegangen, die nachhaltig die Entwicklung des Kindes beeinträchtigt (Barkley, 1990a). Obwohl die Symptome für diese Störung gravierend sein können, ist die Diagnosestellung mit Schwierigkeiten verbunden und stiftet bis heute im klinischen Alltag Verwirrung, insbesondere unter differentialdiagnostischen Gesichtspunkten.

##### **2.1.1.1 DSM-IV**

Daran konnten auch die 1994 mit dem DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) erschienenen diagnostischen Kriterien nichts ändern, trotz einer darin vorgenommenen Spezifizierung, die für den Kliniker bei konsequenter Anwendung durchaus hilfreich ist. Es wurden sogenannte Subtypen definiert, weil sich gezeigt hat, dass im Einzelfall bestimmte Symptome im Vordergrund stehen und eine diagnostische Zuordnung durch die Definition von Untertypen verbessert wird und genauer erfolgen kann. Seither unterscheidet man eine Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung vom kombinierten Typus, vom vorwiegend unaufmerksamen Typus und vom vornehmlich hyperaktiven-impulsiven Typus. Die diagnostischen Kriterien sind im Folgenden dargestellt, weil sie auch diagnostische Grundlage für die methodischen Ausführungen der vorliegenden Studie darstellen.

A. Entweder Punkt 1) oder Punkt 2) müssen zutreffen:

(1) sechs (oder mehr) der folgenden Symptome von Unaufmerksamkeit müssen während der letzten sechs Monate beständig in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenem Ausmaß vorhanden sein.

#### Unaufmerksamkeit

Der Betroffene a) kann oftmals seine Aufmerksamkeit nicht auf Details richten oder macht Flüchtigkeitsfehler bei den Schularbeiten, bei Hausaufgaben oder anderen Aktivitäten, b) hat oft Schwierigkeiten, längere Zeit die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder Spielaktivitäten aufrechtzuerhalten, c) scheint oft nicht zuzuhören, wenn andere ihn ansprechen, d) führt häufig Anweisungen anderer nicht vollständig durch und kann Schularbeiten, andere Arbeiten oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht zu Ende bringen (nicht aufgrund oppositionellen Verhaltens oder Verständnisschwierigkeiten), e) hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren, f) vermeidet häufig, hat eine Abneigung gegen oder beschäftigt sich häufig nur widerwillig mit Aufgaben, die länger andauernde geistige Anstrengungen erfordern (wie Mitarbeit im Unterricht oder Hausaufgaben), g) verliert häufig Gegenstände, die er für Aufgaben und Aktivitäten benötigt (z. B. Spielsachen, Hausaufgabenhefte, Stifte, Bücher oder Werkzeug), h) läßt sich öfter durch äußere Reize ablenken i) ist bei Alltagstätigkeiten häufig vergesslich;

(2) sechs (oder mehr) der folgenden Symptome von Hyperaktivität und Impulsivität sind während der letzten sechs Monate beständig in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß vorhanden:

#### Hyperaktivität

a) zappelt häufig mit Händen oder Füßen, oder rutscht auf dem Stuhl herum, b) steht in der Klasse oder in anderen Situationen, in denen Sitzenbleiben erwartet wird, häufig auf, c) rennt häufig umher oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (bei Jugendlichen oder Erwachsenen kann dies auf ein subjektives Unruhegefühl beschränkt bleiben), d) hat häufig Schwierigkeiten, ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen, e) ist häufig auf Achse, oder handelt oftmals, als wäre er "getrieben", f) redet häufig übermäßig viel;

## Impulsivität

g) platzt häufig mit den Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist h) kann nur schwer warten, bis er an der Reihe ist i) unterbricht und stört andere häufig (platzt z. B. in Gespräche oder Spiele anderer hinein)

B. Einige Symptome der Hyperaktivität-Impulsivität oder Unaufmerksamkeit, die Beeinträchtigungen verursachen, treten bereits vor dem Alter von sieben Jahren auf.

C. Beeinträchtigungen durch diese Symptome zeigen sich in zwei oder mehreren Bereichen (z. B. in der Schule, bei der Arbeit und zu Hause).

D. Es müssen deutliche Hinweise auf eine klinisch bedeutsame Beeinträchtigung des sozialen und/oder schulischen Verhaltens oder bei anderen Aktivitäten vorhanden sein.

E. Die Symptome treten nicht ausschließlich im Verlauf einer tiefgreifenden Entwicklungsstörung, Schizophrenie oder einer anderen psychotischen Störung auf und werden auch nicht besser durch eine andere Störung beschrieben (z. B. Affektive Störung, Angststörung, Dissoziative Störung oder eine Persönlichkeitsstörung).

## Untertypen:

Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung als Mischtyp: Wenn beide Kriterien A 1 und A 2 in den letzten sechs Monaten bestanden.

Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, bei vorherrschender Unaufmerksamkeit: Wenn Kriterien A 1 zutreffen, aber Kriterien A 2 in den letzten sechs Monaten nicht.

Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung, bei vorherrschender Hyperaktivität-Impulsivität: Wenn die Kriterien A 2 zutreffen, aber die Kriterien A 1 in den letzten sechs Monaten nicht bestanden.

### 2.1.1.2 ICD-10

Zum Vergleich sollen im Folgenden auch noch die Kriterien der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10, Welt-Gesundheits-Organisation; Dilling, Mombour & Schmidt, 1993) dargestellt werden. Hier werden hyperkinetische Störungen durch die Hauptsymptome "beeinträchtigte Aufmerksamkeit" und "Hyperaktivität" charakterisiert. Beide Merkmale müssen in mindestens zwei Settings vorkommen. Zusätzlich ist eine Diagnosestellung "Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens" möglich, was dem häufigen gemeinsamen Auftreten von Hyperaktivität und auffälligem Sozialverhalten Rechnung trägt (Saile, 1997). Als Zuweisungskriterien werden in den diagnostischen Leitlinien folgende Merkmale genannt:

G1. Unaufmerksamkeit. Mindestens sechs Monate lang mindestens sechs der folgenden Symptome von Unaufmerksamkeit in einem mit dem Entwicklungsalter des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß (gekürzte Wiedergabe): 1. unaufmerksam gegenüber Details oder Sorgfaltsfehlern, 2. Aufmerksamkeit kann bei Aufgaben oder Spielen häufig nicht aufrechterhalten werden, 3. hören scheinbar nicht, was ihnen gesagt wird, 4. können oft Erklärungen nicht folgen, 5. können häufig Aufgaben und Aktivitäten nicht organisieren, 6. vermeiden ungeliebte Arbeiten, 7. verlieren häufig Gegenstände, 8. werden häufig von externen Reizen abgelenkt, 9. sind im Verlauf alltäglicher Verrichtungen oft vergesslich.

G2. Überaktivität. Mindestens sechs Monate lang mindestens drei der folgenden Symptome von Überaktivität in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß: 1. herumfuchteln mit Händen und Füßen, 2. Platz im Klassenraum verlassen, 3. in unpassenden Situationen herumlaufen oder extensiv klettern, 4. beim Spielen unnötig laut sein, 5. trotz sozialer Einflussnahme ein anhaltendes Muster extensiver motorischer Unruhe an den Tag legen.

G3. Impulsivität. Mindestens sechs Monate lang mindestens eines der folgenden Symptome von Impulsivität in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß: 1. häufig mit der Antwort herausplatzen, 2. nicht warten können, bis sie an der Reihe sind, 3. andere häufig unterbrechen und stören, 4. reden häufig exzessiv.

G4. Beginn vor dem siebten Lebensjahr.

G5. situationsübergreifend: Die Kriterien sollten in mehr als einer Situation erfüllt sein.

G6. Die Symptome in G1-G3 verursachen ein deutliches Leiden oder Beeinträchtigungen der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit.

G7. Die Störung erfüllt nicht die Kriterien für eine tiefgreifende Entwicklungsstörung, eine manische oder depressive Störung oder eine Angststörung.

### ***2.1.1.3 Vergleich beider Klassifikationssysteme***

In den jeweils aktuellen Fassungen (DSM-IV und ICD-10) sind beide Klassifikationssysteme weitgehend angenähert. Nach Schlottke & Lauth (1996) wird die Bedeutung der Hyperaktivität von beiden Systemen allerdings unterschiedlich gewichtet. Im ICD-10 ist die Aktivitätsstörung unabdingbar, wogegen das DSM-IV die Hyperaktivität und Impulsivität als unabhängiges Hauptmerkmal ausweist. Ein rein aufmerksamkeitsgestörtes Kind, das nicht gleichzeitig hyperaktiv ist, kann nach ICD-10 nicht als hyperkinetisch diagnostiziert werden, was den unterschiedlichen zugrundeliegenden ätiologischen Modellen entspricht (Lauth & Schlottke, 1995). Diagnostisch grundlegende Schwierigkeiten zeigen beide Klassifikationssysteme nach Schlottke & Lauth (1996) bei folgenden Punkten: 1. Die unterschwellige Norm des "altersinadäquaten bzw. abnormen Verhaltens" ist nur schwer zu präzisieren. 2. Das verlangte Auftreten der Hauptmerkmale vor dem siebten Lebensjahr ist oft nur retrospektiv und damit nur näherungsweise zu bestimmen. 3. Die Forderung nach Objektivierung situationsübergreifenden Auftretens von Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität - etwa in Schule und Elternhaus - bringt Beurteilerdivergenzen mit sich (z. B. zwischen Eltern- und Lehrerurteil), die nur durch klare Operationalisierungen bei direkter Beobachtung oder über Testverfahren zu klären sind.

### **2.1.2 Prävalenz**

Die Aufmerksamkeitsdefizit- Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine der häufigsten Verhaltensstörungen im Kindes- und Jugendalter (Taylor, 1995). Entsprechend amerikanischen Angaben wird die Diagnose bei 3-6% der Schulkinder vergeben

(American Psychiatric Association - APA, 1994), wobei Jungen im Vergleich zu Mädchen überrepräsentiert sind (von 9:1 bis 3:1).

In Deutschland sind die epidemiologischen Daten vergleichbar. Einer Studie von Lauth & Lamberti (1997) zufolge liegt die Prävalenzrate von ADHS bei 7,2% der 7-11-jährigen Schulkinder.

Die ADHS umfasst die gesamte Lebensspanne, vom Vorschul- zum Schulalter, weiterhin über die Adoleszenz zum Erwachsenenalter, jedoch mit alters- und geschlechtsabhängigen Veränderungen in ihrem Erscheinungsbild (z.B. Barkley, Fischer, Edelbrock & Smallish, 1990b; Biedermann, Faraone, Milberger, Curtis, Chen, Marrs, Oullette, Moore & Spencer, 1996). Auch die Prävalenzzahlen sind, über verschiedene Alterskohorten betrachtet, unterschiedlich. Untersuchungen zufolge wird ein Abfall der Auftretenswahrscheinlichkeit der ADHS mit zunehmendem Alter beobachtet. In einer kanadischen Studie von Breton, Bergeron, Valla et al. (1999), die fast 2500 Kinder und Jugendliche umfasst, wurde die Diagnose "ADHS" bei 5,8% der 6-8 Jährigen, bei 4% der 9-11 Jährigen und 2,5% der 12-14 Jährigen vergeben. Neben der ADHS treten bei vielen Kindern und Jugendlichen zusätzlich häufig noch andere psychische Störungen auf.

Die Betroffenen leiden meistens unter einer starken Beeinträchtigung der sozialen Beziehungen zur Familie oder Gleichaltrigen. Ähnlich betroffen sind die Schulleistungen in der Kindheit und das resultierende ansteigende Risiko sozialer Isolation sowie zusätzlicher psychopathologischer Symptome im Jugend- und Erwachsenenalter (z.B. Barkley, et al., 1990b; Biedermann et al., 1996; Weiss & Hechtman, 1986; 1993).

### **2.1.3 Veränderungen der Symptomatik vom Kindes- zum Erwachsenenalter**

Mit dem Eintritt in die Schule werden die Probleme dann offensichtlich. In den meist stärker fremdbestimmten Situationen werden Kinder mit ADHS den Anforderungen nicht mehr gerecht, weil ihre Fähigkeiten, still zu sitzen, aufzupassen, zuzuhören, ihre Impulsivität zu hemmen, zu kooperieren, zu organisieren und Instruktionen zu folgen, eingeschränkt sind.

Hinzu kommen sekundäre Lernstörungen, daraus resultierend verminderte Selbstwertgefühle, beginnende dissoziale Verhaltensweisen und Wutausbrüche. Die

beschriebenen Muster verfestigen sich, so dass etwa 30-50% eine antisoziale Entwicklung im Alter von sieben bis zehn Jahren nehmen (Barkley et al., 1990b).

Ross & Ross (1976) bezeichnen die Pubertät als die schwierigsten Jahre für Patienten mit einer ADHS. Dies hat mit dem steigenden Verlangen nach Unabhängigkeit, verantwortlicher Führung, sowie sozialen und physischen Veränderungen zu tun. Entgegen der früheren Meinung, die Störung wachse sich pubertär aus, belegen neuere Studien, dass 30-70% der hyperaktiv diagnostizierten Kinder auch im Jugendalter und im jungen Erwachsenenalter noch spezifische Symptome ihrer Störung zeigen (Döpfner, Schürmann, Frölich, 1997; Lambert, Hartsough, Sassone & Sandoval, 1987). Zusätzlich werden im Jugend- und Erwachsenenalter komorbide Störungen berichtet. In einer Längsschnittstudie von Barkley et al. (1990b), Weiss et al., (1986) und Gittelman et al. (1985) wurde deutlich, dass letztlich 20-45% der hyperaktiven Kinder im Erwachsenenalter antisoziales Verhalten zeigen und etwa 25% erfüllen die Kriterien für eine antisoziale Persönlichkeitsstörung. 12% missbrauchen Drogen (Alkohol, nicht verschreibungspflichtige Medikamente, Marihuana). Nur 11% der ADHS-Kinder sind als Erwachsene frei von einer psychiatrischen Diagnose, haben psychisch keinerlei Probleme und zeigen keine signifikanten Symptome ihrer Störung. 79% berichten als Erwachsene von neurotischen Symptomen wie Angst, Traurigkeit oder somatischen Beschwerden und 75% über interpersonelle Probleme. Die Ergebnisse von Weiss et al. (1986) deuten an, dass fast 10% einen Selbstmordversuch unternahmen und über 5% entweder durch Suizid- oder Unfallverletzungen ums Leben kamen. All die geschilderten Werte sind deutlich höher als in der Normalpopulation. In dem Review von Naumann (1996), das die Ergebnisse zahlreicher prospektiver Längsschnittstudien zusammenfasst, zeigen sich ähnliche Werte.

## **2.2 Ätiologie der ADHS**

### **2.2.1 Genetische Faktoren**

Hinweise für einen genetischen Beitrag an der ADHS-Erkrankung innerhalb eines multifaktoriellen Ätiologiemodells liefern Ergebnisse verschiedener Forschungsansätze. Familienstudien zeigen eine erhöhte Prävalenz bei Verwandten von ADHS-Patienten im Vergleich zu Verwandten einer gesunden oder psychiatrischen Kontrollgruppe (Cantwell, 1972; Biedermann, Faraone, Keenan et al., 1990, 1992). Auf der Basis von Zwillingsstudien wurde konsistent eine mäßig bis hohe Erblichkeitsrate der Aufmerksamkeitsstörungen beobachtet (Hechtmann, 1994). Unterstützend wirken dazu auch Befunde aus Adoptivstudien, die bei biologischen Eltern von Patienten mit ADHS eine erhöhte Rate an Aufmerksamkeitsdysfunktionen belegen (Alberts-Corush, Firestone et al., 1986). Forschungen, die an der genetischen Komponente der ADHS interessiert sind, fokussieren vor allem auf die Gene für den Dopamin (DA)-Transporter und den Dopamin-4-Rezeptor (DA 4) (Thapar, Holmes, Poulton, Harrington, 1999). Der Schwerpunkt resultiert aus Befunden der Bildgebung bei ADHS (siehe 2.2.3.5), nach denen dopaminreiche Strukturen wie das Striatum morphologisch als auch funktionell Veränderungen aufweisen. Weiterhin zeigen Pharmakostudien eine effektive Behandlung von ADHS mit Hilfe von Medikamenten, die sich hemmend auf die DA-Transporter auswirken.

Untersuchungen zum DA-4-Rezeptor-Gen zeigen, dass bei einer polymorphen Variation hinsichtlich dieses Gens eine verringerte intrazelluläre Reaktion auf Dopamin besteht (La Hoste, Swanson, Wigal et al., 1996; Faraone, Biederman et al., 1999).

Insgesamt zeigt sich hinsichtlich der Beziehung zwischen genetischen Dopamin-Markern und der ADHS ein inkonsistentes Bild, da offensichtlich auch der Grad des Symptombildes und die Subtypen der ADHS einen großen Anteil an der Stärke des Zusammenhangs tragen (Cook, Stein, Krasowski et al., 1995; Rowe, Stever, Giedinghagen et al., 1998).

### **2.2.2 Neurochemische Faktoren**

In den vergangenen 25 Jahren wurde eine Vielzahl neurochemischer Besonderheiten bei Patienten mit ADHS postuliert. Die effiziente Medikation mit Stimulanzien, die hochpotente Katecholamin-Agonisten enthalten, führte zu Beginn der 70er Jahre zur Katecholamin-Defizit-Hypothese (Kornetsky, 1970). Die am häufigsten benutzten Stimulantien, Methylphenidat und d-Amphetamin, greifen sowohl in dopaminerge als auch noradrenerge Transmittersysteme ein. Daraus resultieren zwei verschiedene Wirkmechanismen (Solanto, 1984). In der Überprüfung der Hypothesen wird zunächst in einem Tierversuch die Dopaminkonzentration moduliert. Bei einer starken Reduktion zeigen sich ADHS-ähnliche Symptome (Shaywitz, Yager, Klopfer, 1976). Neuere Untersuchungen berichten von der Effizienz des Wirkstoffs Clonidin in der Behandlung von ADHS. Die Wirkung basiert auf einer Inhibition noradrenerger Aktivitäten. Die Ergebnisse stützen die Annahme einer überschüssigen Konzentration von Noradrenalin bei Patienten mit ADHS (Hunt, Cohen, Anderson, Clark, 1984; Hunt, Minderaa, Cohen, 1985; Hunt, Cohen, Anderson, Minderaa, 1988). In den letzten Jahren sind Theorien über Dysfunktionen einzelner Transmittersysteme eher in den Hintergrund geraten. Viel stärkere Betonung finden Theorien über eine Kombination dopaminerger als auch noradrenerger Funktionsveränderungen im Zusammenhang mit ADHS (Zametkin & Rapoport, 1987, Mc Cracken, 1991). Eine dieser Theorien basiert auf der Annahme erhöhter noradrenerger und verminderter dopaminerger Aktivitäten (Swanson, Shea, McBurnett et al., 1990). Bestätigung findet die Theorie am Tiermodell; in einer Untersuchung von Huessy (1984) führen ein Überschuss von Norepinephrin im locus coeruleus zusammen mit einem Defizit an Dopamin im fronto-mesolimbischen System zu ADHS-ähnlichen Symptomen. Durch Methylphenidat wird die Wiederaufnahme von Dopamin und Norepinephrin im Striatum, Hypothalamus und dem Kortex blockiert, und die Freisetzung von Dopamin aus dem Striatum gefördert (Ferris, Tang, Maxwell, 1972).

Obwohl die neurochemischen Abnormitäten bei ADHS sehr komplex und noch nicht vollständig verstanden sind, gibt es starke Hinweise auf eine erhöhte noradrenerge und verminderte dopaminerge Konzentration im Zusammenhang mit ADHS.

## **2.2.3 Neurobiologische Faktoren und neuropsychologisches Erklärungsmodell**

### *2.2.3.1 Frontallappen, präfrontaler Kortex und exekutive Funktionen*

Phylogenetisch betrachtet ist der menschliche Frontallappen die am spätesten ausgebildete cerebrale Struktur, was den Status in der Evolutionsgeschichte reflektiert. Der Frontallappen ist eine der cerebralen Strukturen, die erst sehr spät in der Ontogenese ihren vollen Reifezustand erreicht (Yakovlev & Lecours, 1967; Luria, 1973). Der Entwicklungsverlauf gestaltet sich bis zum zweiten Lebensjahr sehr rasant, fällt dann in seiner Wachstumsgeschwindigkeit zwischen dem 4. und 7. Lebensjahr etwas ab. Nachfolgend zeigen sich bis in das Jugend- und frühe Erwachsenenalter schrittweise mäßige Wachstumsphasen (Luria, 1973).

Die Entwicklung des Frontallappens vollzieht sich in verschiedenen Prozessen, die sich teilweise überlagern. Zuerst werden bestimmte Neurone hinsichtlich ihrer Größe und Komplexität verändert. Der zweite Prozess, die Myelinisierung, die im Vergleich zu primär sensorischen oder motorischen Arealen erst relativ spät in frontalen Strukturen einsetzt und sich bis ins Erwachsenenalter vollzieht (Yakovlev et al., 1967), wird eng verknüpft mit altersabhängigen Veränderungen hinsichtlich Geschwindigkeit und Effizienz kognitiver Verarbeitung (Bjorklund & Harnishfeger, 1990; Case, 1985; Konner, 1991, Kunert, Derichs & Irle, 1996). Ein weiterer cerebraler Prozess, der ebenso die Reifung des Frontallappens bestimmt, ist das sogenannte Pruning, auch als selektiver Zelltod bekannt, der in der Entwicklung zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr seinen Höhepunkt hat (Goldman-Rakic, 1987). Die zunehmende Abnahme der Synapsendichte erzielt schrittweise über eine Erhöhung der Potenz bestehender Synapsen ein insgesamt leistungsfähigeres Netzwerk und somit eine effektivere Verarbeitung von Umweltreizen als Grundlage zur Entwicklung eines umfangreichen Verhaltensrepertoires.

Der Assoziationskortex des Frontallappens, der präfrontale Kortex, wird als der primäre Ort exekutiver Funktionen, speziell der Verhaltensinhibition, angesehen (Fuster, 1989; Luria, 1973). Kennzeichnend für den präfrontalen Kortex ist sein hochspezifisches intrakortikales Fasersystem. Daraus lässt sich eventuell seine besondere Stellung im Zusammenhang mit exekutiven Funktionen erklären. Im präfrontalen Kortex, der etwa 30-40% des Gesamtvolumens des Zentralnervensystems (ZNS) umfasst, laufen

Informationen aus nahezu allen Regionen zusammen und von hier aus kann wiederum fast jede Hirnstruktur direkt beeinflusst werden (Matthes-von Cramon & von Cramon, 2000). Es handelt sich um ein funktionell sehr heterogenes Areal.

Ein Großteil des Wissens über die Funktionen des präfrontalen Kortex stammen aus komparativen Untersuchungen mit frontalen Läsionen oder menschlichen Fallstudien mit Hirnschädigungen (Fuster, 1989).

Welsh und Pennington (1988, S. 201-202) definieren exekutive Funktionen " ... as the ability to maintain an appropriate problem-solving set for attainment of a future goal" (Bianchi, 1922; Luria, 1966). Diese Einheiten können einen oder mehr der folgenden Punkte beinhalten: (1) eine Intention, eine Reaktion zu inhibieren oder auf einen späteren Zeitpunkt zu verschieben, (2) Planen einer Handlungsabfolge, und (3) eine mentale Repräsentation einer Aufgabe, die relevante Stimulusinformation enkodiert als auch den erwünschten Zielzustand.

In der kognitiven Psychologie werden exekutive Funktionen distinkt auf kognitive Bereiche wie Emotionen, Wahrnehmung und viele Aspekte der Sprache und des Gedächtnisses begrenzt. Sie überlappen mit Bereichen wie Aufmerksamkeit, Schlussfolgern und Problemlösen. Typische Listen exekutiver Funktionen (EF) beinhalten Aufmerksamkeitswechsel und -beibehaltung, Interferenzkontrolle, Planen und das Arbeitsgedächtnis (Pennington & Ozonoff, 1996; Rabbitt, 1998). Eine zentrale Idee im Konzept EF ist die kontextspezifische Handlungsauswahl, speziell im Kontext stark konkurrierender, aber kontext-ungeeigneter Handlungen. Eine weitere zentrale Annahme ist ein maximaler „Wettbewerb“ in der Handlungsauswahl, was wiederum die Integration einer Vielzahl anderer Bereiche, wie Wahrnehmung, Affekt und Motivation erfordert. Letztlich sind exekutive Funktionen bei komplexen Handlungen und bei sozialem Verhalten erforderlich.

Allerdings ist die Definition exekutiver Funktionen in der kognitiven und Neuropsychologie relativ wenig spezifiziert. In der kognitiven Psychologie sind exekutive Prozesse eine Art Residual, der Teil der Kognition, der zwischen Wahrnehmung und Handlungsausführung liegt. In der Neuropsychologie sind exekutive Funktionen implizit in die Bearbeitung von Aufgaben involviert, bei denen Patienten mit frontalen Läsionen schlechte Leistungen erbringen. Psychologische und

anatomische Definitionen exekutiver und frontaler Funktionen werden oft miteinander verwechselt (Stuss & Alexander, 2000). Diese Vermengung ist insofern problematisch, als dass nicht alle EF durch den Frontallappen vermittelt und nicht alle Aufgaben, bei denen frontale Läsionen beeinträchtigen, exekutiv sind (Pennington & Ozonoff, 1996). Den bisherigen Aussagen bleibt hinzuzufügen, dass im Sinne der Konnektivität auch bei primär frontal-assoziierten Funktionen noch andere cerebrale Strukturen integriert sind.

Ähnliche Verhaltenseigenschaften bei Patienten mit ADHS und Personen mit frontalen Läsionen richteten ätiologisch-orientierte Forschungsbemühungen zur ADHS auf die Untersuchung frontal-vermittelter Funktionen (Benson, 1991; Mattes, 1980).

### *2.2.3.2 Exekutive Dysfunktionen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS*

Die Hypothese eines Defizits exekutiver Funktionen bei Betroffenen mit ADHS wird durch verschiedene Untersuchungen gestützt (Gualtieri & Hicks, 1978; Mattes, 1980; Pontius, 1973; Rosenthal & Allen, 1978; Stamm & Kreder, 1979; Zametkin & Rapoport, 1986).

In einer Metaanalyse von Pennington & Ozonoff (1996) wurden 18 Studien zum Thema "Exekutive Funktionen und Entwicklungspsychopathologie" zusammengetragen. Bei insgesamt 15 Studien zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen Probanden mit ADHS und Gesunden in einem oder mehr exekutiven Funktionstests (Trail-Making-Test, Turm von Hanoi, Stroop-Test). Während neben der Stroop-Aufgabe, dem Trail-Making-Test und besonders bei der Turm-von-Hanoi-Aufgabe, einer klassischen Problemlöseaufgabe, die Gruppenunterschiede besonders deutlich hervortreten (mittlere Effektgröße  $d=1.08$ ), scheinen verbale Test weniger sensitiv für kognitive Defizite bei ADHS zu sein ( $d=0.27$ ). Konsistente Leistungsunterschiede waren bei allen Aufgaben motorischer Inhibition zu beobachten, mit schlechteren Inhibitionsleistungen der Personen mit ADHS (Go-NoGo, Stop, Reaktions-Konflikt-Aufgabe, Anti-Sakkaden-Aufgabe).

In einem Review von Barkley, Grodinsky, & DuPaul (1992), in dem die Ergebnisse von 22 Studien zusammenfassend dargestellt sind, wird aber auch die Inkonsistenz der Befunde hinsichtlich exekutiver Funktionsmuster bei Patienten mit ADHS deutlich. Vor allem methodische Mängel werden hierfür von Houghton, Douglas et al. (1999) verantwortlich gemacht. Sehr geringe Stichprobengrößen, inkonsistente

Definitionskriterien (nach DSM-IV oder ICD-10), Mangel an der Kontrolle von Komorbiditäts- und Geschlechtseinflüssen, fehlende Angaben über den Medikationsstatus und begrenzte neuropsychologische Operationalisierungen exekutiver Funktionen sind nur einige der möglichen Ursachen für die hohe Variabilität der Befunde über die Studien hinweg. Barkley et al. (1992) gehen davon aus, dass auch die Subtypen innerhalb der ADHS unterschiedliche kognitive Profile besitzen und vor allem der Kombinierte Typ durch exekutive Defizite gekennzeichnet ist.

Es wird angenommen, dass die schlechten motorischen Inhibitionsleistungen das grundlegende kognitive Defizit der ADHS darstellen (Barkley, 1997b; Pennington & Ozonoff, 1996; Quay, 1997). Derzeit herrscht allerdings noch Uneinigkeit über die Begriffsdefinition (Barkley, 1994; Barkley, Murphy, Kwasnik, 1996; Sonuga-Barke, 1995). Inhibition spielt in Situationen eine Rolle, in denen eine laufende Handlung bzw. ein Gedankengang überraschend unterbrochen bzw. zurückgehalten werden soll oder auch im Unterdrücken einer Information, die man nicht beachten soll, eine sogenannte Interferenzkontrolle (Schachar, Mota, Logan, Tannock, Klim, 2000). Entsprechend dieser Theorie beeinträchtigt eine gestörte Inhibitionskontrolle die Fähigkeit von Patienten mit ADHS, andere exekutive Kontrollstrategien zur Verhaltensorientierung einzusetzen.

### *2.2.3.3 Inhibitionsmodell von Barkley*

Barkley's Theorie versteht sich als Zusammenschluss früherer theoretischer Annahmen (Sergeant & van der Meere, 1988; Douglas, 1988) und Modelle (Quay, 1988a, 1988b, 1996; Gray, 1982) zur Erklärung der kognitiven und behavioralen Beeinträchtigungen, die in zahlreichen Studien bei Kindern mit ADHS belegbar sind. Sein Modell gilt für die Population der ADHS –Betroffenen, deren Symptomatik dem kombinierten oder hyperaktiv-impulsivem Subtyp der ADHS zuzuordnen ist.

Das Primärproblem dieser ADHS-Patienten stellt nach Barkley (1997a) ein Defizit der Reaktionsinhibition dar, welches wiederum Beeinträchtigungen anderer, davon abhängiger, neuropsychologischer Fähigkeiten, bedingt. Diese sekundären Defizite führen, über verschiedene Teilleistungen, zu einer verminderten Fähigkeit motorischer Kontrolle (Abb.1).

Die behaviorale Inhibition ist laut Barkley in drei miteinander in Beziehung stehende Prozesse unterteilbar: a) Inhibition präpotenter Reaktion; b) Inhibition einer laufenden Reaktion und c) Interferenz-Kontrolle (Schutz vor konkurrierenden Reaktionen). Da Personen mit ADHS auf allen Ebenen behavioraler Inhibition beeinträchtigt zu sein scheinen, wurden diese Teilleistungen von Barkley als ein Konstrukt betrachtet.

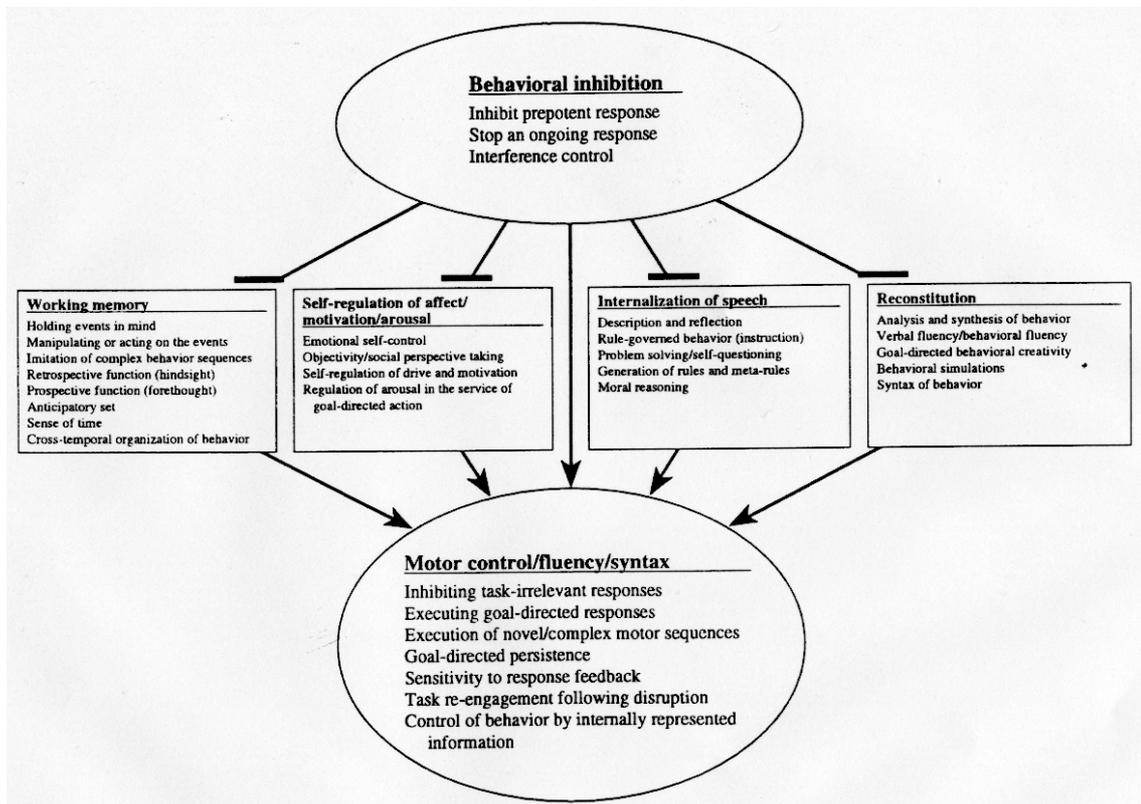


Abb.1: Primäres Inhibitionsmodell nach Barkley (1997)

Auf der zweiten Hierarchieebene sind insgesamt vier exekutive Funktionen angesiedelt; exekutiv, da sie Selbstregulation und zielgerichtetes Handeln mit möglichst hoher Effektivität ermöglichen sollen. Zu diesen exekutiven Funktionen gehören: Selbstregulation von Affekt/Motivation/Arousal, Internalisierung von Sprache, Arbeitsgedächtnis und Rekonstitution.

Diese exekutiven Funktionen sollen nachfolgend inhaltlich nur kurz erläutert werden, da im wesentlichen die hierarchische Gestaltung des Modells mit dem behavioralen Inhibitionsdefizit auf der obersten Ebene für die theoretischen Ableitungen und Hypothesen dieser Arbeit entscheidend sind.

Die Selbstregulation von Affekt/Motivation/Arousal benennt schon im wesentlichen die darunter zusammengefassten Teilfunktionen. Das bedeutet, dass Emotionen, Motivation und Arousal so eingesetzt werden, dass sie eine zielgerichtete Handlung begünstigen. Mit dem Begriff „Internalisierung von Sprache“ werden Teilfunktionen wie

Beschreibung und Reflektion der Handlung, regelgesteuertes Verhalten oder auch das Generieren von Regeln und Metaregeln umfasst. Das Arbeitsgedächtnis ermöglicht durch ein Online-Halten von Informationen sowohl eine retrospektive als auch eine prospektive Betrachtung der Handlung (Reflektion und Annahmen), eine Imitation komplexer Verhaltenssequenzen oder auch eine zeitliche Organisation des Verhaltens. Unter Rekonstitution versteht Barkley so etwas wie Kreativität im Hinblick auf das zielgerichtete Verhalten, aber auch Simulationen und Analysen des Verhaltens.

Die klinischen Belege für Probleme hinsichtlich der motorischen Inhibition sind zahlreich. So konnte gezeigt werden, dass Patienten mit ADHS gekennzeichnet sind durch einen höheren Aktivitätslevel (Gomez & Sanson, 1994; Luk, 1985), einen höheren Rededrang (Cunningham & Siegel, 1987) sowie größere Schwierigkeiten, ihr Verhalten entsprechend gegebener Instruktionen zu steuern (Milich, Landau, Kilby & Whitten, 1982), Belohnungen aufzuschieben (Campbell, Pierce, March, Ewing & Szumowski, 1994; Rapport, Tucker, DuPaul, Merlo & Stoner, 1986) und Versuchungen zu widerstehen (Campbell et al., 1994; Hinshaw, Simmel & Heller, 1995).

Weiterhin existieren eine Reihe von Befunden, die Defizite von Patienten mit ADHS auch in klassischen Inhibitionsaufgaben, wie dem GoNoGo-Paradigma (Iaboni, Douglas & Baker, 1995; Milich et al., 1994) und dem Stop-Signal-Paradigma (Oosterlaan & Sergeant, 1995; Schachar, Tannock, Logan, 1993), belegen.

Einige Studien untermauern auch die Konzeption des Inhibitionsdefizits als grundlegendes Problem der ADHS. Houghton et al. (1999) fanden bei 6-12 Jährigen lediglich signifikante Defizite exekutiver Funktionen bei Kindern mit dem kombinierten Subtyp der ADHS im Vergleich zu Gesunden. Die Autoren interpretieren ihre Daten dahingehend, dass Unaufmerksamkeit innerhalb der ADHS nur ein sekundäres Problem darstellt, die meisten Beeinträchtigungen jedoch durch eine defizitäre Reaktionsinhibition bedingt werden. Ein weiteres Argument für ein grundlegendes Inhibitionsdefizit besteht darin, dass in vielen Studien keine Aufmerksamkeitsprobleme bei Kindern mit ADHS in neuropsychologischen Tests nachgewiesen werden können (Schachar et al., 1993; Schachar, Tannock, Mariott, Logan, 1995; Sergeant, 1995a, 1995b; van der Meere & Sergeant, 1988a, 1988b, 1988c).

#### *2.2.3.4 Entwicklung inhibitorischer Funktionen*

Die Entwicklung der kognitiven Kontrolle, unter die die Fähigkeit zur Inhibition subsumiert wird (Bunge, Dudukovic, Thomason, 2002), wird in starkem Maße von der Reifung des präfrontalen Kortex (siehe 2.2.3.1) determiniert (Goldman-Rakic, 1987, Diamond, 1988, Dempster, 1992). Da sich die Reifungsprozesse bis ins späte Jugend- bzw. frühe Erwachsenenalter vollziehen, stellt der Reifungsgrad des präfrontalen Kortex einen limitierenden Faktor für die Entwicklung der kognitiven Kontrolle dar (Bunge et al., 2002).

Die Fähigkeit zur kognitiven Kontrolle entwickelt sich stufenweise im Laufe des Kindesalters, wobei Verbesserungen allgemein mit der Entwicklung höherer kognitiver Funktionen einher gehen (Dempster, 1992). Laut einer neueren Studie von Williams, Ponesse, Schachar, Logan, Tannock (1999) finden die stärksten Veränderungen inhibitorischer Kontrollfähigkeit bis zum Jugendalter statt. In der Studie von Bunge et al. (2002) zeigten gesunde Kinder nicht nur eine erhöhte Fehlerrate bei einer Inhibitionsaufgabe, sondern ebenso eine höhere interindividuelle Variabilität im Vergleich zu Erwachsenen. Diese Ergebnisse werden ebenso durch Befunde aus anderen Studien, die Inhibitionsaufgaben verwendeten, gestützt (Casey, Orendi, Schubert, Giedd, Castellanos et al., 1997, Costantini & Hoving, 1973, Williams et al., 1999).

Hinweise darauf, welche cerebralen Strukturen mit inhibitorischen Funktionen im Kindes- und Jugendalter assoziiert werden können, geben einige wenige Neuroimaging-Studien. In der Untersuchung von Bunge et al. (2002), bei der mit einem event-related-Design u.a. eine motorische Inhibitionsaufgabe dargeboten wurde, zeigen 8-12 jährige Kinder bei einem herabgesetzten Schwellenwert signifikante Aktivierungen im rechten inferior-frontalen Gyrus (BA 44) und medial-frontalen Gyrus (BA 6). Im Gegensatz zu den Kindern wurden bei Erwachsenen neben signifikanten Aktivierungen in präfrontalen Arealen (ventrolaterale und dorsolaterale Regionen, BA 44/45 und BA 9/46) zusätzliche Aktivierungen in frontalen (anteriores und posteriores Cingulum), parietalen (superiore und inferiore Regionen), temporalen Arealen und zusätzlich dem Kleinhirn beobachtet. Insgesamt ist jedoch im Kindesalter, wie auch hinsichtlich der neuropsychologischen Leistungen, ebenso eine hohe interindividuelle Variabilität hinsichtlich der Aktivierungsmuster zu beobachten. Darüber hinaus wird bei Gruppenanalysen besonders guter vs. schlechter Performer innerhalb der Kindergruppe offensichtlich, dass die Aktivierungsmuster denen der Erwachsenen ähnlich sind, wenn

die Leistungen auf hohem Niveau erbracht werden. Während gute Inhibitionsleistungen im Kindesalter also eher im Zusammenhang mit posterioren Aktivierungen beobachtet wurden, waren frontale Aktivierungen eher ein Determinant eines vergleichsweise schlechteren Leistungsniveaus. Daraus schlussfolgern die Autoren, dass die Integration frontaler Areale im Kindesalter für die Fähigkeit zur Inhibition in dieser speziellen Aufgabe nicht zentral ist. Hinsichtlich dieses Aspektes zeigt eine Untersuchung von Casey et al. (1997) konforme Befunde. Bei schlechterem Leistungsniveau aktivieren Kinder zwar ähnliche präfrontale Areale wie Erwachsene während der Reaktionsinhibition, aber in einer größeren räumlichen Ausdehnung.

Hinweise auf die cerebrale Repräsentation inhibitorischer Funktionen bei Kindern mit ADHS geben nur die bisher vorliegenden Befunde einer Untersuchung von Vaidya, Austin, Kirkorian, Ridlehuber, Desmond et al. (1998). Demnach scheinen auch bei Kindern mit ADHS präfrontale Areale mit der Ausführung inhibitorischer Aufgaben in Zusammenhang zu stehen. Die frontalen Aktivierungen der Patienten waren hingegen von größerem Ausmaß bei gleichzeitig schlechterer Performanz im Vergleich zu Gesunden.

Andererseits scheinen bei Jugendlichen mit ADHS, laut den Ergebnissen einer Studie von Rubia, Overmeyer, Taylor, Brammer, Williams et al. (1999), Inhibitionsaufgaben in einem komplett anderen Netzwerk, verglichen mit gesunden Jugendlichen und Erwachsenen (Rubia, Overmeyer, Taylor, Brammer, Williams et al., 2000), verarbeitet zu werden. Während gesunde Jugendliche und Erwachsene überwiegend frontale Regionen aktivieren, waren bei den jugendlichen Patienten mit ADHS vorwiegend Aktivierungen in parietalen und motorischen Kortexarealen zu beobachten.

### 2.2.3.5 Bisheriger Forschungsstand zu Neuroimaging-Studien mit ADHS

#### 2.2.3.5.1 Strukturelle Ergebnisse

In der Studie von Hynd, Semrud-Clikeman, Korys, Novey, Eliopoulos (1993) zeigte sich bei Kindern mit ADHS (M=11 Jahre, n=11) ein geringeres Volumen des linken Nucleus caudatus als auch signifikante Asymmetrie-Effekte (R>L) im Vergleich zu einer vergleichbaren gesunden Kontrollgruppe (Abb.2). Die Autoren interpretieren diese Befunde im Hinblick auf eine Reifungsverzögerung. Kritisch anzumerken ist jedoch, dass dieses inverse Asymmetriemuster bisher auch nicht bei jüngeren gesunden Populationen gefunden wurde. Die Befunde über ein vergrößertes Volumen des rechten Nucleus caudatus vergleichsweise älterer Patienten einer Studie von Mataro, Garcia-Sanchez, Junque, Estevez-Gonzalez, Pujol (1997) lassen sich gut in die Befunde von Hynd et al. (1993) einordnen. Methodisch fraglich ist die Anwendung einer zweidimensionalen Volumenbestimmung.

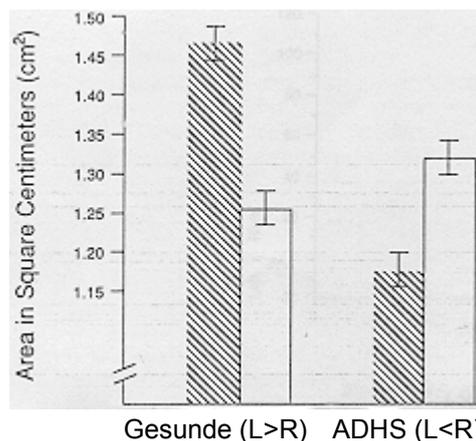


Abb.2: Signifikante Asymmetrieeffekte bei Patienten mit ADHS (Hynd et al., 1993)

Eine Dominanz eher rechtshemisphärischer struktureller Defizite stützen die Ergebnisse der bisher größten strukturellen Untersuchungen mit Patienten mit ADHS (Castellanos, Giedd, Marsh, Hamburger, Vaituzis et al., 1996). Die Gruppe der 57 Kinder und Jugendlichen mit ADHS kennzeichnen u. a. signifikant geringere Volumina des gesamten Gehirns, des rechten Striatums und des rechten frontalen Kortex.

Interessant sind strukturelle Befunde auch im Hinblick auf die Korrelation mit Leistungsdaten. In einer Studie von Casey et al. (1997) wurden unterschiedliche Stufen des Aufmerksamkeitsprozesses wie sensorische Selektion, Reaktionsselektion und Reaktionsausführung in einem Paradigma realisiert. Sie konnte zeigen, dass vor allem rechtshemisphärische strukturelle Abnormitäten signifikant mit geringeren Leistungen

einhergehen. Speziell der rechte präfrontale Kortex hängt sehr stark mit der Inhibition von Aufmerksamkeitswechsellern und der Reaktion auf irrelevante Stimuli zusammen, während das Striatum allein mit Leistungen der Reaktionsausführung korreliert. Mataro et al. (1997) konnten unter der Verwendung des Turm-von-Hanoi-Paradigmas, eines Tests zur Prüfung exekutiver Funktionen, bei Patienten mit ADHS eine signifikant positive Korrelation zwischen dem linken Caudatusvolumen und der Reaktionszeit zur Bewältigung der Aufgabe nachweisen.

#### ***2.2.3.5.2 Funktionelle Bildgebung***

Funktionelle Bildgebung in allen ihren Varianten (PET-positronen-Emissions-Tomografie, SPECT - single-Photon-Emissions-Tomografie, EEG - quantitative Electroencephalografie und fMRI-funktionelle Magnetresonanztomografie) bietet die Möglichkeit, die Ursachen der ADHS auf neurobiologischer Grundlage zu erforschen. Während der größte Teil der bisher existierenden funktionellen Studien sich der Methoden der PET oder SPECT bedient haben, sind zur Zeit wenige Arbeiten mittels fMRI durchgeführt worden. Jedoch, im Hinblick auf die Vorteile geringerer Risiken der Untersuchung, der Möglichkeit der Einbeziehung auch jüngerer Patienten und der rasanten methodischen Entwicklung, werden in Zukunft vielversprechendere Arbeiten zu begutachten sein.

Funktionell bildgebende Verfahren lassen sich grob in zwei Kategorien unterteilen, in Baseline- und kognitive Studien. In Baseline-Studien werden Unterschiede des Hirnmetabolismus im Ruhezustand gemessen, während in kognitiven Studien neurale Aktivitäten während verschiedener störungsspezifischer kognitiver Aufgaben aufgezeichnet werden.

Im Folgenden sollen die wesentlichen Arbeiten der vergangenen 10 Jahre diskutiert werden.

##### **a) Baseline Studien**

Die erste PET-Studie mit ADHS-Patienten wurde von Zametkin, Nordahl, Gross, King, Semple et al. (1990) durchgeführt. Erwachsene Patienten zeichnen sich demnach durch einen stark reduzierten globalen bilateralen Glukosemetabolismus (um 8,1%) aus, vor allem aber in präfrontalen und prämotorischen Cortices. Neben dem

Glukosestoffwechsel sind auch Transmitterkonzentrationen, bei ADHS vor allem der Botenstoff Dopamin, in zahlreichen Baseline-Studien Gegenstand der Untersuchung. Die Forschergruppe um Ernst, Zametkin, Matochik, Jons, Cohen (1998) konnte bei Erwachsenen mit ADHS verminderte Dopaminaufnahmen im linken und medialen präfrontalen Kortex nachweisen (Abb.3). Ergebnisse anderer Studien, bei denen Kinder mit ADHS, die höhere Konzentrationen der Cerebrospinalflüssigkeit aufwiesen, auch gleichzeitig in höherem Maß auf Stimulanzengabe reagieren, unterstützen die Ergebnisse einer gestörten Dopaminregulation.

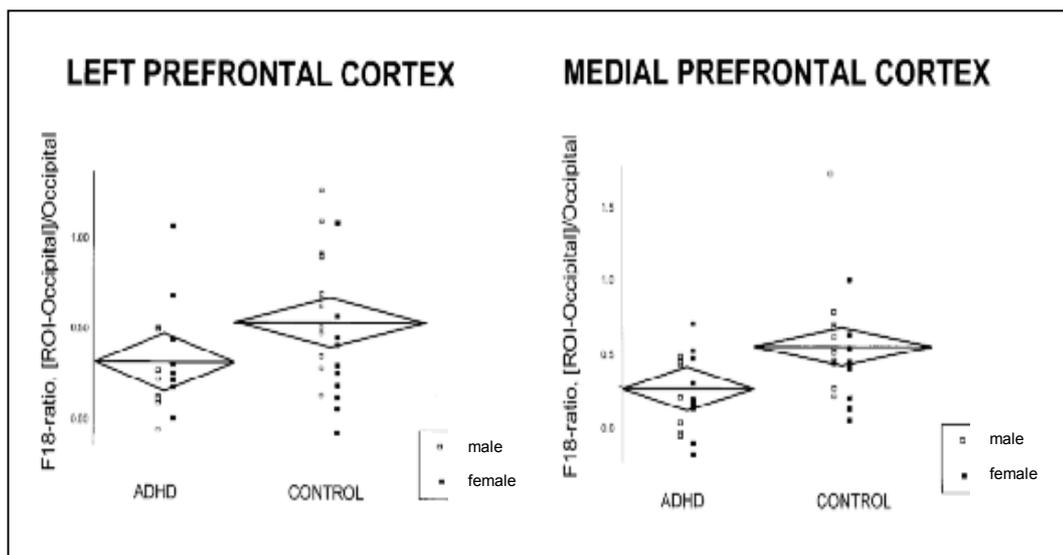


Abb.3: Scatterplot einer PET-Untersuchung zur Dopaminaufnahme. Die horizontalen Linien repräsentieren den Gruppenmittelwert, ihre jeweilige Länge die Gruppengröße und ihre Höhe das 95%-Konfidenzintervall (Ernst et al., 1998).

## b) Kognitive Studien

In kognitiven Studien zur ADHS werden krankheitsspezifisch Aufgaben zur Daueraufmerksamkeit als auch zur Inhibition verwendet. In einer ERP-Studie mit dem Continuous-Performance-Test (CPT), einem klassischen Verfahren zur Daueraufmerksamkeit, sind präfrontal evozierte Reaktionspotentiale vermindert und verzögert. Betroffen dabei sind aber nicht die frühen, sondern eher die späteren Verarbeitungsstufen, die die Reaktionsselektion widerspiegeln könnten (Strandburg, Marsh, Brown, Asarnow, Higa et al. 1996). Im anterioren Cingulum, das eng mit Aufmerksamkeitsfunktionen verknüpft wird, zeigen Erwachsene mit ADHS bei der STROOP-Aufgabe im MRT geringere Aktivierungen (Abb. 4, Bush, Frazier, Rauch, Seidman, Whalen et al., 1999; Bush, Whalen, Rosen, Jenicke, McInerney et al., 1998).

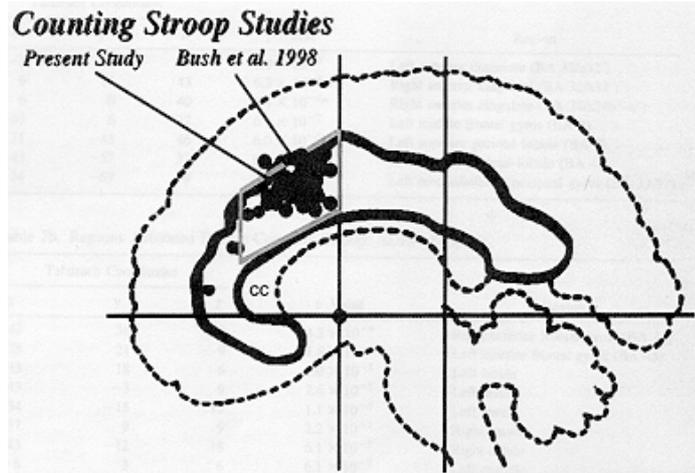


Abb.4: Lokale Maxima der Hirnaktivierungen bei Gesunden im Vergleich zu Patienten mit ADHS während der Bearbeitung einer STROOP-Aufgabe (Bush et al., 1998, 1999).

Mit derselben Methode konnte die Forschergruppe um Vaidya et al. (1998) bei jungen ADHS-Patienten (8-13 Jahre) während der Bearbeitung eines Reaktionsinhibitionsparadigmas verminderte linkshemisphärische Nucleus Caudatus- und größere frontale Aktivierungen im Vergleich zu Gesunden nachweisen. Bei jugendlichen Patienten scheinen sich die Beeinträchtigungen auf ein größeres cerebrales Netzwerk auszuweiten. Während eines ähnlichen Paradigmas in der Studie von Rubia et al. (2000) wurden zusätzlich zu linkshemisphärischen Deaktivierungen im Nucleus Caudatus auch geringere rechtshemisphärische Aktivierungen im medial- und inferior-präfrontalen Kortex im Vergleich zu Gesunden beobachtet (Abb. 5).

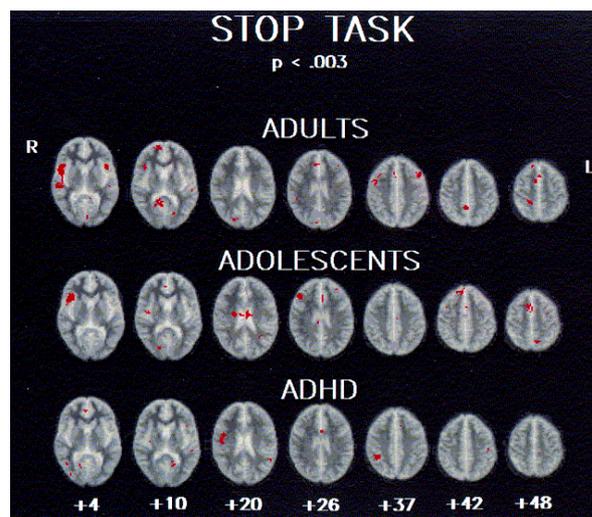


Abb.5: Signifikante Hirnaktivierungen bei gesunden Jugendlichen und Erwachsenen und Jugendlichen mit ADHS während der Bearbeitung einer STOP-Aufgabe (Rubia et al., 2000).

### 2.2.3.5.3 Zusammenfassendes Modell

Zusammenfassend ergeben die Befunde aus morphologischen, funktionellen, neurochemischen und neuropsychologischen Studien ein einheitliches Bild. Umschriebene Areale des präfrontalen Kortex und der Basalganglien zeigen strukturelle wie auch funktionelle Veränderungen. Es ist weiterhin bekannt, dass diese cerebralen Areale bei Gesunden mit kognitiven Funktionen der Aufmerksamkeit, Inhibition, Handlungskontrolle und –planung oder allgemein mit exekutiven Funktionen assoziiert sind. Pathologische Veränderungen in den genannten Hirnarealen passen demnach exakt zu dem Symptombild einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (Abb.6).

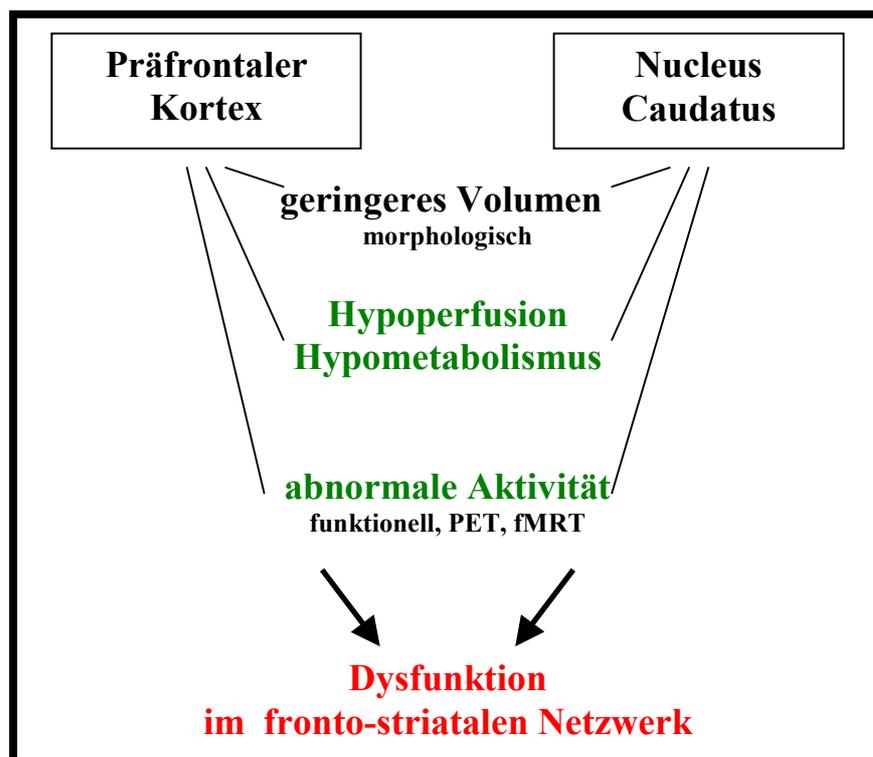


Abb.6: Zusammenfassendes Modell zur neurobiologischen Ätiologie bei Patienten mit ADHS

In der vorliegenden Untersuchung soll einerseits auf neuropsychologischer Ebene die Gültigkeit des Inhibitionsmodells von Barkley (1997a) für Patienten mit ADHS im Kindes- und Jugendalter überprüft werden. Da in der Literatur häufig eine primär frontale Beteiligung an inhibitorischen Funktionen referiert wird, kann mit funktionellen Untersuchungen gleichzeitig der Frage frontaler Dysfunktionen bei Patienten mit ADHS nachgegangen werden. Zudem soll zum ersten Mal auf funktioneller Ebene auch der Aspekt cerebraler Entwicklungen vom Kindes- zum Jugendalter bei Betroffenen mit ADHS betrachtet werden.

## **2.4 Hypothesen und Fragestellungen**

Aus den aufgeführten theoretischen Betrachtungen und empirischen Befunden sollen nun im Folgenden Fragenkomplexe formuliert werden, die inhibitorische Funktionen nach Datenebenen (neuropsychologisch vs. fMRT) getrennt sowie auf der Entwicklungsebene betrachten.

### **1. Hypothesenkomplex 1: Motorische Inhibitionsleistungen**

Auf der Grundlage des neuropsychologischen Modells nach Barkley, der ein primäres Inhibitionsdefizit propagiert, werden bei Personen mit ADHS geringere inhibitorische Leistungen im Vergleich zu Gesunden erwartet.

Das bedeutet, Probanden mit ADHS unterlaufen mehr Inhibitionsfehler im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

### **2. Hypothesenkomplex 2: Cerebrale Repräsentation motorischer Inhibitionsleistungen**

Auf der Grundlage der klinischen Befunde aus Bildgebungsstudien bei ADHS und des Modells von Barkley (1997a), das klinisch untermauert ist, ergeben sich übereinstimmende Hinweise auf funktionelle Beeinträchtigungen frontaler cerebraler Regionen. Exekutive Funktionen wie die Inhibition motorischer Reaktionen werden primär mit frontalen Hirnarealen assoziiert. Während motorischer Inhibition sind demzufolge formal bei Patienten mit ADHS cerebrale Aktivierungsmuster zu erwarten, die durch Hypofrontalität gekennzeichnet sind. Da einschränkend aber angenommen wird, dass exekutive Funktionen erst im Jugendalter in frontalen Arealen vollständig repräsentiert sind und die Reifung frontaler Strukturen fortgeschritten ist, werden im Kindesalter noch keine unterschiedlichen Aktivierungsmuster zwischen Gesunden und Patienten erwartet.

### **3. Hypothesenkomplex 3: Entwicklung motorischer Inhibitionsleistungen**

Auf der Basis neuronaler Reifungsprozesse, die vor allem in frontalen Arealen, die maßgeblich an inhibitorischen Funktionen beteiligt sein sollen, bis ins junge Erwachsenenalter andauern, sowie neuropsychologischer Befunde zur Entwicklung kognitiver Kontrolle sind Verbesserungen inhibitorischer Leistungen mit zunehmendem Alter sowohl bei Gesunden als auch Patienten mit ADHS zu

erwarten. Aufgrund der auch im Jugendalter weiterbestehenden Symptomatik der ADHS sollte der Leistungsanstieg bei den Patienten geringer sein.

Auf cerebraler Ebene lassen sich aufgrund der geringen Befundlage nur vage Voraussagen über die Repräsentation inhibitorischer Funktionen im Kindes- und Jugendalter treffen.

Bei Patienten mit ADHS könnte eine Verbesserung inhibitorischer Leistungen entweder mit kompensatorischen cerebralen Prozessen oder mit einer Angleichung an cerebrale Aktivitätsmuster der gesunden Kontrollen einhergehen. Unabhängig davon sind im Allgemeinen bei Jugendlichen entwicklungsabhängige Aktivivierungsunterschiede während der Bearbeitung einer Inhibitionsaufgabe im Vergleich zu Kindern in beiden Gruppen zu erwarten.

Die Hypothesen sollen in verschiedenen Experimenten überprüft werden. Dabei sollen die Hypothesenkomplexe 1 und 2 an Jugendlichen (Experiment 1a und 1b) sowie an Kindern jeweils mit und ohne ADHS (Experiment 2a und 2b) überprüft werden. Im Experiment 3 werden neuropsychologische (3a) und funktionelle Entwicklungsaspekte (3b) motorischer Inhibition bei Gesunden und bei Personen mit ADHS untersucht.

In der folgenden Abbildung 7 werden die Hypothesenkomplexe dargestellt.

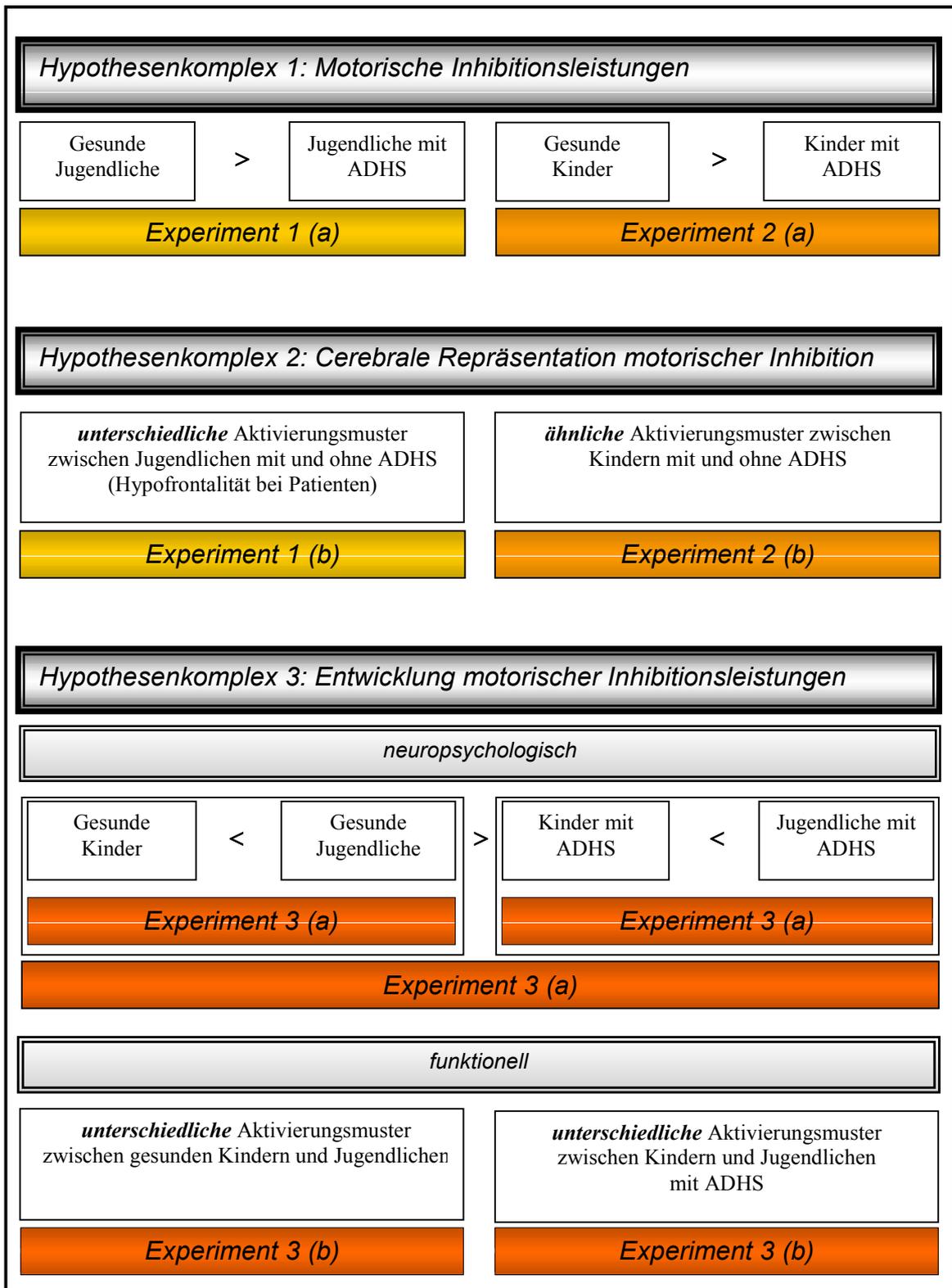


Abb.7: Übersicht zu Hypothesen und Unterteilungen in einzelne Experimenten zur Überprüfung der Aussagen

## **3 Methode**

### **Experiment 1:**

#### **Inhibitorische Kontrollfunktionen und deren cerebrale Repräsentation bei Jugendlichen mit ADHS im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe**

##### **3.1. Rekrutierung**

An dieser Untersuchung nahmen 70 (42 davon in statistischer Analyse) Jugendliche hauptsächlich aus Jena und der näheren Umgebung teil, die zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 13 und 17 Jahre alt waren. Diese Gesamtgruppe unterteilt sich zunächst in eine Patienten- und eine gesunde Kontrollgruppe. Erforderlich für die Zugehörigkeit zur Patientengruppe ist die DSM-IV Diagnose „Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung“ (alle Untertypen eingeschlossen), während bei einer gesunden Kontrollperson diese Diagnose ausgeschlossen werden muss. Die Einschlusskriterien sind unter 3.1.1 aufgeführt.

Die gesunden Kontrollpersonen konnten über Annoncen in der lokalen Presse zur freiwilligen Teilnahme an der Studie gewonnen werden, während die Patienten zusätzlich im Rahmen von ambulanten und stationären Therapien in der Kinder- und Jugendpsychiatrie Jena rekrutiert wurden. Die Teilnehmer und deren Eltern wurden über ihr Recht informiert, zu jedem Zeitpunkt, ohne Angabe von Gründen, die Untersuchung abbrechen zu können.

##### **3.1.1. Einschlusskriterien**

Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Untersuchung beinhalten:

- Vorliegen einer Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätsstörung (ADHS) nach DSM-IV (bei Gesunden ein Ausschlusskriterium)
- Alter: 8-17 Jahre
- Linkshändigkeit
- männliches Geschlecht
- IQ > 85
- Vorliegen keiner anderen psychiatrischen Diagnose (außer Störung des Sozialverhaltens und Legasthenie)
- Vorliegen keiner neurologischen Erkrankung

Die Diagnostikphase stellt eine insgesamt zweistündige Untersuchungseinheit dar, die sowohl psychiatrisch als auch neuropsychologisch ausgerichtet ist. Zu Beginn wird in einem anamnestischen Gespräch mit den Eltern und dem Jugendlichen das momentane Vorliegen einer ADHS auf der Basis der DSM-IV-Kriterien geprüft (auch im Fall schon vorliegender Diagnose, bei 70% der Patienten).

Daran schließt sich die neuropsychologische Diagnostik an, in der verschiedene Leistungsbereiche der Probanden, in Abwesenheit der Eltern, untersucht werden. Darin enthalten sind die Prüfung der nonverbalen kognitiven Leistungsvoraussetzung (Grundintelligenztest: CFT 20 Skala 2) sowie von Kurzzeit- und Daueraufmerksamkeitsleistungen (d2 und KVT). Abschließend dient die Durchführung des halbstrukturierten Interviews Kiddie-SADS zum Ausschluss häufiger komorbider psychiatrischer Störungen.

Alle Personen, die nach der Diagnostikphase aufgrund der Kriterien in die Studie einbezogen werden konnten, erhielten einen Termin zur fMRI-Untersuchung, die die Experimentalphase darstellt. Dieser Untersuchungszeitpunkt lag im Durchschnitt 1-8 Wochen nach dem ersten Diagnostiktermin. Der fMRI-Untersuchung vorgeschaltet war eine etwa 15-20 minütige Vorbereitungsphase, die zunächst durch ein Aufklärungsgespräch eines Radiologen mit Eltern und Kind eingeleitet wurde, dass neben der Einwilligung der Eltern vor allem dem Ausschluss von Gefährdungen durch eventuell vorhandene Metallkörper im Kind selbst diene. In einem separaten Raum erfolgte anschließend die Instruktion des Jugendlichen durch den Versuchsleiter an einem Laptop. Die eigenständige Übungszeit für die Aufgabe umfasste etwa fünf Minuten. Nach erfolgreicher Übung wurde dem Probanden der Ablauf für die fMRI-Untersuchung erläutert. Nach ersten Probemessungen erfolge eine nochmalige kurze visuelle Instruktion, daran schließe sich die eigentliche Aufgabe. Während der gesamten Untersuchung, die 30 Minuten in Anspruch nehmen würde, sei es wichtig, möglichst ruhig liegen zu bleiben. Offene Fragen etc. seitens des Probanden wurden mit dem Versuchsleiter geklärt. Im Untersuchungsraum, in dem die Anwesenheit der Eltern freigestellt war, wurden die ersten Minuten genutzt, um dem Probanden grob den Versuchsaufbau mit Projektor, Scanner, Tisch und Kopfspule (siehe Abb.8) zu erläutern.

Danach wurde der Proband ordnungsgemäß von der zuständigen medizinisch-technischen Assistentin (MTA) für die fMRT-Untersuchung vorbereitet. Nach dem Abschluss der Untersuchung erhielt jeder Proband eine finanzielle Vergütung.

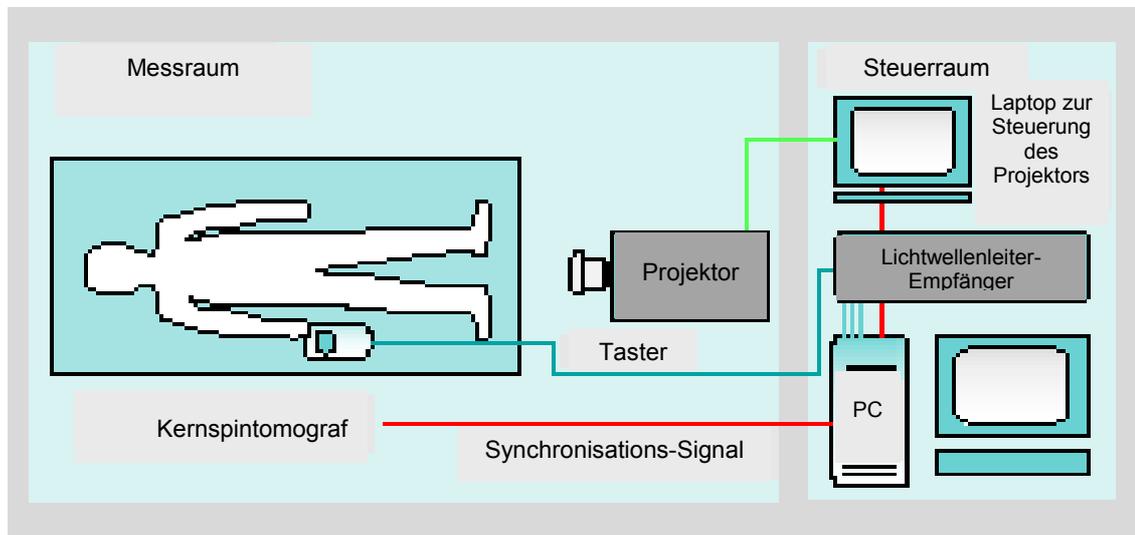


Abb. 8: Untersuchungsaufbau im Scanner (aus: Klose, Erb, Raddi, Grodd, 1999)

### 3.3 Untersuchungsverfahren

#### 3.3.1 Neuropsychologische und psychiatrische Diagnostik

##### 3.3.1.1 Grundintelligenztest: CFT 20 Skala 2 (Weiß, 1998)

Theoretische Grundlage des Tests ist das Intelligenzmodell von Cattell (1963), das als ein Gruppenfaktorenmodell versucht, die Intelligenztheorien von Spearman und Thurstone zu verbinden. Demnach wird nach Cattell davon ausgegangen, dass sich die Gesamtmenge der allgemeinen kognitiven Leistungsfähigkeiten in zwei grundlegende Intelligenzformen aufgliedern lässt, die er als “General-Crystallized-Ability” (“gc”) und “General-Fluid-Ability” (“gf”) bezeichnet. Unter dem kristallisierten Intelligenzfaktor wird die Menge intellektueller Fähigkeiten zusammengefasst, die vornehmlich durch die Wissensvermittlung in der Schule erworben werden, wie z. B. das schlussfolgernde Denken (“reasoning”), verbale oder mathematische Fähigkeiten (“verbal” oder “numerical”).

Der fluide Intelligenzfaktor kann interpretiert werden als die “Fähigkeit, komplexe Beziehungen in neuartigen Situationen wahrnehmen und erfassen zu können” (Cattell 1968). Hiermit ist also die Fähigkeit gemeint, sich im wesentlichen ohne frühere Lernerfahrungen an neue Situationen anzupassen. Dieses Leistungsvermögen wird durch das “Ausmaß der kortikalen, neurologischen Entwicklung des Individuums” bestimmt (Cattell 1968).

Der CFT, der als Wahrnehmungstest konzipiert ist, erfasst im wesentlichen den "gf"-Faktor, da die figuralen Problemdarstellungen allein aus der unmittelbaren Wahrnehmung gelöst werden müssen und der Rückgriff auf bereits erworbenes Schulwissen keine weiteren Vorteile für die Lösungsentscheidung bringt. Demzufolge repräsentieren die CFT-Leistungen in einem geringeren Ausmaß die der "Crystallized-Ability" zugrunde liegenden, stark umweltabhängigen, Primärfähigkeiten als bei den sonst sehr verbreiteten verbalen, numerischen oder bildhaften Testverfahren.

Der CFT liegt in zwei Versionen vor, die angepasst an unterschiedliche Altersstufen, eine Erfassung des Intelligenzniveaus vom Kindes- bis zum Erwachsenenalter auf der Grundlage einer Intelligenztheorie ermöglichen. Mit dem CFT 20 liegen repräsentative Normen für die Altersgruppen der 8;6-18 Jährigen sowie für Erwachsene von 20-70 Jahren vor.

#### ***3.3.1.2 Conners Behavior Rating Scale (Conners, 1969)***

Als einer der meist benutzten Forschungsinstrumente dient dieser ins Deutsche übersetzte Fragebogen. Er enthält in dieser Kurzversion 10 Items, die als die am häufigsten angekreuzten der Originalversion (Conners, 1969) ausgewählt wurden. Der Fragebogen dient der Erfassung unaufmerksamen, hyperaktiven Verhaltens sowie Kontaktstörungen. Primäre Anwendung findet dieses diagnostische Verfahren in der von Bezugspersonen vorgenommenen Beurteilung von Verhaltensänderungen infolge therapeutischer Intervention.

#### ***3.3.1.3 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 (Brickenkamp, 1994)***

Es handelt sich um ein Verfahren zur Beurteilung der kurzzeitigen Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung anhand von Tempo und Sorgfalt bei der Unterscheidung ähnlich visueller Reize. Der Test besteht aus 14 Testzeilen mit jeweils 47 Testzeichen. Insgesamt existieren 16 verschiedene Testzeichen, aus deren gemischter Folge drei möglichst schnell erkannt und durchgestrichen werden sollen. Pro Testzeile steht dafür eine Zeit von 20 Sekunden zur Verfügung. Für den Aumerksamkeits-Belastungs-Test d2 liegen Normdaten für den Altersbereich von 9-59 Jahren vor. Anhand der Messgrößen Bearbeitungsmenge, Fehlerrate, Konzentrationsleistungswert und Schwankungsbreite kann man der Testleistung einen von vier Bearbeitungstypen (reflexiv-verlangsamt und sorgfältig; hochkonzentriert; impulsiv-schnell und fehlerhaft;

unaufmerksam-langsam und fehlerhaft) zuordnen. Nach Brickenkamp (1994) handelt es sich bei diesem Test um ein streng objektives Instrumentarium, das relativ unabhängig von der Intelligenz ist.

#### **3.3.1.4 Konzentrations-Verlaufs-Test (KVT, Abels, 1965)**

Der Konzentrations-Verlaufs-Test erlaubt ebenso eine genaue Analyse des Arbeitsverhaltens unter Daueraufmerksamkeitsbedingungen für Personen im Alter zwischen 14 und 60 Jahren. Der Proband soll einen Kartenstapel, in dem auf jeder der 60 Karten 36 zweistellige Zahlen enthalten sind, nach vier Kriterien sortieren. Gemessen werden Arbeitszeit und Fehlerzahl.

#### **3.3.1.5 Edinburgh-Inventory (Oldfield, 1971)**

Der "Edinburgh-Inventory" ist ein Verfahren zur quantitativen Erfassung der Händigkeit. In einer Liste werden 10 Items präsentiert, die Tätigkeiten oder den Umgang mit bestimmten Gegenständen beschreiben. Der Proband soll für jedes Item spontan entscheiden, welche Hand er bevorzugt bzw. ob beide Hände mit gleicher Häufigkeit benutzt werden. Danach werden pro Hand die Items ausgezählt. Anhand dieser Werte kann man Lateralitätsquotienten mit Hilfe einer Tabelle für jede Hand zuordnen. In unsere Studien wurden nur solche Personen aufgenommen, deren Lateralitätsquotient für die rechte Hand über 80 lag, d.h. dass sie in nahezu 80% der Tätigkeiten die rechte Hand bevorzugten.

#### **3.3.1.6 Kiddie-SADS-Present and Life time version (K-SADS-PL, Ambrosini, Metz, Prabucki, Lee, 1989, übersetzt von Delmo, Weiffenbach, Gabriel, Poustka, 1998)**

Das K-SADS-PL ist ein halbstrukturiertes diagnostisches Interview zur Erfassung gegenwärtiger und zurückliegender psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6-18 Jahren. Es kann eingesetzt werden zur Erfassung von affektiven und psychotischen Störungen, Angst- und Zwangserkrankungen, Verhaltensstörungen, Substanzmissbrauch, Ess- sowie Ticstörungen.

Das Interview ist unterteilt in ein unstrukturiertes Eingangsinterview, ein anschließendes Screening-Interview und sich daraus ergebene diagnostische Erweiterungsinterviews. Das Eingangsinterview erfasst neben demografischen Daten, derzeitige Beschwerden, zurückliegende psychiatrische Behandlungen, auch schulische

Leistungen und soziale Beziehungen des Kindes bzw. Jugendlichen zu Gleichaltrigen oder Familienmitgliedern. Neben der Erfassung anamnestischer Informationen hat es ebenso die Funktion einer Aufwärmphase für die Interaktion zwischen Interviewer-Kind bzw. Eltern. Das Screening-Interview dient einer groben Orientierung, welche psychischen Störungen ausgeschlossen und für welche die notwendigen Symptome noch genauer erfragt werden müssen. Die Erweiterungsinterviews zu den einzelnen Störungsklassen werden nur dann eingesetzt, wenn sich im Screening-Interview Hinweise darauf ergeben haben. Eltern und Kinder werden getrennt voneinander befragt, danach erfolgt eine zusammenfassende Beurteilung.

### **3.3.2 fMRT-Untersuchung: GoNoGo- Paradigma**

Das GoNoGo-Paradigma stellt eine klassische motorische Inhibitionsaufgabe dar. Während auf sogenannte Go-Stimuli sofort nach Erscheinen eine motorische Reaktion erfolgen soll, wird bei anderen, sogenannten NoGo-Stimuli, ein Inhibieren dieser Reaktion gefordert. Eine Erhöhung des Anteils erwünschter motorischer Reaktionen, sogenannter Go-Reaktionen, im Vergleich zu NoGo-Reaktionen verstärkt einerseits den Automatisierungscharakter der Go-Reaktionen und erschwert somit zugleich eine für die Inhibition dieser Go-Reaktion vorausgehende kontrollierte Verarbeitung.

Dieses Paradigma wurde in der vorliegenden fMRT-Studie in einem Block-Design realisiert, bei dem Go- und NoGo-Bedingungen innerhalb einer Zeitspanne von 480 ms sechsmal alternierten (Abb. 9). Pro Block wurden 16 Stimuli für je 0,5s mit einem Interstimulus-Intervall von 2s visuell präsentiert. Mit einem Abstand von 4s erfolgten während des Durchlaufs eines Blocks 10 MRT-Scans. Während in der Go-Bedingung ausschließlich Go-Stimuli präsentiert wurden, ist mit diesem Block-Design eine 100%ige Präsentation von NoGo-Stimuli in einem Block nicht sinnvoll. Anstatt einer kontrollierten Verarbeitung würde eher eine automatisierte Nicht-Reaktion auf NoGo-Stimuli stattfinden. Damit wäre die Inhibition einer motorischen Reaktion nicht adäquat operationalisiert. Eine sinnvolle Umsetzung beinhaltet hingegen die Darbietung von NoGo- als auch Go-Stimuli im NoGo-Block. Hinsichtlich der Frage des Anteils der NoGo-Stimuli, um Inhibitionsdefizite in Anbetracht der zu untersuchenden Patientengruppe bestmöglich abbilden zu können, geben frühere neuropsychologische Studien mit ADHS-Patienten Hinweise, in denen der Anteil der No-Go-Stimuli variiert wurde. ADHS-Patienten zeigten bei der Bearbeitung einer Go-NoGo-Aufgabe

vorzugsweise Inhibitionsprobleme bei einem NoGo-Anteil von 30% in der gesamten Aufgabe (Rubia, 2001a). Das bedeutet, um über die gesamte Aufgabe (12 Blöcke) diesen NoGo-Anteil zu erzielen, sind NoGo-Stimuli innerhalb der NoGo-Bedingungen jeweils zu 50% darzubieten.

Als visuelle Stimuli wurden bedeutungsneutrale, schematische Zeichen gewählt, die sowohl im Kindes- als auch Jugendalter voraussichtlich ähnliche Ansprechbarkeit besitzen (siehe Abb.8). Erfasst werden Reaktionszeit und Fehler. Bei den Fehlern kann man zwei Arten unterscheiden. Omission-Fehler treten dann auf, wenn keine Reaktion auf einen Go-Reiz erfolgt. Die eigentlich interessierenden Inhibitions-Fehler, die auch als „Commissions“ in der Literatur bezeichnet werden, stellen „falsche Alarm“-Reaktionen auf NoGo-Reize dar. Aus den Reaktionszeiten wird zusätzlich noch die intraindividuelle Streuung über die Aufgabe hinweg analysiert, die ebenfalls als Hinweis auf Inhibitionsprobleme bzw. generelle Schwierigkeiten motorischer Kontrolle herangezogen werden kann.

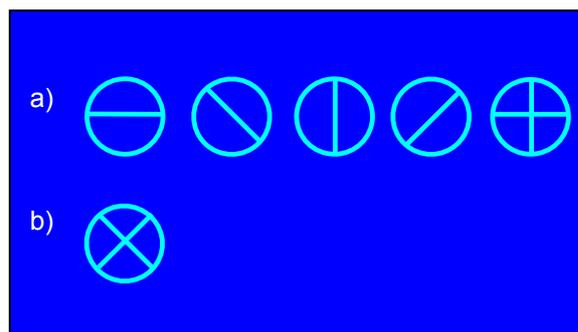


Abb. 9: Reizmaterial in der fMRT-Untersuchung, a) Go-Stimuli, b) NoGo-Stimulus

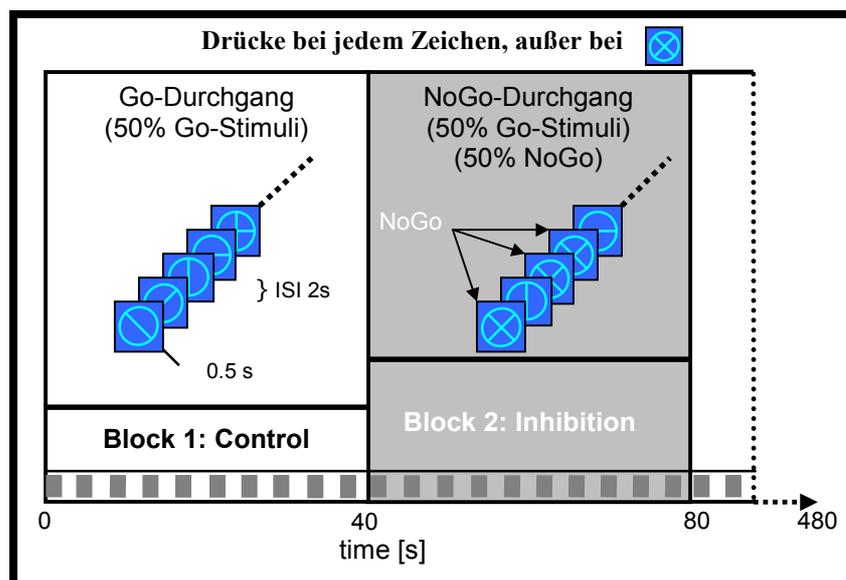


Abb. 10: GoNoGo-Paradigma

### 3.4 Beschreibung der Stichprobe des Experimentes 1

Nach Prüfung der Einschlusskriterien setzt sich die Stichprobe aus 20 gesunden und 22 Jugendlichen mit ADHS zusammen (Tabelle 1). Die beiden Gruppen unterscheiden sich nicht hinsichtlich des Alters ( $F=0,256$ ,  $df=41$ ,  $p=.615$ ), aber in ihren intellektuellen Leistungen ( $F=4,073$ ,  $df=41$ ,  $p=.05$ ). Hinsichtlich der Werte der Einschätzung auf der Conners-Skala durch die Eltern zeigen sich erwartungsgemäß signifikante Unterschiede zwischen Gesunden und Patienten ( $F=95,35$ ;  $df=41$ ,  $p=.0001$ ). Innerhalb der gesunden Kontrollgruppe gibt es bei einer Person Hinweise auf das Vorliegen einer Störung des Sozialverhaltens ( $F 91.1$ ) und bei zwei weiteren Personen auf das Vorhandensein einer Legasthenie ( $F 81.0$ ). Innerhalb der Patientengruppe wurde bei sieben Probanden zusätzlich die Diagnose einer Störung des Sozialverhaltens gestellt, bei fünf Personen die Diagnose einer Legasthenie.

Experiment 1	Gesunde Jugendliche (13-17 Jahre)	Jugendliche mit ADHS (13-17 Jahre)
Anzahl N	20	22
Mittleres Alter (J;M) *	15;1 (1;2)	14;10 (1;9)
Intelligenz *	108 (11)	102 (9,5)
Conners *	5,6 (3,6)	18,6 (5)
Zusätzlich F 91.0	1	7
Zusätzlich F 81.0	2	5

\* Angabe des Mittelwertes der Gruppe und der Standardabweichung vom Mittelwert (in Klammern)

## **Experiment 2:**

### **Inhibitorische Kontrollfunktionen und deren cerebrale Repräsentation bei Kindern mit ADHS im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe**

#### ***3.5 Rekrutierung und Untersuchungsablauf***

Insgesamt konnten zur Teilnahme an dieser Untersuchung 79 Kinder im Alter von 8 bis 12 Jahren aus Jena und der näheren Umgebung rekrutiert werden. Die Rekrutierungen der Probanden und Patienten verliefen in ähnlicher Weise wie in Studie 1. Die Bedingungen, deren Erfüllung die Aufnahme in das Projekt gewährleisteten, entsprachen denen zur Teilnahme am Experiment 1 (siehe unter 3.1.1). Der Ablauf der Untersuchungen, der ebenso identisch ist mit dem des Experimentes 1, erstreckte sich auf den Zeitraum von Mai bis November 2000.

#### ***3.6 Untersuchungsverfahren***

##### **3.6.1 Neuropsychologische und psychiatrische Diagnostik**

Bis auf zwei Ausnahmen (siehe unter 3.3.1.1 und 3.3.1.4) wurden in Experiment 2 dieselben neuropsychologischen Untersuchungsverfahren eingesetzt wie in Experiment 1. Da aufgrund der fehlenden Altersnorm die Anwendung einiger Verfahren aus dem Experiment 1 mit Kindern nicht geboten war, wurde versucht, diese adäquat zu ersetzen. Im Fall des Intelligenztestes kam der Grundintelligenztest CFT 1 zum Einsatz. Zur Diagnostik der Leistungen zur Daueraufmerksamkeit wurde im Experiment 2 das Konzentrations-Handlungs-Verfahren (KHV) angewandt.

##### ***3.6.1.1 Grundintelligenztest: CFT 1 Skala 1 (Weiß & Osterland, 1997)***

Der CFT 1 ist für die Altersgruppen zwischen 5;3 und 9;5 Jahren normiert. Hinsichtlich des Aufbaus zeigen sich im Vergleich zum CFT 20 inhaltlich vergleichbare Aufgaben, die auch ähnlich benannt sind. Dazu zählen der Untertest „Klassifikationen“ zur Erfassung beziehungsstiftenden Denkens und der Untertest „Matrizen“, der die Fähigkeit, Regeln und Zusammenhänge bei figuralen Problemstellungen zu erkennen, abbilden soll.

### 3.6.1.2 Konzentrations-Handlungsverfahren (KHV, Koch & Pleißner, 1965)

Dieser Test wurde entwickelt zur Erfassung der Daueraufmerksamkeitsleistungen von Kindern im Alter von 7 bis 9;11 Jahren. Dabei handelt es sich um eine Karten-Sortier-Aufgabe, bei der über einen längeren Zeitraum (10-20 Minuten) die Konzentration aufrecht erhalten werden muss. Die Markierung der Reihenfolge der Karten ermöglicht einen Einblick in den Handlungsablauf. Es lassen sich somit Fehlerhäufungen in bestimmten Zeitfenstern darstellen.

### 3.6.2 fMRT-Untersuchung: GoNoGo- Paradigma

Das GoNoGo-Paradigma wird auch zur Untersuchung der inhibitorischen Kontrollfunktionen bei Kindern mit ADHS eingesetzt. Die Darbietung und der Ablauf sind identisch zum Experiment 1.

## 3.7 Beschreibung der Stichprobe des Experimentes 2

Nach Prüfung der Ausschlusskriterien besteht die Stichprobe aus 25 Gesunden und 30 Jugendlichen mit ADHS (Tabelle 2). Zwischen den beiden Gruppen gibt es keine Altersunterschiede ( $F=.361$ ;  $df=54$ ,  $p=.55$ ). Hinsichtlich der kognitiven Leistungsvoraussetzungen ( $F=.49$ ,  $df=54$ ,  $p=.49$ ) sind die Patienten und Gesunden ebenfalls vergleichbar. In Bezug auf die Werte der Conners-Skala zeigen sich erwartungsgemäß signifikante Unterschiede zwischen Gesunden und Patienten ( $F=198.92$ ,  $df=54$ ,  $p=.0001$ ). In der Kontrollgruppe gibt es bei einer Person Hinweise auf das Vorliegen einer Störung des Sozialverhaltens ( $F 91.1$ ). Bei keiner der Personen der Kontrollgruppe ergaben sich Hinweise auf das Vorhandensein einer Legasthenie ( $F 81.0$ ). Innerhalb der Patienten wurde bei 17 Personen zusätzlich die Diagnose einer Störung des Sozialverhaltens gestellt, bei sechs Personen die Diagnose einer Legasthenie.

Experiment 2	Gesunde Kinder (8-12 Jahre)	Kinder mit ADHS (8-12 Jahre)
Anzahl N	25	30
Mittleres Alter (J;M) *	10;11 (1;7)	10;8 (1;2)
Intelligenz *	108 (12)	106 (10)
Conners *	4,9 (1,5)	19,4 (5)
Zusätzlich F 91.0	1	17
Zusätzlich F 81.0	0	6

\* Angabe des Mittelwertes der Gruppe und der Standardabweichung vom Mittelwert (in Klammern)

## **Experiment 3:**

### **Entwicklung inhibitorischer Kontrollfunktionen und deren cerebraler Repräsentation bei Gesunden und Patienten mit ADHS**

#### ***3.8 Rekrutierung und Untersuchungsablauf***

Die in den Experimenten 1 und 2 untersuchten Stichproben sollen in dieser Untersuchung unter dem Aspekt der Entwicklung der inhibitorischen Kontrollfunktionen und deren cerebraler Repräsentation zunächst getrennt für Gesunde und Patienten mit ADHS betrachtet werden. Abschließend soll der Frage nach möglichen Unterschieden in den Entwicklungsverläufen durch Prüfung des Interaktionseffektes (Alter x Gruppe) und auf der deskriptiven Ebene nachgegangen werden. Die Rekrutierungen aus den Experimenten 1 und 2 belaufen sich insgesamt auf 149 Kinder und Jugendliche, die zugleich die Ausgangsstichprobe der vorliegenden Untersuchung darstellen.

#### ***3.9 Untersuchungsverfahren***

Da im Experiment 3 auf die Daten der vorhergehenden Studien zurückgegriffen wird, ergeben sich keine zusätzlichen Untersuchungen.

#### ***3.10 Beschreibung der Stichprobe des Experimentes 3***

Die Stichprobe besteht aus 47 Gesunden (25 Kinder, 22 Jugendliche) und 50 Patienten mit ADHS (30 Kinder, 20 Jugendliche). Hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungsvoraussetzungen gibt es weder Unterschiede zwischen Gesunden der beiden Altersgruppen ( $F=0,001$ ;  $df=46$ ,  $p=.97$ ), noch zwischen Kindern und Jugendlichen mit ADHS ( $F=2,13$ ,  $df=49$ ,  $p=.15$ ) oder einen signifikanten Interaktionseffekt (Alter x Gruppe) ( $F=0,994$ ;  $df=97$ ,  $p=.32$ ). In Bezug auf die Werte der Conners-Skala zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Kindern und Jugendlichen innerhalb der Gesunden und der Patienten (Gesunde:  $F=0,928$ ,  $df=46$ ,  $p=.34$ ; ADHS:  $F=0,332$ ,  $df=49$ ,  $p=.567$ ) und kein signifikanter Interaktionseffekt ( $F=0,850$ ,  $df=97$ ,  $p=.36$ ). Innerhalb der Kontrollgruppe gibt es bei jeweils einem Kind und Jugendlichen deutliche Hinweise auf das Vorliegen einer Störung des Sozialverhaltens ( $F 91.0$ ), bei den Patienten mit ADHS

trifft das auf 17 Kinder und sieben Jugendliche zu. Eine Legasthenie (F 81.0) wurde bei den Gesunden bei zwei Jugendlichen diagnostiziert, in der Patientengruppe bei sechs Kindern und fünf Jugendlichen. In der Tabelle 3 ist die Stichprobe des Experimentes 3 übersichtlich dargestellt.

<i>Tabelle 3: Zusammensetzung der Stichprobe des Experimentes 3</i>				
Experiment 3	Gesunde		ADHS	
	Gesunde Kinder (8-12 Jahre)	Gesunde Jugendliche (13-17 Jahre)	Kinder mit ADHS (8-12 Jahre)	Jugendliche mit ADHS (13-17 Jahre)
Anzahl N	25	22	30	20
Mittleres Alter (J;M) *	10;11 (1;7)	15;1 (1;2)	10;8 (1;2)	14;10 (1;9)
Intelligenz *	108 (12)	108 (11)	106 (10)	102 (9,5)
Conners *	4,9 (1,5)	5,6 (3,6)	19,4 (5)	18,6 (5)
Zusätzlich F91.0	1	1	17	7
Zusätzlich F 81.0	0	2	6	5

\* Angabe des Mittelwertes der Gruppe und der Standardabweichung vom Mittelwert (in Klammern)

### **3.11 Bildgebung mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT)**

#### **3.11.1 Physiologische Grundlagen**

Infolge einer kortikalen Stimulation kommt es zu einer lokalen Anhebung der cerebralen Stoffwechselaktivität. Dabei wird das Adenosintriphosphat (ATP) unter Energiefreisetzung aufgespalten. Das entstandene Adenosindiphosphat (ADP) bewirkt eine Erweiterung der kapillaren Gefäße. Infolgedessen kommt es innerhalb von Sekunden zu einem Anstieg des relativen cerebralen Blutvolumens (rCBV) und des relativen cerebralen Blutflusses (rCBF). Das freigewordene ADP wird unter Sauerstoffverbrauch sukzessiv wieder in ATP umgewandelt. Der benötigte Sauerstoff wird anfangs durch die Desoxygenisierung des Hämoglobins (Hämoglobin → Desoxyhämoglobin + Sauerstoff) bereitgestellt, wobei dieser Prozess im Gehirn nur um ca. 5% angehoben wird (siehe Schad, Baudendistel & Wenz, 1997). Der größte Teil der Sauerstoffanreicherung erfolgt wahrscheinlich durch den Anstieg des rCBV und rCBF, deren Zunahme zufolge PET-Untersuchungen ca. 30% beträgt (Fox & Raichle, 1986).

#### **3.11.2 BOLD-Effekt**

Der sogenannte BOLD (blood-oxygen-level-dependent)-Effekt beruht auf den unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften des sauerstoffarmen bzw. -reichen Hämoglobins. Unter kortikaler Stimulation kommt es zu Konzentrationsänderungen des

paramagnetischen Desoxyhämoglobins. Infolge dieser Stimulation sind zwei gegenläufige Prozesse zu beobachten. Während in den ersten Sekunden eine Zunahme des Desoxyhämoglobins in den Kapillargefäßen (siehe unter 3.4.1) stattfindet, ist infolge des Anstiegs des rCBV und rCBF sukzessiv eine erhöhte Sauerstoffanreicherung und damit eine Abnahme der Desoxyhämoglobin-Konzentration zu verzeichnen.

Aufgrund der paramagnetischen Eigenschaften des Desoxyhämoglobins bilden sich magnetische Feldgradienten. Eine Konzentrationszunahme würde demzufolge bestehende Magnetfeldunterschiede weiter verstärken. Eine Abnahme der Desoxyhämoglobin-Konzentration bewirkt eine Homogenisierung des Magnetfeldes. Diese Veränderungen der magnetischen Eigenschaften der verschiedenen Formen des Hämoglobins bilden die Grundlage der funktionellen Magnetresonanz-Bildgebung. In der Abb. 11 ist der typische Verlauf einer solchen kortikalen hämodynamischen „Antwortreaktion“ abgebildet.

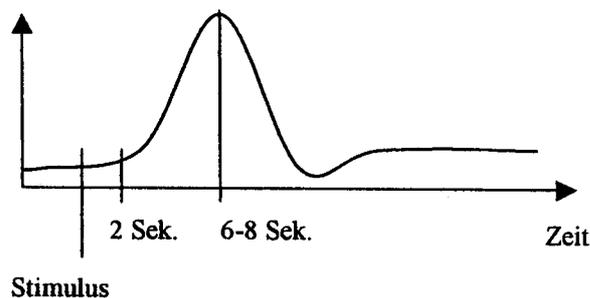


Abb.11: Hämodynamische Antwortreaktion (aus: Georgiewa, 2000)

### **3.12 fMRT-Datenanalyse mit SPM 99**

Das Programmpaket SPM (Statistical Parametric Mapping) wurde von Karl Friston (1995) ursprünglich für die statistische Auswertung von neurofunktionellen Bildern eines Positronen-Emissions-Tomografen (PET) entwickelt. Die aktuelle Version SPM 99 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) ist das Produkt einer kontinuierlichen Weiterentwicklung durch Wissenschaftler des Wellcome Department of Cognitive Neurology, London unter der Leitung von Karl Friston. Es umfasst viele Vorverarbeitungsschritte, statistische Analysen und Möglichkeiten der Visualisierung gewonnener Informationen.

Im Folgenden soll schematisch der Datenverarbeitungsweg der fMRT-Daten innerhalb des SPM 99 sowohl grafisch als auch verbal dargestellt werden (Abb. 12).

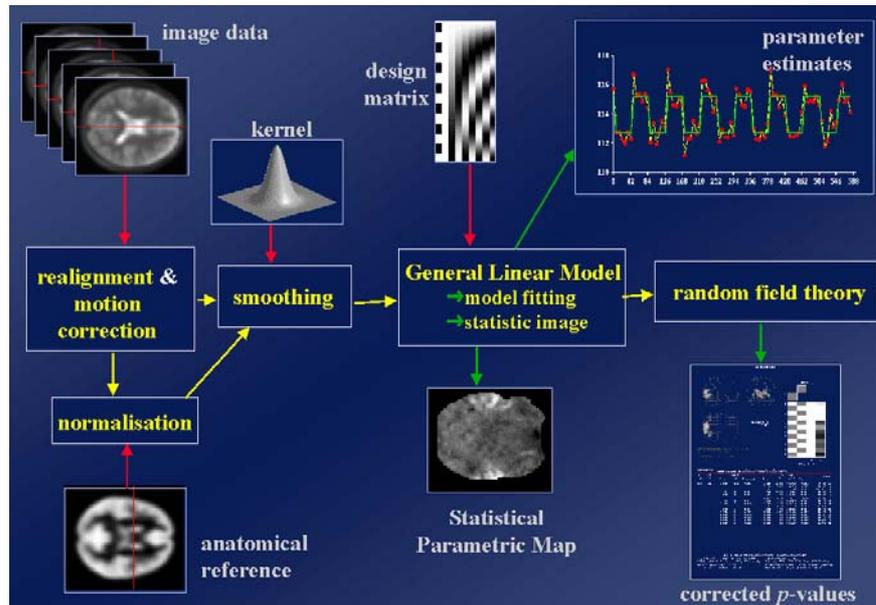


Abb.12: Verarbeitungsweg der fMRT-Daten mit dem Statistical Parametric Mapping (SPM 99, [http:// www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/course/notes01/glm/img3.htm](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/course/notes01/glm/img3.htm))

### 3.12.1. Vorverarbeitung der Daten

#### 3.12.1.1 Realign

Die Bewegungskorrektur (Realignment) ist essentiell für die Verarbeitung von funktionellen Bilddatensätzen, da der Signalunterschied, der von dem zugrundeliegenden BOLD-Kontrast erzeugt wird, nur ca. 3-5 Prozent beträgt. Daher können sich kleinste Bewegungen stark auf die Ergebnisse auswirken. Weiterhin können aus physiologisch bedingten Bewegungen, die periodisch ablaufen, z.B. Atmung, ebenfalls statistisch signifikante Korrelationen mit der experimentellen Stimulation resultieren. Die Bewegungskorrektur innerhalb einer Bilddatenreihe erfolgt immer im Vergleich auf das erste Referenzbild, basierend auf der Methode der kleinsten Quadrate. Voraussetzung für diese Korrekturmethode ist die Aufnahme der Bilder unter gleichen Bedingungen, in derselben Modalität. Innerhalb des Realignments werden neben möglichen Translationen und Rotationen auch gerätebedingt erzeugte Schwankungen des kleinsten und größten Grauwertes korrigiert. Letzteres wird auch unter dem Begriff der Basislinienkorrektur gefasst.

### *3.12.1.2 Coregister*

Mit dieser Routine können Bilddatensätze auch unterschiedlicher Modalität zur Deckung gebracht werden. So wurden die realignten fMRT-Daten mit dem als Ziel definierten strukturellen MR-Bild bewegungskorrigiert und durch affine Transformation (Anpassung durch Skalierung, Drehung, Verschiebung usw.) zur Deckung gebracht, wodurch die koregistrierten Bilddaten die Abmessungen des strukturellen Bildes erhalten.

### *3.12.1.3. Normalize*

Mit Hilfe der Normierung von Zeitserien sollen die Bilddaten auf ein von Talairach und Tournoux (1988) entwickeltes Standardhirn transformiert. Dieses Standardhirn ist hinsichtlich seiner Abmessungen genau definiert und ermöglicht so den Vergleich von unterschiedlichen Bildserien miteinander.

### *3.12.1.4 Smooth*

Bei dieser Funktion erfolgt eine räumliche und zeitliche „Glättung“ der Bilddaten unter Anwendung eines Gaussfilters mit definierbarer Breite. Dadurch werden die Spitzen verwaschen und unterschwellige größerflächige Aktivierungen erhalten mehr Gewicht.

## **3.12.2 Statistisches Modell und Analysen**

Der statistischen Verarbeitung von funktionellen Zeitserien legt SPM das Allgemeine Lineare Modell (ALM) und die Theorie der Gaussfilter zugrunde. Durch Anwendung des ALM und unter Berücksichtigung der Freiheitsgrade werden die Parameter für die statistische Berechnung abgeschätzt. Durch den Vergleich der Daten der Zeitserie mit den Kontrasten (definiert durch das Messparadigma) und einer modellierten Eingangsfunktion (bei uns „Box-Car“) ermittelt ein t-Test den p-Wert für jeden Voxel. In einer anschließenden z-Korrektur werden die p-Werte in eine z-Verteilung transformiert. Das Vorgehen entspricht einer Volumenkorrektur nach der Theorie der Gausschen Wahrscheinlichkeitsfelder. Nach einer räumlichen und zeitlichen Glättung erfolgt dann ein Vergleich der p-Werte benachbarter Voxel. Der resultierende z-Wert ist ein Maß für die Korrelation der Voxelfunktion mit der Basisfunktion („Box Car“)  $=SPM\{Z\}$  bzw. den Kontrasten  $=SPM\{F\}$ , bei einer korrigierten Wahrscheinlichkeit  $p$ .

In der vorliegenden Untersuchungen basieren alle statistischen Analysen auf dem Random Effects Modell (REM, Holmes und Friston, 1998), zusammen mit der Theorie der Gausschen Wahrscheinlichkeitsfelder. Diese Methode bedient sich multivariater Regressionsanalysen und korrigiert zeitliche und räumliche Autokorrelationen in den fMRI-Daten. Das Random Effects Modell erlaubt eine Generalisierung und somit Schätzung der Daten der Grundgesamtheit, die allerdings eine Abschwächung statistischer Effektgrößen mit sich bringt (Menon, Adleman, White, Glover, Reiss, 2001).

Die statistische Analyse mit dem REM erfolgt in zwei Stufen. In einer ersten Stufe gehen alle Scans pro Bedingung in die Berechnung eines mittleren Kontrast-Bildes ein. Dieses Kontrast-Bild beinhaltet die Parameterschätzung für die Varianz innerhalb der Person über die Scans hinweg. In einer zweiten Stufe gehen die Kontrast-Bilder aller Personen als sogenannte „Rohdaten“ in die Analyse ein. Die Berechnung des neuen Kontrast-Bildes basiert auf der Parameterschätzung der Varianz zwischen den Personen. Von der ersten zur zweiten Stufe kommt es zu einer drastischen Reduzierung der Freiheitsgrade, weil die Analyse sich anstatt auf die Anzahl der Scans, nun auf die der Personen bezogen ist. Daraus resultiert die oben bereits erwähnte Abschwächung der statistischen Effektgrößen.

### **3.12.3 Ergebnisse**

Dieser Teil von SPM dient der Interpretation der Ergebnisse und deren Darstellung. Es wird nach  $SPM\{Z\}$  und  $SPM\{F\}$  unterschieden.  $SPM\{Z\}$  beinhaltet die Darstellung aller Areale (Voxel), die bei der Korrelation mit der Eingangsfunktion als signifikant ermittelt wurden. Die primär interessierende Darstellungsvariante  $SPM\{F\}$  stellt alle Areale (Voxel) dar, die als signifikante Aktivierung bei der Korrelation mit den Kontrasten ermittelt wurden. Bei beiden Darstellungsvarianten lässt sich die Anzeige der Ergebnisse noch durch die Wahl eines Schwellenwertes für die statistische Signifikanz und durch die Bestimmung der minimalen Clustergröße (=zusammenhängende Einheit von aktivierten Voxeln) einschränken. In der vorliegenden Untersuchung wird mit den Schwellenwerten wie folgt verfahren. In Intragruppen-Analysen, bei denen die Kontraste für jede Gruppe separat berechnet werden, ist der Schwellenwert mit  $p=.001$  festgelegt. Für Intergruppen-Analysen, bei

denen zwei Gruppen auf Unterschiede hinsichtlich eines Kontrastes untersucht werden, wurde ein etwas niedrigerer Schwellenwert von  $p=.005$  bestimmt. Die Ergebnisse werden als farbig codierte Karten (Maps) mit einem hinterlegten Gitter angezeigt oder direkt auf ein anatomisch aussagekräftiges Bild projiziert. Als signifikante Effekte werden Cluster auf einem Signifikanz-Niveau von  $p=.005$  betrachtet,  $\alpha$ -korrigiert für Intragruppen-Analysen und unkorrigiert für Intergruppen-Vergleiche.

Im Fall von Kontrasten, bei denen mit den angegebenen Schwellenwerten keine signifikanten Cluster abgebildet werden können, werden unter Herabsetzung der Schwellenwerte Aktivierungsunterschiede zumindest auf deskriptiver Ebene dargestellt. Eine ähnliche Vorgehensweise wird auch in der Untersuchung von Bunge et al. (2002) gewählt, um Hypothesen als Grundlage zukünftiger Untersuchungen bilden zu können.

### **3.13 Wahl statistischer Verfahren**

In den Experimenten 1 und 2 werden zur statistischen Analyse der Inhibitionsleistungen jeweils eine einfaktorielle (Faktor: Gruppe) multivariate Varianzanalyse (MANOVA) durchgeführt. Abhängige Variablen sind die mittlere Reaktionszeit, die intraindividuellen Streuungen der Reaktionszeit über die Aufgabe hinweg, die Anzahl der Omission- und Commission- (=Inhibitions-) Fehler. Zusätzlich werden für die anderen neuropsychologischen Leistungen im d2, KVT und KHV ebenfalls einfaktorielle MANOVA's berechnet. Die abhängigen Variablen ergeben sich aus den Testbeschreibungen unter 3.3.1.3, 3.3.1.4 und 3.6.1.2.

Im Experiment 3 soll ebenfalls eine einfaktorielle (Faktor: Alter) MANOVA zur Analyse der Inhibitionsleistungen zunächst separat für Gesunde und Patienten mit ADHS durchgeführt werden. Anschließend wird in einer 2 x 2 (Gruppe x Alter) MANOVA mit der Prüfung auf Interaktionseffekte der Frage nach Unterschieden zwischen den Entwicklungsverläufen der Gesunden und Patienten mit ADHS statistisch nachgegangen. Dabei stellt die Gruppe (Gesunde vs. ADHS) den Zwischengruppen-Faktor dar, das Alter (Kinder vs. Jugendliche) den Intragruppen-Faktor.

Da die Frage nach unterschiedlichen Entwicklungsverläufen damit aber nicht erschöpfend beantwortet werden kann, muss im Fall nicht-signifikanter Interaktionseffekte zumindest eine deskriptive Betrachtung auf der Basis einer

grafischen Darstellung (Scatterplots mit Regressionsgeraden) erfolgen, die der Hypothesenbildung zukünftiger Untersuchungen dient.

In allen Experimenten werden die Komorbiditäten (Störung des Sozialverhalten – F 91.0, Legasthenie – F 81.0) als Kovariate fungieren. In Experiment 1 wird zusätzlich der Einfluss der unterschiedlichen intellektuellen Leistungen auf die abhängigen Variablen berücksichtigt.

Vor der Anwendung der statistischen Verfahren wurden die Variablen auf die Verletzung von Voraussetzungen geprüft. Im Anhang sind die Tests auf Normalverteilung jeder abhängigen Variablen sowie die Prüfung auf Varianzhomogenität abgebildet (siehe 8.1). Verletzungen der Voraussetzungen führen jedoch laut Box (1954) bei hinreichend großen und gleichen Stichprobenumfängen zu keinen gravierenden Entscheidungsfehlern. Die statistischen Analysen der funktionellen Daten sind bereits unter 3.12.2 beschrieben. Die Ergebnisse aller statistischen Analysen sind im Anhang unter 8.2 dargestellt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse zum Experiment 1: Jugendliche

#### 4.1.1 Neuropsychologische Ergebnisse I – Diagnostik

##### 4.1.1.1 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2

Im Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 zeigen Jugendliche mit einer ADHS unter Berücksichtigung des Einflusses von IQ,  $F(1,41) = 91.0$  und  $F(1,41) = 81.0$  signifikant geringere Leistungen in Bezug auf den Konzentrationsleistungs-Rohwert (KL-RW) im Vergleich zu Gesunden der gleichen Altersgruppe (Abb.13, KL-RW:  $F(1,41) = 5.307$ ,  $p = .027$ ). In allen anderen Parametern des d2 sind die Leistungen der beiden Gruppen vergleichbar, wenn auch hinsichtlich der Gesamtbearbeitungsmenge (GZ) und der Fehleranzahl (F-RW) Jugendliche mit ADHS im Trend schlechtere Leistungen erzielen (GZ:  $F(1,41) = 2.988$ ,  $p = .092$ ; F-RW:  $F(1,41) = 2.957$ ,  $p = .094$ , SB:  $F(1,41) = 1.473$ ,  $p = .233$ ).

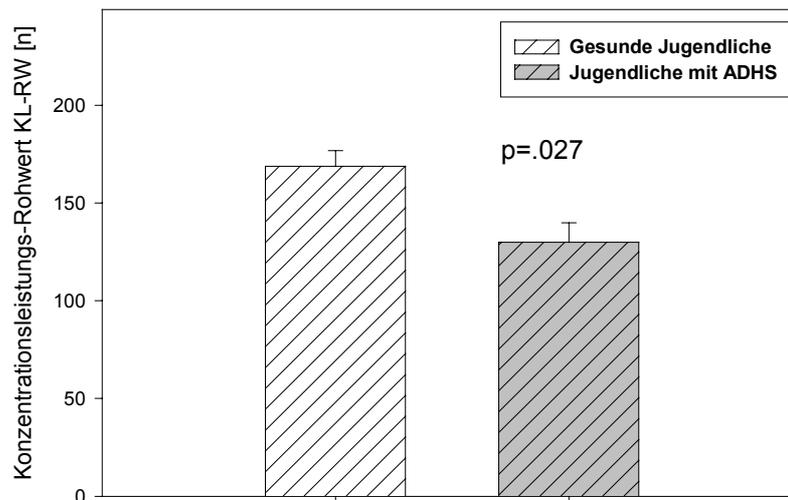


Abb. 13: Konzentrationsleistungs-Rohwerte KL-RW (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für Jugendliche mit und ohne ADHS.

##### 4.1.1.2 Konzentrations-Verlaufs-Test (KVT)

Hinsichtlich der Leistungen im Konzentrations-Verlaufs-Test (KVT) ergeben sich keine Unterschiede zwischen Kontroll- und Patientengruppe (Z-RW:  $F(1,41) = 0.051$ ,  $p = .822$ ; F-RW:  $F(1,41) = 0.001$ ,  $p = .971$ ).

## 4.1.2 Neuropsychologische Ergebnisse II – GoNoGo Paradigma

Jugendliche mit ADHS zeigen im GoNoGo-Paradigma keine signifikant schlechteren Inhibitionsleistungen im Vergleich zu Gesunden (Reaktionszeit:  $F=0,042$ ,  $df=41$ ,  $p=.838$ ; Omissions:  $F=1,881$ ,  $df=41$ ,  $p=.178$ ; Commissions:  $F=0,017$ ,  $df=41$ ,  $p=.898$ ; SD-Intra:  $F=0,114$ ,  $df=41$ ,  $p=.737$ ). Der Einfluss der Kovariaten IQ,  $F 91.0$  und  $F 81.0$  wurde berücksichtigt. Interessanterweise lässt sich jedoch zumindest deskriptiv keine relative Abnahme der Omission-Fehler über die Aufgabe hinweg beobachten, wie bei Gesunden (Abb. 14).

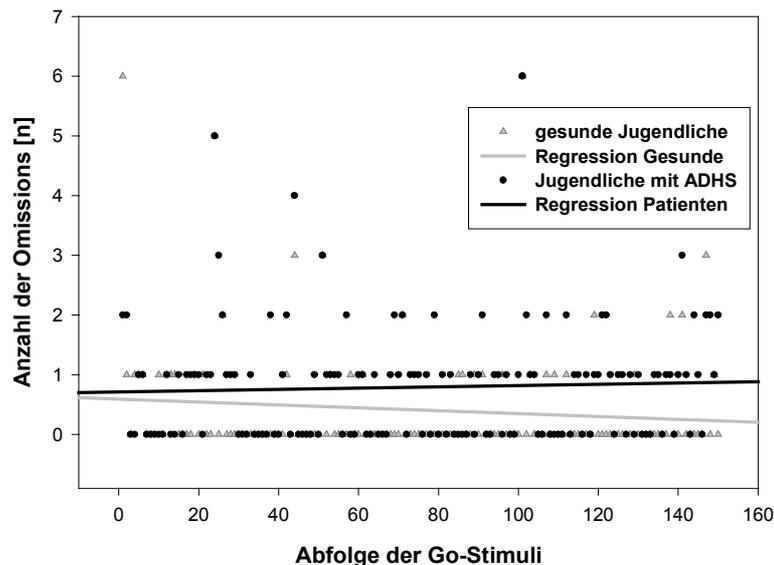


Abb. 14: Darstellung der Anzahl der Omission-Fehler über die Aufgabe hinweg, getrennt für Jugendliche mit und ohne ADHS

## 4.1.3 Ergebnisse der funktionellen Magnetresonanztomografie

### 4.1.3.1 Motorische Reaktionsausführung (Go vs. NoGo - Kontrast)

Bei gesunden Jugendlichen werden während der Bearbeitung der Go-Bedingung der linkshemisphärische postzentrale Gyrus (BA 4), der linke Precuneus (BA 7) als auch der rechtshemisphärische inferior-frontale Gyrus (BA 45) signifikant stärker aktiviert als während der Bearbeitung der NoGo-Bedingung (Abb. 15, Anhang 8.2.3.1).

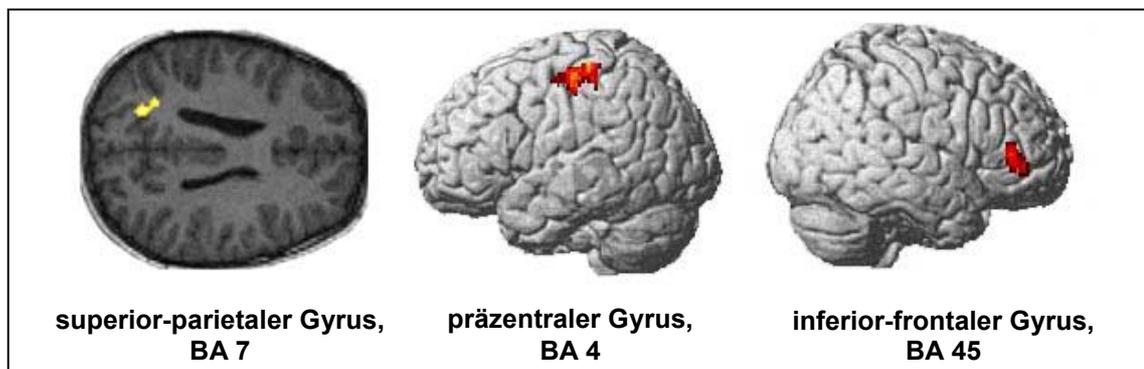


Abb.15: Cerebrale Aktivierungen bei gesunden Jugendlichen während der motorischen Reaktionsausführung (Go. vs. NoGo Kontrast).

Die jugendlichen Patienten zeigen in diesem Kontrast lediglich signifikant stärkere Aktivierungen im linken präzentralen Gyrus (BA 4) (Abb. 16, Anhang 8.2.3.1).

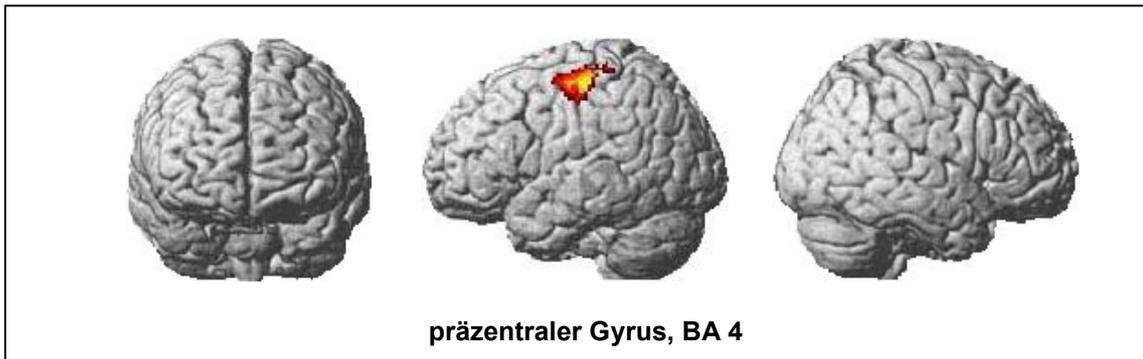


Abb.16: Cerebrale Aktivierungen bei Jugendlichen mit ADHS während der motorischen Reaktions-ausführung (Go. vs. NoGo Kontrast)

#### 4.1.3.2 Motorische Reaktionsinhibition (NoGo vs. Go - Kontrast)

Im umgekehrten Kontrast zeigt die gesunde Kontrollgruppe während der Bearbeitung der Inhibitionsbedingung (NoGo) signifikant stärkere Aktivierungen im linkshemisphärischen mittleren frontalen Gyrus (BA 9) (Abb. 17a, Anhang 8.2.3.1).

Patienten mit ADHS zeigen keine signifikanten Aktivierungsunterschiede im NoGo vs. Go-Kontrast. Wenn man den Schwellenwert von  $p=.001$  auf  $p=.05$  herabsetzt, werden Aktivierungen im rechten Cingulum (BA 32) und medial frontalen Kortex (BA 9) sichtbar (Abb. 17b, Anhang 8.2.3.1).

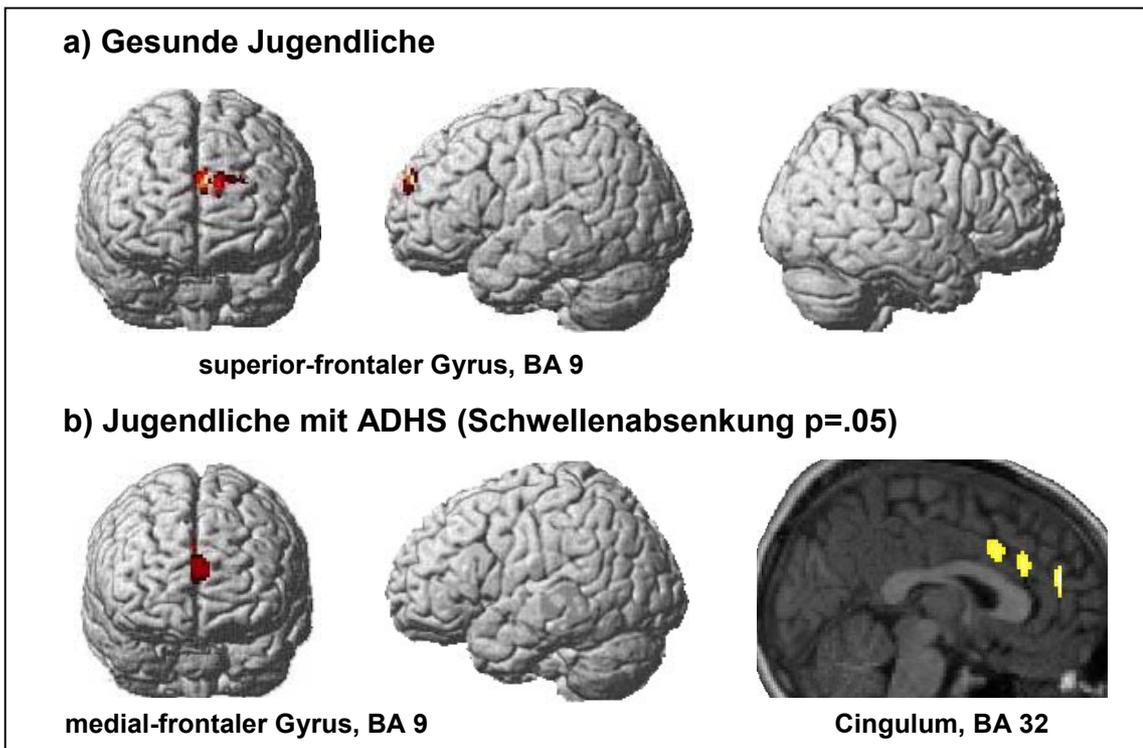


Abb.17: Cerebrale Aktivierungen bei a) Gesunden und b) Jugendlichen mit ADHS während der motorischen Reaktionsinhibition (NoGo. vs. Go Kontrast)

#### 4.1.3.3 Vergleich zwischen Jugendlichen mit ADHS und Gesunden

Im Intergruppenvergleich zwischen Kontroll- und Patientengruppe zeigen sich signifikante Unterschiede für den NoGo vs. Go-Kontrast. Bei gesunden Jugendlichen werden im Vergleich zu Patienten mit ADHS signifikant stärkere Aktivierungen im linken mittleren frontalen Gyrus (BA 8) beobachtet (Abb.18, Anhang 8.2.3.2). Patienten mit ADHS zeigen keine signifikanten Aktivierungsunterschiede im Vergleich zu Gesunden in diesem Kontrast.

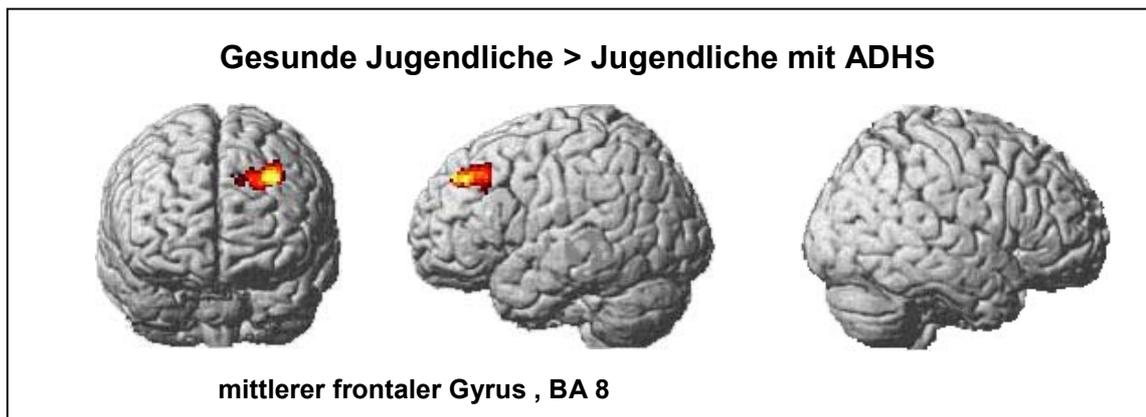


Abb. 18: Cerebrale Aktivierungsunterschiede zwischen Gesunden und Jugendlichen mit ADHS im NoGo vs. Go Kontrast

## 4.2 Ergebnisse zum Experiment 2 : Kinder

### 4.2.1 Neuropsychologische Ergebnisse I - Diagnostik

#### 4.2.1.1 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2

Kinder mit ADHS zeigen keine signifikant schlechteren Leistungen im Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 im Vergleich zu Gesunden, mit Ausnahme der Schwankungsbreite SB (Abb. 19, GZ:  $F=0,622$ ,  $df=54$ ,  $p=.436$ ; F-RW:  $F=0,999$ ,  $df=54$ ,  $p=.325$ ; KL-RW:  $F=0,002$ ,  $df=54$ ,  $p=.968$ ; SB:  $F=5,231$ ,  $df=54$ ,  $p=.029$ ).

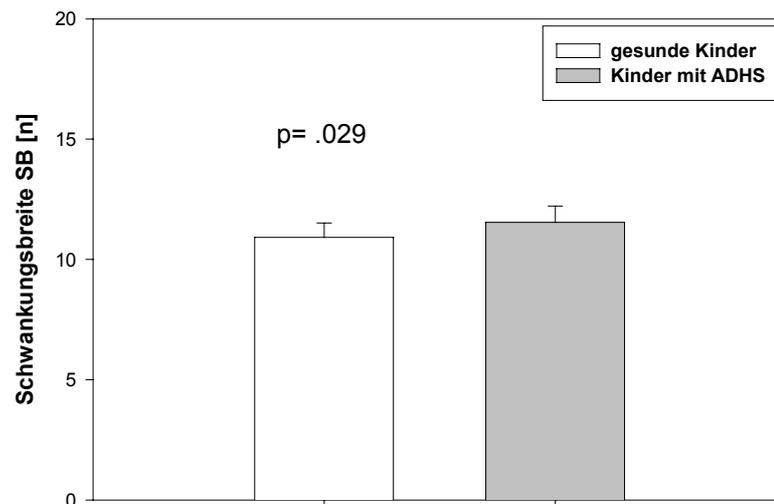


Abb. 19: Darstellung der Schwankungsbreite (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für Kinder mit und ohne ADHS

#### 4.2.1.2 Konzentrations-Handlungs-Verfahren (KHV)

Auch hinsichtlich der Daueraufmerksamkeit erreichen Kinder mit ADHS ähnliche Leistungen wie Gesunde im Konzentrations-Handlungs-Verfahren (KHV) (Z-RW:  $F=0,831$ ,  $df=54$ ,  $p=.368$ ; F-RW:  $F=1,077$ ,  $df=54$ ,  $p=.307$ ).

### 4.2.2 Neuropsychologische Ergebnisse II – GoNoGo - Paradigma

Kinder mit ADHS unterscheiden sich signifikant in ihren intraindividuellen Streuungen der Reaktionszeit über die Aufgabe hinweg als auch in ihren Fehlerleistungen im Vergleich zu Gesunden (Abb. 20, 21). Ihnen unterlaufen mehr Inhibitionsfehler (SD-Intra:  $F=6,646$ ,  $df=54$ ,  $p=.013$ , Commissions:  $F=5,924$ ,  $df=54$ ,  $p=.018$ ). Hinsichtlich der mittleren Reaktionszeit und der Anzahl der Omissions sind die Leistungen beider Gruppen vergleichbar (Reaktionszeit:  $F=1,858$ ,  $df=54$ ,  $p=.179$ ; Omissions:  $F=0,468$ ,  $df=54$ ,  $p=.497$ ).

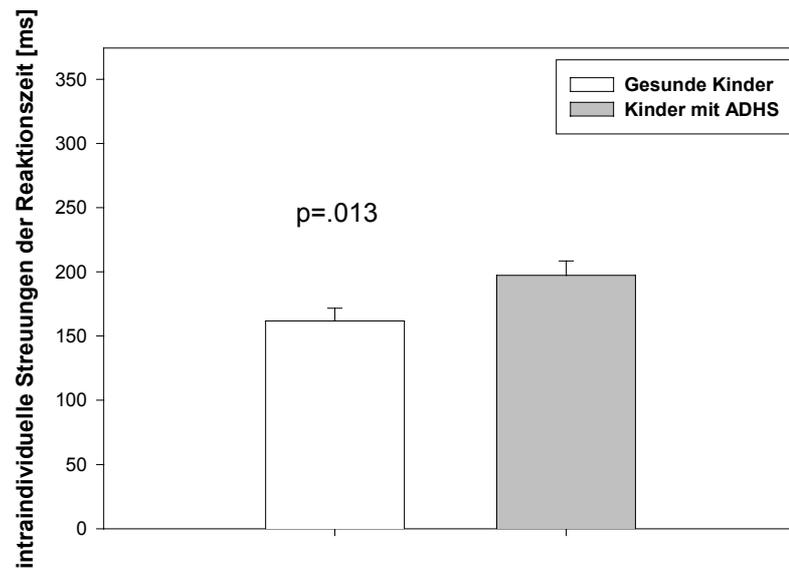


Abb. 20: Intraindividuelle Streuungen der Reaktionszeit (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für Kinder mit und ohne ADHS.

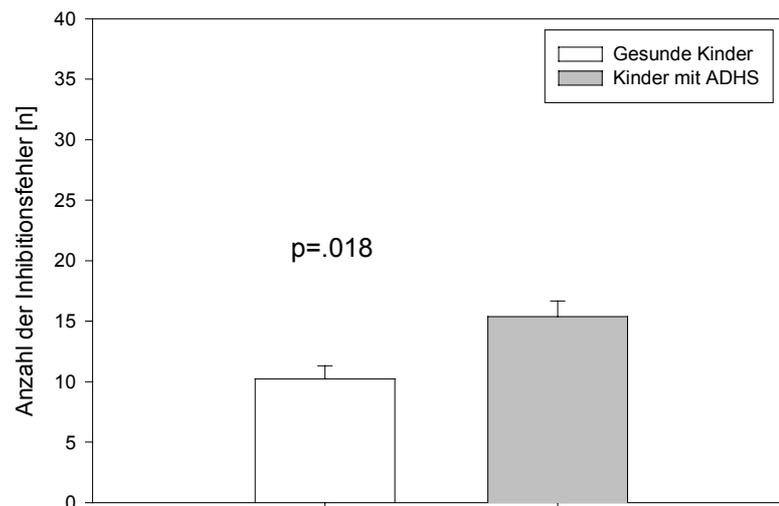


Abb. 21: Anzahl der Inhibitionsfehler (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für Kinder mit und ohne ADHS.

Kinder mit ADHS unterscheiden sich aber nicht nur durch eine höhere Rate der Inhibitionsfehler, sondern es ist ebenso über die Aufgabe hinweg deskriptiv ein zunehmender Anstieg der Fehlerrate im Vergleich zu Gesunden zu verzeichnen. In der Abbildung 22 sind die Fehlerverläufe der Kinder mit und ohne ADHS dargestellt.

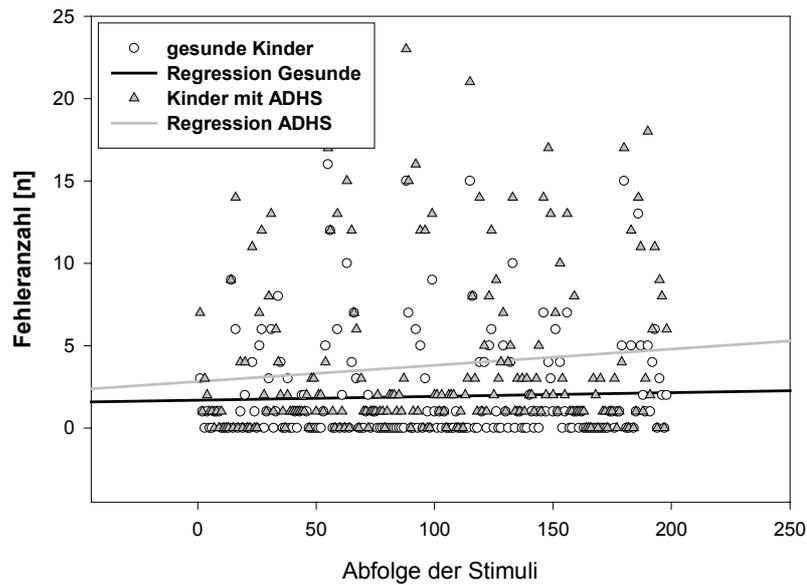


Abb. 22: Darstellung des Fehlerverlaufs über die Aufgabe hinweg, getrennt nach Kindern mit und ohne ADHS.

## 4.2.3 Ergebnisse der funktionellen Magnetresonanztomografie

### 4.2.3.1 Motorische Reaktionsausführung (Go vs. NoGo – Kontrast)

Gesunde Kinder zeigen während der Bearbeitung der Go-Bedingung signifikant höhere Aktivierungen im linkshemisphärischen postzentralen Gyrus (BA 3) im Vergleich zur Bearbeitung der Inhibitions-Bedingung (Abb. 23a, Anhang 8.3.3.1).

Kinder mit ADHS zeigen keine signifikanten Aktivierungsunterschiede im Go vs. NoGo – Kontrast, jedoch unter Herabsetzung des Schwellenwertes auf  $p=.05$  im linken superior-temporalen und präzentralen Gyrus (BA 4) (Abb. 23b, Anhang 8.3.3.1).

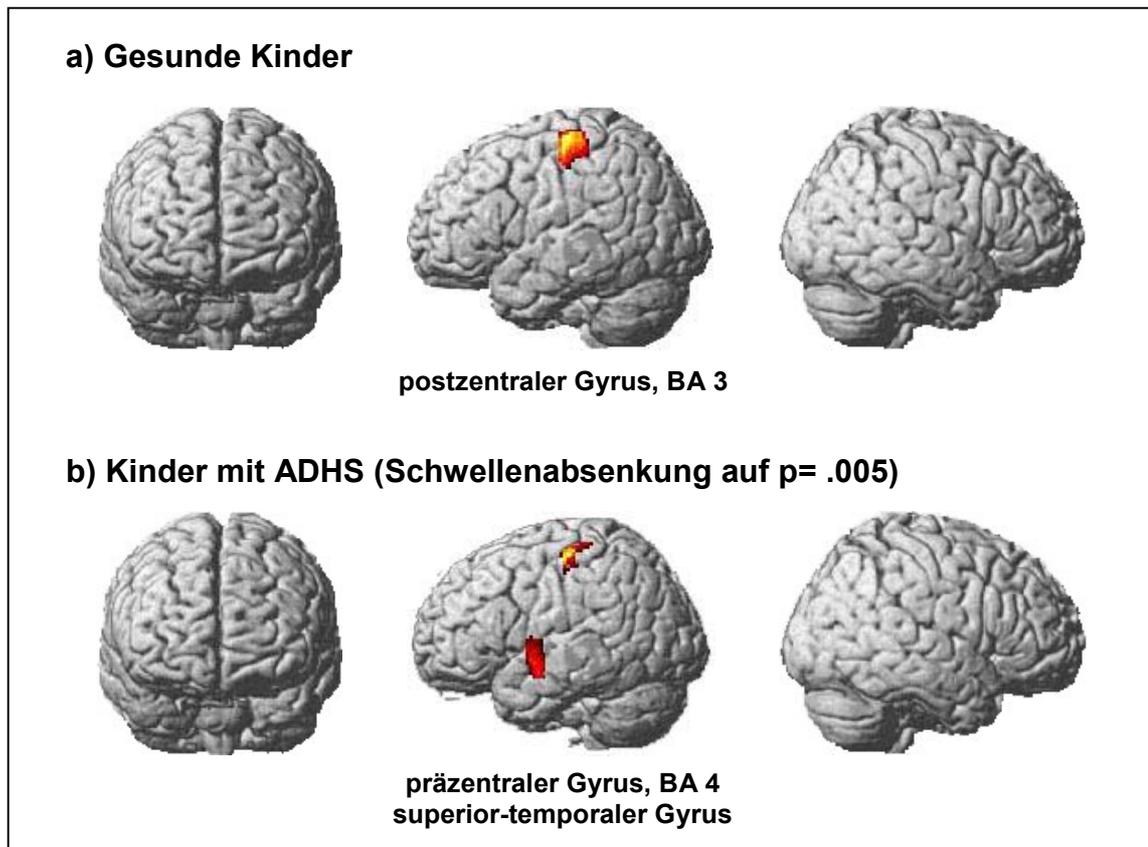


Abb. 23: Cerebrale Aktivierungen bei a) Gesunden und b) Kindern mit ADHS während der motorischen Reaktionsausführung (Go vs. NoGo Kontrast)

#### 4.2.3.2 Motorische Reaktionsinhibition (NoGo vs. Go – Kontrast)

Gesunde Kinder zeigen während der Bearbeitung der Inhibitions-Bedingung (NoGo) keine signifikanten Aktivierungsunterschiede im Vergleich zur Go-Bedingung. Bei Schwellensenkung auf  $p = .005$  sind signifikante Aktivierungen im linken anterioren Cingulum festzustellen (Abb. 24a, Anhang 8.3.3.2).

Hingegen weisen Kinder mit ADHS signifikant höhere Aktivierungen im linken und rechten inferior-frontalen Gyrus (BA 47) als auch im linken superior-frontalen Gyrus auf (Abb. 24b, Anhang 8.3.3.2).

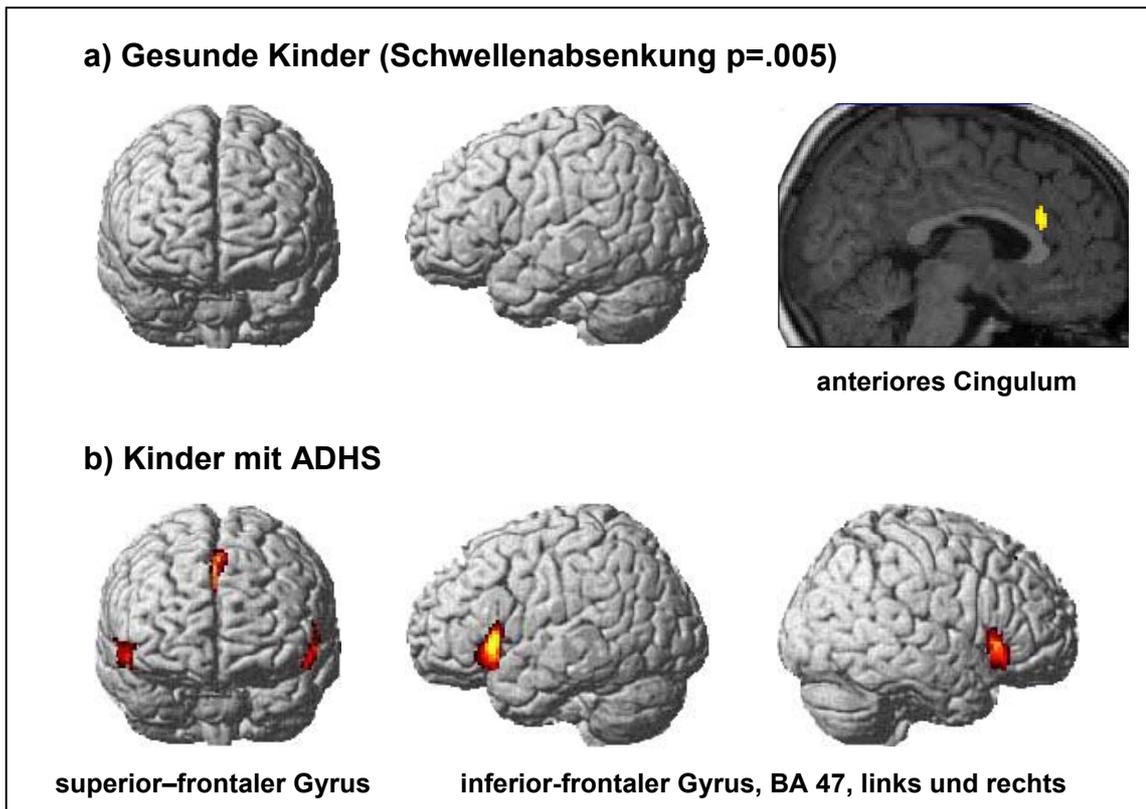


Abb. 24: Cerebrale Aktivierungen bei a) Gesunden und b) Kindern mit ADHS während der motorischen Reaktionsinhibition (NoGo vs. Go Kontrast)

#### 4.2.3.3 Vergleich zwischen Kindern mit ADHS und Gesunden

Nur im Fall der Herabsenkung des Schwellenwertes auf  $p=.05$  sind während der Reaktionsinhibition (NoGo vs. Go-Kontrast) signifikante Unterschiede in den Aktivierungsmustern zwischen Kontroll- und Patientengruppe zu beobachten. Kinder mit ADHS aktivieren im linken medialen frontalen deutlich stärker im Vergleich zu Gesunden (Abb. 25, Anhang 8.3.3.3).

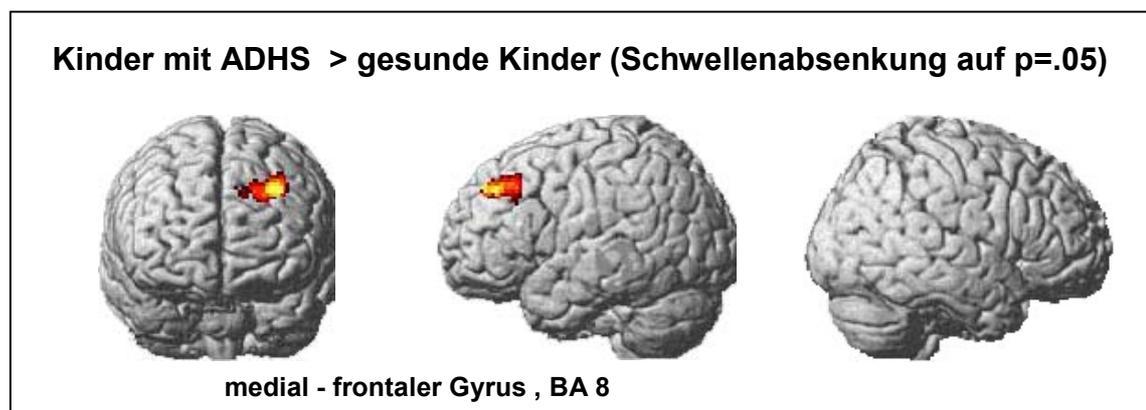


Abb. 25: Cerebrale Aktivierungsunterschiede zwischen Kindern mit ADHS und Gesunden während der motorischen Reaktionsinhibition (NoGo vs. Go Kontrast)

### 4.3 Ergebnisse zum Experiment 3: Entwicklung vom Kindes- zum Jugendalter

#### 4.3.1 Neuropsychologische Ergebnisse I – Diagnostik

In den folgenden Absätzen soll nach der Darstellung der Entwicklung der Gesunden vom Kindes- zum Jugendalter jeweils der Entwicklungsverlauf der Probanden mit ADHS hinsichtlich der Aufmerksamkeits- und der Inhibitionsleistungen betrachtet werden. Anschließend wird auf bestehende Unterschiede im Entwicklungsverlauf zwischen Patienten- und Kontrollgruppe eingegangen.

##### 4.3.1.1 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2

###### Gesunde

In der Entwicklung der Gesunden vom Kindes – zum Jugendalter zeigen sich signifikante Leistungsverbesserungen und -verschlechterungen im Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2. Gesunde Jugendliche erreichen signifikant höhere Leistungen hinsichtlich der Bearbeitungsmenge (GZ:  $F=34,588$ ,  $df=46$ ,  $p=.0001$ ) und des Konzentrations-Leistungswertes (KL-RW:  $F=11,109$ ,  $df=46$ ,  $p=.002$ ), signifikant schlechtere Leistungen in Bezug auf die Fehlerzahl (F-RW:  $F=5,07$ ,  $df=46$ ,  $p=.029$ ) im Vergleich zur gesunden jüngeren Kontrollgruppe (Abb. 26 - 28). Dagegen sind die Unterschiede in der Schwankungsbreite zwischen beiden Gruppen nur im Trend signifikant (SB:  $F=3,932$ ,  $df=46$ ,  $p=.053$ ).

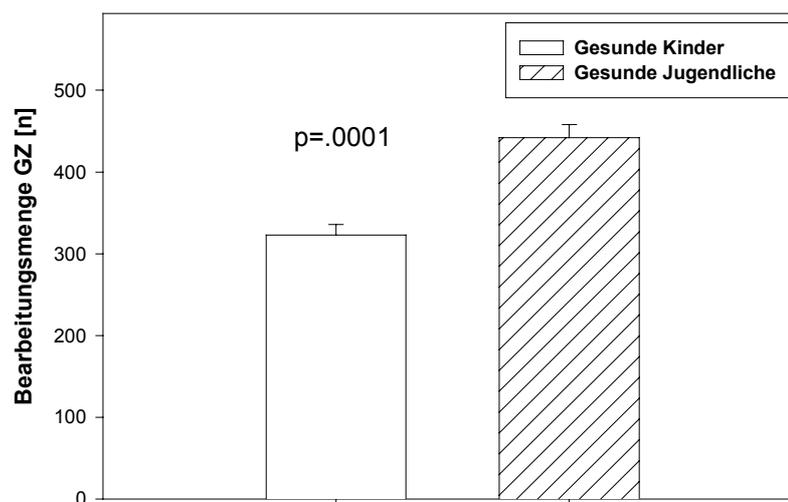


Abb.26: Bearbeitungsmenge GZ (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für gesunde Kinder und Jugendliche.

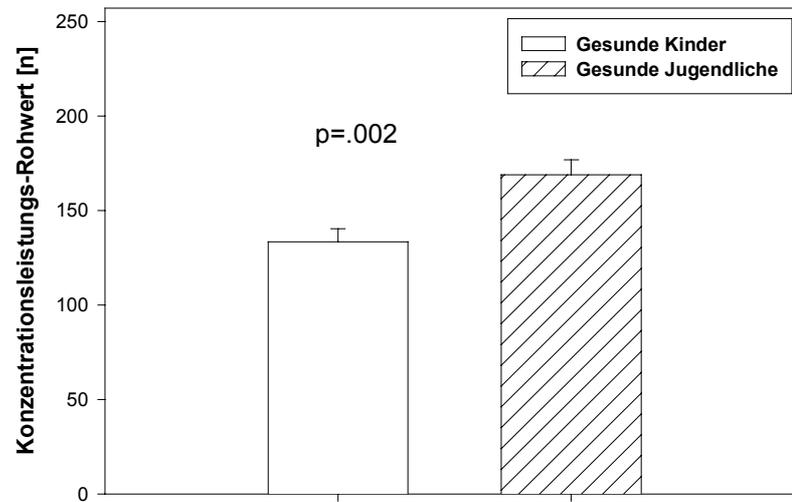


Abb.27: Konzentrationsleistungs-Rohwerte KL-RW (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für gesunde Kinder und Jugendliche.

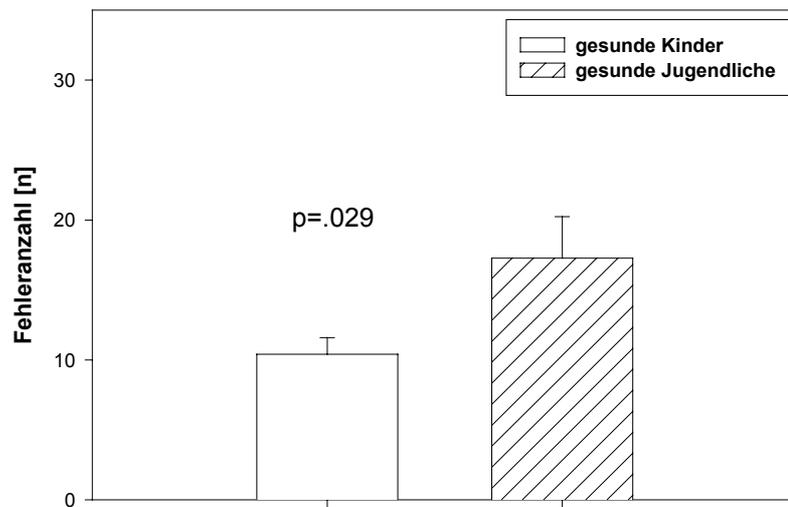


Abb.28: Fehler-Rohwerte F-RW (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für gesunde Kinder und Jugendliche.

## ADHS

In der Entwicklung der Patienten mit ADHS vom Kindes – zum Jugendalter zeigen sich ebenfalls signifikante Leistungsverbesserungen, aber auch –verschlechterungen. Eine signifikante Leistungssteigerung ist bei den Jugendlichen mit ADHS hinsichtlich der Bearbeitungsmenge (GZ:  $F=9,963$ ,  $df=48$ ,  $p=.003$ ), bei gleichzeitig signifikant erhöhter Fehlerrate (F-RW;  $F=7,527$ ,  $df=.009$ ) und Schwankungsbreite (SB:  $F=8,793$ ,  $df=48$ ,  $p=.005$ ), im Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 im Vergleich zu jüngeren Patienten zu beobachten (Abb. 29-31).

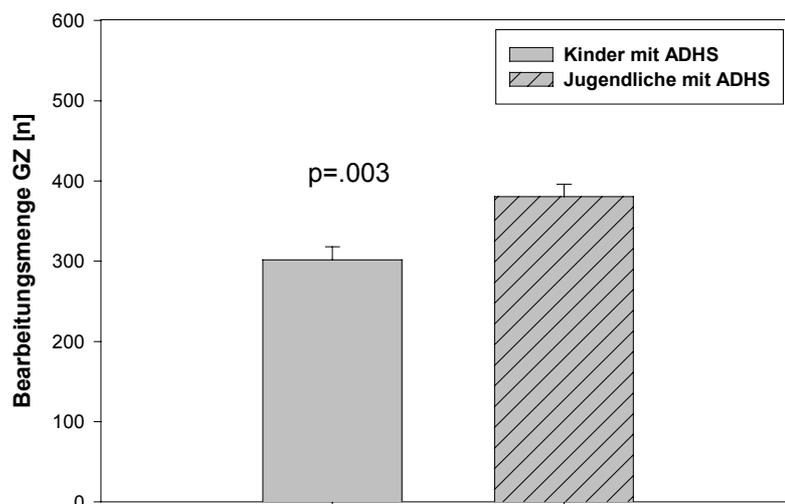


Abb. 29: Bearbeitungsmenge GZ (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für Kinder und Jugendliche mit ADHS.

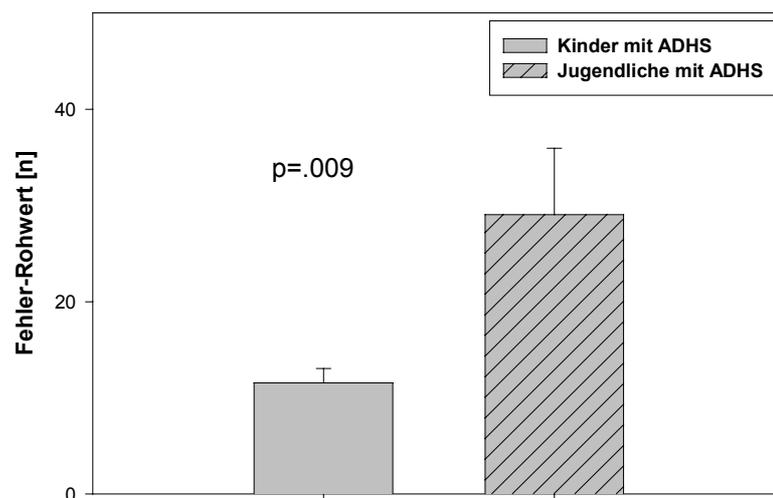


Abb. 30: Fehler-Rohwert F-RW (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für Kinder und Jugendliche mit ADHS.

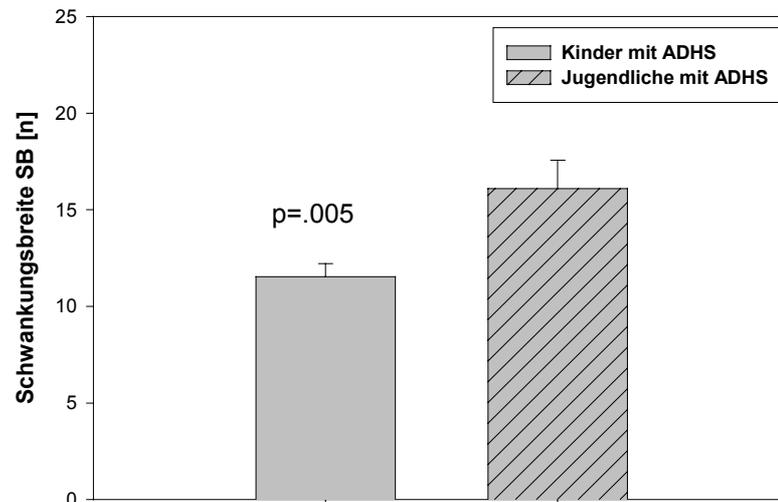


Abb. 31: Schwankungsbreite SB (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für Kinder und Jugendliche mit ADHS.

#### 4.3.2 Neuropsychologische Ergebnisse II – GoNoGo - Paradigma

In dem nächsten Abschnitt soll auf neuropsychologischer Ebene die Entwicklung inhibitorischer Kontrollfunktionen bei Gesunden als auch bei Patienten mit ADHS vom Kindes- zum Jugendalter betrachtet werden.

##### Gesunde

Bei Gesunden ist eine signifikante Abnahme der Commissions (= Inhibitionsfehler) im Vergleich von Kindern und Jugendlichen mit zunehmendem Alter zu beobachten (Abb. 32,  $F=4,747$ ,  $df=46$ ,  $p=.035$ ).

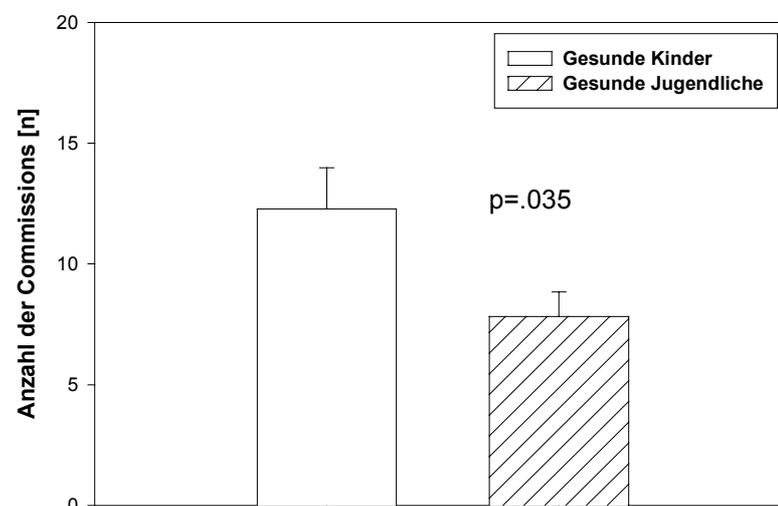


Abb. 32: Anzahl der Inhibitionsfehler (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für gesunde Kinder und Jugendliche.

## ADHS

Bei Patienten mit einer ADHS ist ebenfalls eine signifikante Leistungssteigerung hinsichtlich der Commission-Fehler zu verzeichnen (Abb. 33,  $F=14,527$ ,  $df=49$ ,  $p=.0001$ ). Weiterhin zeigen Jugendliche mit ADHS eine signifikante Abnahme der intraindividuellen Streuungen der Reaktionszeit über die Aufgabe hinweg im Vergleich zu Jüngeren (Abb. 34,  $F=8,923$ ,  $df=49$ ,  $p=.005$ ).

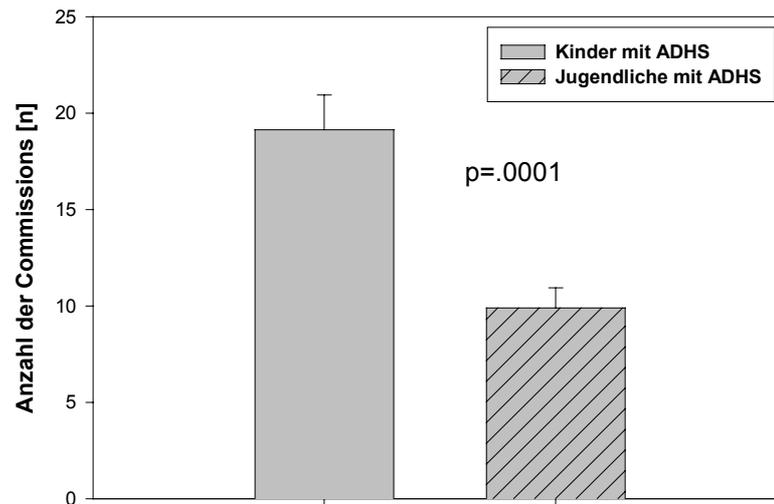


Abb.33: Anzahl der Inhibitionsfehler (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für Kinder und Jugendliche mit ADHS.

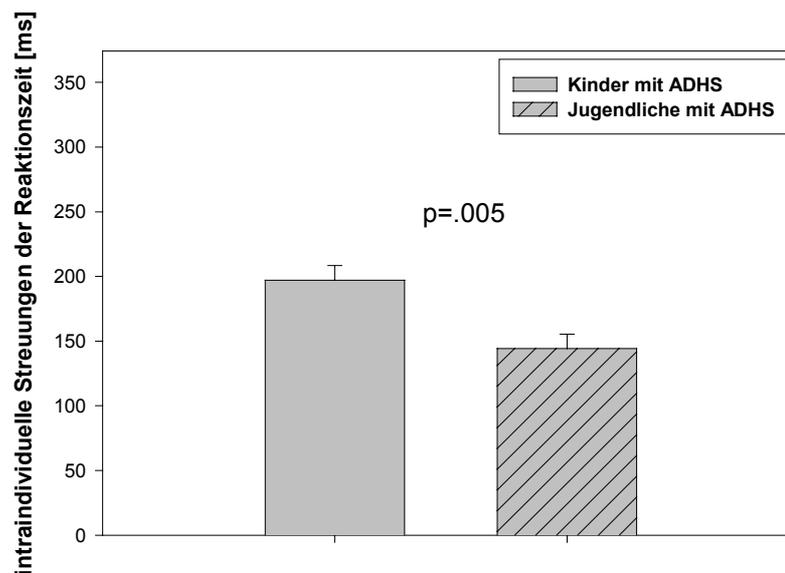


Abb.34: Intraindividuelle Streuungen der Reaktionszeit (Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes), getrennt für Kinder und Jugendliche mit ADHS.

Hinsichtlich keiner der abhängigen Variablen der GoNoGo-Aufgabe ergeben sich signifikante Interaktionseffekte (vgl. 8.4.2.1).

Jedoch auf deskriptiver Ebene zeigt der Vergleich der Entwicklungsverläufe hinsichtlich der Inhibitionsfehler (Commissions) und der intraindividuellen Streuung der Reaktionszeit bei Patienten mit ADHS stärkere Abnahmen vom Kindes- zum Jugendalter im Vergleich zu Gesunden, bei einem vergleichsweise höheren Ausgangsniveau (Abb. 35, 36).

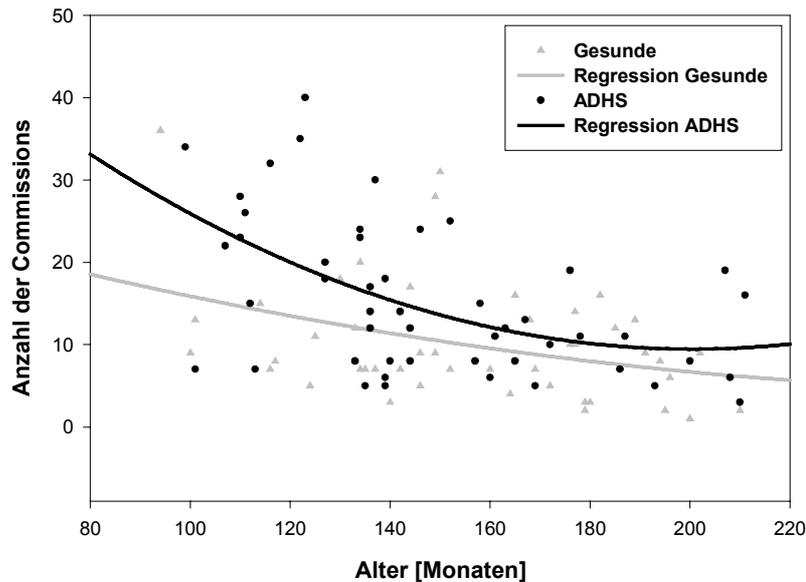


Abb. 35: Darstellung der Entwicklungsverläufe hinsichtlich der Inhibitionsfehler (Commissions), getrennt für Gesunde und Patienten mit ADHS.

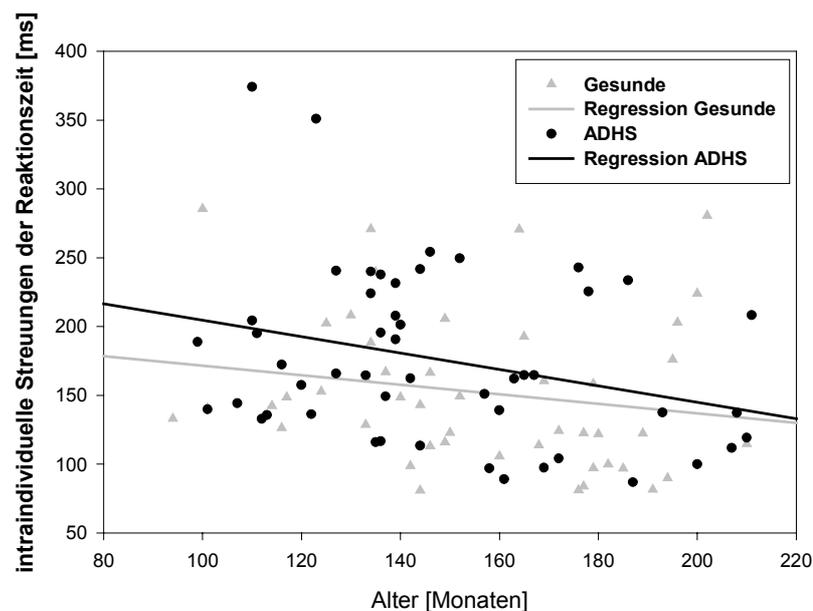


Abb. 36: Darstellung der Entwicklungsverläufe hinsichtlich der intraindividuellen Streuung der Reaktionszeit, getrennt für Gesunde und Patienten mit ADHS.

Auf deskriptiver Ebene sind ebenso unterschiedliche Entwicklungsverläufe hinsichtlich der Omission-Fehler zwischen Gesunden und Patienten mit ADHS feststellbar. Während bei Gesunden, ebenso wie bei den Inhibitionsfehlern, eine Abnahme mit zunehmendem Alter zu verzeichnen ist, scheint das Fehlerniveau bei Patienten mit ADHS vom Kindes- zum Jugendalter konstant zu bleiben (Abb. 37).

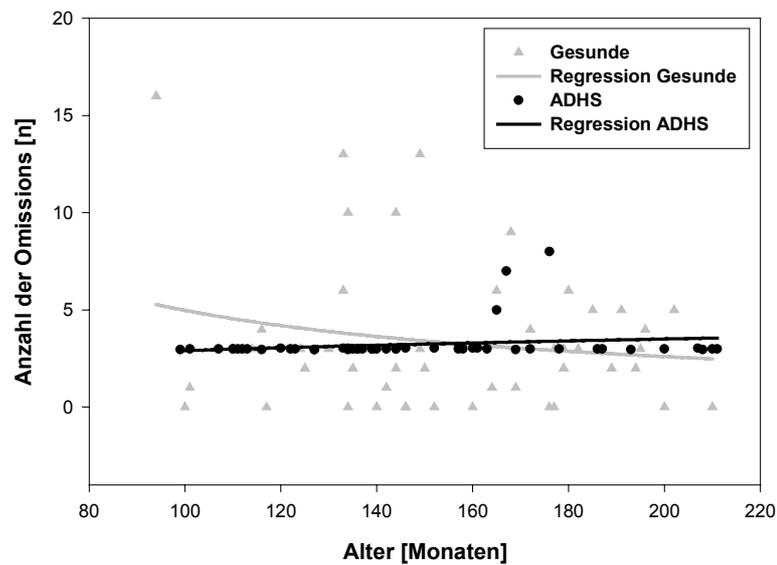


Abb. 37: Darstellung der Entwicklungsverläufe hinsichtlich der Omissions, getrennt für Gesunde und Patienten mit ADHS.

### 4.3.3 Ergebnisse der funktionellen Magnetresonanztomografie

#### 4.3.3.1 Motorische Reaktionsinhibition (NoGo vs. Go – Kontrast)

##### Gesunde

Im Vergleich zur jüngeren Gruppe lassen sich bei gesunden Jugendlichen signifikant höhere Aktivierungen im linken mittleren und superioren frontalen Gyrus während der Bearbeitung der Inhibitions-Bedingung beobachten (Abb. 38).

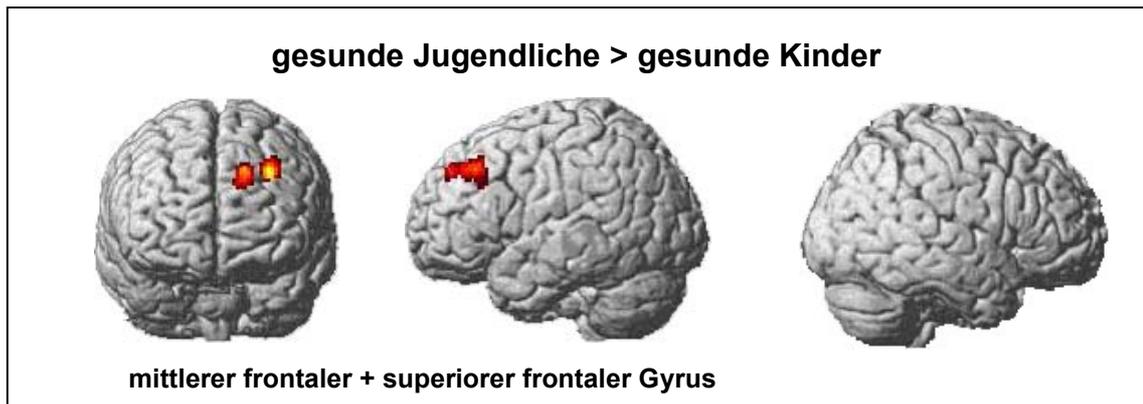


Abb.38: Cerebrale Aktivierungsunterschiede zwischen gesunden Kindern und Jugendlichen im NoGo- vs. Go- Kontrast

##### ADHS

Innerhalb der beiden Patientengruppen konnten weder auf hohem noch auf erniedrigtem Schwellenniveau signifikante Aktivierungsunterschiede zwischen Kindern und Jugendlichen mit ADHS im NoGo- vs. Go-Kontrast beobachtet werden.

## **5 Diskussion**

### **5.1 Experiment 1:**

#### ***Inhibitorische Kontrollfunktionen und deren cerebrale Repräsentation bei Jugendlichen mit ADHS im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe***

##### **5.1.1 Neuropsychologische Leistungen**

Jugendliche mit einer ADHS unterscheiden sich signifikant in ihren Leistungen im Aufmerksamkeits-Belastungstest d2 von gleichaltrigen gesunden Kontrollpersonen, auch unter Berücksichtigung unterschiedlicher intellektueller Leistungsniveaus. Die Patienten erreichen darin deutlich schlechtere Konzentrationsleistungswerte (KL-RW) und Gesamtbearbeitungsmengen (GZ). In dem KZ-RW spiegelt sich die Fähigkeit selektiver Aufmerksamkeit wider, bedeutsame Informationen für die weitere Verarbeitung aus einer Matrix zu selektieren. Obwohl eines der Kardinalsymptome der ADHS die Aufmerksamkeitsstörung darstellt, ist die Anzahl der Studien gering, die dieses Symptom bei ADHS untersuchen und zudem Hinweise auf Beeinträchtigungen finden. Einige der Untersuchungen bieten allerdings Hinweise auf Defizite der selektiven Aufmerksamkeit bei Kindern mit ADHS (Jonkman, Kemner, Verbaten, Koelega, Camfferman et al. 1997, Brodeur & Pond, 2001, Befunde werden ausführlicher unter 5.2.1 diskutiert). Bisher existieren aber keine vergleichbaren Untersuchungen mit jugendlichen Patienten.

Die in dieser Untersuchung ebenfalls signifikant geringere Bearbeitungsmenge bei Jugendlichen mit ADHS gibt Rückschlüsse auf eine deutliche Verlangsamung im Arbeitstempo. Die Befundlage zur allgemeinen Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit bei Patienten mit einer ADHS ist hingegen widersprüchlich (Johnson, Epstein, Waid, Latham, Voronin & Anton, 2001). Bei der Bearbeitung von Stop-Aufgaben werden häufig langsame Reaktionen bei gleichzeitig hoher Variabilität von Patienten mit ADHS berichtet (Nigg, 1999; Oosterlaan, Logan, Sergeant, 1998). Diese Daten sind höchst interessant, da sie nicht das Konzept einer erhöhten Impulsivität im Zusammenhang mit motorischen Inhibitionsproblemen unterstützen. Statt dessen könnten sie ein Hinweis für ein zweites Defizit, im Sinne einer Vigilanzstörung, sein (Parasuraman, Warm & See, 1998).

Unterschiede zwischen Gesunden und Patienten mit einer ADHS in der Reaktionsgeschwindigkeit sind wahrscheinlich von verschiedenen Faktoren wie Alter, Aufgabenart und Schwierigkeit abhängig. Demzufolge erscheint es problematisch, Ergebnisse über verschiedene Studien hinweg zu vergleichen.

Im Bereich der Daueraufmerksamkeit ergeben sich in unserer Studie keine Defizite bei Jugendlichen mit einer ADHS im Vergleich zu Gesunden. Die Aufgabe verlangt, die Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum aufrechtzuerhalten. Diese Aufmerksamkeitsleistung wird in der Literatur häufig unter dem Begriff der „Vigilanz“ oder „sustained attention“ gefasst. Die zahlreichen Untersuchungen auf diesem Gebiet mit ADHS, wiederum mit Kindern, führten zu inkonsistenten Ergebnissen (Dykman, Ackerman & Oglesby, 1979; Seidel & Joschko, 1990; Sykes, Douglas & Morgenstern, 1973). Die Mehrzahl der Studien unterstützen unsere Ergebnisse (O’Dougherty, Berntson, Boysen, Wright, Teske, 1988; Kupietz, 1990; Schachar, Logan, Wachsmuth & Chajczyk, 1988, van der Meere & Sergeant, 1988b, Alberts & van der Meere, 1992). Zur Diskussion der fehlenden Unterschiede wird häufig die sogenannte „Selbststimulations-Hypothese“ herangezogen (Alberts & van der Meere, 1992; O’Hanlon, 1981; Thackray, Bailey & Touchstone, 1977). Demnach wirkt ein Anstieg der Ruhelosigkeit einem zunehmenden Abfall des Arousal (=Wachheitsstatus) bei der Bearbeitung monotoner Aufgaben entgegen. Alberts & van der Meere (1992) fanden bei gleichen Leistungen in einer Vigilanz-Aufgabe signifikant mehr Körperbewegungen und Blickabwendungen bei Kindern mit ADHS im Vergleich zu Gesunden.

### **5.1.2 Motorische Inhibitionsleistungen**

In der vorliegenden Untersuchung konnten im GoNoGo-Paradigma keine motorischen Inhibitionsdefizite bei Jugendlichen mit ADHS im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Bisher gibt es relativ wenig Vergleichsstudien mit adoleszenten Patienten. Während Rubia et al. (1999) mit einem Stop-Paradigma zu ähnlichen Ergebnissen gelangt, zeigten jugendliche Patienten mit einer ADHS in einer Stroop-Aufgabe signifikant schlechtere Leistungen im Vergleich zu Gesunden (Grodzinsky & Diamond, 1992). Zu überlegen wäre, was die Stroop-Aufgabe von unserem Inhibitionsparadigma unterscheidet. Die Erklärung könnte darin liegen, dass die kognitiven Anforderungen in beiden Paradigmen nicht identisch sind. In der Tat werden nach Harnishfeger (1995) zwei Komponenten kognitiver Kontrolle

unterschieden, Inhibition und Interferenz. Während „Inhibition“ als ein aktives Unterdrücken von Prozessen bzw. aufgaben-irrelevanten Informationen aus dem Arbeitsgedächtnis definiert wird (Hamm & Hasher, 1992; Harnishfeger & Bjorklund, 1993), versteht man unter der „Interferenz“ die Prädisposition zur Durchführung einer bestimmten Aufgabe bei Anwesenheit verschiedener Distraktor-Stimuli, wie z.Bsp. bei sogenannten Dual-task-Leistungen (Brainerd & Reyna, 1989) oder Aufgaben zur selektiven Aufmerksamkeit (Lane & Pearson, 1982). Das Stroop-Paradigma stellt ein klassisches Interferenz-Verfahren dar (Stroop, 1935).

Weiterhin konnten wir eine hohe Variabilität hinsichtlich des Auftretens von Omission-Fehlern bei den Patienten beobachten, obwohl der Unterschied zu Gesunden nicht die Signifikanzgrenze erreicht. Die Ergebnisse unterstützen nicht Barkley's Theorie eines primären Inhibitionsdefizits bei Jugendlichen mit einer ADHS, sondern lassen sich tendenziell eher in Richtung eines Aufmerksamkeitsdefizits interpretieren. Swanson, Catellanos, Murias, LaHoste & Kennedy (1998) postulieren in ihrer Theorie, konträr zu Barkley, ADHS sei eine Kombination aus sowohl exekutiven Aufmerksamkeits- und Alertnessdefiziten.

### **5.1.3 Cerebrale Repräsentation motorischer Inhibitionsleistungen**

Im NoGo vs. Go-Kontrast (= Reaktionsinhibition) konnten wir stärkere Aktivierungen im linkshemisphärischen mittleren frontalen Gyrus (BA 9) bei Kontrollen beobachten, während Patienten keine signifikanten Aktivierungsunterschiede im Vergleich zur Bedingung „motorische Reaktionsausführung“ zeigten. In früheren Studien wird der dorsolaterale präfrontale Kortex, zu dem der mittlere frontale Gyrus zählt, als eine Region eines Netzwerkes beschrieben, welches mit inhibitorischen Kontrollfunktionen (Menon et al., 2001) und „action monitoring“ (Gehring & Knight, 2000, Luu, Flaisch & Tucker, 1999) assoziiert wird.

Interessanterweise konnten wir ebenso Unterschiede in den Aktivierungsmustern im inversen Kontrast beobachten. Im Go vs. NoGo-Kontrast (=Motorische Reaktion) zeigen Kontrollen signifikant größere Aktivierungsbereiche in einem Netzwerk von linkshemisphärischem primär motorischem Kortex (BA 4), linkem superior-parietalem (BA 7) und rechtshemisphärischem inferior-frontalem Kortex (BA 45). Bei Patienten konnten lediglich bedeutsame Aktivierungsanstiege im linken primär motorischen Kortex (BA 4) beobachtet werden.

Der inferiore frontale ist neben dem dorsolateralen frontalen Kortex ebenso in inhibitorische Kontrollfunktionen involviert (Konishi, Nakajima, Uchida, Kikyo, Kameyama, Miyashita, 1999). Da die Teilnehmer keine Idee einer Blockdarbietung der zwei Bedingungen hatten, mussten sie davon ausgehen, dass jeder folgende ein NoGo-Stimulus sein könnte. Demnach könnte diese frontale Aktivierung während der Reaktionsausführung die Repräsentation einer gesteigerten Inhibitions-Disposition oder allgemein gesteigerter Alertness-Prozesse darstellen. In der Studie von Konishi et al. (1999) wird der inferior-frontale Gyrus mit der Aktualisierung zeitlich befristeter interner Zustände, z. Bsp. Inhalte des Arbeitsgedächtnisses, kognitiver oder motorischer Einheiten, assoziiert.

Darüber hinaus waren bei den Probanden mit ADHS zumindest geringere parietale Aktivierungen während der Reaktionsausführung wahrnehmbar. Parietale Aktivierungen sind meist bei Aufgaben, die feinmotorische Kontrolle erfordern, zu beobachten (Steinmetz, 1998). In Übereinstimmung mit Posners Aufmerksamkeitsmodell ist ein Mangel frontaler und parietaler Aktivierung ein Hinweis auf reduzierte Aufmerksamkeitsprozesse, speziell „Alertness“ und „Orienting“ (Posner & Peterson, 1990). Derartige Aufmerksamkeitsanforderungen scheinen in dieser GoNoGo-Aufgabe nicht auf dem Niveau zu sein, dass Leistungsunterschiede zwischen den Gruppen auftreten. Hinweise auf parietale Funktionsstörungen finden auch Aman, Roberts & Pennington (1998). Im Vergleich zu Gesunden zeigen 10-14jährige Patienten mit einer ADHS Leistungsdefizite bei Aufgaben, die mit parietalen Strukturen assoziiert werden, wobei diese im Vergleich zu denen bei frontalen Aufgaben weniger stark ausgeprägt sind.

Die Ergebnisse zusammenfassend, konnten wir andere Aktivierungsmuster bei Jugendlichen mit einer ADHS als bei Gesunden während der Bearbeitung einer Inhibitions-Aufgabe beobachten. Die vorliegenden Daten stützen frühere Ergebnisse der Hypofrontalität bei Jugendlichen mit ADHS (Rubia et al., 1998, 1999), wenn man bedenkt, dass zwar frontale Aktivierungen bei Jugendlichen mit ADHS zu beobachten waren, allerdings bei herabgesetztem Schwellenwert. Bei ähnlichen Leistungen und einem Mangel an frontalen Aktivierungen während der Inhibitionsbedingung im Vergleich zu Gesunden müssen demzufolge Kompensationsprozesse bei den Probanden mit ADHS stattfinden. Kompensationsprozesse sind denkbar über die zusätzliche

Einbeziehung cerebraler Strukturen (Cingulum), aber auch über die zeitliche Dimension. Das würde bedeuten, dass im Sinne eines größeren kognitiven Aufwands, während der gesamten Aufgabe das cerebrale Netzwerk bei jugendlichen Patienten aktiv wäre, während bei Gesunden, gezielt pro Aufgabenanforderung bzw. pro Bedingung, distinkte Areale involviert würden.

Die meisten der Aktivierungen bei Kontrollen während der Bearbeitung der Inhibitions-Aufgabe sind in der linken Hemisphäre lokalisiert. Dies ist konträr zu Befunden einer rechtshemisphärischen Kontrolle inhibitorischer Funktionen (Garavan, Ross & Stein, 1999, Rubia et al., 1999, Pliszka, Liotti & Woldorff, 2000, Ponesse, Logan, Schachar, Tannock, Crawley & Mikulis, 1998). Auch die meisten der morphologischen und funktionellen Abnormitäten im Zusammenhang mit einer ADHS sind rechtshemisphärisch lokalisiert (Filipek, Semrud-Clikeman, Steingard, Renshaw, Kennedy & Biederman, 1997; Hynd et al., 1990). In der Literatur liegen ebenso Befunde für linkshemisphärische funktionelle Abnormitäten vor. In einer PET-Studie fanden Zametkin, Liebenauer, Fitzgerald, King, Minkunas et al. (1993) geringere Metabolismusraten bei adoleszenten Patienten u.a. im linken anterioren und posterioren frontalen Kortex. Eine SPECT-Untersuchung von Sieg, Gaffney, Preston & Hellings (1995) konstatiert ebenfalls eine Dysfunktion im linken frontalen und parietalen Kortex bei Kindern mit ADHS. Auch mit einem GoNoGo-Paradigma konnten in einer fMRI-Studie von Rubia, Russell, Overmeyer, Brammer, Bullmore et al. (2001) Aktivierungen in linkshemisphärischen medialen, dorsolateralen und parietalen Arealen beobachtet werden. Diese und andere Autoren sind der Annahme, dass diese Aktivierungen im Zusammenhang mit einem auf höherem Niveau angesiedelten Planen motorischer Handlungen und einer Selektion motorischer Reaktionen stehen (Kimura, 1993; Rushworth, Nixon & Passingham, 1997; Rushworth, Nixon, Wade, Renowden, Passingham et al., 1998).

## **5.2 Experiment 2:**

### ***Inhibitorische Kontrollfunktionen und deren cerebrale Repräsentation bei Kindern mit ADHS im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe***

#### **5.2.1 Neuropsychologische Leistungen**

Bei Kindern mit ADHS konnten wir, mit Ausnahme der Schwankungsbreite, weder in der Bearbeitung des Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2, noch des Konzentrations-Handlungs-Verfahrens (KHV), Defizite gegenüber einer nach Intelligenz und Alter vergleichbaren gesunden Kontrollgruppe beobachten.

Wie schon unter 5.1.1 angedeutet, existieren in der Literatur einige Hinweise, dass Kinder mit ADHS Defizite der selektiven Aufmerksamkeit und Vigilanz bzw. ‚sustained attention‘ aufweisen. In einer visuellen und einer auditorischen Aufgabe zur selektiven Aufmerksamkeit finden Jonkman et al. (1997) eine geringere Rate korrekter Reaktionen bei Kindern mit ADHS im Vergleich zu Gesunden. Vigilanzprobleme berichten ebenso van der Meere, Shalev, Borger & Gross-Tsur (1995). Von einer größeren empirischen Basis erwägen Brodeur & Pond (2001) eine alternative Erklärung der sich über die betrachteten Defizite der Aufmerksamkeit hinaus in verschiedenen Aufmerksamkeitsaspekten konstatierenden Verarbeitungsprobleme. Die allgemeinen Defizite in den Aufmerksamkeitsleistungen werden eventuell verursacht durch ein übergeordnetes Defizit der motorischen Kontrolle. Dies entspricht der Kernaussage des Modells eines primären Inhibitionsdefizits von Barkley. Danach können exekutive Funktionen, die aufgabenbedingt inhibitorische Funktionen involvieren, bei Kindern mit ADHS beeinträchtigt sein. Umgekehrt wäre der Befund unbeeinträchtigter Aufmerksamkeitsleistungen in der vorliegenden Studie demnach erklärbar, dass diese getesteten Aufmerksamkeitsfunktionen in hohem Maße von einer (beeinträchtigten) Inhibitionsfunktion unabhängig sind. Als eine entscheidende Komponente, die eventuell eine zusätzliche Beteiligung inhibitorischer Funktionen forcieren kann, betrachtet van der Meere et al. (1995) eine niedrige Präsentationsrate der Stimuli.

#### **5.2.2 Motorische Inhibitionsleistungen**

In der vorliegenden Untersuchung zeigen Kinder mit ADHS klare Inhibitionsdefizite, die sich in einer deutlich erhöhten Inhibitions-Fehlerzahl im Vergleich zu Gesunden widerspiegeln. In der Literatur gibt es zahlreiche Hinweise für Defizite inhibitorischer

Kontrollfunktionen bei Kindern mit ADHS (Casey et al., 1997, Vaidya et al., 1998, Trommer, Hoepfner, Lorber & Armstrong, 1988; Rubia, Osterlaan, Sergeant & Brandeis, 1998a). Andererseits konnten in einer Studie von Gaultney, Kipp, Weinstein & McNeill (1999) keine Leistungsunterschiede in einer Stroop-Aufgabe zwischen Gesunden und Kindern mit ADHS nachgewiesen werden. Mögliche Ursache könnte neben den bereits erwähnten unterschiedlichen Aufgabenanforderungen (siehe 5.1.2) die Inhomogenität hinsichtlich des Alters darstellen, da Kinder von 8-15 Jahren in einer Gruppe zusammengefasst wurden.

Weiterhin wurde in der vorliegenden Untersuchung eine höhere Variabilität hinsichtlich der primären Aufgabenbearbeitung (GoNoGo und d2) bei Kindern mit ADHS beobachtet. Dieser Befund ist wiederum konsistent mit anderen Studien, die neuropsychologische (Douglas, 1972; Schachar et al., 1995) und speziell inhibitorische Leistungen erfassten (Jennings, van der Molen, Pelham, Debski & Hoza, 1997; Osterlaan & Sergeant, 1996; Schachar & Logan, 1990; Rubia, et al., 1998a). Diese Variabilität in der Reaktionsverarbeitung kann als Hinweis auf Defizite der Balance zwischen der inhibitorischen und exzitorischen Kontrolle betrachtet werden. Demzufolge könnten die Defizite bei der ADHS auch auf einer höheren (als der rein inhibitorischen), allgemein motorischen Kontrollebene angesiedelt sein.

Der Befund der Zunahme der Inhibitionsfehler über die Aufgabe hinweg könnte ein Hinweis auf bestehende Vigilanzprobleme sein, die allerdings in einer weiteren Untersuchung noch einmal explizit in einem eigenständigen Paradigma zu überprüfen wären.

### **5.2.3 Cerebrale Repräsentation motorischer Inhibitionsleistungen**

Die funktionellen Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung unterstützen eine Beteiligung des anterioren Cingulums im Zusammenhang mit motorischen Inhibitionsleistungen bei gesunden Kindern. Aus vergangenen Studien werden neben cingulären auch präfrontale Aktivierungen (Bunge et al., 2002, Vaidya et al., 1998) und die Beteiligung striataler Strukturen (Caudatus und Putamen) an derartigen Inhibitionsaufgaben berichtet (Vaidya et al., 1998). Die Aktivierungsunterschiede im Vergleich zu den vorhergehenden Studien sind einerseits erklärbar durch Unterschiede in der Aufgabenschwierigkeit, andererseits durch Unterschiede in der fMRT-Auswertung. Die Präsentation eines NoGo-ähnlichen Stimulus in der

Kontrollbedingung unserer Untersuchung könnte eine Trennung inhibitorischer Anforderungen auf der funktionellen Ebene erschwert und somit weniger Aktivierungsunterschiede zwischen Kontroll- und Inhibitionsbedingung verursacht haben. Weiterhin hat eine funktionelle Auswertung einer block-designierten gegenüber einer event-related-designierten Inhibitions-Aufgabe den Nachteil, dass, funktionell, Inhibitionsprozesse nicht eindeutig von anderen kognitiven Prozessen getrennt werden können, die zur Bearbeitung der im NoGo-Block enthaltenen Go-Stimuli erforderlich sind. Demzufolge könnten die geringen Aktivierungsunterschiede bei Gesunden zwischen Go- und NoGo-Bedingungen die Repräsentation ähnlicher Aufgabenanforderungen und/oder ähnlicher cerebraler Netzwerke in dieser Altersstufe sein. Andererseits könnten die Befunde auch Ausdruck einer hohen interindividuellen Variabilität der aktivierten Regionen im Kindesalter sein (siehe Bunge et al., 2002). Wiederum lassen Befunde über die cerebrale Entwicklung des Frontallappens vermuten (Huttenlocher, 1979), dass, infolge einer noch fehlenden funktionellen Spezialisierung im Kindesalter, kognitive Funktionen wie Selektion, Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeitswechsel etc. von nahezu demselben cerebralen Netzwerk geleistet werden. Zusätzliche Inhibitionsprozesse während der NoGo-Bedingung wären dann nicht in Form von signifikanten Aktivierungsanstiegen im Vergleich zur Go-Bedingung präsent.

Bei Kindern mit ADHS scheinen cerebrale Strukturen wie der inferior-frontale als auch der superior-frontale Gyrus mit derartigen Funktionen assoziiert zu sein. Im Vergleich zu Gesunden zeigen die Kinder mit ADHS zudem größere frontale Aktivierungsbereiche (medial frontaler Gyrus, BA 8) während der Reaktionsinhibition. Unterstützend sind die Ergebnisse von Vaidya et al. (1998). Unter bestimmten Aufgabenbedingungen zeigen Kinder mit ADHS größere Aktivierungen in den oben genannten frontalen Arealen während der Reaktionsinhibition im Vergleich zu Gesunden. Die Autoren interpretieren die Hyperfrontalität im Vergleich zu Gesunden als Reflexion eines größeren inhibitorischen Aufwands. Dem inferior-frontalen Kortex sind nach einer Studie von Menon et al. (2001) sowohl inhibitorische, aber auch Funktionen der Fehlerverarbeitung zuzuordnen. In einem event-related-fMRI-Design wurden dazu zusätzlich Kontraste inkorrekt vs. korrekt bearbeiteter NoGo-Trails berechnet. Eher inhibitorische Kontrollfunktionen wurden in derselben Studie u.a. dem

dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPC), der den superior-frontalen Gyrus (BA 9) umfasst, zugeschrieben.

Die motorische Reaktionsaufgabe ist bei Gesunden (Go vs. NoGo) mit erhöhten Aktivierungen im primär motorischen Kortex im Vergleich zur motorischen Reaktionsinhibition verbunden. Bei Kindern mit ADHS zeigten sich hingegen in dem gleichen Kontrast keine Aktivierungsunterschiede. Erklärbar ist der nicht vorhandene Aktivierungsunterschied im primär motorischen Kortex durch die Anzahl der Tastenreaktionen, die sich, aufgrund der erheblichen Inhibitionsfehler, zwischen Go- und NoGo-Bedingungen nicht unterscheiden.

### **5.3 Experiment 3:**

#### ***Entwicklung inhibitorischer Kontrollfunktionen und deren cerebraler Repräsentation bei Gesunden und Patienten mit ADHS vom Kindes- zum Jugendalter***

##### **5.3.1 Entwicklung neuropsychologischer Leistungen bei Gesunden und Patienten mit ADHS**

An dieser Stelle muss angemerkt werden, dass den neuropsychologischen Ergebnissen nur ein untergeordneter Stellenwert beigemessen wird, da die neuropsychologischen Anforderungen nicht im Sinne eines wahren Experimentes innerhalb der Stichproben variiert wurden.

Bei Gesunden und Probanden mit ADHS kann man im Laufe der Entwicklung eine Verbesserung einiger Aufmerksamkeitsmaße im Aufmerksamkeits-Belastungstest d2 beobachten. Eine Zunahme der Bearbeitungsmenge resultiert aus einer Verbesserung der Reaktionsgeschwindigkeit. Ein Anstieg der Reaktionsgeschwindigkeit im Laufe der normalen Entwicklung wird in einem breiten Feld neuropsychologischer Fähigkeiten wie Buchstabendiskrimination (Lane & Pearson, 1982), Gedächtnisabruf (Kail, 1988), mentales Addieren (Kail, 1991) und Reaktionsselektion (Ridderinkhof, van der Molen, Band & Bashore, 1997) beschrieben. Alterseffekte sind nach Band & van der Molen (2000) auf einen generellen Entwicklungsfaktor zurückzuführen, Hale (1990) spricht von einer Zunahme der Effizienz der einzelnen Verarbeitungsprozesse. Eine Zunahme der Fehlerrate, die bei Patienten als auch Gesunden, wenn auch in geringerem Ausmaß, im Laufe der Entwicklung ebenfalls im d2-Test beobachtet wurde, ist nicht erklärbar im

Sinne des Konzeptes der Zunahme der Effizienz bei begrenzter mentaler Kapazität. Ein Fehleranstieg vom Kindes- zum Jugendalter könnte ein Hinweis auf noch nicht abgeschlossene Veränderungsprozesse in Form einer cerebralen Umorganisation von Funktionen sein. Die Aufgabe erfordert Prozesse, wie Fokussieren von Aufmerksamkeit, Online-Halten der Aufgabenstellung, Inhibieren von Reaktionen auf irrelevante Stimuli u. a., die im Erwachsenenalter häufig mit dem Frontallappen assoziiert werden. Es gibt Annahmen, dass sich derartige Funktionen erst im Jugendalter auf frontale Areale verlagern, die aber erst im Erwachsenenalter voll ausgereift sind. Danach ließe sich eine vorübergehende Verschlechterung bestimmter Funktionen als Übergangsphase zwischen cerebralen Entwicklungsphasen erklären.

Hinsichtlich des Konzentrations-Leistungswertes zeigten sich lediglich bei Gesunden Verbesserungen vom Kindes- zum Jugendalter. Das impliziert bei Patienten mit ADHS stärkere Verschlechterungen der Fehlerrate im Vergleich zu Gesunden, die wiederum einen Hinweis auf sich im Jugendalter entwickelnde Aufmerksamkeitsprobleme bzw. eine Veränderung der Gewichtung dieser schon im Kindesalter bestehenden Problematik geben könnten. Alternativ wäre dieser, konträr zur normalen Entwicklung, nicht vorhandene Anstieg des Konzentrations-Leistungswertes im Sinne einer Entwicklungsverzögerung zu interpretieren. Unterstützende Befunde liefern Untersuchungen mit frontallappen-sensitiven Aufgaben (Shue & Douglas, 1992, Becker, Isaac & Hynd, 1988, Chelune & Baer, 1986, Passler, Isaac & Hynd, 1985). Danach zeigen Patienten mit ADHS im Alter von 10 Jahren einen kognitiven Entwicklungsrückstand von 2 Jahren.

Eine Zunahme der Schwankungsbreite im Jugendalter ist in Form von hoher Variabilität konsistent mit der ADHS-Literatur (Casey et al. 1997, Rubia et al., 1998a, Swanson, Posner, Potkin, Bonforte, Youpa et al., 1991, Zahn, Kruesi & Rapoport, 1991). Einerseits werden diese, wie bereits unter 5.2.2, im Rahmen eines Defizits der sensu-motorischen Kontrolle interpretiert. Alternativ könnten aber auch Motivationsprobleme diese hohe Variabilität innerhalb der individuellen Reaktionszeiten verursachen. Nach Gaultney et al. (1999) sind solche motivationalen Aspekte, die sich auf der Basis von Kosten-Nutzen-Rechnungen entscheiden, die wichtigste Komponente in der Erklärung von Leistungsdefiziten bei Patienten mit ADHS. Tendentiell ist dieses Phänomen in der vorliegenden Untersuchung aber auch bei den Gesunden beobachtbar. Zu spekulieren

ist, ob diese Aufmerksamkeitsleistung möglicherweise durch entwicklungsbedingte Veränderungen der cerebralen Organisation kognitiver Funktionen in diesem Alter beeinträchtigt wird.

### **5.3.2 Entwicklung motorischer Inhibitionsleistungen bei Gesunden und Patienten mit ADHS**

Bei Probanden mit ADHS ist ein deutlicher Abfall der Variabilität der Reaktionszeiten mit zunehmendem Alter festzustellen. Vergleichsuntersuchungen sind nicht bekannt. Im Sinne der unter 5.1.2 getroffenen Aussagen könnten diese Befunde auf eine sich mit zunehmendem Alter verbessernde motorische Kontrollfähigkeit bei Patienten mit ADHS hinweisen.

Einen klaren Alterseffekt kann man ebenso in Bezug auf die Inhibitionsfehler in beiden Gruppen beobachten. Eine Entwicklung inhibitorischer Kontrollfunktionen vom Kindes- zum Jugendalter stützen ebenso Befunde von Schachar & Logan (1990) sowie Casey et al. (1997). Eine Erhöhung der Effizienz in der Nutzung mentaler Kapazitäten, die neuronal mit einer zunehmenden Spezialisierung einher geht, stellt eine mögliche Erklärung für die Abnahme der Inhibitionsfehler dar (Hale, 1990).

Das höhere Ausgangsniveau der Inhibitionsfehler im Kindesalter, zusammen mit der Normalisierung im Jugendalter bei ADHS, können ebenfalls als Indiz für eine Entwicklungsverzögerung betrachtet werden. Im Gegensatz dazu könnte, zumindest in der deskriptiven Betrachtung, die zunehmende Anzahl der Omissionfehler vom Kindes- zum Jugendalter bei Patienten mit ADHS wiederum ein Anzeichen für bestimmte sich entwickelnde attentionale Probleme darstellen. Zur Abklärung dieser Hypothese sind weitere Untersuchungen notwendig, die die Leistungen verschiedener Aufmerksamkeitsaspekte bei Patienten mit ADHS im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter erfassen.

### **5.3.3 Entwicklung der cerebralen Repräsentation motorischer Inhibitionsleistungen bei Gesunden und Patienten mit ADHS**

Der bei gesunden Jugendlichen im Vergleich zu Jüngeren zu beobachtende signifikante Aktivierungsunterschied im linken mittleren und superioren frontalen Gyrus unterstützt Annahmen über einen Zusammenhang zwischen Alter und frontalen Aktivierungen. Hinsichtlich der cerebralen Entwicklung inhibitorischer Funktionen existieren in der

Literatur sehr wenige und zudem widersprüchliche Befunde. Während eine Zunahme der Aktivierungen in präfrontalen Arealen vom Jugend- zum Erwachsenenalter in der Studie von Rubia et al. (2000) beschrieben wird, zeigen Jugendliche im Vergleich zu Kindern eine Abnahme frontaler Aktivierungen in einer Go-NoGo-Aufgabe (Casey et al., 1997). Diese konträren Ergebnisse sind möglicherweise auf methodische Unterschiede zurückzuführen. Kleinere Stichproben, die Verwendung eines nicht-standardisierten fMRI-Auswertungsprogramms und statistischer Modelle, die keine Verallgemeinerung auf eine Gesamtpopulation zulassen, sind klare methodische Mängel der Studie von Casey et al. (1997). Man könnte annehmen, dass bei einer Anwendung des Random-Effekts-Modells, das Schätzungen für die Gesamtpopulation erlaubt, die Effektstärken in der Casey-Studie bei einer Gruppengröße von neun zu gering wären, um signifikante Unterschiede in den Aktivierungsmustern zu erreichen.

Aus dem Befund der superior- und inferior-frontalen Aktivierung bei Kindern mit ADHS in den Arealen, die auch bei gesunden Erwachsenen während der Inhibitions-Aufgabe gezielt genutzt werden, können unterschiedliche Hypothesen generiert werden. Einerseits ist, laut Bunge et al. (2002), ein geringeres inhibitorisches Leistungsniveau bei vergleichbaren cerebralen Aktivierungen ein Hinweis auf eine ineffizientere Nutzung präfrontaler Areale im Kindesalter. Auf der Basis von Befunden über cerebrale Reifungsprozesse (siehe 2.2.3.1), die sich in Bezug auf den Frontallappen, bis ins späte Jugendalter hinein vollziehen, könnte die „Ineffizienz“ auch als „Nutzung noch unreifer frontaler Strukturen“ neurobiologisch spezifiziert werden. Auf die Frage, warum schon im Kindesalter Unterschiede in den Aktivierungsmustern zu Gesunden auftreten, lässt sich aus der Perspektive einer cerebralen Störung eine weitere Hypothese, im Sinne früh einsetzender Kompensationsprozesse, aufstellen. Diese beinhaltet, dass die frühen frontalen Aktivierungen während Inhibitionsaufgaben bei Kindern mit ADHS deshalb auftreten, da andere, in diesem Alter adäquate Strukturen, Dysfunktionen aufweisen. Derartige Dysfunktionen werden in früheren funktionellen und strukturellen Studien mit Inhibitionsparadigmen vor allem in striatalen Strukturen beschrieben (Casey et al., 1997, Vaidya et al., 1998, Mataro et al., 1997).

Die in der vorliegenden Untersuchung schlechteren Inhibitionsleistungen der Kinder mit ADHS im Vergleich zu Gesunden könnten demnach auch eine Folge inadäquater Kompensationsversuche sein.

Aus der deskriptiven Betrachtung des Ausmaßes der frontalen Aktivierungen der beiden Gruppen im Kindesalter in Bezug auf das neuropsychologische Leistungsniveau ließe sich folgender Zusammenhang vermuten: ähnlich wie schon Bunge et al. (2002) aus ihren Befunden ableiten, scheint die Integration frontaler Areale im Kindesalter für die Fähigkeit zur Inhibition in dieser Aufgabe nicht zentral zu sein; genauer gesagt, je größer das Ausmaß frontaler Aktivierungen, desto geringer das inhibitorische Leistungsniveau.

Im Gegensatz zu Gesunden waren bei Jugendlichen mit ADHS im Gruppenvergleich zu Jüngeren keine signifikanten Aktivierungsunterschiede während der motorischen Reaktionsinhibition zu beobachten. Das bedeutet wiederum, dass auch kein quantitativer Abfall der frontalen Aktivierungen bestätigt werden kann. In der Betrachtung der Aktivierungsmuster der einzelnen Gruppen zeigen sich jedoch qualitative Veränderungen bezogen auf die präfrontalen Aktivierungsmuster. Jugendliche mit ADHS weisen während der motorischen Reaktionsinhibition in ihren Aktivierungsmustern eine Kombination aus denen gesunder Kinder (BA 32) und Jugendlicher (BA 9) auf. Diese Befunde könnten ein Hinweis auf eine cerebrale Entwicklungsverzögerung darstellen. Zukünftige Untersuchungen mit Erwachsenen mit ADHS müssen prüfen, inwieweit diese Hypothese bestätigt werden kann oder zu Gunsten der Alternativhypothese, einer cerebralen Entwicklungsstörung, verworfen werden muss.

## **5.4 Allgemeine Diskussion**

### **5.4.1 Zusammenfassung der Befunde**

#### *5.4.1.1 Welche Hypothesen haben sich bewährt?*

Abschließend soll im folgenden Absatz ein Überblick gegeben werden, welche der Hypothesen sich im Hinblick auf die bereits referierten und diskutierten Ergebnisse bewährt haben bzw. verworfen werden müssen.

Zum Hypothesenkomplex 1 „motorische Inhibitionsleistungen“ zeigten sich lediglich bei den Kindern mit ADHS Defizite, während die jugendlichen Patienten im Vergleich zu Gesunden keine Unterschiede aufwiesen. Das bedeutet, dass der Hypothesenkomplex 1 insgesamt nicht bestätigt werden konnte.

Innerhalb des Hypothesenkomplexes 2 „cerebrale Repräsentation motorischer Inhibitionsleistungen“ sind unterschiedliche Aktivierungsmuster bei Jugendlichen, aber auch bei Kindern mit ADHS im Vergleich zu Gesunden beobachtet worden. Demnach muss der Hypothesenkomplex 2 insgesamt ebenfalls verworfen werden.

Der Hypothesenkomplex 3 „Entwicklung motorischer Inhibitionsleistungen und deren cerebraler Repräsentation“ kann hinsichtlich der motorischen Inhibitionsleistungen bei Gesunden und Patienten mit ADHS bestätigt werden. In beiden Gruppen zeigt sich eine signifikante Verbesserung dieser Leistungen mit zunehmendem Alter. Konträr zur Hypothese ist bei Probanden mit ADHS jedoch ein stärkerer Anstieg in den motorischen Inhibitionsleistungen, bei gleichzeitig höherem Ausgangsniveau, im Laufe der Entwicklung zu beobachten.

Im Hinblick auf die cerebrale Repräsentation motorischer Inhibition kann bei Gesunden mit zunehmendem Alter größere Aktivierungen in frontalen Arealen beobachtet werden. Konträr zur funktionellen Hypothese zeigen Kinder und Jugendliche mit ADHS jedoch keine Aktivierungsunterschiede bezüglich motorischer Inhibitionsleistungen.

Der Hypothesenkomplex 3 kann demnach ebenfalls nicht bestätigt werden.

#### *5.4.1.2 Motorische Inhibitionsdefizite sind bei der ADHS entwicklungsabhängig*

Die vorliegenden Daten geben Grund zur Annahme, dass sich motorische Inhibitionsleistungen bei Patienten mit ADHS nicht nur im Laufe der Entwicklung verbessern, sondern im Jugendalter bereits normalisieren können. Motorische Inhibitionsdefizite bei Kindern mit ADHS wären demzufolge als Entwicklungsverzögerung auf neuropsychologischer Ebene zu betrachten. Seidman, Biederman, Weber, Hatch & Faraone (1998) spekulieren diesbezüglich über vorübergehende Verzögerungen in der Hirnreifung, die vorübergehende neuropsychologische Defizite verursachen. Da jedoch lediglich Querschnittsdaten vorliegen, gelten diese Folgerungen nur unter Vorbehalt. Bezogen auf das Modell von Barkley (1997a) kann jedoch für Jugendliche mit ADHS auf der Basis der neuropsychologischen Daten kein primäres Inhibitionsdefizit bestätigt werden. Eine mögliche Erklärung könnte darin bestehen, dass das Symptombild und die zugehörigen Defizite entwicklungsabhängigen Veränderungen unterworfen sind. Einerseits beschreiben einige klinische Studien Diskrepanzen zwischen jungen und erwachsenen ADHS-Patienten, bezogen auf neuropsychologische Leistungen und Symptomausprägungen (Gittelman et al., 1985; Weiss & Hechtman, 1986). Darüber

hinaus vermutet Barkley (1997a), aufgrund der Beobachtungen des Zusammenhangs zwischen ADHS-Typ und dem Alter der Patienten in verschiedenen Studien, dass das hyperaktiv-impulsive Verhaltensmuster bereits im Vorschulalter auftritt, während Symptome der Unaufmerksamkeit erst verschiedene Jahre später zu beobachten sind (Hart, Lahey, Loeber, Applegate & Frick, 1995; Loeber, Green, Lahey, Christ & Frick, 1992). Die Ergebnisse unserer neuropsychologischen Diagnostik unterstützen diese Hypothese. Während Kinder mit ADHS in unserer Untersuchung ähnliche Aufmerksamkeitsleistungen wie gesunde Kinder erbrachten, gibt es einige Hinweise, dass sich einzelne attentionale Defizite erst bis zum Jugendalter entwickeln.

#### *5.4.1.3 Hinweise auf cerebrale Kompensationsprozesse*

Die frontalen Aktivierungen der Kinder mit ADHS in Arealen, die auch bei gesunden Jugendlichen während der motorischen Inhibition beobachtet werden können, geben Anlass, über früh einsetzende cerebrale Kompensationsversuche zu spekulieren. Konträr zu Jugendlichen mit ADHS (Rubia et al., 1999, vorliegende Studie) waren bei jungen ADHS-Patienten cerebrale Muster der Hyperfrontalität im Vergleich zu Gesunden beobachtbar. Aus der Betrachtung der Zusammenhänge zwischen Alter, Inhibitionsleistung und cerebralen Aktivierungsmuster der Patienten mit ADHS sind Hypothesen über die verschiedenen Funktionen dieser frühen cerebralen Abnormitäten denkbar. Einerseits ist vorstellbar, dass die beobachteten cerebralen Aktivierungsunterschiede nur eine Folge von Dysfunktionen darstellen, die bereits viel früher in der Kindheit aufgetreten sind. Andererseits könnten die beobachteten funktionellen Abnormitäten auch selbst als eine Art Fehlsteuerung betrachtet werden, die später in der Entwicklung in bestimmtem Ausmaß regulierbar sind. Letztendlich sind weitere Untersuchungen notwendig, um Ursache und Folgen cerebraler Dysfunktionen besser fassen zu können (siehe 5.4.3).

Auch im Jugendalter geben die Daten Hinweise, welche möglichen cerebralen Kompensationsstrategien mit dem hohen Leistungsniveau der Patienten mit ADHS in Zusammenhang stehen könnten. Eine mögliche Quelle der Kompensation, die bereits oben angesprochen wurde, könnte darin bestehen, dass Aktivierungsmuster zu beobachten sind, die eine Kombination aus denen gesunder Kinder und Jugendlicher darstellen. Das bedeutet, dass bestimmte Areale länger als in der normalen Entwicklung in Anspruch genommen werden, um Funktionen wie die Reaktionsinhibition zu gewährleisten.

Eine andere mögliche Erklärung betrifft den größeren inhibitorischen Aufwand bei Jugendlichen mit ADHS. Dieser Mehraufwand im Vergleich zu Gesunden ist eventuell daran erkennbar, dass bei Schwellenveränderungen die jugendlichen Patienten unter beiden Aufgabenbedingungen nahezu dasselbe cerebrale Netzwerk aktivieren, während bei Gesunden die Aktivierung jeweils distinkter cerebraler Regionen zu beobachten ist.

## **5.4.2 Methodische Einschränkungen**

### ***5.4.2.1 Bildgebung mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie***

Die oben referierten und diskutierten Ergebnisse unterliegen methodischen Einschränkungen, die nachfolgend erläutert werden sollen. Die Bildgebung mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie stellt nur eine indirekte Methode dar, bei der cerebrale Verarbeitungsprozesse über kurzfristige Zunahmen der Sauerstoffkonzentration veranschaulicht werden sollen. Zudem ist die Aufnahme der Bilddaten noch anfällig für verschiedene Artefakte, wie z.B. Bewegung. Da wir, ähnlich wie in anderen fMRT-Studien, Bewegungen bis 3mm auf jeder Raumachse zugelassen haben, können die vorliegenden Daten räumliche Verzerrungen enthalten.

Die Tatsache, dass auch im Ruhezustand eine gewisse Grundaktivität des Gehirns anzunehmen ist und zu messende Signalunterschiede im Fall induzierter cerebraler Verarbeitungsprozesse auf dem 5%-Niveau angesiedelt sind, schränken die Nutzung der fMRT-Bildgebung im Hinblick auf potentiell verwendbare kognitive Paradigmen ein. Auf diesem Hintergrund sind signifikante cerebrale Aktivierungsunterschiede in der vorliegenden Untersuchung höchst bedeutsam.

Die Schichtplanung stellt für jede fMRT-Untersuchung eine schwierige Entscheidung dar. Schichtdicke, Auflösung und Scandauer stehen in indirektem Zusammenhang. Ein Schichtstapel mit extrem dünnen Schichten von 1-2 mm ist mit hoher Auflösung, aber auch extrem hohen Aufnahmezeiten pro Scan und damit einer starken Erhöhung der Gesamtuntersuchungsdauer verbunden. Da allein mit dem Symptombild der zu untersuchenden Patientengruppe eine hohe Dichte von Bewegungen assoziiert ist, die ohnehin die Verwendung des Bildmaterials in starkem Ausmaß gefährden könnten, wurden kurze Scan- und Untersuchungszeiten zu Lasten einer geringeren Auflösung bevorzugt, die dennoch internationalen Standards genügt.

#### *5.4.2.2 Experimentelles Vorgehen*

Das GoNoGo-Paradigma wurde in der vorliegenden Untersuchung in einem Blockdesign dargeboten, in dem Go- und NoGo-Bedingungen abwechselten. Die Go-Blöcke konnten als „reine“ Bedingungen im Sinne der zugrunde liegenden Prozesse konstruiert werden. Im Fall der Inhibitionsbedingung wäre jedoch eine „reine“ Darbietung von NoGo-Reizen keine adäquate Umsetzung der Aufgabenstellung. Um „echte“ Inhibitionen zu initiieren, müssen diese als „Unterbrechungen automatischer Reaktionsfolgen“ operationalisiert werden. Der Nachteil jedoch besteht darin, dass die NoGo-Blöcke dann „gemischte“ Bedingungen darstellen und funktionell Prozesse der motorischen Inhibition als auch Reaktionsausführung repräsentiert werden. Damit ist der zu erwartende Effekt, der sich aus der Differenz der cerebralen Aktivierungsmuster zwischen NoGo- und Go-Bedingung ergibt, relativ klein. Eine Erhöhung des Anteils der NoGo-Reize in der Inhibitionsbedingung würde diesen Effekt zwar erhöhen, jedoch auf der Leistungsebene die Schwierigkeit der Inhibition herabsetzen und eine Trennung der Gruppen erschweren. Eine Verringerung des Anteils der NoGo-Reize führt zu einer erhöhten Schwierigkeit der Inhibition und verringert gleichzeitig die zu erwartende Effektstärke. Die Wahl zu einem NoGo-Go-Reizverhältnis von 50% innerhalb der NoGo-Bedingung stellte zu Beginn der Untersuchung einen guten Kompromiss dar. Die Wahl dieses Verhältnisses hat aber eventuell in manchen Fällen einen zu kleinen Effekt produziert, so dass keine signifikanten Kontrastunterschiede zu beobachten waren; in anderen Fällen die Gruppen der Jugendlichen auf der Leistungsebene nicht trennen können.

Ein anderer Kritikpunkt in der Planung des experimentellen Designs betrifft die fehlende Ruhebedingung. Eine Ruhebedingung dient in block-designten fMRT-Untersuchungen als sogenannter „Schätzer“ der in Ruhe vorliegenden Grundaktivität oder abgewandelt, als Abbildung der cerebralen Prozesse, die in der Experimental-Bedingung zwar implementiert sind, aber nicht primär interessieren. In unserer Untersuchung können mit Hilfe der Go-Bedingung zwar bestimmte cerebrale Prozesse kontrolliert werden, die nicht unmittelbar mit der „Inhibition motorischer Reaktionen“ verknüpft sind, aber es lassen sich nicht Prozesse abbilden, die in beiden Bedingungen gemeinsam implementiert sind. Dieser Nachteil wird offensichtlich, wenn sich keine signifikanten Kontrastunterschiede zwischen den Bedingungen beobachten lassen. Ohne

eine „echte“ Ruhebedingung ist es dann nicht möglich, die Frage zu beantworten, von welchen cerebralen Arealen die neuropsychologischen Leistungen erbracht werden.

Die fehlenden Leistungsunterschiede zwischen den Jugendlichen mit ADHS und den Gesunden können eventuell auch darauf zurückgeführt werden, dass bei allen Patienten die Psychopharmakotherapie mindestens 24 Stunden vor den Untersuchungen ausgesetzt wurde. Wenn man davon ausgeht, dass die meisten der Patienten über mehrere Jahre mit Methylphenidat behandelt wurden, ist kritisch zu fragen, ob diese Gruppe geeignet ist, um erstens, inhibitorische Leistungsdefizite und zweitens, im Vergleich zu Gesunden, Unterschiede in den cerebralen Netzwerkmustern zu untersuchen. Es ist möglich, dass die zum Teil jahrelange Medikation auch Einfluss auf die funktionelle cerebrale Spezialisierung ausgeübt hat, die als potentielle Kovariate die beobachteten Aktivierungsunterschiede und auch –ähnlichkeiten mitbedingt haben kann. Fraglich bleibt auch, ob eine Aussetzung der Medikation von 24 Stunden für eine deutliche Verschlechterung der inhibitorischen Leistungen ausreichend ist, bzw. dieser „Auswaschungseffekt“ des Methylphenidats interindividuell ähnliche Auswirkungen auf der Leistungsebene hat.

#### **5.4.2.3 Bildverarbeitung**

Ausgehend von der über die fMRT-Studien mit Patienten mit ADHS hinweg betrachteten Inkonsistenz in den bei Inhibitionsaufgaben dysfunktionalen cerebralen Arealen, wurden die statistischen Analysen in der vorliegenden Studie sehr konservativ durchgeführt (Random Effects Modell, hohe Signifikanz-Schwellen, korrigierte p-Werte etc.). Dieses Vorgehen dient der Erhöhung der Reliabilität der Methode. Andererseits soll der Beliebigkeit der Aussagen über dysfunktionale cerebrale Netzwerke im Zusammenhang mit ADHS entgegengewirkt werden und damit die Validität der Aussagen erhöht werden. Der Nachteil dieser konservativen Statistik ist eine Erhöhung des  $\beta$ -Fehlers, so dass eventuell Aktivierungsunterschiede nicht entdeckt werden konnten. Dieser Nachteil wurde in Anbetracht der Vorteile in Kauf genommen.

Betreffend der funktionellen Ergebnisse zur Entwicklung vom Kindes- zum Jugendalter gibt es eine mögliche Fehlerquelle, die in der Vorverarbeitung der Daten begründet ist. Zum Zweck der Vergleichbarkeit und Lokalisation der funktionellen Daten erfolgt eine Normalisierung der individuellen Daten auf ein Referenzgehirn (=Template), das

standardmäßig im SPM 99 implementiert ist. Dieses Template enthält allerdings die Abmaße des Gehirns eines Erwachsenen. Auch hier war wieder ein Kompromiss notwendig. Die Normalisierung der Kinderdaten auf ein Erwachsenen-Template führt zu Verzerrungen hinsichtlich der Lokalisation der cerebralen Aktivierungen und zieht demnach Fehler in den Aussagen über Aktivierungsunterschiede innerhalb der Gruppe der Kinder, aber auch zwischen den Altersgruppen nach sich. Der Vorteil der Verwendung eines gemeinsamen Templates im Hinblick auf Entwicklungsaussagen ist eine einheitliche Vergleichsgrundlage. Aufgrund des Ausmaßes eventueller Verzerrungen der Daten auf mehrere statistische Analysen wurde die Verwendung eines Kinder-Templates bevorzugt. Dieses Referenzbild wurde aus den MRT-Daten von über 300 Kindern in der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie von dem Dipl.-Psychologen Herrn M. Ligges erstellt. Somit können die Analysen im Hinblick auf den Entwicklungsaspekt mit Fehlern behaftet sein, die auf der Zuordnung zu unterschiedlichen Referenzgehirnen basieren.

### **5.4.3 Implikationen für zukünftige Studien**

Die Befunde der vorliegenden Untersuchung geben unter Beachtung der bereits existierenden Literatur einige Anregungen für interessante weiterführende Fragestellungen im Zusammenhang mit ADHS.

#### *5.4.3.1 Entwicklungsverläufe inhibitorischer Leistungen im Vergleich der verschiedenen Subtypen*

Immer wieder gefordert und zugleich sehr aufwendig sind Untersuchungen im Längsschnittdesign. Bisher gibt es einige Follow-Up-Studien im Zusammenhang mit ADHS, bei denen vor allem die klinische Entwicklung des Symptombildes und zusätzlich auftretende psychische Störungen im Mittelpunkt der Betrachtung stehen (z.B. Claude & Firestone, 1995; Aman, Pejeau, Osborne, Rojahn & Handen, 1996; Faraone et al., 1998; Fischer, Barkley, Fletcher & Smallish, 1993; Hartsough, Babinski & Lambert, 1996; Rasmussen & Gilberg, 2000; Review von Lie, 1992). Untersuchungen, die die Entwicklung motorischer Inhibition bei Patienten mit ADHS im Längsschnitt untersuchen, gibt es nach Wissenstand der Autorin bisher nicht. Dabei wäre es äußerst interessant, ob die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden können oder eventuell als Artefakt der Stichprobenwahl betrachtet werden müssten. Weiterhin wäre mit diesem Design auch prüfbar, ob sich Entwicklungsverläufe inhibitorischer Funktionen zwischen den verschiedenen Subtypen der ADHS unterscheiden. Barkley et al. (1997a) postuliert, dass inhibitorische Defizite vor allem bei dem Mischtyp der ADHS vorherrschend sind. In der Literatur werden darüber hinaus generell verschiedene exekutive Leistungsprofile für die Subtypen der ADHS propagiert. Houghton et al. (1999) fanden stärkere Beeinträchtigungen des kombinierten Subtypes im Gegensatz zum primär unaufmerksamen Subtyp der ADHS im Wisconsin Card Sorting Test (WCST) und im Stroop-Test, die sie als Defizite einerseits in der Interaktion der behavioralen Inhibition und des Arbeitsgedächtnisses und andererseits der Interferenzkontrolle präpotenter Reaktionen interpretieren. Nigg, Blaskey, Huang-Pollock & Rappley (2002) konnten zeigen, dass der unaufmerksame Subtyp schlechtere Leistungen im Trail-Making-Test aufweist, welche die Autoren mit Defiziten des Aufmerksamkeitswechsels assoziieren. Den Kombinationstyp kennzeichnen hingegen Planungsschwierigkeiten in der Tower-of-London Aufgabe.

#### *5.4.3.2 Einsatz verschiedener Inhibitionsparadigmen*

Als Weiterführung der in der vorliegenden Untersuchung erhobenen motorischen Inhibitionsleistungen wäre es für zukünftige Designs interessant, verschiedene Aspekte der Inhibition zu untersuchen und innerhalb der jeweiligen Paradigmen auch Modulationen bestimmter Aufgabenparameter durchzuführen. In der Literatur existieren bereits einige theoretische Konzepte der möglichen Subtypen der Inhibition.

Harnishfeger (1995) und Nigg (2001) unterscheiden Inhibitionsprozesse nach dem Ausmaß an Bewusstheit. In der GoNoGo-Aufgabe z.Bsp. erfolgt das Unterdrücken der präpotenten Reaktion auf den NoGo-Reiz bewusst kontrolliert und wird zunehmend aufwendiger, je mehr Anforderungen zur gleichen Zeit gestellt werden. Im Kontrast dazu ist das Phänomen der Inhibition zur letzten Targetposition in visuellen Aufgaben („inhibition of return“) ein relativ automatischer Prozess, der auch durch eine Zunahme der Aufgabenanforderungen nicht beeinträchtigt wird. Diese Unterscheidung ist nahezu klassisch in der kognitiven Psychologie (Schneider & Shiffrin, 1977) und wird ebenso durch neuroanatomische Befunde unterstützt (Rafal & Henik, 1994). Andererseits lässt sich in der Literatur eine Dichotomisierung beobachten; die Defizite der ADHS werden entweder kontrollierten Prozessen oder motivationalen Reaktionen zugeschrieben (Barkley, 1997a, Sergeant, 1995b). In gegenwärtigen Theorien ist demzufolge die Spezifizierung von exekutiver versus motivationaler Inhibition bedeutsam. Unter exekutiver Inhibition wird das absichtliche Unterdrücken von Gedanken oder Handlungen verstanden, um ein zukünftiges, intern repräsentiertes Ziel zu erreichen. Motivationale Inhibition bezieht sich auf das Unterbrechen bzw. Unterdrücken einer Reaktion oder eines Verhaltens infolge von Angst oder Furcht bei dem Erscheinen eines Gefahrensignals bzw. unerwarteter Ereignisse oder Stimuli. Die Operationalisierung erfolgt meist in einer modifizierten GoNoGo-Aufgabe mit finanziellen Anreizen und Bestrafungen (Newman & Wallace, 1993).

Als weitere Verfeinerung können Inhibitionsprozesse auch nach der Entität unterteilt werden, auf die Kontrolle ausgeübt wird, in behaviorale und kognitive Inhibition (Mischel, Shoda & Rodriguez, 1989, Luria, 1961).

In der Tabelle 4 ist eine mögliche konzeptuelle Organisation bekannter Inhibitionsaufgaben aufgeführt, die eine Grundlage möglicher zukünftiger Fragestellungen und Paradigmen im Zusammenhang mit Inhibitionsdefiziten bei der ADHS darstellen könnte (Nigg, 2001).

*Tabelle 4: Konzeptuelle Organisation inhibitorischer Aufgaben (aus: Nigg, 2001)*

Arten der Inhibition	Neuropsychologische Aufgaben
<i>Exekutive Inhibition</i>	
motorisch	Stop, GoNoGo (regulär)
kognitiv	instruiertes Vergessen bei Gedächtnisaufgaben (Wortlisten)
<i>Motivationale Inhibition</i>	
motorisch	GoNoGo-Aufgabe mit Konsequenzen
<i>Automatische Inhibition</i>	
motorisch	Inhibition of return, räumliche Orientierungsaufgaben mit Hinweisreiz
kognitiv	Negatives Priming

Hinsichtlich der aufgeführten Paradigmen sind systematische Modulationen der Präsentation ebenso interessant in Bezug auf weiterführende Fragestellungen. Rubia et al. (2001a) findet einen deutlichen Einfluss der Stimulationsrate auf das Ausmaß der Inhibitionsdefizite bei Patienten mit ADHS. Weiterhin wäre denkbar, Inhibitionsleistungen in Stopaufgaben mit akustischem versus visuell präsentem Stoppsignal bei Patienten mit ADHS und Gesunden zu vergleichen.

#### **5.4.3.3 Untersuchung von verschiedenen Aufmerksamkeitsaspekten bei Patienten mit ADHS**

Obwohl eines der Kardinalsymptome der ADHS die Aufmerksamkeitsstörung darstellt, wie die Bezeichnung des Syndroms schon zum Ausdruck bringt, ist die Anzahl der Publikationen, die dieses Symptom untersuchen, überraschend gering (van der Meere et al., 1988a, 1988c, 1995, Kupietz, 1990, Seidel & Joschko, 1990, Sykes et al., 1973). Zudem stehen die beobachteten Defizite (z. Bsp. verlängerte Reaktionszeiten) in Kontrast zu den beiden anderen Kardinalsymptomen, Hyperaktivität und Impulsivität. Paradoxerweise bieten diese Studien nur inkonsistente Hinweise auf vorliegende Aufmerksamkeitsdefizite bei Patienten, die die Diagnose einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung besitzen.

Zukünftige Studien müssten versuchen, vorhandene Aufmerksamkeitsdefizite bei Patienten besser eingrenzen zu können. Dazu wäre es notwendig, anders als in

bisherigen Untersuchungen, die Leistungen dieser Patienten in unterschiedlichen Teilaspekten der Aufmerksamkeit zu erheben.

Die Befunde der vorliegenden Untersuchung geben weiterhin Hinweise darauf, dass bei Probanden mit ADHS bestimmte Aufmerksamkeitsdefizite auch altersabhängig sein könnten. Die fehlende Altersgruppendifferenzierung könnte demnach eine Ursache der bisher nicht-nachweisbaren attentionalen Störungen bei der ADHS sein.

Eine Möglichkeit, verschiedene Aufmerksamkeitsaspekte zu untersuchen, bietet der Einsatz der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP, Fimm & Zimmermann, 1994). Darin enthalten sind 11 Paradigmen, z.B. Alertness, Vigilanz, geteilte Aufmerksamkeit, Inkompatibilität, Intermodaler Vergleich, Reaktionswechsel, visuelles Scanning etc.

Diese Paradigmen sind nicht nur interessant zur Eingrenzung der bestehenden Aufmerksamkeitsdefizite und zur Prüfung der altersabhängigen Entwicklung derartiger Defizite bei Patienten mit ADHS, sondern auch im Rahmen von fMRT-Untersuchungen zur Frage der cerebralen Repräsentation von Aufmerksamkeitsaspekten im Vergleich zu Gesunden. In der experimentellen Umsetzung müssten Aufmerksamkeitsaspekte gewählt werden, die hinsichtlich des Ausmaßes der involvierten kognitiven Prozesse in eine Rangfolge gebracht bzw. in Gruppen eingeordnet werden könnten.

#### ***5.4.3.4 Einfluss der Psychopharmakotherapie auf kognitive Leistungen***

In zukünftigen Untersuchungen könnte auch der Einfluss von Stimulantien auf die Inhibition, aber auch auf andere kognitive Leistungen, wie mnestiche oder attentionale Funktionen, Gegenstand der Fragestellung im Zusammenhang mit ADHS sein. Medikationseffekte sind dabei nicht nur zwischen Gesunden und ADHS zu vergleichen, sondern ebenso interessant zwischen ADHS-Patienten, die sog. Natives (siehe 5.4.2) sind und denen, die über mehrere Jahre bereits psychopharmakotherapeutisch behandelt werden. Da im klinischen Bild offensichtlich Veränderungen nach Stimulantiengabe zu beobachten sind (Klorman, Brumaghim, Fitzpatrick & Borgstedt, 1990, Barkley, 1988, 1990c), ist die Frage berechtigt, ob die Stimulantienwirkung auch in der Verbesserung kognitiver Leistungen messbar ist. Zudem könnten in einem Design, das neben inter- auch intraindividuelle Vergleiche erlaubt, mit bildgebenden Verfahren auch prä-post-Veränderungen auf individueller funktioneller Ebene untersucht werden.

#### *5.4.3.5 Frage nach Spezifität neuropsychologischer und funktionaler Besonderheiten bei ADHS*

In der vorliegenden Untersuchung konnten Inhibitionsdefizite bei Kindern mit ADHS nachgewiesen werden, jedoch lediglich im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Diese Befunde sind jedoch nicht eindeutig dahingehend, dass ein Defizit der motorischen Inhibition als „Marker“ für Kinder mit ADHS zu bewerten ist. Zur Abklärung der Spezifität dieser Defizite für Kinder mit ADHS sind die Leistungen weiterer klinischer Gruppen mit diesem Paradigma zu erheben. Laut Rubia (2002) beeinträchtigt die Impulsivität Patienten mit ADHS sowohl in motorischen, emotionalen, attentional-kognitiven und sozialen Bereichen, während Impulskontrolldefizite bei den meisten anderen psychiatrischen Störungen nur einzelne Aspekte beeinflussen. Die Störung des Sozialverhaltens, die häufig komorbid zur ADHS vorliegt, ist durch ähnliche impulsive Eigenschaften auf der emotionalen und sozialen Ebene gekennzeichnet, weniger aber auf der motorischen oder attentional-kognitiven (Taylor, Schachar, Thorly, Wieselsberg, 1986). In ähnlicher Weise, wenn auch mit anderen Ausprägungen, gilt das für die antisoziale Persönlichkeitsstörung, die Manie oder auch das Tourette-Syndrom. Auch nach rechtshemisphärischen fronto-striatalen Läsionen können impulsives Verhalten und Veränderungen beobachtet werden (Rubia, Schuri, Cramon, Poeppel & Leeuwen, 1997). Die Untersuchung der Spezifität impulsiver Komponenten der ADHS im Vergleich zu anderen psychiatrischen Störungen könnte eine interessante Fragestellung zukünftiger Forschungen sein. Erste Pilotstudien auf diesem Gebiet geben Hinweise auf die Spezifität inhibitorischer Defizite im Vergleich zu einer gemischten Gruppe psychiatrischer Störungen (Rubia, Taylor, Smith, Oksanen, Overmeyer et al., 2001a), Kindern mit Angststörungen (Oosterlaan et al., 1998), Patienten mit Störung des Sozialverhaltens (Schachar et al., 2000), mit Autismus (Ozonoff & Strayer, 1997) und mit Tourette-Syndrom (Ozonoff & Jensen, 1999). Weitere Aspekte der Impulsivität sollten auch über andere Patientengruppen erfasst werden. Es erscheint als eine bedeutsame Aufgabe besonders der Neuropsychologie, Dysfunktionen der einzelnen Störungen genauer definieren zu können und zudem geeignete Messinstrumente zu konstruieren. Die Ergänzung der bisherigen diagnostischen Kriterien um neuropsychologische Profile würde eine Verbesserung der Güte von Diagnosestellungen ermöglichen.

Die Kombination aus neuropsychologischen und zusätzlichen funktionellen Untersuchungen könnte zudem Informationen über cerebrale Korrelate

zugrundeliegender spezifischer Dysfunktionen liefern. Bezogen auf die ADHS, sind zukünftige Forschungen darauf gerichtet, auch die Spezifität der Befunde der Hypofrontalität, speziell im Zusammenhang mit Defiziten der Impulsivität, im Vergleich zu anderen psychiatrischen Erkrankungen, wie z. Bsp. der Schizophrenie, zu überprüfen. Auf der Basis weiterführender Studien besteht eventuell in Zukunft die Möglichkeit, spezifische cerebrale Aktivierungsmuster spezifischen psychiatrischen Störungen zuordnen zu können. Ähnlich wie in der vorliegenden Untersuchung können mit Hilfe von fMRT alternative Mechanismen, die Patienten zur Kompensation bestimmter Defizite nutzen, sichtbar werden, die aus der neuropsychologischen Leistung allein nicht zu schließen wären. Letztendlich verfolgt man mit der Vertiefung der Kenntnisse neuro-kognitiver Mechanismen immer auch das Ziel der Verbesserung von bestehenden bzw. der Etablierung neuer Behandlungsmöglichkeiten.

## 6 Zusammenfassung

Die Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist gekennzeichnet durch ein primäres Inhibitionsdefizit (Barkley, 1997a), das durch zahlreiche Studien an Kindern mit ADHS bestätigt wurde, während es bei Jugendlichen mit ADHS eher widersprüchliche Ergebnisse diesbezüglich gibt. Exekutive Funktionen, denen man u.a. die Inhibition zuordnet, werden meist mit Leistungen frontaler cerebraler Regionen assoziiert. Bildgebende Studien, die bisher nur an Patienten ab dem Jugendalter durchgeführt wurden, geben Hinweise auf Dysfunktionen in fronto-striatalen Netzwerken.

Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war die Entwicklung motorischer Inhibitionsleistungen bei Personen mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS). In einer Querschnittsanalyse wurden anhand eines klassischen Inhibitions-Paradigmas die Leistungen von 97 Kindern und Jugendlichen mit und ohne ADHS neuropsychologisch und mit Hilfe der Magnetresonanztomografie auch funktionell erfasst.

Auf der Basis des primären Inhibitionsmodells von Barkley (1997a) wurden schlechtere motorische Inhibitionsleistungen in beiden Altersgruppen bei Patienten mit ADHS im Vergleich zu Gesunden erwartet. Die Entwicklungsperspektive betrachtend, war eine Verbesserung motorischer Inhibitionsleistungen sowohl bei Patienten, als auch bei Gesunden, Gegenstand der Hypothesentestung. Aufgrund der weiter bestehenden Symptomatik sollte der Anstieg der Inhibitionsleistungen bei Probanden mit ADHS geringer sein.

Im Hinblick auf cerebrale Reifungsprozesse, die sich in frontalen Regionen bis in die späte Adoleszenz hinein vollziehen, werden cerebrale Aktivierungsunterschiede in Bezug auf motorische Inhibitionsleistungen zwischen Personen mit ADHS und Gesunden erst im Jugendalter zu beobachten sein. In diesem Zusammenhang sind ebenso funktionelle Unterschiede zwischen Kindes- und Jugendalter bei Gesunden als auch bei Patienten mit ADHS zu erwarten.

Motorische Inhibitionsdefizite waren lediglich bei Kindern mit ADHS im Vergleich zu Gesunden festzustellen. Vom Kindes- zum Jugendalter konnten sowohl bei Gesunden und, in stärkerem Ausmaß, bei Probanden mit ADHS Verbesserungen motorischer Inhibitionsleistungen beobachtet werden.

Auf funktioneller Ebene zeigten sich, konträr zur Hypothese, auch schon im Kindesalter zwischen Gesunden und Patienten mit ADHS unterschiedliche cerebrale Aktivierungsmuster während motorischer Inhibition. Während die cerebralen Aktivierungsunterschiede zwischen Patienten mit ADHS und Gesunden im Kindesalter durch Hyperfrontalität gekennzeichnet sind, lassen sich im Jugendalter cerebrale Muster der Hypofrontalität beobachten.

Die frontalen Aktivierungen der Kinder mit ADHS waren in denselben Arealen zu beobachten, die bei Gesunden im Jugendalter während inhibitorischer Anforderungen involviert wurden.

Die cerebralen Aktivierungsmuster Jugendlicher mit ADHS stellen eine Kombination aus denen gesunder Kinder und Jugendlicher dar.

Zusammenfassend sind auf neuropsychologischer Ebene die motorischen Inhibitionsdefizite bei Kindern mit ADHS im Sinne einer Entwicklungsverzögerung interpretierbar. Funktionelle Aktivierungsmuster bei Jugendlichen mit ADHS könnten ein Ausdruck von cerebralen Kompensationsprozessen darstellen, die wiederum aufgrund der besonderen Ähnlichkeit zu Gesunden ebenso Hinweise auf eine vorliegende cerebrale Entwicklungsverzögerung geben. Weitere Untersuchungen mit erwachsenen Patienten sind notwendig, um die Frage einer cerebralen Entwicklungsverzögerung vs. – störung abzuklären.

## 7 Literaturverzeichnis

- Abels, D. (1965). Konzentrations-Verlaufs-Test (KVT), 2 edn.
- Alberts, E., van der Meere, J. (1992). Observations of hyperactive behaviour during vigilance. *Journal Child Psychol Psychiatry*. 33, 1355-1364.
- Alberts-Corush, J., Firestone, P., Goodman, J. T. (1986). Attention and impulsivity characteristics of the biological and adoptive parents of hyperactive and normal control children. *J Am J Orthopsychiatry*. 56, 413-423.
- Aman, C. J., Roberts, R.J., Pennington, B.F. (1998). A neuropsychological examination of the underlying deficit in attention deficit hyperactivity disorder: frontal lobe versus right parietal lobe theories. *Developmental psychology*. 34, 956-969.
- Aman, M. G., Pejeau, C., Osborne, P., Rojahn, J., Handen, B. (1996). Four-year follow-up of children with low intelligence and ADHD. *Res Dev Disabil*. 17, 417-432.
- Ambrosini, P. J., Metz, C., Prabucki, K., Lee, J. C. (1989). Videotape reliability of the third revised edition of the K-SADS. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 28, 723-728.
- American Psychological Association (1968). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 2nd edn, Washington, DC.
- American Psychological Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn, Washington, DC.
- Band, G. P. H., van der Molen, M.W. (2000). The ability to activate and inhibit speeded responses: separate developmental trends. *Journal of Experimental Child Psychology*. 75, 263-290.
- Barkley, R. A. (1988). The effects of methylphenidate on the interactions of preschool ADHD children with their mothers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 27, 336-341.
- Barkley, R. A. (1990). A critique of current diagnostic criteria for attention deficit hyperactivity disorder: clinical and research implications. *J Dev Behav Pediatr*. 11, 343-352.
- Barkley, R. A. (1994). Impaired delayed responding: A unified theory of attention deficit hyperactivity disorder. In: D. K. Routh (ed.) *Disruptive behavior disorders in childhood. Essays honoring Herbert C. Quay*. Plenum Press, New York.
- Barkley, R. A. (1997a). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHS. *Psychology Bulletin*. 121, 65-94.
- Barkley, R. A. (1997b). ADHS and the nature of self-control. The Guilford Press, New York.
- Barkley, R. A., Fischer, M., Edelbrock, C. S., Smallish, L. (1990b). The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 29, 546-557.
- Barkley, R. A., Grodinsky, G., DuPaul, G. J. (1992). Frontal lobe functions in attention deficit disorder with and without hyperactivity: A review and research report. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 20, 163-188.
- Barkley, R. A., McMurray, M. B., Edelbrock, C. S., Robbins, K. (1990c). Side effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systemic, placebo-controlled evaluation. *Pediatrics*. 86, 184-192.
- Barkley, R. A., Murphy, K.R., Kwasnik, D. (1996). Psychological adjustment and adaptive impairments in young adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*. 1, 41-54.
- Becker, M. G., Isaac, W., Hynd, G.W. (1988). Neuropsychological development of nonverbal behaviors attributed to "frontal lobe" functioning. *Developmental Neuropsychology*. 3, 275-298.
- Benson, D. F. (1991). The role of frontal dysfunction in attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Neurology*. 6, 9-12.
- Bianchi, L. (1922). The mechanism of the brain and the function of the frontal lobes. Edingburgh: Livingstone.
- Biederman, J., Faraone, S., Keenan, K., Benjamin, J., Krifcher, B., Moore, P., Sprich, S., Perrin, J., Keller, M.B., Tsuang, M.T. (1992). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Patterns of comorbidity in probands and relatives in psychiatrically and pediatrically referred samples. *Archives of General Psychiatry*. 49, 728-738.
- Biederman, J., Faraone, S., Keenan, K., Knee, D., Tsuang, M.T. (1990). Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 29, 526-533.
- Biederman J., Faraone, S., Milberger, S., Curtis, S., Chen, L., Marrs, A., Ouellette, C., and Moore P., Spencer, T. (1996). Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: results from a four-year prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 35, 343-351.

- Birch, H. G. (1964). Brain damage in children: The biological and social aspects. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Bjorklund, D.F., Harnishfeger, K.K. (1990). The resources construct in cognitive development: Diverse sources of evidence and a theory in inefficient inhibition. *Developmental Review*, 10, 48-71.
- Blanz, B. (1998). Warum ist das MCD-Konzept überholt? *Arzteblatt Thüringen*, 9(9), 424-425.
- Blau, A. (1936). Mental changes following head trauma in children. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 35, 722-769.
- Box, G.E.P. (1954). Some theorems on quadratic forms applied in the study of analysis of variance problems. II. Effects of inequality of variance and of correlation between errors in the two-way classification. *Annals of Math. Statistics*, 25, 484-498.
- Brainerd, C. J., Reyna, V.F. (1989). Output interference theory of dual-task deficits in memory development. *Journal of Experimental Child Psychology*, 47, 1-8.
- Breton, J. J., Bergeron, L., Valla, J.P., Berthiaume, C., Gaudet, N., Lambert, J., St-Georges, M., Houde, L., Lepine, S. (1999). Quebec child mental health survey: Prevalence of DSM-III-R mental health disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40, 375-384.
- Brickenkamp, P. (1994). D2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, 8 edn. Göttingen: Hogrefe.
- Brodeur, D. A., Pond, M. (2001). The development of selective attention in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol*, 29, 229-239.
- Bunge, S. A., Dudukovic, N.M., Thomason, M.E., Vaidya, C.J., Gabrieli, J.D.E. (2002). Immature frontal lobe contributions to cognitive control in children: evidence from fmri. *Neuron*. 33, 301-311.
- Bush, G., Whalen, P. J., Rosen, B.R., Jenicke, M.A., McInerney, S.C., Rauch, S.L.. (1998). The counting Stroop: an interference task specialized for functional neuroimaging--validation study with functional MRI. *Human Brain Mapping*, 6, 270-282.
- Bush, G., Frazier, J. A., Rauch, S.L., Seidman, L.J., Whalen, P.J., Jenike, M.A., Rosen, B.R., Biederman, J. (1999). Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the counting Stroop. *Biol Psychiatry*, 45, 1542-1552.
- Campbell, S. B., Pierce, E.W., March, C.L., Ewing, L.J., Szumowski, E.K. (1994). Hard-to-manage preschoolers: Symptomatic behavior across contexts and time. *Child Development*, 65, 836-851.
- Cantwell, D. P. (1972). Clinical picture, epidemiology, and classifications of the hyperactive child syndrome. In: D.P. Cantwell (ed.) *The hyperactive Child*. New York: Spectrum.
- Case, R. (1985). Intellectual development; Birth to adulthood. New York: Academic Press.
- Casey, B.J. , Trainor, R. J. , Orendi, J.L., Schubert, A.B., Giedd, J.N., Castellanos, F.X., Haxby, J.V., Noll, D.C., Cohen, J.D., Forman, S.D., Dahl, R.E., Rapoport, J.L. (1997). A developmental functional MRI study of prefrontal activation during the performance of a Go-No-Go task. *J Cogn Neurosci*, 9, 835-847.
- Castellanos, F. X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburger, S.D., Vaituzis, A.C., Dickstein, D.P., Sarfatti, S.E., Vauss, Y.C., Snell, J.W., Rajapakse, J.C., Rapoport, J.L. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 53, 607-616.
- Cattell, R. B. (1963). Theory of fluid and crystallized intelligence; a critical experiment. *Educational Psychol.*, 54, 1-22.
- Cattell, R. B. (1968). Are IQ test intelligent? *Psychology today*, 16.
- Chelune, G. J., Baer, R.A. (1986). Developmental norms for the Wisconsin card sorting test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8, 219-228.
- Conners, C. K. (1969). A Teacher rating scale for use in drug studies with children. *American Journal of Psychiatry*, 126, 884-888.
- Constantini, A. F., Hoving, K.L. (1973). The relationship of cognitive and motor response inhibition to age and IQ. *J Genet Psychol*. 123, 309-319.
- Cook, E. H., Stein, M.A., Krasowski, M.D., Cox, N. J., Olkon, D. M., Kieffer, J. E., Leventhal, B. L. (1995). Association of attention deficit disorder and the dopamine transporter gene. *American Journal of Human Genetics*, 56, 993-998.
- Cunningham, C.E., Siegel, L.S. (1987). Peer interactions of normal and attention-deficit disorder boys during free-play, cooperative task, and simulated classroom situations. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 15, 247-268.
- Delmo, C., Weiffenbach, O., Gabriel, M., Poustka, F. (2000). Kiddie-SADS-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) (DSM-III-R-, DSM-IV-, ICD-10-Algorithmus). Forschungsversion, 3 edn, Frankfurt.
- Dempster, F. N. (1992). The rise and fall of the inhibitory mechanism: toward a unified theory of cognitive development and aging. *Dev Rev*. 12, 45-75.
- Diamond, A. (1988). Abilities and neural mechanisms underlying AB performance. *Child Development*, 59, 523-527.

- Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M.H. (1993). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. Bern: Verlag Hans Huber, 2. Auflage.
- Döpfner, M., Schürmann, S., Frölich, J. (1997). Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten THOP. Psychologie Verlags Union, Weinheim.
- Douglas, V. I. (1972). Stop, look and listen: The problem of sustained attention and impulse control in hyperactive and normal children. *Canadian Journal of Behavioral Science*, 4, 259-282.
- Douglas, V. I. (1980). Higher mental processes in hyperactive children: Implications for training. In R. Knights, D. Baker (Eds.) *Treatment of hyperactive and learning disordered children*. Baltimore: University Park Press.
- Douglas, V. I. (1988). Cognitive deficits in children with attention disorder with hyperactivity. In: L. M. Bloomingdale, J. A. Sergeant (Ed.) *Attention deficit disorder: Criteria, cognition, intervention*. London: Pergamon.
- Douglas, V. I., Parry, P. A. (1983). Effects of reward on delayed reaction time task performance of hyperactive children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 11, 313-326.
- Douglas, V.I., Peters, K.G. (1979). Toward a clearer definition of the attentional deficit of hyperactive children. In G.A. Hale, M. Lewis (Eds.) *Attention and the development of cognitive skills*. New York: Plenum.
- Dykman, R. A., Ackerman, M.A., Oglesby, D.M. (1979). Selective and sustained attention in learning disabled and normal boys. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 167, 288-297.
- Ernst, M., Zametkin, A. J., Matochik, J. A., Jons, P. H., Cohen, R. M. (1998). DOPA decarboxylase activity in attention deficit hyperactivity disorder adults. A [fluorine-18]fluorodopa positron emission tomographic study. *J Neurosci*, 18, 5901-5907.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Weiffenbach, B., Keith, T., Chu, M. P., Weaver, A., Spencer, T. J., Wilens, T. E., Frazier, J., Cleves, M., Sakai, J. (1999). Dopamine D4 gene 7-repeat allele and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 156, 768-770.
- Ferris, R. M., Tang, F.L.M., Maxwell, R.A. (1972). A comparison of the capacities of isomers of amphetamine, deoxypradol and catecholamines into rat cerebral cortex slices, synaptosomal methylphenidate to inhibit the uptake of tritiated preparations of rat cerebral cortex, hypothalamus and striatum into adrenergic nerves of rabbit aorta. *Journal of Pharmacological Experimental Therapy*, 181, 407-416.
- 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, 589-601.
- Fimm, B., Zimmermann, P. (1994). Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). PSYTEST: Herzogenrath.
- Fischer M., Barkley R. A., Fletcher K. E., and Smallish L. (1993) The stability of dimensions of behavior in ADHD and normal children over an 8-year followup. *J Abnorm Child Psychol*, 21, 315-337.
- Fox, P. T., Raichle, M.E. (1986). Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proceedings of National Academy of Sciences*, 83, 1140-1144.
- Friston, K. J. (1995). Commentary and opinion: II. Statistical parametric mapping: ontology and current issues. *J Cereb Blood Flow Metab*, 15, 361-370.
- Fuster, J. M. (1989) *The prefrontal cortex*. New York: Raven Press.
- Garavan, H., Ross, T.J., Stein, E.A. (1999). Right hemispheric dominance of inhibitory control: an event-related functional MRI study. *Proc Natl Acad Sci USA*, 96, 8301-8306.
- Gaultney, J. F., Kipp, K., Weinstein, J., McNeill, J. (1999). Inhibition and mental effort in attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Developmental and physical Disabilities*. 11, 105-114.
- Gehring, W. J., Knight, R.T. (2000). Prefrontal-cingulate interactions in action monitoring. *Nature Neuroscience*, 3, 516-520.
- Georgiewa, P. (2000). Phonologische Defizite bei Lese-Rechtschreibstörung (LRS)- funktionelle Bildgebung (fMRI) und Ereigniskorrelierte Potentiale (ERP) bei Leseprozessen von Kindern mit LRS und Kontrollkindern. Unveröffentlichte Doktorarbeit.
- Gittelman, R., Mannuzza, S., Shenker, R., Bonagura, N. (1985). Hyperactive Boys almost grown up. *Archives of Genetic Psychiatry*, 42 Oct, 937-974.
- Goldman-Rakic, P. S. (1987). Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by represental memory. In: F. Plum (Ed.) *Handbook of Physiology*, Vol. V, pp. 373-417. New York: Oxford University Press.
- Gomez, R., Sanson, A.V. (1994). Effects of experimenter and mother presence on the attentional performance and activity of hyperactive boys. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 22, 517-529.
- Gray, J. A. (1982). *The neuropsychology of anxiety*. New York: Oxford University Press.

- Grodzinsky, G. M., Diamond, R. (1992). Frontal lobe functioning in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Developmental Neuropsychology*, 8, 427-445.
- Gualtieri, C. T., Hicks, R. E. (1978). Neuropharmacology of methylphenidate and a neural substrate for childhood hyperactivity. *Psychiatric Clinics of North America*, 6, 875-892.
- Hale, S. (1990). A global developmental trend in cognitive processing speed. *Child Development*, 61, 653-663.
- Hamm, V. P., Hasher, L. (1992). Age and the availability of inferences. *Psychology and Aging*, 7, 56-64.
- Harnishfeger, K. K. (1995). The development of cognitive inhibition: theories, definitions, and research evidence. In: F. N. Dempster, C.J. Brainerd (Eds.) *Inference and inhibition in cognition*. San Diego: Academic Press.
- Harnishfeger, K. K., Bjorklund, D.F. (1993). The ontogeny of inhibition mechanisms: A renewed approach to cognitive development. In: M. L. Howe, Pasnak, R. (Eds.). *Emerging themes in cognitive development: Vol.1. Foundations*. New York: Springer-Verlag.
- Hart, E. L., Lahey, B.B., Loeber, R., Applegate, B., Frick, P.J. (1995). Developmental changes in attention-deficit hyperactivity disorder in boys: A four-year longitudinal study. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 23, 729-749.
- Hartsough, C. S., Babinski, L. M., Lambert, N. M. (1996). Tracking procedures and attrition containment in a long-term follow-up of a community-based ADHD sample. *J Child Psychol Psychiatry*, 37, 705-713.
- Hechtman, L. (1994). Genetic and neurobiological aspects of attention deficit hyperactive disorder: a review. *J Psychiatry Neurosci*, 19, 193-201.
- Hinshaw, S. P., Simmel, C., Heller, T.L. (1995). Multimethod assessment of covert antisocial behavior in children: Laboratory observations, adult ratings, and child self-report. *Psychological Assessment*, 7, 209-219.
- Holmes, AP, Friston, K.J. (1998). Generalizability, random effects, and population inference. *NeuroImage*, 7: 754.
- Houghton, S., Douglas, G., West, J., Whiting, K., Wall, M., Langsford, S., Powell, L., Carroll, A. (1999). Differential patterns of executive function in children with attention-deficit hyperactivity disorder according to gender and subtype. *J Child Neurol*, 14, 801-805.
- Huessy, H. (1984). Remarks on the epidemiology of MBD/ADD. In: L. M. Bloomingdale (Ed.) *Attention Deficit Disorder: Diagnostic, Cognitive, and Therapeutic Understanding*. New York: Spectrum.
- Hunt, R. D., Cohen, D.J., Anderson, G.M., Clark, L. (1984). Possible change in noradrenergic receptor sensitivity following methylphenidate treatment: Growth hormone and MHPG response to clonidine challenge in children with attention deficit disorder and hyperactivity. *Life Sciences*, 35, 885-897.
- Hunt, R. D., Cohen, D.J., Anderson, G.M., Minderaa, R.B (1988). Noradrenergic mechanisms. In: L. M. Bloomingdale (Ed.) *Attention Deficit Disorder: New Research in Attention, Treatment and Psychopharmacology*. Oxford: Pergamon Press.
- Hunt, R. D., Minderaa, R.B, Cohen, D.J. (1985). Clonidine benefits children with attention deficit disorder and hyperactivity: Report of a double-blind placebo-cross-over therapeutic trial. *Journal of American Academy of Child Psychiatry*, 24, 617-629.
- Huttenlocher, P.R. (1979). Synaptic density in human frontal cortex – developmental changes and effects of aging. *Brain Research*, 163, 195-205.
- Hynd, G. W., Hern, K. L., Novey, E. S., Eliopoulos, D., Marshall, R., Gonzalez, J. J., Voeller, K. K. (1993). Attention Deficit-Hyperactivity Disorder and asymmetry of the caudate nucleus. *Journal of Child Neurology*, 8, 339-347.
- 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. *Arch Neurol*, 47, 919-922.
- Iaboni, F., Douglas, V.I., Baker, A.G. (1995). Effects of reward and response costs on inhibition in ADHD children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 104, 232-240.
- Jennings, J. R., van der Molen, M. W., Pelham, W., Debski, K. B., Hoza, B. (1997). Inhibition in boys with attention deficit hyperactivity disorder as indexed by heart rate change. *Dev Psychol*, 33, 308-318.
- Johnson, D. E., Epstein, J.N., Waid, L.R., Latham, P.K., Voronin, K.E., Anton, R.F. (2001). Neuropsychological performance deficits in adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Clin Neuropsychology*, 16, 587-604.
- Jonkman, L. M., Kemner C., Verbaten, M. N., Koelega, H. S., Camfferman, G., van der Gaag, R. J., Buitelaar, J. K., van Engeland, H. (1997). Event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder: children and normal controls in auditory and visual selective attention tasks. *Biol Psychiatry*, 41, 595-611.

- Kail, R. (1988). Developmental functions for speeds of cognitive processes. *Journal of Experimental Child Psychology*, 45, 339-364.
- Kail, R. (1991). Processing time declines exponentially during childhood and adolescence. *Developmental Psychology*, 27, 259-266.
- Kimura, D. (1993). *Neuromotor mechanisms in human communication*. Oxford: University Press.
- Klorman, R., Brumaghim, J. T., Fitzpatrick, P. A., Borgstedt, A. D. (1990) Clinical effects of a controlled trial of methylphenidate on adolescents with attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 29, 702-709.
- Klose, U., Erb, M., Raddi, A., Grodd, W. (1999). Funktionelle Bildgebung mit der Magnetresonanztomografie. *Electromedica*, 67 (1), 27-36.
- Koch, I., Pleißner, S. (1965). Konzentrations-Handlungsverfahren (KHV). Psychodiagnostisches Zentrum.
- Konishi, S., Kawazu, M., Uchida, I., Kikyo, H., Asakura, I., Miyashita, Y. (1999). Contribution of working memory to transient activation in human inferior prefrontal cortex during performance of the Wisconsin Card Sorting Test. *Cerebral Cortex*, 9, 745-753.
- Kornetsky, C. (1970). Psychoactive drugs in the immature organism. *Psychopharmacologia*, 17, 105-136.
- Kunert, H.J., Derichs, G., Irle, E. (1996). Entwicklung von Aufmerksamkeitsfunktionen im Kindesalter: Ergebnisse einer vorläufigen Normierung der computergestützten Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) an 9- bis 12jährigen Kindern. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 7 (2), 92-113.
- Kupietz, S. S. (1990). Sustained attention in normal and reading disabled youngsters with and without ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 18, 357-372.
- La Hoste, G. J., Swanson, J.M., Wigal, S.B., Glabe, C., Wigal, T., King, N., Kennedy, J. L. (1996). Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, 1, 121-124.
- Lane, D. M., Pearson, D.A. (1982). The development of selective attention. *Merrill-Palmer Quarterly*, 28, 317-337.
- Laufer, M., Denhoff, E., Solomons, G. (1957). Hyperkinetic impulse disorder in children's behavior problems. *Psychosomatic Medicine*, 19, 38-49.
- Laufer, M. D., E. (1957) Hyperkinetic behavior syndrome in children. *Journal of Pediatrics*, 50, 463-474.
- Lauth, G. W., Lamberti, J. (1997). Prävalenz von Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörungen in der Grundschule - eine epidemiologische Pilotuntersuchung. *Kindheit und Entwicklung*, 6, 197-205.
- Lauth G. W., Schlottke, P.F. (1995). Training mit aufmerksamkeitsgestörten Kindern: Diagnostik und Therapie. Weinheim: Beltz, Psychologie Verlags Union.
- Levin, P. M. (1938). Restlessness in children. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 39, 764-770.
- Lie, N. (1992) Follow-ups of children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Review of literature. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 368, 1-40.
- Loeber, R., Green, S.M., Lahey, B.B., Christ, M.A.G., Frick, P.J. (1992). Developmental sequences in the age of onset of disruptive child behaviors. *Journal of Child and Family Studies*, 1, 21-41.
- Luk, S. (1985). Direct observations studies of hyperactive behaviors. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 24, 338-344.
- Luria, A. (1966). Higher cortical functions in man. New York: Basic Books.
- Luria, A. (1973). The working brain: An introduction to neuropsychology. New York: Basic Books.
- Luria, A. R. (1961) The role of speech in the regulation of normal and abnormal behavior. New York: Liveright.
- Luu, P., Flaisch, T., Tucker, D.M. (2000). Medial frontal cortex in action monitoring. *The Journal of Neuroscience*, 20, 464-469.
- Marwit, E. J., Stenner, A.J. (1972). Hypercinesia: Delineation of two patterns. *Exceptional Children*, 38, 401-406.
- Mataro, M., Garcia-Sanchez, C., Junque, C., Estevez-Gonzalez, A., Pujol, J. (1997). Magnetic resonance imaging measurement of the caudate nucleus in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder and its relationship with neuropsychological and behavioral measures. *Arch Neurol*, 54, 963-968.
- Mattes, J. A. (1980). The role of frontal lobe dysfunction in childhood hyperkinesis. *Comprehensive Psychiatry*, 21, 358-369.
- Matthes-von Cramon, G., von Cramon, D.Y. (2000). Störungen exekutiver Funktionen. In: W. Sturm, M. Herrmann, C. Wallesch (Hrsg.) *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- McCracken, J. T. (1991). A two-part model of stimulant action on attention-deficit hyperactivity disorder in children. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 3, 201-209.

- Menon, V., Adleman, N.E., White, C.D., Glover, G.H., Reiss, A.L. (2001). Error-related brain activation during a go/nogo response inhibition task. *Human Brain Mapping*, 12, 131-143.
- Milich, R. S., Landau, S., Kilby, G., Whitten, P. (1982). Preschool peer perceptions of the behavior of hyperactive and aggressive children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 10, 497-510.
- Mischel, W., Shoda, Y, and Rodriguez, M.L. (1989). Delay of gratification in children. *Science*. 244, 933-938.
- Newman, J. P., Wallace, J.F. (1993). Diverse pathways to deficient self-regulation: Implications for disinhibitory psychopathology in children. *Clinical Psychology Review*, 13, 690-720.
- Nigg, J. T. (1999). The ADHD response inhibition deficit as measured by the stop task: Replication with DSM-IV combined type, extension, and qualification. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 27, 393-402.
- Nigg, J.T. (2001). Is ADHD a disinhibitory disorder? *Psychological Bulletin*, 127 (5), 571-98.
- Nigg, J. T., Blaskey, L. G., Huang-Pollock, C. L., Rappley, M. D. (2002). Neuropsychological executive functions and DSM-IV ADHD subtypes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 41, 59-66.
- O'Dougherty, M., BERTSON, G.G., BOYSEN, S.T., WRIGHT, F.S., TESKE, D. (1988). Psychophysiological predictors of attentional dysfunction in children with congenital heart defects. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25, 305-315.
- O'Hanlon, J. F. (1981). Boredom: practical consequences and a theory. *Acta Psychologica*, 49, 53-82.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.
- Oosterlaan, J., Sergeant, J.A. (1995). Response choice and inhibition in ADHD, anxious, and aggressive children: The relationship between S-R compatibility and the stop signal task. In: J. A. Sergeant (Ed.) *Eunethydis: European approaches to hyperkinetic disorder*. Amsterdam: Editor.
- Oosterlaan, J., Logan, G.D., Sergeant, J.A. (1998). Response inhibition in AD/HD, CD, comorbid AD/HD + CD, anxious, and control children: a meta-analysis of studies with the stop task. *Journal of Child Psychology & Psychiatry Allied Disc*, 39, 411-425.
- Oosterlaan, J., Sergeant, J.A. (1996). Inhibition in ADHD, aggressive, and anxious children: a biologically based model of child psychopathology. *J Abnorm Child Psychol*, 24, 19-36.
- Ozonoff S., Jensen, J. (1997). Specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders. *Journal of Autism Developmental Disorders*, 27, 59-77.
- Ozonoff, S. , Strayer, D.L. (1997). Inhibitory function in nonretarded children with autism. *Journal of Autism Developmental Disorders*, 27 (1), 59-77.
- Parasuraman, R., Warm, J.S., See, J.E. (1998). Brain systems of vigilance. In: R. Parasuraman (Ed.) *The attentive brain*. Cambridge, M.A.: MIT Press.
- Passler, M. A., Isaac, W., Hynd, G.W. (1985). Neuropsychological development of behavior attributed to frontal lobe functioning in children. *Developmental Neuropsychology*, 1, 349-370.
- Pennington, B. F., Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 37, 51-87.
- Pliszka, S. R., Liotti, M., Woldorff, M.G. (2000). Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials identify the processing component and timing an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biol Psychiatry*, 48, 238-246.
- Ponessa, J. S., Logan, W.J., Schachar, R.S., Tannock, R., Crawley, A.P., Mikulis, D.J. (1998). *Neuroimage*, 7, 972.
- Pontius, A. A. (1973). Dysfunctional patterns analogous to frontal lobe system and caudate nucleus syndromes in some groups of minimal brain dysfunction. *Journal of the American Medical Women Association*, 28, 285-292.
- Posner, M. I., Peterson, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*, 13, 25-42.
- Quay, H. C. (1988a). The behavioral reward and inhibition system in childhood behavior disorders. In: L.M. Bloomingdale (Ed.) *Attention deficit disorder: New research in attention, treatment and psychopharmacology*, Vol. 3. Oxford, England: Pergamon Press.
- Quay, H. C. (1988b). The behavioral reward and inhibition systems in childhood behavior disorder. In L.M. Bloomingdale (Ed.) *Attention deficit disorder III: New research in treatment, psychopharmacology, and attention*. New York: Pergamon.
- Quay, H. C. (1996). Gray's behavioral inhibition in ADHD: An update. Paper presented at the annual meeting of the International Society for Research in Child and Adolescent Psychopathology, Los Angeles, CA.
- Quay, H. C. (1997). Inhibition and attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25, 7-13.
- Rabbitt, P. (1998). *Methodology of frontal and executive function*, Psychology Press, London.

- Rafal, R., Henik, A. (1994) The neurology of inhibition: Integrating controlled and automatic processes. In: D. Dagenbach, T. H. Carr (Eds.) *Inhibitory processes in attention, memory, and language*. San Diego, CA: Academic Press.
- Rappaport, M. D., Tucker, S.B., DuPaul, G.J., Merlo, M., Stoner, G. (1986). Hyperactivity and frustration: The influence of control over and size of rewards in delaying gratification. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 14, 181-204.
- Rasmussen, P., Gillberg C. (2000). Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 39, 1424-1431.
- Ridderinkhof, K. R., van der Molen, M.W., Band, G.P.H., Bashore, T.R. (1997). Sources of interference from irrelevant information: a developmental study. *Journal of Experimental Child Psychology*, 65, 315-341.
- Rosenthal, R. H., Allen, T. W. (1978). An examination of attention, arousal and learning dysfunctions of hyperkinetic children. *Psychological Bulletin*, 85, 689-715.
- Rowe, D. C., Stever, C., Giedinghagen, L.N., Gard, J. M., Cleveland, H. H., Terris, S. T., Mohr, J. H., Sherman, S., Abramowitz, A., Waldman, I. D. (1998). Dopamine DRD-4 receptor polymorphism and attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, 3, 419-426.
- Rubia, K. (2002). The dynamic approach to neurodevelopmental psychiatric disorders: use of fMRI combined with neuropsychology to elucidate the dynamics of psychiatric disorders, exemplified in ADHD and schizophrenia. *Behav Brain Res*, 130, 47-56.
- Rubia, K., Oosterlaan, J., Sergeant, J.A., Brandeis, D.V., Leeuwen, T. (1998). Inhibitory dysfunction in hyperactive boys. *Behav Brain Res*, 94, 25-32.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S.C.R., Simmons, A., Andrew, C., Bullmore, E.T. (2000). Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 13-19.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S.C.R., Simmons, A., Bullmore, E.T. (1999). Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional fMRI. *Am J Psychiatry*, 156, 891-896.
- Rubia, K., Russell, T., Overmeyer, S., Brammer, M. J., Bullmore, E. T., Sharma, T., Simmons, A., Williams, S. C., Giampietro, V., Andrew, C. M., Taylor, E. (2001a). Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations across different versions of go/no-go and stop tasks. *Neuroimage*, 13, 250-261.
- Rubia, K., Schuri, U., Cramon, I., Poeppel, E. (1997). Time estimation as a neuronal network property: a lesion study. *NeuroReport*, 8, 1273-1276.
- Rubia, K., Taylor, E., Smith, A. B., Oksanen, H., Overmeyer, S., Newman, S., Oksanen, H. (2001b). Neuropsychological analyses of impulsiveness in childhood hyperactivity. *Br J Psychiatry*, 179, 138-143.
- Rubia, K., Taylor, E., Smith, A., Overmeyer, S., Newman, S., Oksanen, H. (2001). Neuropsychological analyses of impulsiveness in childhood hyperactivity. *Br J Psychiatry*, 179, 138-143.
- Rushworth, M. F. S., Nixon, P.D., Passingham, R.E. (1997). The parietal cortex. I. Movement selection and reaching. *Experimental Brain Research*, 117, 292-310.
- Rushworth, M. F. S., Nixon, P.D., Wade, D.T., Renowden, S., Passingham, R.E. (1998). The left hemisphere and the selection of learned actions. *Neuropsychologia*, 36, 11-24.
- Rutter, M. (1977). Brain damage syndromes in childhood: concepts and findings. *J Child Psychol Psychiatry*, 18, 1-21.
- Rutter, M. (1982). Syndromes attributed to "minimal brain dysfunction" in childhood. *Am J Psychiatry*, 139, 21-33.
- Safer, D. J. Allen, R.P. (1976). Hyperactive children. Baltimore: University Park Press.
- Schachar, R., Logan, G.D. (1990). Impulsivity and inhibitory control in normal development and childhood psychopathology. *Developmental Psychology*, 26, 710-720.
- Schachar, R., Logan, G.D., Wachsmuth, R., Chajczyk, D. (1988). Attaining and maintaining preparation: a comparison of attention in hyperactivity normal and disturbed control children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 16, 361-370.
- Schachar, R., Mota, V.L., Logan, G.D., Tannock, R., Klim, P. (2000). Confirmation of an Inhibitory Control Deficit in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 28, 227-235.
- Schachar, R., Tannock, R., Logan, G.D. (1993). Inhibitory control, impulsiveness, and attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review*, 13, 721-739.
- Schachar, R., Tannock, R., Marriott, M., Logan, G. (1995). Deficient inhibitory control in attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 23, 411-437.

- Schad, L., Baudendistel, K., Wenz, F. (1997). Funktionelle MRT (fMRT). In: M. Reiser, W. Semmler (Hrsg.) *Magnetresonanztomographie*. Berlin: Springer.
- Schneider, W., Shiffrin, R.M. (1977). Controlled and automatic human information processing: I. Detection, search, and attention. *Psychological Review*, 84, 1-66.
- Seidel, W. T., Joschko, M. (1990). Evidence of difficulties in sustained attention in children with ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 18, 217-229.
- Seidmann, L.J., Biederman, J., Weber, W., Hatch, M., Faraone, S. (1998). Neuropsychological function in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 44, 260-8.
- Sergeant, J. A. (1995a). Hyperkinetic disorder revisited. In: J. A. Sergeant (Ed.) *Eunethydis: European approaches to hyperkinetic disorder*. Amsterdam: Author.
- Sergeant, J. A. (1995b). A theory of attention: An information processing perspective. In: G. R. Lyon, N. A. Krasnegor (Eds.) *Attention, memory, and executive function*. Baltimore: Paul H. Brookes.
- Sergeant, J. A., van der Meere, J. (1988). What happens after a hyperactive child commits an error? *Psychiatry Res*, 24, 157-164.
- Shaywitz, B. A., Yager, R.D., Klopper, J. (1976). Selective brain dopamine depletion in developing rats: An experimental model of minimal brain dysfunction. *Science*, 191, 305-308.
- Shue, K. L., Douglas, V.I. (1992). Attention deficit hyperactivity disorder and the frontal lobe syndrome. *Brain and Cognition*, 20, 104-124.
- Sieg, K. G., Gaffney, G.R., Preston, D.F., Hellings, J. A. (1995). SPECT brain imaging abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Nucl Med*, 20, 55-60.
- Solanto, M. V. (1984). Neuropharmacological basis of stimulant drug action in attention deficit disorder with hyperactivity: A review and synthesis. *Psychological Bulletin*, 95, 387-409.
- Sonuga-Barke, E. J. S. (1995). Disambiguating inhibitory dysfunction in childhood hyperactivity. In: J. Sergeant (Ed.) *Eunethydis: European approaches to hyperkinetic disorder*. Amsterdam.
- Stamm, J. S., Kreder, S. V. (1979). Minimal brain dysfunction: psychological and neuropsychological disorders in hyperkinetic children. In: M. S. Gazzaniga (Ed.) *Handbook of behavioral neurology*. Vol. 2. New York: Plenum Press.
- Still, G.F. (1902). Some abnormal psychical conditions in children. *Lancet*, 1, 1008-12, 1077-82, 1163-8.
- Strandburg, R. J., Marsh, J. T., Brown, W.S., Asarnow, R.F., Higa, J., Harper, R., Guthrie, D. (1996). Continuous-processing-related event-related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 40, 964-980.
- Strauss, A. A., Lehtinen, L.E. (1947). *Psychopathology and education of the brain-injured child*. New York: Grune & Stratton.
- Stroop, J. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-662.
- Stuss, D. T., Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychol Res*, 63, 289-298.
- Swanson, J., Castellanos, F.X., Murias, M., LaHoste, G., Kennedy, J. (1998). Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Current Opinion in Neurobiology*, 8, 263-271.
- Swanson, J. M., Posner, M., Potkin, S., Bonforte, S., Youpa, D., Fiore, C., Cantwell, D., Crinella, F. (1991). Activating tasks for the study of visual-spatial attention in ADHD-children: a cognitive anatomic approach. *Journal of Child Neurology*, 6, 119-127.
- Swanson, J. M., Shea, C., McBurnett, K. (1990). Attention and hyperactivity. In: J. T. Enns (Ed.) *The Development of Attention: Research and Theory*. Amsterdam: Elsevier.
- Sykes, D. H., Douglas, V.I., Morgenstern, G.L. (1973). Sustained attention in hyperactive children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 4, 213-220.
- Talairach, J., Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotaxis atlas of the human brain*. New York: Thieme Medical.
- Taylor, E. (1995) Dysfunctions of attention. In: D. J. Cohen, D. Cicchetti (Eds.) *Developmental psychopathology: Risk, disorder, and adaptation*. New York: Wiley.
- Taylor, E., Schachar, R., Thorly, G., Wieselberg, M. (1986). Conduct disorder and hyperactivity: I. separation of hyperactivity and antisocial conduct in British child psychiatry patients. *Br J Psychiatry*, 149, 760-767.
- Thackray, R. I., Bailey, J.P., Touchstone, R.M. (1977). Physiological, subjective and performance correlates of reported boredom and monotony while performing a simulated radar control task. In: R. R. Mackie (Ed.) *Vigilance: theory operational performance and physiological correlates*. New York: Plenum Press.
- Thapar, A., Holmes, J., Poulton, K., Harrington, R. (1999). Genetic basis of attention deficit and hyperactivity. *British Journal of Psychiatry*, 174, 105-111.

- Trommer, B. L., Hoepfner, J. A., Lorber, R., Armstrong, K. J. (1988). The go-no-go paradigm in attention deficit disorder. *Ann Neurol*, 24, 610-614.
- Vaidya, C. J., Austin, G., Kirkorian, G., Ridlehuber, H.W., Desmond, J.E., Glover, G.H., Gabrieli, J.D. (1998). Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance study. *Proc Natl Acad Sci USA*, 95, 14494-14499.
- van der Meere, J., Sergeant, J. (1988a). Acquisition of attention skill in pervasively hyperactive children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 16, 301-310.
- van der Meere, J., Sergeant, J.A. (1988b). Controlled processing and vigilance in hyperactivity: time will tell. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 16, 641-655.
- van der Meere, J., Sergeant, J. (1988c). Focused attention in pervasively hyperactive children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 16, 627-640.
- van der Meere, J., Shalev, R., Borger, N., Gross-Tsur, V. (1995). Sustained attention, activation and MPH in ADHD: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*, 36, 697-703.
- Weiss, G., Hechtman, L. T. (1993). Hyperactive children grown up: ADHD in children, adolescents, and adults. New York: Guilford Press.
- Weiss, G., Hechtman, L. T. (1986). Hyperactive children grown up. New York: Guilford Press.
- Weiß, R., Osterland, J. (1997). Grundintelligenztest Skala 1- CFT 1, 5 edn. Göttingen: Hogrefe.
- Weiß, R. H. (1998). Grundintelligenztest Skala 2 - CFT 20, 4 edn. Göttingen: Hogrefe.
- Welsh, M. C., Pennington, B. F. (1988). Assessing frontal lobe functioning in children: views from developmental psychology. *Developmental Neuropsychology*, 4, 199-230.
- Wender, P. H. (1971). Minimal Brain Dysfunction in Children. New York: Wiley-Interscience.
- Werry, J. S. (1988). Drugs, learning and cognitive function in children--an update. *J Child Psychol Psychiatry*, 29, 129-141.
- Williams, B. R., Ponesse, J.S., Schachar, R.J., Logan, G.D., Tannock, R. (1999). Development of inhibitory control about the life span. *Dev Psychol*, 35, 205-213.
- Yakovlev, P. I., Lecours, A. R. (1967). The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In: K. Abert, J. M. Waaren (Eds.) *The frontal granular cortex and behavior*. New York: McGraw-Hill.
- Zahn, T. P., Kruesi, M.J.P., Rapoport, J.L (1991). Reaction time indices of attention deficits in boys with disruptive behavior disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 19, 233-252.
- Zametkin, A.J., Nordahl, T. E., Gross, M., King, A.C., Semple, W.E., Rumsey, J., Hamburger, S., Cohen, R.M. (1990). Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Engl J Med*, 323, 1361-1366.
- Zametkin, A. J., Liebenauer, L.L., Fitzgerald, G.A., King, A.C., Minkunas, D.V., Herskovitch, P., Yamada, E.M., Cohen, R.M. (1993). Brain metabolism in teenagers with attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 50, 333-340.
- Zametkin, A. J., Rapoport, J. L. (1987). Neurobiology of attention deficit disorder with hyperactivity: Where have we come in 50 years? *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26, 676-686.

# 8 Anhang

## 8.1 Tests auf Normalverteilung und Varianzhomogenität

AV: IQ, CONNERS

Tests auf Normalverteilung

PROB PAT	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
CONNERS 0	,228	47	,000	,814	47	,000
1	,114	50	,108	,962	50	,105
IQ 0	,092	47	,200*	,981	47	,613
1	,082	50	,200*	,977	50	,420

\*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Test auf Homogenität der Varianz

	Levene-Statistik	df1	df2	Signifikanz	
CONNERS	Basiert auf dem Mittelwert	19,095	1	95	,000
	Basiert auf dem Median	19,295	1	95	,000
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	19,295	1	86,366	,000
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	19,490	1	95	,000
IQ	Basiert auf dem Mittelwert	1,163	1	95	,284
	Basiert auf dem Median	,900	1	95	,345
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	,900	1	94,600	,345
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	1,156	1	95	,285

AV:  
Bearbeitungsmenge (GZ),  
Fehler (F-RW),  
Konzentrationsleistungswert (KL-RW),  
Schwankungsbreite (SB)

Tests auf Normalverteilung

PROB PAT	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
D2_GZ 0	,059	47	,200*	,984	47	,778
1	,112	49	,171	,956	49	,066
D2_F 0	,152	47	,009	,822	47	,000
1	,245	49	,000	,686	49	,000
D2_KL_RW 0	,132	47	,038	,932	47	,009
1	,083	49	,200*	,954	49	,052
D2_SB 0	,171	47	,002	,901	47	,001
1	,161	49	,003	,907	49	,001

\*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Test auf Homogenität der Varianz

	Levene-Statistik	df1	df2	Signifikanz	
D2_GZ	Basiert auf dem Mittelwert	,015	1	94	,904
	Basiert auf dem Median	,013	1	94	,908
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	,013	1	93,997	,908
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	,013	1	94	,908
D2_F	Basiert auf dem Mittelwert	6,204	1	94	,014
	Basiert auf dem Median	3,317	1	94	,072
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	3,317	1	65,141	,073
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	4,316	1	94	,040
D2_KL_RW	Basiert auf dem Mittelwert	,071	1	94	,790
	Basiert auf dem Median	,101	1	94	,752
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	,101	1	93,889	,752
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	,080	1	94	,778
D2_SB	Basiert auf dem Mittelwert	2,137	1	94	,147
	Basiert auf dem Median	2,050	1	94	,155
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	2,050	1	87,044	,156
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	1,787	1	94	,184

AV: KHV-Z, KHV-F

**Tests auf Normalverteilung**

PROB_PAT	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
KHV_Z_RW 0	,199	17	,072	,930	17	,216
KHV_Z_RW 1	,118	22	,200*	,974	22	,801
KHV_F_RW 0	,206	17	,054	,845	17	,009
KHV_F_RW 1	,236	22	,002	,703	22	,000

\*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

**Test auf Homogenität der Varianz**

	Levene-Statistik	df1	df2	Signifikanz	
KHV_Z_RW	Basiert auf dem Mittelwert	,106	1	37	,746
	Basiert auf dem Median	,281	1	37	,599
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	,281	1	34,493	,600
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	,172	1	37	,681
KHV_F_RW	Basiert auf dem Mittelwert	,391	1	37	,536
	Basiert auf dem Median	,165	1	37	,687
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	,165	1	32,857	,687
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	,150	1	37	,701

AV: KVT-Z, KVT-F

**Tests auf Normalverteilung**

PROB_PAT	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
KVT_Z_RW 0	,208	30	,002	,841	30	,000
KVT_Z_RW 1	,098	25	,200*	,954	25	,311
KVT_F_RW 0	,144	30	,113	,953	30	,201
KVT_F_RW 1	,101	25	,200*	,959	25	,387

\*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

**Test auf Homogenität der Varianz**

	Levene-Statistik	df1	df2	Signifikanz	
KVT_Z_RW	Basiert auf dem Mittelwert	1,264	1	53	,266
	Basiert auf dem Median	,333	1	53	,566
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	,333	1	43,669	,567
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	,768	1	53	,385
KVT_F_RW	Basiert auf dem Mittelwert	,228	1	53	,635
	Basiert auf dem Median	,187	1	53	,667
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	,187	1	52,830	,667
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	,246	1	53	,622

AV:  
Mittlere Reaktionszeit (GC\_M),  
Omissions (F1\_N),  
Commissions (F2\_N),  
intraindiv. Streuung (SD-INTR)

**Tests auf Normalverteilung**

KONT_PAT	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
GC_M 0	,082	47	,200*	,976	47	,442
GC_M 1	,144	50	,011	,907	50	,001
F1_N 0	,225	47	,000	,807	47	,000
F1_N 1	,228	50	,000	,644	50	,000
F2_N 0	,182	47	,000	,844	47	,000
F2_N 1	,131	50	,033	,923	50	,003
SD_INTR 0	,119	47	,092	,915	47	,002
SD_INTR 1	,126	50	,044	,926	50	,004

\*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Test auf Homogenität der Varianz

		Levene-Statistik	df1	df2	Signifikanz
GC_M	Basiert auf dem Mittelwert	,082	1	95	,776
	Basiert auf dem Median	,103	1	95	,749
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	,103	1	91,778	,749
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	,108	1	95	,743
F1_N	Basiert auf dem Mittelwert	5,493	1	95	,021
	Basiert auf dem Median	2,962	1	95	,088
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	2,962	1	62,030	,090
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	4,055	1	95	,047
F2_N	Basiert auf dem Mittelwert	4,689	1	95	,033
	Basiert auf dem Median	4,313	1	95	,041
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	4,313	1	94,969	,041
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	4,828	1	95	,030
SD_INTR	Basiert auf dem Mittelwert	,752	1	95	,388
	Basiert auf dem Median	,547	1	95	,461
	Basierend auf dem Median und mit angepaßten df	,547	1	93,847	,461
	Basiert auf dem getrimmten Mittel	,693	1	95	,407

## 8.2 Tabellen über die Ergebnisse der statistischen Analysen

### 8.2.1 Ergebnisse der statistischen Analysen des Experimentes 1 (Jugendliche)

#### 8.2.1.1 Statistik-Ergebnisse der neuropsychologischen Diagnostik

##### 8.2.1.1.1 Abhängige Variablen: IQ, Alter, Conners (MANOVA)

Deskriptive Statistiken

	PROB_PAT	Mittelwert	Standardabweichung	N
IQ	0	108,36	10,931	22
	1	101,95	9,523	20
	Gesamt	105,31	10,664	42
ALTER	0	180,68	13,723	22
	1	177,90	21,386	20
	Gesamt	179,36	17,618	42
CONNERS	0	5,6471	3,55824	22
	1	18,5556	4,95477	20
	Gesamt	11,7940	7,77420	42

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,995	2610,415 <sup>a</sup>	3,000	38,000	,000
	Wilks-Lambda	,005	2610,415 <sup>a</sup>	3,000	38,000	,000
	Hotelling-Spur	206,085	2610,415 <sup>a</sup>	3,000	38,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	206,085	2610,415 <sup>a</sup>	3,000	38,000	,000
PROB_PAT	Pillai-Spur	,710	30,971 <sup>a</sup>	3,000	38,000	,000
	Wilks-Lambda	,290	30,971 <sup>a</sup>	3,000	38,000	,000
	Hotelling-Spur	2,445	30,971 <sup>a</sup>	3,000	38,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	2,445	30,971 <sup>a</sup>	3,000	38,000	,000

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+PROB\_PAT

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	IQ	430,935 <sup>a</sup>	1	430,935	4,073	,050
	ALTER	81,070 <sup>b</sup>	1	81,070	,256	,615
	CONNERS	1745,640 <sup>c</sup>	1	1745,640	95,348	,000
Intercept	IQ	463381,031	1	463381,03	4379,741	,000
	ALTER	1347038,213	1	1347038,2	4261,238	,000
	CONNERS	6136,602	1	6136,602	335,184	,000
PROB_PAT	IQ	430,935	1	430,935	4,073	,050
	ALTER	81,070	1	81,070	,256	,615
	CONNERS	1745,640	1	1745,640	95,348	,000
Fehler	IQ	4232,041	40	105,801		
	ALTER	12644,573	40	316,114		
	CONNERS	732,327	40	18,308		
Gesamt	IQ	470447,000	42			
	ALTER	1363823,000	42			
	CONNERS	8320,064	42			
Korrigierte Gesamtvariation	IQ	4662,976	41			
	ALTER	12725,643	41			
	CONNERS	2477,967	41			

a. R-Quadrat = ,092 (korrigiertes R-Quadrat = ,070)

b. R-Quadrat = ,006 (korrigiertes R-Quadrat = -,018)

c. R-Quadrat = ,704 (korrigiertes R-Quadrat = ,697)

8.2.1.1.2 Abhängige Variablen: d2 (GZ, F-RW, KL-RW, SB); KVT (Z-, F-RW)

Kovariate: IQ, Zusatzdiagnosen F81.0, F91.0 (MANOVA)

Deskriptive Statistiken

	PROB_PAT	Mittelwert	Standardabweichung	N
D2_GZ	0	442,00	74,541	22
	1	380,35	70,464	20
	Gesamt	412,64	78,218	42
D2_F	0	17,27	13,898	22
	1	29,05	30,859	20
	Gesamt	22,88	23,993	42
D2_KL_RW	0	168,82	37,561	22
	1	130,00	43,874	20
	Gesamt	150,33	44,718	42
D2_SB	0	13,18	4,737	22
	1	16,10	6,577	20
	Gesamt	14,57	5,806	42
KVT_Z_RW	0	873,18	331,679	22
	1	920,20	241,647	20
	Gesamt	895,57	289,780	42
KVT_F_RW	0	12,45	8,694	22
	1	15,15	8,113	20
	Gesamt	13,74	8,431	42

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,550	6,517 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,000
	Wilks-Lambda	,450	6,517 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,000
	Hotelling-Spur	1,222	6,517 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	1,222	6,517 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,000
IQ	Pillai-Spur	,247	1,751 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,141
	Wilks-Lambda	,753	1,751 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,141
	Hotelling-Spur	,328	1,751 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,141
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,328	1,751 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,141
LEGA	Pillai-Spur	,088	,513 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,794
	Wilks-Lambda	,912	,513 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,794
	Hotelling-Spur	,096	,513 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,794
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,096	,513 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,794
SOZ	Pillai-Spur	,218	1,486 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,214
	Wilks-Lambda	,782	1,486 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,214
	Hotelling-Spur	,279	1,486 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,214
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,279	1,486 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,214
PROB_PAT	Pillai-Spur	,203	1,355 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,263
	Wilks-Lambda	,797	1,355 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,263
	Hotelling-Spur	,254	1,355 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,263
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,254	1,355 <sup>a</sup>	6,000	32,000	,263

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+IQ+LEGA+SOZ+PROB\_PAT

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	D2_GZ	93879,254 <sup>a</sup>	4	23469,813	5,532	,001
	D2_F	2926,199 <sup>b</sup>	4	731,550	1,309	,285
	D2_KL_RW	29301,237 <sup>c</sup>	4	7325,309	5,144	,002
	D2_SB	101,490 <sup>d</sup>	4	25,372	,733	,575
	KVT_Z_RW	203402,847 <sup>e</sup>	4	50850,712	,581	,678
	KVT_F_RW	446,263 <sup>f</sup>	4	111,566	1,673	,177
Intercept	D2_GZ	1942,390	1	1942,390	,458	,503
	D2_F	1462,063	1	1462,063	2,616	,114
	D2_KL_RW	633,051	1	633,051	,445	,509
	D2_SB	76,665	1	76,665	2,215	,145
	KVT_Z_RW	668785,593	1	668785,59	7,639	,009
	KVT_F_RW	329,388	1	329,388	4,938	,032
IQ	D2_GZ	39827,822	1	39827,822	9,389	,004
	D2_F	542,846	1	542,846	,971	,331
	D2_KL_RW	12766,458	1	12766,458	8,966	,005
	D2_SB	,250	1	,250	,007	,933
	KVT_Z_RW	96923,078	1	96923,078	1,107	,300
	KVT_F_RW	124,204	1	124,204	1,862	,181
LEGA	D2_GZ	5754,166	1	5754,166	1,356	,252
	D2_F	613,857	1	613,857	1,098	,301
	D2_KL_RW	77,950	1	77,950	,055	,816
	D2_SB	9,148E-02	1	9,148E-02	,003	,959
	KVT_Z_RW	55825,113	1	55825,113	,638	,430
	KVT_F_RW	5,906	1	5,906	,089	,768
SOZ	D2_GZ	98,017	1	98,017	,023	,880
	D2_F	611,513	1	611,513	1,094	,302
	D2_KL_RW	527,061	1	527,061	,370	,547
	D2_SB	10,374	1	10,374	,300	,587
	KVT_Z_RW	21560,731	1	21560,731	,246	,623
	KVT_F_RW	127,627	1	127,627	1,913	,175
PROB_PAT	D2_GZ	12677,116	1	12677,116	2,988	,092
	D2_F	1652,699	1	1652,699	2,957	,094
	D2_KL_RW	7557,124	1	7557,124	5,307	,027
	D2_SB	50,991	1	50,991	1,473	,233
	KVT_Z_RW	4476,113	1	4476,113	,051	,822
	KVT_F_RW	9,028E-02	1	9,028E-02	,001	,971
Fehler	D2_GZ	156960,389	37	4242,173		
	D2_F	20676,206	37	558,816		
	D2_KL_RW	52686,096	37	1423,949		
	D2_SB	1280,796	37	34,616		
	KVT_Z_RW	3239463,439	37	87553,066		
	KVT_F_RW	2467,856	37	66,699		
Gesamt	D2_GZ	7402353,000	42			
	D2_F	45591,000	42			
	D2_KL_RW	1031192,000	42			
	D2_SB	10300,000	42			
	KVT_Z_RW	37128890,000	42			
	KVT_F_RW	10841,000	42			
Korrigierte Gesamtvariation	D2_GZ	250839,643	41			
	D2_F	23602,405	41			
	D2_KL_RW	81987,333	41			
	D2_SB	1382,286	41			
	KVT_Z_RW	3442866,286	41			
	KVT_F_RW	2914,119	41			

a. R-Quadrat = ,374 (korrigiertes R-Quadrat = ,307)

b. R-Quadrat = ,124 (korrigiertes R-Quadrat = ,029)

c. R-Quadrat = ,357 (korrigiertes R-Quadrat = ,288)

d. R-Quadrat = ,073 (korrigiertes R-Quadrat = -,027)

e. R-Quadrat = ,059 (korrigiertes R-Quadrat = -,043)

f. R-Quadrat = ,153 (korrigiertes R-Quadrat = ,062)

## 8.2.1.2 Statistik - Ergebnisse des GoNoGo-Paradigmas

### 8.2.1.2.1 Abhängige Variablen: Reaktionszeit (GC\_M), Omissions (F1\_N), Commissions (F2\_N), intra-individuelle Variabilität (SD-INTR)

Kovariate: IQ, Zusatzdiagnosen: F 91.0, F 81.0 (MANOVA)

Deskriptive Statistiken

	KONT_PAT	Mittelwert	Standardabweichung	N
F1_N	0	2,9091	2,42819	22
	1	5,9500	10,46536	20
	Gesamt	4,3571	7,49250	42
F2_N	0	7,8182	4,76731	22
	1	9,9000	4,67806	20
	Gesamt	8,8095	4,78431	42
GC_M	0	443,7123	59,42415	22
	1	454,7261	79,53234	20
	Gesamt	448,9569	69,07209	42
SD_INTR	0	141,8018	59,43828	22
	1	144,2743	49,52290	20
	Gesamt	142,9792	54,29211	42

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,501	8,518 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,000
	Wilks-Lambda	,499	8,518 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,000
	Hotelling-Spur	1,002	8,518 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	1,002	8,518 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,000
SOZ	Pillai-Spur	,053	,476 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,753
	Wilks-Lambda	,947	,476 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,753
	Hotelling-Spur	,056	,476 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,753
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,056	,476 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,753
IQ	Pillai-Spur	,169	1,728 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,167
	Wilks-Lambda	,831	1,728 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,167
	Hotelling-Spur	,203	1,728 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,167
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,203	1,728 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,167
LEGA	Pillai-Spur	,253	2,885 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,037
	Wilks-Lambda	,747	2,885 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,037
	Hotelling-Spur	,339	2,885 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,037
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,339	2,885 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,037
KONT_PAT	Pillai-Spur	,052	,469 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,758
	Wilks-Lambda	,948	,469 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,758
	Hotelling-Spur	,055	,469 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,758
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,055	,469 <sup>a</sup>	4,000	34,000	,758

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+SOZ+IQ+LEGA+KONT\_PAT

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	GC_M	26302,366 <sup>a</sup>	4	6575,591	1,437	,241
	F1_N	121,995 <sup>b</sup>	4	30,499	,518	,723
	F2_N	245,157 <sup>c</sup>	4	61,289	3,271	,022
	SD_INTR	21633,303 <sup>d</sup>	4	5408,326	2,017	,112
Intercept	GC_M	124716,357	1	124716,36	27,255	,000
	F1_N	1,863	1	1,863	,032	,860
	F2_N	163,221	1	163,221	8,711	,005
	SD_INTR	1724,990	1	1724,990	,643	,428
SOZ	GC_M	5,688E-04	1	5,688E-04	,000	1,000
	F1_N	4,847	1	4,847	,082	,776
	F2_N	27,597	1	27,597	1,473	,233
	SD_INTR	180,526	1	180,526	,067	,797
IQ	GC_M	9505,039	1	9505,039	2,077	,158
	F1_N	16,687	1	16,687	,283	,598
	F2_N	69,251	1	69,251	3,696	,062
	SD_INTR	1282,689	1	1282,689	,478	,493
LEGA	GC_M	11326,599	1	11326,599	2,475	,124
	F1_N	1,483	1	1,483	,025	,875
	F2_N	45,264	1	45,264	2,416	,129
	SD_INTR	19735,265	1	19735,265	7,359	,010
KONT_PAT	GC_M	193,666	1	193,666	,042	,838
	F1_N	110,813	1	110,813	1,881	,178
	F2_N	,313	1	,313	,017	,898
	SD_INTR	305,983	1	305,983	,114	,737
Fehler	GC_M	169306,712	37	4575,857		
	F1_N	2179,648	37	58,909		
	F2_N	693,319	37	18,738		
	SD_INTR	99219,660	37	2681,612		
Gesamt	GC_M	8661226,592	42			
	F1_N	3099,000	42			
	F2_N	4198,000	42			
	SD_INTR	979461,034	42			
Korrigierte Gesamtvariation	GC_M	195609,078	41			
	F1_N	2301,643	41			
	F2_N	938,476	41			
	SD_INTR	120852,963	41			

a. R-Quadrat = ,134 (korrigiertes R-Quadrat = ,041)

b. R-Quadrat = ,053 (korrigiertes R-Quadrat = -,049)

c. R-Quadrat = ,261 (korrigiertes R-Quadrat = ,181)

d. R-Quadrat = ,179 (korrigiertes R-Quadrat = ,090)

### 8.2.1.3 fMRT- Ergebnisse

#### 8.2.1.3.1 Reaktionsausführung (Go > NoGo – Kontrast)

Aktivierte Region	Koordinaten	Zmax	Clustergröße	p-Score (corr.)
<b>Gesunde Jugendliche</b>				
superior-parietaler Gyrus, BA 7, L	-24 -70 20	4.32	122	.036
präzentraler Gyrus, BA 4, L	-34 -30 62	4.34	401	.0001
inferior-frontaler Gyrus, BA 45, R	52 36 6	4.10	111	.05
<b>Jugendliche mit ADHS</b>				
präzentraler Gyrus, BA 4, L	-38 -22 56	4.61	796	.0001

#### 8.2.1.3.2 Reaktionsinhibition (NoGo > Go – Kontrast)

Aktivierte Region	Koordinaten	Zmax	Clustergröße	p-Score (corr.)
<b>Gesunde Jugendliche</b>				
superior-frontaler Gyrus, BA 9, L	-2 46 28	3.59	120	.038
<b>Jugendliche mit ADHS (p= .05)</b>				
Medial-frontaler Gyrus, BA 9, R	0 50 20	2.41	80	.05
Cingulum, BA 32, R	4 32 28	2.20	53	.05

#### 8.2.1.3.2 Gruppenunterschiede – Reaktionsinhibition (NoGo > Go – Kontrast)

Aktivierte Region	Koordinaten	Zmax	Clustergröße	p-Score (uncorr.)
<b>Gesunde &gt; ADHS</b>				
mittlerer frontaler Gyrus, BA 8, L	-28 34 44	4.35	254	.014
<b>ADHS &gt; Gesund</b>				
n.s.				

## 8.2.2 Ergebnisse der statistischen Analysen des Experimentes 2 (Kinder)

### 8.2.2.1 Statistik-Ergebnisse der neuropsychologischen Diagnostik

#### 8.2.2.1.1 Abhängige Variablen: IQ, Alter, Conners (MANOVA)

Deskriptive Statistiken

	PROB_PAT	Mittelwert	Standardabweichung	N
IQ	0	108,24	11,656	25
	1	106,17	10,316	30
	Gesamt	107,11	10,891	55
ALTER	0	131,24	18,702	25
	1	128,57	14,294	30
	Gesamt	129,78	16,340	55
CONNERS	0	4,9000	1,45631	25
	1	19,3793	4,95089	30
	Gesamt	12,7978	8,18829	55

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,994	2795,002 <sup>a</sup>	3,000	51,000	,000
	Wilks-Lambda	,006	2795,002 <sup>a</sup>	3,000	51,000	,000
	Hotelling-Spur	164,412	2795,002 <sup>a</sup>	3,000	51,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	164,412	2795,002 <sup>a</sup>	3,000	51,000	,000
PROB_PAT	Pillai-Spur	,790	63,892 <sup>a</sup>	3,000	51,000	,000
	Wilks-Lambda	,210	63,892 <sup>a</sup>	3,000	51,000	,000
	Hotelling-Spur	3,758	63,892 <sup>a</sup>	3,000	51,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	3,758	63,892 <sup>a</sup>	3,000	51,000	,000

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+PROB\_PAT

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	IQ	58,619 <sup>a</sup>	1	58,619	,490	,487
	ALTER	97,455 <sup>b</sup>	1	97,455	,361	,551
	CONNERS	2858,869 <sup>c</sup>	1	2858,869	198,916	,000
Intercept	IQ	626866,619	1	626866,62	5234,814	,000
	ALTER	920447,782	1	920447,78	3406,703	,000
	CONNERS	8038,431	1	8038,431	559,303	,000
PROB_PAT	IQ	58,619	1	58,619	,490	,487
	ALTER	97,455	1	97,455	,361	,551
	CONNERS	2858,869	1	2858,869	198,916	,000
Fehler	IQ	6346,727	53	119,750		
	ALTER	14319,927	53	270,187		
	CONNERS	761,728	53	14,372		
Gesamt	IQ	637385,000	55			
	ALTER	940800,000	55			
	CONNERS	12628,708	55			
Korrigierte Gesamtvariation	IQ	6405,345	54			
	ALTER	14417,382	54			
	CONNERS	3620,597	54			

a. R-Quadrat = ,009 (korrigiertes R-Quadrat = -,010)

b. R-Quadrat = ,007 (korrigiertes R-Quadrat = -,012)

c. R-Quadrat = ,790 (korrigiertes R-Quadrat = ,786)

### 8.2.2.1.2 Abhängige Variablen: d2 (GZ, F-RW, KL-RW, SB); KHV (Z-, F-RW)

Kovariate: Zusatzdiagnosen F 81.0, F 91.0

#### Deskriptive Statistiken

	PROB_PAT	Mittelwert	Standardabweichung	N
D2_GZ	0	309,47	65,380	25
	1	312,64	96,648	30
	Gesamt	311,26	83,453	55
D2_F	0	8,94	5,250	25
	1	10,68	7,816	30
	Gesamt	9,92	6,792	55
D2_KL_RW	0	132,35	41,473	25
	1	122,77	42,604	30
	Gesamt	126,95	41,839	55
D2_SB	0	10,41	2,551	25
	1	11,68	3,772	30
	Gesamt	11,13	3,318	55
KHV_Z_RW	0	553,82	136,764	25
	1	609,91	136,209	30
	Gesamt	585,46	137,558	55
KHV_F_RW	0	4,00	3,142	25
	1	3,59	4,339	30
	Gesamt	3,77	3,821	55

#### Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,987	379,475 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,000
	Wilks-Lambda	,013	379,475 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,000
	Hotelling-Spur	78,512	379,475 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	78,512	379,475 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,000
LEGA	Pillai-Spur	,033	,167 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,984
	Wilks-Lambda	,967	,167 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,984
	Hotelling-Spur	,035	,167 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,984
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,035	,167 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,984
SOZ	Pillai-Spur	,336	2,448 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,049
	Wilks-Lambda	,664	2,448 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,049
	Hotelling-Spur	,506	2,448 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,049
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,506	2,448 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,049
PROB_PAT	Pillai-Spur	,351	2,610 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,038
	Wilks-Lambda	,649	2,610 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,038
	Hotelling-Spur	,540	2,610 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,038
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,540	2,610 <sup>a</sup>	6,000	29,000	,038

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+LEGA+SOZ+PROB\_PAT

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	D2_GZ	17477,107 <sup>a</sup>	3	5825,702	,842	,480
	D2_F	52,302 <sup>b</sup>	3	17,434	,354	,787
	D2_KL_RW	4031,946 <sup>c</sup>	3	1343,982	,754	,528
	D2_SB	65,603 <sup>d</sup>	3	21,868	2,108	,117
	KHV_Z_RW	29822,185 <sup>e</sup>	3	9940,728	,500	,685
	KHV_F_RW	59,984 <sup>f</sup>	3	19,995	1,404	,258
Intercept	D2_GZ	2505783,468	1	2505783,5	362,322	,000
	D2_F	2612,914	1	2612,914	53,019	,000
	D2_KL_RW	420033,610	1	420033,61	235,690	,000
	D2_SB	3268,028	1	3268,028	315,001	,000
	KHV_Z_RW	7905844,338	1	7905844,3	397,762	,000
	KHV_F_RW	493,580	1	493,580	34,657	,000
LEGA	D2_GZ	2908,269	1	2908,269	,421	,521
	D2_F	,503	1	,503	,010	,920
	D2_KL_RW	406,164	1	406,164	,228	,636
	D2_SB	2,464	1	2,464	,238	,629
	KHV_Z_RW	5707,856	1	5707,856	,287	,596
	KHV_F_RW	7,203	1	7,203	,506	,482
SOZ	D2_GZ	9147,383	1	9147,383	1,323	,258
	D2_F	25,301	1	25,301	,513	,479
	D2_KL_RW	1379,705	1	1379,705	,774	,385
	D2_SB	35,678	1	35,678	3,439	,072
	KHV_Z_RW	1205,904	1	1205,904	,061	,807
	KHV_F_RW	59,509	1	59,509	4,178	,049
PROB_PAT	D2_GZ	4298,988	1	4298,988	,622	,436
	D2_F	49,234	1	49,234	,999	,325
	D2_KL_RW	2,890	1	2,890	,002	,968
	D2_SB	54,268	1	54,268	5,231	,029
	KHV_Z_RW	16520,818	1	16520,818	,831	,368
	KHV_F_RW	15,340	1	15,340	1,077	,307
Fehler	D2_GZ	235140,472	46	6915,896		
	D2_F	1675,593	46	49,282		
	D2_KL_RW	60592,817	46	1782,142		
	D2_SB	352,739	46	10,375		
	KHV_Z_RW	675777,289	46	19875,803		
	KHV_F_RW	484,226	46	14,242		
Gesamt	D2_GZ	4001778,000	50			
	D2_F	5568,000	50			
	D2_KL_RW	687985,000	50			
	D2_SB	5127,000	50			
	KHV_Z_RW	13865048,000	50			
	KHV_F_RW	1060,000	50			
Korrigierte Gesamtvariation	D2_GZ	252617,579	49			
	D2_F	1727,895	49			
	D2_KL_RW	64624,763	49			
	D2_SB	418,342	49			
	KHV_Z_RW	705599,474	49			
	KHV_F_RW	544,211	49			

a. R-Quadrat = ,069 (korrigiertes R-Quadrat = -,013)

b. R-Quadrat = ,030 (korrigiertes R-Quadrat = -,055)

c. R-Quadrat = ,062 (korrigiertes R-Quadrat = -,020)

d. R-Quadrat = ,157 (korrigiertes R-Quadrat = ,082)

e. R-Quadrat = ,042 (korrigiertes R-Quadrat = -,042)

f. R-Quadrat = ,110 (korrigiertes R-Quadrat = ,032)

## 8.2.2.2 Statistik - Ergebnisse des GoNoGo-Paradigmas

### 8.2.2.2.1 Abhängige Variablen: Reaktionszeit (GC\_M), Omissions (F1\_N), Commissions (F2\_N), intra-individuelle Variabilität (SD-INTR)

Kovariate : Zusatzdiagnose F 91.0, F 81.0 (MANOVA)

#### Deskriptive Statistiken

	KONT PAT	Mittelwert	Standardabweichung	N
F1_N	0	3,8800	4,71098	25
	1	6,5667	6,75524	30
	Gesamt	5,3455	6,01608	55
F2_N	0	12,2800	8,49274	25
	1	19,0333	9,58621	30
	Gesamt	15,9636	9,63974	55
GC_M	0	483,5259	91,57063	25
	1	467,3122	86,37350	30
	Gesamt	474,6821	88,31553	55
SD_INTR	0	161,5932	50,48439	25
	1	197,2032	61,46151	30
	Gesamt	181,0168	59,00536	55

#### Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,980	594,908 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,000
	Wilks-Lambda	,020	594,908 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,000
	Hotelling-Spur	49,576	594,908 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	49,576	594,908 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,000
SOZ	Pillai-Spur	,007	,087 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,986
	Wilks-Lambda	,993	,087 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,986
	Hotelling-Spur	,007	,087 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,986
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,007	,087 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,986
LEGA	Pillai-Spur	,189	2,797 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,036
	Wilks-Lambda	,811	2,797 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,036
	Hotelling-Spur	,233	2,797 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,036
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,233	2,797 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,036
KONT_PAT	Pillai-Spur	,172	2,488 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,056
	Wilks-Lambda	,828	2,488 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,056
	Hotelling-Spur	,207	2,488 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,056
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,207	2,488 <sup>a</sup>	4,000	48,000	,056

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+SOZ+LEGA+KONT\_PAT

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	GC_M	36762,336 <sup>a</sup>	3	12254,112	1,626	,195
	F1_N	248,577 <sup>b</sup>	3	82,859	2,477	,072
	F2_N	636,053 <sup>c</sup>	3	212,018	2,468	,073
	SD_INTR	30492,783 <sup>d</sup>	3	10164,261	3,291	,028
Intercept	GC_M	7214010,900	1	7214010,9	957,069	,000
	F1_N	682,952	1	682,952	20,418	,000
	F2_N	8655,955	1	8655,955	100,745	,000
	SD_INTR	1153692,577	1	1153692,6	373,540	,000
SOZ	GC_M	1609,198	1	1609,198	,213	,646
	F1_N	2,739	1	2,739	,082	,776
	F2_N	13,124	1	13,124	,153	,698
	SD_INTR	51,729	1	51,729	,017	,898
LEGA	GC_M	26159,225	1	26159,225	3,470	,068
	F1_N	128,303	1	128,303	3,836	,056
	F2_N	2,983E-03	1	2,983E-03	,000	,995
	SD_INTR	11906,322	1	11906,322	3,855	,055
KONT_PAT	GC_M	14008,389	1	14008,389	1,858	,179
	F1_N	15,666	1	15,666	,468	,497
	F2_N	508,945	1	508,945	5,924	,018
	SD_INTR	20527,792	1	20527,792	6,646	,013
Fehler	GC_M	384417,832	51	7537,605		
	F1_N	1705,860	51	33,448		
	F2_N	4381,874	51	85,919		
	SD_INTR	157515,372	51	3088,537		
Gesamt	GC_M	12813950,120	55			
	F1_N	3526,000	55			
	F2_N	19034,000	55			
	SD_INTR	1990198,418	55			
Korrigierte Gesamtvariation	GC_M	421180,168	54			
	F1_N	1954,436	54			
	F2_N	5017,927	54			
	SD_INTR	188008,154	54			

a. R-Quadrat = ,087 (korrigiertes R-Quadrat = ,034)

b. R-Quadrat = ,127 (korrigiertes R-Quadrat = ,076)

c. R-Quadrat = ,127 (korrigiertes R-Quadrat = ,075)

d. R-Quadrat = ,162 (korrigiertes R-Quadrat = ,113)

### 8.2.2.3 fMRT- Ergebnisse

#### 8.2.2.3.1 Reaktionsausführung (Go > NoGo – Kontrast)

Aktiviert Region	Koordinaten	Zmax	Clustergröße	p-Score (corr.)
<b>Gesunde Kinder</b> postzentraler Gyrus, BA 3, L	-38 -20 64	3.95	400	.0001
<b>Kinder mit ADHS (p= .005)</b> präzentraler Gyrus, BA 4, L Superior-temporaler Gyrus, L	-24 -24 64 -46 -4 -8	3.90 3.64	355 185	.007 .039

#### 8.2.2.3.2 Reaktionsinhibition (NoGo > Go – Kontrast)

Aktiviert Region	Koordinaten	Zmax	Clustergröße	p-Score (corr.)
<b>Gesunde Kinder (p=.005)</b> anteriores Cingulum, L	-4 28 10	3.61	127	.033
<b>Kinder mit ADHS</b> superior-frontaler Gyrus, R inferior-frontaler Gyrus, BA 45/47, L, R	0 26 48 -54 26 -8 52 26 8	4.19 4.70 4.23	396 434 329	.0001 .0001 .0001

### 8.2.2.3.3 Gruppenunterschiede - Reaktionsinhibition (NoGo > Go – Kontrast)

Aktiviere Region	Koordinaten	Zmax	Clustergroße	p-Score (corr.)
<b>Gesunde &gt; ADHS</b> n.s.				
<b>ADHS &gt; Gesunde (p= .05)</b> medial-frontaler Gyrus, BA 8, L	-2 26 46	3.14	405	.05

## 8.2.3 Ergebnisse der statistischen Analysen des Experimentes 3 (Entwicklung)

### 8.2.3.1 Statistik-Ergebnisse der neuropsychologischen Diagnostik

#### 8.2.3.1.1 Abhängige Variablen: IQ, Conners (MANOVA)

Deskriptive Statistiken

	A_GROB	PROB_PAT	Mittelwert	Standardabweichung	N
IQ	1	0	108,17	11,901	24
		1	106,17	10,316	30
		Gesamt	107,06	10,986	54
	2	0	108,36	10,931	22
		1	101,95	9,523	20
		Gesamt	105,31	10,664	42
Gesamt	0	108,26	11,320	46	
	1	104,48	10,124	50	
	Gesamt	106,29	10,825	96	
CONNERS	1	0	4,9375	1,47525	24
		1	19,3793	4,95089	30
		Gesamt	12,9607	8,17470	54
	2	0	5,6471	3,55824	22
		1	18,5556	4,95477	20
		Gesamt	11,7940	7,77420	42
	Gesamt	0	5,2769	2,67381	46
		1	19,0498	4,91855	50
		Gesamt	12,4503	7,98149	96

### Gesunde

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt	Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz	
Intercept	Pillai-Spur	,991	2556,200 <sup>a</sup>	2,000	44,000	,000
	Wilks-Lambda	,009	2556,200 <sup>a</sup>	2,000	44,000	,000
	Hotelling-Spur	116,191	2556,200 <sup>a</sup>	2,000	44,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	116,191	2556,200 <sup>a</sup>	2,000	44,000	,000
	A_GROB	Pillai-Spur	,022	,493 <sup>a</sup>	2,000	44,000
A_GROB	Wilks-Lambda	,978	,493 <sup>a</sup>	2,000	44,000	,614
	Hotelling-Spur	,022	,493 <sup>a</sup>	2,000	44,000	,614
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,022	,493 <sup>a</sup>	2,000	44,000	,614

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+A\_GROB

**Tests der Zwischensubjekteffekte**

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	IQ	,179 <sup>a</sup>	1	,179	,001	,970
	CONNERS	6,531 <sup>b</sup>	1	6,531	,928	,341
Intercept	IQ	549030,307	1	549030,31	4282,125	,000
	CONNERS	1301,750	1	1301,750	184,918	,000
A_GROB	IQ	,179	1	,179	,001	,970
	CONNERS	6,531	1	6,531	,928	,341
Fehler	IQ	5769,651	45	128,214		
	CONNERS	316,782	45	7,040		
Gesamt	IQ	557006,000	47			
	CONNERS	1618,596	47			
Korrigierte Gesamtvariation	IQ	5769,830	46			
	CONNERS	323,313	46			

a. R-Quadrat = ,000 (korrigiertes R-Quadrat = -,022)

b. R-Quadrat = ,020 (korrigiertes R-Quadrat = -,002)

**ADHS**

**Multivariate Tests<sup>b</sup>**

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,992	3106,051 <sup>a</sup>	2,000	47,000	,000
	Wilks-Lambda	,008	3106,051 <sup>a</sup>	2,000	47,000	,000
	Hotelling-Spur	132,172	3106,051 <sup>a</sup>	2,000	47,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	132,172	3106,051 <sup>a</sup>	2,000	47,000	,000
A_GROB	Pillai-Spur	,052	1,302 <sup>a</sup>	2,000	47,000	,282
	Wilks-Lambda	,948	1,302 <sup>a</sup>	2,000	47,000	,282
	Hotelling-Spur	,055	1,302 <sup>a</sup>	2,000	47,000	,282
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,055	1,302 <sup>a</sup>	2,000	47,000	,282

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+A\_GROB

**Tests der Zwischensubjekteffekte**

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	IQ	213,363 <sup>a</sup>	1	213,363	2,130	,151
	CONNERS	8,143 <sup>b</sup>	1	8,143	,332	,567
Intercept	IQ	519750,563	1	519750,56	5187,653	,000
	CONNERS	17268,649	1	17268,649	704,081	,000
A_GROB	IQ	213,363	1	213,363	2,130	,151
	CONNERS	8,143	1	8,143	,332	,567
Fehler	IQ	4809,117	48	100,190		
	CONNERS	1177,272	48	24,527		
Gesamt	IQ	550826,000	50			
	CONNERS	19330,175	50			
Korrigierte Gesamtvariation	IQ	5022,480	49			
	CONNERS	1185,415	49			

a. R-Quadrat = ,042 (korrigiertes R-Quadrat = ,023)

b. R-Quadrat = ,007 (korrigiertes R-Quadrat = -,014)

## Interaktionseffekte

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,992	5487,032 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,000
	Wilks-Lambda	,008	5487,032 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,000
	Hotelling-Spur	120,594	5487,032 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	120,594	5487,032 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,000
A_GROB	Pillai-Spur	,009	,428 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,653
	Wilks-Lambda	,991	,428 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,653
	Hotelling-Spur	,009	,428 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,653
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,009	,428 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,653
PROB_PAT	Pillai-Spur	,746	133,837 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,000
	Wilks-Lambda	,254	133,837 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,000
	Hotelling-Spur	2,941	133,837 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	2,941	133,837 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,000
A_GROB * PROB_PAT	Pillai-Spur	,023	1,066 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,349
	Wilks-Lambda	,977	1,066 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,349
	Hotelling-Spur	,023	1,066 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,349
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,023	1,066 <sup>a</sup>	2,000	91,000	,349

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+A\_GROB+PROB\_PAT+A\_GROB \* PROB\_PAT

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	IQ	556,292 <sup>a</sup>	3	185,431	1,613	,192
	CONNERS	4558,680 <sup>b</sup>	3	1519,560	93,623	,000
Intercept	IQ	1057906,953	1	1057907,0	9203,070	,000
	CONNERS	13810,923	1	13810,923	850,921	,000
A_GROB	IQ	94,793	1	94,793	,825	,366
	CONNERS	7,651E-02	1	7,651E-02	,005	,945
PROB_PAT	IQ	415,297	1	415,297	3,613	,060
	CONNERS	4388,497	1	4388,497	270,385	,000
A_GROB * PROB_PAT	IQ	114,284	1	114,284	,994	,321
	CONNERS	13,793	1	13,793	,850	,359
Fehler	IQ	10575,541	92	114,952		
	CONNERS	1493,211	92	16,231		
Gesamt	IQ	1095732,000	96			
	CONNERS	20932,771	96			
Korrigierte Gesamtvariation	IQ	11131,833	95			
	CONNERS	6051,891	95			

a. R-Quadrat = ,050 (korrigiertes R-Quadrat = ,019)

b. R-Quadrat = ,753 (korrigiertes R-Quadrat = ,745)

### 8.2.3.1.2 Abhängige Variablen: d2 (GZ, F-RW, KL-RW, SB) (MANOVA)

Deskriptive Statistiken

	A_GROB	PROB_PAT	Mittelwert	Standardabweichung	N
D2_GZ	1	0	328,12	60,235	24
		1	301,72	89,193	29
		Gesamt	313,68	77,875	53
	2	0	442,00	74,541	22
		1	380,35	70,464	20
		Gesamt	412,64	78,218	42
Gesamt	0	382,59	88,063	46	
	1	333,82	90,169	49	
	Gesamt	357,43	92,004	95	
D2_F	1	0	10,63	5,970	24
		1	11,52	8,484	29
		Gesamt	11,11	7,397	53
	2	0	17,27	13,898	22
		1	29,05	30,859	20
		Gesamt	22,88	23,993	42
Gesamt	0	13,80	10,937	46	
	1	18,67	22,242	49	
	Gesamt	16,32	17,773	95	
D2_KL_RW	1	0	135,33	34,710	24
		1	117,55	39,305	29
		Gesamt	125,60	38,008	53
	2	0	168,82	37,561	22
		1	130,00	43,874	20
		Gesamt	150,33	44,718	42
Gesamt	0	151,35	39,499	46	
	1	122,63	41,248	49	
	Gesamt	136,54	42,706	95	
D2_SB	1	0	10,92	3,049	24
		1	11,52	3,795	29
		Gesamt	11,25	3,458	53
	2	0	13,18	4,737	22
		1	16,10	6,577	20
		Gesamt	14,57	5,806	42
Gesamt	0	12,00	4,066	46	
	1	13,39	5,541	49	
	Gesamt	12,72	4,907	95	

### Gesunde

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,977	448,719 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Wilks-Lambda	,023	448,719 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Hotelling-Spur	42,735	448,719 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	42,735	448,719 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
A_GROB	Pillai-Spur	,486	9,931 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Wilks-Lambda	,514	9,931 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Hotelling-Spur	,946	9,931 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,946	9,931 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+A\_GROB

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	D2_GZ	165379,786 <sup>a</sup>	1	165379,79	34,588	,000
	D2_F	552,743 <sup>b</sup>	1	552,743	5,070	,029
	D2_KL_RW	14779,347 <sup>c</sup>	1	14779,347	11,109	,002
	D2_SB	59,866 <sup>d</sup>	1	59,866	3,932	,053
Intercept	D2_GZ	6850526,339	1	6850526,3	1432,734	,000
	D2_F	8961,253	1	8961,253	82,190	,000
	D2_KL_RW	1067974,921	1	1067974,9	802,770	,000
	D2_SB	6797,738	1	6797,738	446,493	,000
A_GROB	D2_GZ	165379,786	1	165379,79	34,588	,000
	D2_F	552,743	1	552,743	5,070	,029
	D2_KL_RW	14779,347	1	14779,347	11,109	,002
	D2_SB	59,866	1	59,866	3,932	,053
Fehler	D2_GZ	215164,640	45	4781,436		
	D2_F	4906,364	45	109,030		
	D2_KL_RW	59866,313	45	1330,363		
	D2_SB	685,113	45	15,225		
Gesamt	D2_GZ	7123336,000	47			
	D2_F	14174,000	47			
	D2_KL_RW	1130946,000	47			
	D2_SB	7489,000	47			
Korrigierte Gesamtvariation	D2_GZ	380544,426	46			
	D2_F	5459,106	46			
	D2_KL_RW	74645,660	46			
	D2_SB	744,979	46			

a. R-Quadrat = ,435 (korrigiertes R-Quadrat = ,422)

b. R-Quadrat = ,101 (korrigiertes R-Quadrat = ,081)

c. R-Quadrat = ,198 (korrigiertes R-Quadrat = ,180)

d. R-Quadrat = ,080 (korrigiertes R-Quadrat = ,060)

ADHS

Kovariate: Zusatzdiagnosen F 81.0, F 91.0

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt	Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz	
Intercept	Pillai-Spur	,927	132,482 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Wilks-Lambda	,073	132,482 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Hotelling-Spur	12,617	132,482 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	12,617	132,482 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
LEGA	Pillai-Spur	,046	,503 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,734
	Wilks-Lambda	,954	,503 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,734
	Hotelling-Spur	,048	,503 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,734
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,048	,503 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,734
SOZ	Pillai-Spur	,079	,895 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,476
	Wilks-Lambda	,921	,895 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,476
	Hotelling-Spur	,085	,895 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,476
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,085	,895 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,476
A_GROB	Pillai-Spur	,362	5,947 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,001
	Wilks-Lambda	,638	5,947 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,001
	Hotelling-Spur	,566	5,947 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,001
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,566	5,947 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,001

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+LEGA+SOZ+A\_GROB

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	D2_GZ	88669,615 <sup>a</sup>	3	29556,538	4,410	,008
	D2_F	4269,446 <sup>b</sup>	3	1423,149	3,288	,029
	D2_KL_RW	2818,583 <sup>c</sup>	3	939,528	,536	,660
	D2_SB	281,695 <sup>d</sup>	3	93,898	3,545	,022
Intercept	D2_GZ	3126300,457	1	3126300,5	466,464	,000
	D2_F	13598,633	1	13598,633	31,418	,000
	D2_KL_RW	402333,557	1	402333,56	229,623	,000
	D2_SB	5151,740	1	5151,740	194,497	,000
LEGA	D2_GZ	9088,435	1	9088,435	1,356	,250
	D2_F	296,289	1	296,289	,685	,412
	D2_KL_RW	506,721	1	506,721	,289	,593
	D2_SB	22,826	1	22,826	,862	,358
SOZ	D2_GZ	4094,935	1	4094,935	,611	,439
	D2_F	235,495	1	235,495	,544	,465
	D2_KL_RW	325,046	1	325,046	,186	,669
	D2_SB	5,816	1	5,816	,220	,642
A_GROB	D2_GZ	66774,077	1	66774,077	9,963	,003
	D2_F	3257,729	1	3257,729	7,527	,009
	D2_KL_RW	1595,107	1	1595,107	,910	,345
	D2_SB	232,907	1	232,907	8,793	,005
Fehler	D2_GZ	301595,732	45	6702,127		
	D2_F	19477,330	45	432,830		
	D2_KL_RW	78846,805	45	1752,151		
	D2_SB	1191,938	45	26,488		
Gesamt	D2_GZ	5850499,000	49			
	D2_F	40833,000	49			
	D2_KL_RW	818565,000	49			
	D2_SB	10256,000	49			
Korrigierte Gesamtvariation	D2_GZ	390265,347	48			
	D2_F	23746,776	48			
	D2_KL_RW	81665,388	48			
	D2_SB	1473,633	48			

a. R-Quadrat = ,227 (korrigiertes R-Quadrat = ,176)

b. R-Quadrat = ,180 (korrigiertes R-Quadrat = ,125)

c. R-Quadrat = ,035 (korrigiertes R-Quadrat = -,030)

d. R-Quadrat = ,191 (korrigiertes R-Quadrat = ,137)

Interaktionseffekte

Kovariate: Zusatzdiagnosen F 81.0, F 91.0

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,955	459,685 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,000
	Wilks-Lambda	,045	459,685 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,000
	Hotelling-Spur	21,381	459,685 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	21,381	459,685 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,000
LEGA	Pillai-Spur	,054	1,236 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,302
	Wilks-Lambda	,946	1,236 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,302
	Hotelling-Spur	,057	1,236 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,302
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,057	1,236 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,302
SOZ	Pillai-Spur	,029	,650 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,628
	Wilks-Lambda	,971	,650 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,628
	Hotelling-Spur	,030	,650 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,628
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,030	,650 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,628
A_GROB	Pillai-Spur	,382	13,299 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,000
	Wilks-Lambda	,618	13,299 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,000
	Hotelling-Spur	,619	13,299 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,619	13,299 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,000
PROB_PAT	Pillai-Spur	,091	2,162 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,080
	Wilks-Lambda	,909	2,162 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,080
	Hotelling-Spur	,101	2,162 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,080
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,101	2,162 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,080
A_GROB * PROB_PAT	Pillai-Spur	,050	1,137 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,345
	Wilks-Lambda	,950	1,137 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,345
	Hotelling-Spur	,053	1,137 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,345
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,053	1,137 <sup>a</sup>	4,000	86,000	,345

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+LEGA+SOZ+A\_GROB+PROB\_PAT+A\_GROB \* PROB\_PAT

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	D2_GZ	311077,762 <sup>a</sup>	5	62215,552	11,426	,000
	D2_F	5170,977 <sup>b</sup>	5	1034,195	3,754	,004
	D2_KL_RW	37837,312 <sup>c</sup>	5	7567,462	5,041	,000
	D2_SB	355,818 <sup>d</sup>	5	71,164	3,320	,009
Intercept	D2_GZ	8733490,964	1	8733491,0	1603,958	,000
	D2_F	21579,406	1	21579,406	78,322	,000
	D2_KL_RW	1251046,907	1	1251046,9	833,418	,000
	D2_SB	10593,378	1	10593,378	494,263	,000
LEGA	D2_GZ	21573,488	1	21573,488	3,962	,050
	D2_F	202,786	1	202,786	,736	,393
	D2_KL_RW	2330,437	1	2330,437	1,552	,216
	D2_SB	1,421	1	1,421	,066	,797
SOZ	D2_GZ	7489,595	1	7489,595	1,376	,244
	D2_F	203,775	1	203,775	,740	,392
	D2_KL_RW	846,208	1	846,208	,564	,455
	D2_SB	,904	1	,904	,042	,838
A_GROB	D2_GZ	214932,808	1	214932,81	39,474	,000
	D2_F	3279,946	1	3279,946	11,904	,001
	D2_KL_RW	12366,132	1	12366,132	8,238	,005
	D2_SB	264,330	1	264,330	12,333	,001
PROB_PAT	D2_GZ	14146,783	1	14146,783	2,598	,111
	D2_F	1301,017	1	1301,017	4,722	,032
	D2_KL_RW	9461,477	1	9461,477	6,303	,014
	D2_SB	65,642	1	65,642	3,063	,084
A_GROB * PROB_PAT	D2_GZ	9890,033	1	9890,033	1,816	,181
	D2_F	565,804	1	565,804	2,054	,155
	D2_KL_RW	3067,368	1	3067,368	2,043	,156
	D2_SB	29,038	1	29,038	1,355	,248
Fehler	D2_GZ	484601,543	89	5444,961		
	D2_F	24521,549	89	275,523		
	D2_KL_RW	133598,309	89	1501,105		
	D2_SB	1907,509	89	21,433		
Gesamt	D2_GZ	12932626,000	95			
	D2_F	54982,000	95			
	D2_KL_RW	1942455,000	95			
	D2_SB	17624,000	95			
Korrigierte Gesamtvariation	D2_GZ	795679,305	94			
	D2_F	29692,526	94			
	D2_KL_RW	171435,621	94			
	D2_SB	2263,326	94			

a. R-Quadrat = ,391 (korrigiertes R-Quadrat = ,357)

b. R-Quadrat = ,174 (korrigiertes R-Quadrat = ,128)

c. R-Quadrat = ,221 (korrigiertes R-Quadrat = ,177)

d. R-Quadrat = ,157 (korrigiertes R-Quadrat = ,110)

## 8.2.3.2 Statistik - Ergebnisse des GoNoGo-Paradigmas

### 8.2.3.2.1 Abhängige Variablen: Reaktionszeit (GC\_M), Omissions (F1\_N), Commissions (F2\_N), intra-individuelle Variabilität (SD-INTR)

Deskriptive Statistiken

	KONT_PAT	A_GROB	Mittelwert	Standardabweichung	N
F1_N	0	1	3,8800	4,71098	25
		2	2,9091	2,42819	22
		Gesamt	3,4255	3,80928	47
	1	1	6,5667	6,75524	30
		2	5,9500	10,46536	20
		Gesamt	6,3200	8,34080	50
Gesamt	1	5,3455	6,01608	55	
	2	4,3571	7,49250	42	
	Gesamt	4,9175	6,67656	97	
F2_N	0	1	12,2800	8,49274	25
		2	7,8182	4,76731	22
		Gesamt	10,1915	7,28500	47
	1	1	19,0333	9,58621	30
		2	9,9000	4,67806	20
		Gesamt	15,3800	9,12697	50
Gesamt	1	15,9636	9,63974	55	
	2	8,8095	4,78431	42	
	Gesamt	12,8660	8,64536	97	
GC_M	0	1	483,5259	91,57063	25
		2	443,7123	59,42415	22
		Gesamt	464,8897	79,93877	47
	1	1	467,3122	86,37350	30
		2	454,7261	79,53234	20
		Gesamt	462,2778	83,10731	50
Gesamt	1	474,6821	88,31553	55	
	2	448,9569	69,07209	42	
	Gesamt	463,5434	81,17299	97	
SD_INTR	0	1	161,5932	50,48439	25
		2	141,8018	59,43828	22
		Gesamt	152,3291	55,15649	47
	1	1	197,2032	61,46151	30
		2	144,2743	49,52290	20
		Gesamt	176,0317	62,23121	50
Gesamt	1	181,0168	59,00536	55	
	2	142,9792	54,29211	42	
	Gesamt	164,5469	59,80152	97	

## Gesunde

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt	Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz	
Intercept	Pillai-Spur	,985	707,977 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Wilks-Lambda	,015	707,977 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Hotelling-Spur	67,426	707,977 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	67,426	707,977 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,000
A_GROB	Pillai-Spur	,268	3,846 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,009
	Wilks-Lambda	,732	3,846 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,009
	Hotelling-Spur	,366	3,846 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,009
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,366	3,846 <sup>a</sup>	4,000	42,000	,009

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+A\_GROB

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	F1_N	11,031 <sup>a</sup>	1	11,031	,756	,389
	F2_N	232,964 <sup>b</sup>	1	232,964	4,747	,035
	GC_M	18549,384 <sup>c</sup>	1	18549,384	3,031	,089
	SD_INTR	4583,706 <sup>d</sup>	1	4583,706	1,524	,223
Intercept	F1_N	539,372	1	539,372	36,974	,000
	F2_N	4726,921	1	4726,921	96,323	,000
	GC_M	10061146,214	1	10061146	1643,977	,000
	SD_INTR	1077163,222	1	1077163,2	358,101	,000
A_GROB	F1_N	11,031	1	11,031	,756	,389
	F2_N	232,964	1	232,964	4,747	,035
	GC_M	18549,384	1	18549,384	3,031	,089
	SD_INTR	4583,706	1	4583,706	1,524	,223
Fehler	F1_N	656,458	45	14,588		
	F2_N	2208,313	45	49,074		
	GC_M	275400,151	45	6120,003		
	SD_INTR	135359,256	45	3007,983		
Gesamt	F1_N	1219,000	47			
	F2_N	7323,000	47			
	GC_M	10451706,015	47			
	SD_INTR	1230538,415	47			
Korrigierte Gesamtvariation	F1_N	667,489	46			
	F2_N	2441,277	46			
	GC_M	293949,535	46			
	SD_INTR	139942,961	46			

- a. R-Quadrat = ,017 (korrigiertes R-Quadrat = -,005)
- b. R-Quadrat = ,095 (korrigiertes R-Quadrat = ,075)
- c. R-Quadrat = ,063 (korrigiertes R-Quadrat = ,042)
- d. R-Quadrat = ,033 (korrigiertes R-Quadrat = ,011)

ADHS

Kovariate: Zusatzdiagnose F 81.0, F 91.0

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,968	320,778 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,000
	Wilks-Lambda	,032	320,778 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,000
	Hotelling-Spur	29,840	320,778 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	29,840	320,778 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,000
SOZ	Pillai-Spur	,009	,102 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,981
	Wilks-Lambda	,991	,102 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,981
	Hotelling-Spur	,009	,102 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,981
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,009	,102 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,981
LEGA	Pillai-Spur	,125	1,538 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,208
	Wilks-Lambda	,875	1,538 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,208
	Hotelling-Spur	,143	1,538 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,208
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,143	1,538 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,208
A_GROB	Pillai-Spur	,327	5,213 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,002
	Wilks-Lambda	,673	5,213 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,002
	Hotelling-Spur	,485	5,213 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,002
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,485	5,213 <sup>a</sup>	4,000	43,000	,002

- a. Exakte Statistik
- b. Design: Intercept+SOZ+LEGA+A\_GROB

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	GC_M	38129,986 <sup>a</sup>	3	12709,995	1,947	,135
	F1_N	85,134 <sup>b</sup>	3	28,378	,393	,759
	F2_N	1014,415 <sup>c</sup>	3	338,138	5,071	,004
	SD_INTR	33879,458 <sup>d</sup>	3	11293,153	3,333	,027
Intercept	GC_M	4880013,394	1	4880013,4	747,510	,000
	F1_N	878,356	1	878,356	12,156	,001
	F2_N	5100,509	1	5100,509	76,490	,000
	SD_INTR	713496,423	1	713496,42	210,547	,000
LEGA	GC_M	28903,994	1	28903,994	4,427	,041
	F1_N	80,432	1	80,432	1,113	,297
	F2_N	13,400	1	13,400	,201	,656
	SD_INTR	72,408	1	72,408	,021	,884
SOZ	GC_M	1162,929	1	1162,929	,178	,675
	F1_N	8,345	1	8,345	,115	,736
	F2_N	,993	1	,993	,015	,903
	SD_INTR	243,545	1	243,545	,072	,790
A_GROB	GC_M	2022,457	1	2022,457	,310	,581
	F1_N	10,523	1	10,523	,146	,704
	F2_N	968,703	1	968,703	14,527	,000
	SD_INTR	30236,977	1	30236,977	8,923	,005
Fehler	GC_M	300304,454	46	6528,358		
	F1_N	3323,746	46	72,255		
	F2_N	3067,365	46	66,682		
	SD_INTR	155884,011	46	3388,783		
Gesamt	GC_M	11023470,697	50			
	F1_N	5406,000	50			
	F2_N	15909,000	50			
	SD_INTR	1739121,037	50			
Korrigierte Gesamtvariation	GC_M	338434,440	49			
	F1_N	3408,880	49			
	F2_N	4081,780	49			
	SD_INTR	189763,468	49			

a. R-Quadrat = ,113 (korrigiertes R-Quadrat = ,055)

b. R-Quadrat = ,025 (korrigiertes R-Quadrat = -,039)

c. R-Quadrat = ,249 (korrigiertes R-Quadrat = ,200)

d. R-Quadrat = ,179 (korrigiertes R-Quadrat = ,125)

## Interaktionseffekt

Kovariate: Zusatzdiagnosen F 81.0, F 91.0

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	,976	906,019 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,000
	Wilks-Lambda	,024	906,019 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,000
	Hotelling-Spur	41,183	906,019 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	41,183	906,019 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,000
SOZ	Pillai-Spur	,005	,120 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,975
	Wilks-Lambda	,995	,120 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,975
	Hotelling-Spur	,005	,120 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,975
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,005	,120 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,975
LEGA	Pillai-Spur	,109	2,678 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,037
	Wilks-Lambda	,891	2,678 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,037
	Hotelling-Spur	,122	2,678 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,037
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,122	2,678 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,037
KONT_PAT	Pillai-Spur	,080	1,905 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,117
	Wilks-Lambda	,920	1,905 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,117
	Hotelling-Spur	,087	1,905 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,117
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,087	1,905 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,117
A_GROB	Pillai-Spur	,312	9,991 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,000
	Wilks-Lambda	,688	9,991 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,000
	Hotelling-Spur	,454	9,991 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,454	9,991 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,000
KONT_PAT * A_GROB	Pillai-Spur	,041	,945 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,442
	Wilks-Lambda	,959	,945 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,442
	Hotelling-Spur	,043	,945 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,442
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,043	,945 <sup>a</sup>	4,000	88,000	,442

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept+SOZ+LEGA+KONT\_PAT+A\_GROB+KONT\_PAT \* A\_GROB

Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Abhängige Variable	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	GC_M	67230,603 <sup>a</sup>	5	13446,121	2,164	,065
	F1_N	289,048 <sup>b</sup>	5	57,810	1,318	,263
	F2_N	1924,575 <sup>c</sup>	5	384,915	6,671	,000
	SD_INTR	52612,499 <sup>d</sup>	5	10522,500	3,294	,009
Intercept	GC_M	12842864,501	1	12842865	2067,331	,000
	F1_N	1267,074	1	1267,074	28,896	,000
	F2_N	9006,043	1	9006,043	156,084	,000
	SD_INTR	1632644,581	1	1632644,6	511,070	,000
SOZ	GC_M	1899,791	1	1899,791	,306	,582
	F1_N	5,398E-03	1	5,398E-03	,000	,991
	F2_N	1,104	1	1,104	,019	,890
	SD_INTR	113,782	1	113,782	,036	,851
LEGA	GC_M	38309,501	1	38309,501	6,167	,015
	F1_N	67,013	1	67,013	1,528	,220
	F2_N	32,495	1	32,495	,563	,455
	SD_INTR	781,412	1	781,412	,245	,622
KONT_PAT	GC_M	6366,884	1	6366,884	1,025	,314
	F1_N	103,801	1	103,801	2,367	,127
	F2_N	283,322	1	283,322	4,910	,029
	SD_INTR	6261,425	1	6261,425	1,960	,165
A_GROB	GC_M	19613,832	1	19613,832	3,157	,079
	F1_N	21,899	1	21,899	,499	,482
	F2_N	1084,043	1	1084,043	18,788	,000
	SD_INTR	31723,649	1	31723,649	9,931	,002
KONT_PAT * A_GROB	GC_M	6112,532	1	6112,532	,984	,324
	F1_N	1,210	1	1,210	,028	,868
	F2_N	119,198	1	119,198	2,066	,154
	SD_INTR	6482,979	1	6482,979	2,029	,158
Fehler	GC_M	565318,659	91	6212,293		
	F1_N	3990,292	91	43,849		
	F2_N	5250,683	91	57,700		
	SD_INTR	290704,829	91	3194,559		
Gesamt	GC_M	21475176,713	97			
	F1_N	6625,000	97			
	F2_N	23232,000	97			
	SD_INTR	2969659,452	97			
Korrigierte Gesamtvariation	GC_M	632549,262	96			
	F1_N	4279,340	96			
	F2_N	7175,258	96			
	SD_INTR	343317,328	96			

a. R-Quadrat = ,106 (korrigiertes R-Quadrat = ,057)

b. R-Quadrat = ,068 (korrigiertes R-Quadrat = ,016)

c. R-Quadrat = ,268 (korrigiertes R-Quadrat = ,228)

d. R-Quadrat = ,153 (korrigiertes R-Quadrat = ,107)

### 8.2.3.3 fMRT-Ergebnisse

#### 8.2.3.3.1 Gruppenunterschiede - Reaktionsinhibition (NoGo > Go – Kontrast)

Aktiviere Region	Koordinaten	Zmax	Clustergröße	p-Score (corr.)
<b>Gesunde</b> <b>Kinder &gt; Jugendliche</b> n.s.				
<b>Jugendliche &gt; Kinder</b> superior-frontaler Gyrus	-16 46 40	3.33	161	.023
mittlerer-frontaler Gyrus	-32 30 42	4.18	173	.019
<b>ADHS</b> <b>Kinder &gt; Jugendliche</b> n.s.				
<b>Jugendliche &gt; Kinder</b> n.s.				

## 9 Abkürzungsverzeichnis

ADD	Attention deficit disorder
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ADP	Adenosindiphosphat
ALM	allgemeines lineares Modell
APA	American Psychiatric Association
ATP	Adenosintriphosphat
BA	Brodman Areal
BOLD	blood-oxygen-level-dependent
CFT	Culture-Fair-Test
CPT	Continuous Performance Test
DA	Dopamin
DLPC	dorsolateraler präfrontaler Cortex
DSM	Diagnostic and statistical manual of mental disorders
d2	Aufmerksamkeits-Belastungs-Test
EEG	Elektroencephalogramm
EF	Exekutive Funktionen
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
F-RW	Fehler-Rohwert
gc	general-crystallized-ability
gf	general-fluid-ability
Go	Target-Stimuli
GoNoGo	Name eines Inhibitionsparadigmas
GZ	Gesamtbearbeitungsmenge
ICD	International classification of diseases
IQ	Intelligenzquotient
KHV	Konzentrations-Handlungsverfahren
KL-RW	Konzentrationsleistungs-Rohwert
KVT	Konzentrations-Verlaufs-Test
MANOVA	multivariate Varianzanalyse
MBD	Minimal Brain Damage
ms	Millisekunden
MTA	Medizinisch-technische Assistentin
n	Anzahl
NoGo	Inhibitionsstimuli
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
rCBF	relativer cerebraler Blutfluss
rCBV	relatives cerebrales Blutvolumen
REM	Random-Effects-Modell
SB	Schwankungsbreite
SDintra –	intraindividuelle Streuung
SPECT	Single-Photon-Emissions-Computer-Tomografie
SPM	statistical parametric mapping
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
ZNS	Zentralnervensystem
Z-RW	Zeit-Rohwert