

Müller · Candrian
Kropotov



ADHS

Neurodiagnostik in der Praxis

 Springer

Andreas Müller – Gian Candrian – Juri Kropotov

ADHS – Neurodiagnostik in der Praxis

Andreas Müller
Gian Candrian
Juri Kropotov

ADHS

Neurodiagnostik

in der Praxis

Mit 138 Abbildungen und 7 Tabellen

Dr. Andreas Müller

Gehirn- und Traumastiftung Graubünden Schweiz
Brain and Trauma Foundation Grison Switzerland
Poststraße 22
CH-7000 Chur, Schweiz

Prof. Dr. Juri Kropotov

Institute of the Human Brain of Russian Academy of Sciences
ul. Acad. Pavlova 9
RU-197376 St. Petersburg, Russian Federation

Gian Candrian, M.A.,

Gehirn- und Traumastiftung Graubünden Schweiz
Brain and Trauma Foundation Grison Switzerland
Poststraße 22
CH-7000 Chur, Schweiz

ISBN-13 978-3-642-20061-8 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

SpringerMedizin

Springer-Verlag GmbH
ein Unternehmen von Springer Science+Business Media
springer.de

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Planung: Renate Scheddin, Heidelberg
Projektmanagement: Renate Schulz, Heidelberg
Lektorat: Dr. Astrid Horlacher, Dielheim
Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Coverbild: © Lilly
Satz: Fotosatz Detzner, Speyer
SPIN: 80030526

Gedruckt auf säurefreiem Papier

18/5135 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort

■ Zur Entstehung

Die Entstehung des vorliegenden Buches hatte verschiedene Ausgangspunkte. Zunächst war da das zunehmende Unbehagen in Bezug auf Objektivität und Aussagemöglichkeiten psychologisch-psychiatrischer Diagnostik, das sich während unserer praktischen Tätigkeit im Verlauf der letzten 30 Jahre entwickelt hatte. Obwohl die derzeit zur Verfügung stehenden psychometrischen Testmethoden eine lange Tradition haben und eine Vielzahl von Untersuchungen zu den Gütekriterien vorliegen, tragen sie in den meisten Fällen wenig zur Diagnose bei. Es ist zwar möglich, kognitiv-verhaltensmäßige Funktionen wie verschiedene Arten des Denkens und Problemlösens, Arbeitstempo, Gedächtnis sowie Aufmerksamkeit mit mehr oder weniger originellen Instrumenten zu erfassen und Zugänge zu den Emotionen und zum Verhalten mittels Fragebogen zu eröffnen. Das Problem bei allen diesen Erkenntnissen liegt aber darin, dass sie meist eine geringe ökologische Validität haben und zusätzlich wenig zum Verstehen menschlicher Andersartigkeit beitragen. Das führt dazu, dass der klinisch erhobene Psychostatus weitgehend durch die Schilderungen der Betroffenen und deren Angehörigen zustande kommt. Die Eindrücke des Beurteilers sind situativ geprägt und im Wesentlichen abhängig vom Empfinden der Fachperson selbst. Diese subjektive Prägung der Diagnostik und die damit verbundene Variabilität und Ungenauigkeit war sozusagen die »Triebfeder« für das Suchen nach neuen Möglichkeiten für eine objektivere Diagnostik.

Obwohl die praktizierte Diagnostik in den letzten Jahren verstärkt, wenn auch oft in unklarer Art und Weise, systemische Modelle in die Erkenntnisgewinnung einbaut und so die lange kritisierte Individuumorientierung teilweise überwindet, werden neurobiologische Aspekte auch heute noch praktisch vollständig vernachlässigt. Die meisten Diagnostiker tun so als würde es das Gehirn gar nicht geben! Das ist auch darin begründet, dass die Möglichkeiten eines methodischen Zugangs zu den Prozessen praktisch nur in der Forschung bestehen. »Das Gehirn ist eine Blackbox«, hat vor kurzer Zeit ein renommierter Neurologe verlauten lassen. Die Neuropsychologie hat zwar im Laufe der Zeit einige gute Ansätze und Untersuchungsmittel entwickelt, die teilweise Schlüsse auf das Funktionieren dieser »Blackbox« zulassen, doch die unmittelbaren und spezifischen neuronalen Prozesse bleiben im praktischen Alltag weiterhin verborgen. Das Problem besteht darin, dass bei jeder vom Gehirn zu lösenden Aufgabe stets zahlreiche Netzwerke mit verschiedensten Funktionen involviert sind, die sich im Nachhinein kaum differenzieren lassen. In diesem Dilemma entstand der Wunsch nach neurobiologisch orientierten Untersuchungsinstrumenten.

■ Zugrunde liegende therapeutische Denk- und Handlungsmodelle

Seit 1980 haben wir ein systemisch-theoretisches Modell als Ausgangspunkt zum Verstehen des Zusammenlebens und der gemeinsamen Entwicklung von Eltern, Kindern, Jugendlichen, Lehrpersonen, Schulen und Arbeitgebern und von verschiedenen Möglichkeiten des Denkens, Handelns und Fühlens erfolgreich entwickelt und angewandt. In dieser Zeit konnten wir viele Einsichten und Erfahrungen unter verschiedensten Aspekten erarbeiten (Müller 1991). Dr. Gottlieb Guntern, lange Zeit Direktor der psychiatrischen Klinik in Brig im Wallis/Schweiz und heute weltbekannter Kreativitätsforscher (Guntern 2010), ist hierbei als wichtigster Lehrer zu nennen. Er lehrte Systemdenken und Systemtherapie und führte gehaltvolle Meetings mit Persönlichkeiten und Pionieren systemischer Theorie wie Anatol

Rappaport (1911–2007), Salvador Minuchin, Mara Selvini-Palazzoli (1916–1999), Francisco Varela (1946–2001) und anderen ausgezeichneten Denkern durch. Besonders die Begegnung mit dem leider viel zu früh verstorbenen Francisco Varela, einem Neurobiologen aus Chile, sollte unser Denken nachhaltig bestimmen. Varela und Maturana, die in den frühen 1970er Jahren eng zusammenarbeiteten, entwickelten von der Neurobiologie nachhaltig beeinflusste Erkenntnistheorien. Für unsere Belange ist die erkenntnistheoretische Grundfrage, wie weit Erkennen und Realität zwei voneinander unabhängige Entitäten sind und wie die Evolution dadurch beeinflusst wird von besonderer Bedeutung.

Maturana und Varela postulieren, dass das Nervensystem in seiner funktionellen Dynamik nur verstanden werden kann, weil der Mensch als Teil des Systems eine vom System nicht unabhängige Welt durch eine Repräsentation erzeugt. Repräsentationen sind in diesem Sinn Konstruktionen oder Modelle der Realität, nie die objektive Welt selbst (Maturana u. Varela, 2009; Maturana u. Pörksen, 2008; Maturana 2008). Dadurch wird das Objekt vom Erkennen getrennt, d. h., dass das Phänomen des Erklärens und des Erkennens das Objektive in jedem Fall durch das angewendete Erkenntnismodell subjektiv werden lässt. Durch diese Zirkularität der Erkenntnis entsteht ein scheinbarer Widerspruch zur herbeigewünschten Objektivität in der Diagnostik. Diese Zirkularität des diagnostischen Erkennens ist aber kein Hindernis für das Verständnis des Erkennens, sondern ganz im Gegenteil: Gerade davon ausgehend ist es uns möglich, das Erkennen wissenschaftlich zu erklären und zu begründen. Die Vergegenwärtigung dieses Ansatzes ist besonders in der Praxis bedeutsam, denn dadurch kann die Relativität besser erkannt und entsprechend gehandhabt werden. Auch Bilder des Gehirns basieren auf Modellen und sind zuerst einmal nichts anderes als Annahmen, die der ständigen Weiterentwicklung und Überprüfung bedürfen.

Der oben bereits erwähnte Gottlieb Guntern entwickelte selbst ein therapeutisches Denk- und Handlungsmodell, das wesentlichen Anstoß für die Entwicklung dieses Buches gab. Das Modell ist die Grundlage für die personalisierte Medizin, weil es einerseits die Gesamtheit betont, aber gleichzeitig die Interaktion der einzelnen Teile sowohl auf der inter- als auch auf der intraindividuellen Ebene erkennen lässt. Damals, als diese Theorien in den späten 1970er Jahren entwickelt wurden, standen die heutigen Möglichkeiten der bildgebenden Analysen noch nicht zur Verfügung. Die Integration von neuen biologischen Erkenntnissen führt zu einer Weiterentwicklung des systemischen Denk- und Therapiemodells.

■ Zugrunde liegende Forschungsprojekte

Das vorliegende Buch hat einen weiteren Ursprung im Jahr 2000 in Ulvik, einem kleinen Fischerdorf im Hardangerfiord in Norwegen. Das neuropsychologische Institut der Universität Bergen organisierte damals einen Workshop mit Barry Stermann, einem Pionier des quantitativen EEG. Verschiedene Fachleute des quantitativen EEG aus dem Norden Europas versammelten sich in dieser einsamen Kommune. Einige Teilnehmer kamen aus Russland, unter ihnen Juri Kropotov aus St. Petersburg.

Die Begegnung mit Juri Kropotov, dem Direktor des Instituts für »Human Brain« in Sankt Petersburg, sollte zu einer anhaltenden Freundschaft führen, die zweifellos getrieben war durch das wissenschaftliche und praktische Erkenntnisinteresse. Seine Methoden zur Analyse des EEG und sein Wissen über neurophysiologische Prozesse im Gehirn ermöglichten uns praktisch Tätigen ein Feld zu erschließen, das bisher dem Bereich der »Black Box« zugewiesen war. Schon 2002 beschlossen wir, anlässlich eines Workshops von Juri Kropotov in Gas-

cais in der Nähe von Lissabon (Portugal), eine Datenbank als Referenzsystem für den Vergleich von individuellen Messungen bei Patienten zu entwickeln. Eine befriedigende Lösung gab es nämlich zu diesem Zeitpunkt noch nicht bzw. sie genügte unseren Ansprüchen nicht.

In der Folge untersuchten wir im Rahmen des Datenbankprojektes (2003) 274 Kinder und Jugendliche im Alter von 7–16 Jahren mit dem Ziel, Normalität besser zu verstehen. Einige Kinder und Jugendliche mussten aufgrund von Schwierigkeiten von den Berechnungen ausgeschlossen werden, sodass schließlich 250 Kinder in der Datenbank verblieben. In der Folge wurden diese Referenzdaten an mehreren Orten auf der Welt im klinischen Feld getestet: Die Resultate und Rückmeldungen waren äußerst ermutigend!

Bereits im Winter 2004, nachdem wir immer mehr Anfragen von Erwachsenen erhielten, war uns klar geworden, dass eine altersmäßige Erweiterung der Datenbank notwendig sein würde. In den zwei folgenden Jahren untersuchten wir im kleinen Team 540 weitere Versuchspersonen im Alter von 16–89 Jahren und kreierten daraus zusammen mit 230 Personen aus Trondheim und St. Petersburg die Human Brain Index-Referenzdatenbank mit insgesamt 1000 gesunden Personen.

Die Untersuchung von Kindern mit ADHS ergab sich aus dem klinischen Alltag, als uns ab 2003 die damals neue Technologie zur Verfügung stand. Fortan wurden alle Kinder und Jugendlichen, die eine ADHS-Diagnose hatten, zusätzlich zu den herkömmlichen Tests mittels QEEG und ERP untersucht. Bereits nach einem guten Jahr hatten wir ca. 150 Kinder mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen überprüft und wesentliche Auffälligkeiten im Vergleich zu den ebenfalls 2003 untersuchten, nicht betroffenen Kindern gefunden. Die Analyse des EEG mittels Spektrogrammen hat uns damals fasziniert und wir konnten einige für die Alltagspraxis relevante Subtypen finden. Die Anwendung zeigte, dass die gefundenen Auffälligkeiten in den quantitativen Analysen des EEG die von den Eltern und Lehrpersonen berichteten Verhaltensweisen meistens besser erklärten als die psychologischen Testuntersuchungen. Ebenfalls zeigte sich eine hohe Übereinstimmung zwischen den gefundenen ADHS-Subtypen und der Wirkung von Medikamenten.

Neben der quantitativen Analyse des EEG begannen wir, Kinder und Erwachsene mit standardisierten Designs für evozierte Potenziale zu untersuchen, anfänglich mit mehr Verwirrung als Erfolg. Erst nachdem uns im Sommer 2005 eine Nachricht von Juri Kropotov erreichte, seinem Team in St. Petersburg sei es gelungen, die unabhängige Komponentenanalyse auf die evozierten Potenziale anzuwenden – einer Methode, mit der auf bestimmte Signale fokussiert werden kann – gelang es uns die evozierten Potenziale besser zu verstehen. Das war der Anfang einer neuen Epoche, die uns völlig neue Möglichkeiten sowohl in der Praxis als auch in der Forschung eröffnete.

Ab Sommer 2005 entwickelten wir Modelle für die Diagnostik und Therapie im Rahmen der praktischen Tätigkeit für Erwachsene mit ADHS. Meist waren es Eltern von Kindern, die bei sich ähnliche Symptome wie bei ihren Kindern beobachteten und sich diesbezüglich auch an ihre Kindheit erinnerten. Warum sollte das, was bei Kindern beobachtet werden konnte, nicht auch bei Erwachsenen zutreffen? Wir definierten ein Forschungsprojekt, in dem die Frage der Anwendbarkeit von QEEG und vor allem von evozierten Potenzialen umfassend bei Erwachsenen untersucht werden sollte und wurden von Prof. Jordan Pop-Jordanov dem Vorsitzenden einer Netzwerksaktion der Europäischen Union (Cost-B27: electric neuronal

oscillations and cognition, ENOC) eingeladen, das Projekt anlässlich einer Konferenz in Skopje (Mazedonien) vorzustellen. Das mittlerweile elaborierte Projekt wurde in der Folge von verschiedenen beteiligten Staaten der Cost-B27-Aktion mit Begeisterung aufgenommen. Innerhalb von Cost-B27 bildete sich ein ADHS-Netzwerk, dem Arbeitsgruppen aus Norwegen, Österreich, Deutschland, Schweiz, Italien, Mazedonien, Türkei und der USA als Gastland angehörten. Die Multicenterstudie wurde von Prof. E. Roy John (Bellevue Hospital Center, New York University School of Medicine/USA), Prof. Giuseppe Chiarenza (Ospedale G. Salvini, Mailand/Italien) und Andreas Müller (Gehirn- und Traumastiftung Graubünden/Schweiz) geleitet.

■ ■ Gehirn- und Traumastiftung Graubünden/Schweiz

Ein weiterer Beweggrund das vorliegende Buch zu verfassen, ist in der Arbeit der Gehirn- und Traumastiftung Graubünden/Schweiz begründet. Am Anfang dieser Stiftung stand die persönliche Betroffenheit, ausgelöst durch einen schweren Unfall des Sohnes eines nahestehenden Freundes und Kollegen. Wie durch ein Wunder erholte sich der Junge, und sein Gehirn fand seine Funktionen größtenteils wieder. Diese tiefgreifende Erfahrung machte vor allem eines klar: Neben viel Liebe und Geduld erfordert die Heilung Zugänge zur Neurobiologie. Die so gegründete Gehirn- und Traumastiftung (Graubünden/Schweiz) sollte in der Folge Trägerin für das gesamte Projekt »EEG-Subtypen bei Erwachsenen mit ADHS« werden.

Die Gehirn- und Traumastiftung bezweckt, neben der Integration von Kindern und Erwachsenen nach Schädel-Hirn-Trauma und Schlaganfall in die Arbeitswelt, die Unterstützung von wissenschaftlichen Projekten, die praxisorientiert ausgelegt sind und somit ausschließlich Patienten dienen sollen. Dieses Projekt zur Untersuchung von ADHS bei Erwachsenen und das vorliegende Buch zielen genau darauf ab: Die erforschten Methoden wurden an verschiedenen Patientengruppen validiert und an mehreren Hundert Patienten mit Erfolg klinisch getestet.

■ Gliederung

Das vorliegende Buch gliedert sich in vier Sektionen, die sich zu einer Ganzheit zusammenschließen sollen, sich aber auch sektions- bzw. kapitelweise lesen und verstehen lassen.

■ ■ State of the Art 2011

Diese Sektion behandelt den Status quo von Diagnostik und Behandlung bei ADHS, unter besonderer Berücksichtigung der derzeitigen Behandlungsmethodik.

■ ■ ADHS – Hintergründe

Hier wird die historische Entwicklung vom einst genannten Zappelphilipp bis zu den Erkenntnissen der heutigen Zeit detailliert nachgezeichnet und es werden die für ADHS wichtigen neurobiologischen Strukturen und funktionalen Hirnsysteme eingehend beschrieben. Die Möglichkeiten der Neuropsychologie und ihre Konzepte zum Verstehen der Hirnsysteme sind genauso Teil dieser Sektion wie eine Darstellung der Untersuchungsergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung des Forschungsprojektes.

■ ■ Biomarker – Die neue Dimension in der Diagnostik

Diese Sektion führt in die Welt der Biomarker und den verwendeten Analysetools ein. Dazu gehört eine Darstellung von Entstehung und Inhalt der »Human Brain Index-Referenzdaten-

bank«. Die Kapitel über das quantitative EEG und die evozierten Potenziale bilden den Kern dieses dritten Teils. Die Spezifizierung der neurophysiologischen Biomarker in Bezug auf ADHS wird hier besonders herausgearbeitet.

■ ■ State of the Art tomorrow

Dieser Teil des Buches enthält Ausführungen zu einem Konzept der personalisierten Medizin bei ADHS, das die Integration der verschiedenen Modelle anstrebt. Das Buch wird abgeschlossen mit Beispielen aus der Praxis.

■ Danksagung

Dieses Buch konnte nur durch die tatkräftige Unterstützung einer Vielzahl von Menschen entstehen. Dabei ist es schwierig eine Ordnung für die Danksagung zu finden, weil das Buch in einem Netzwerk entstanden ist, zu dem sowohl die Organisation, Geldgeber und Träger als auch die Betroffenen mit ADHS gehören.

Danken möchten wir zuerst allen 350 Menschen und den mehreren Hundert Patienten mit Aufmerksamkeits- und Gedächtnisschwierigkeiten, mit Schwierigkeiten in der Organisation des Alltags sowie des Denkens und Handelns und mit Schwierigkeiten in der Emotionsregulation. Sie haben es uns ermöglicht, ein Verständnis für die Zusammenhänge zu entwickeln und neue Zugänge zur Analyse des Gehirns offenzulegen. Die vielen Kontakte mit diesen Menschen haben in uns eine tiefe emotionale Verbindung zu ihnen entstehen lassen, die weit mehr ist, als das, was in diesem Buch dargestellt werden kann.

Forschen kostet Geld, sehr viel Geld sogar! Das ganze Projekt hat letztlich weit über eine halbe Million Schweizer Franken gekostet. Die Gehirn- und Traumastiftung, als Trägerin des gesamten Projektes und des vorliegenden Buches, konnte die Mittel dank ihrer vielen Kontakte zu anderen Stiftungen und Trägern beschaffen. Der Stiftungsrat mit seinem Geschäftsführer und Mitglied Dr. Andreas Müller hat jederzeit die Verantwortung für das Vorhaben getragen und sich dafür eingesetzt. Dem Präsidenten, Dr. Giusep Nay, und den Stiftungsräten Prof. Pius Baschera, Prof. Theo Leuenberger, lic. Phil. Paul Ruschetti und Dr. Eric Thomann sei an dieser Stelle besonders gedankt.

Das schweizerische Staatssekretariat für Bildung und Forschung hat das erste Jahr des Forschungsprojektes mitfinanziert. Erfreulich war die Unterstützung von verschiedenen Institutionen, Stiftungen und Gönnern für das Projekt. Ein wesentlicher Dank geht an die Innovationsstiftung des Kantons Graubünden, die einen großen Teil der Kosten trug. Daneben gingen viele kleinere Beiträge ein, unter anderem von der Zürich-Versicherung. Ihnen allen sei für Ihren Mut mit uns neue Wege zu gehen, herzlichst gedankt.

Das Gelingen des Projektes wäre auch nicht möglich gewesen ohne das Zutun der vielen Helferinnen und Helfer, die uns auf dem langen Weg der Entstehung dieses Buches begleitet haben. Dies sind Bruno Gasser, lic. phil. Nadia Meier, lic. phil. Jörg Schaller, und lic. phil. Daniela Wyss die uns bei der Datenerfassung enorm geholfen haben. Beatrice Coray, die die Versuchspersonen eingeladen hat, unsere Forscherkollegen der Cost-B27 Aktion, allen voran Jordan Pop-Jordanov, dem Leiter der Aktion, dem leider während des Projektes verstorbenen Prof. E. Roy John, der uns mit seinem enormen Wissen solange es ihm seine Kräfte erlaubte, kollegial zur Seite stand. Des Weiteren danken wir den Mitgliedern der Cost-B27 Aktion Stig Hollup und Venke Arntsberg Grane aus Norwegen, Silvana Markovska und Tanja Zorzec aus

Mazedonien, Tomas Ros und Tony Steffert aus England die nicht nur gedanklich mittrugen, sondern auch dafür sorgten, dass die Zusammenkünfte und die Zusammenarbeit Spaß machten, und »last but not at least« Valery Ponomarev und Gian Marco Baschera, die dank hervorragender Ideen die Analysetools für die Datenauswertung auf einen auch international viel beachteten Standard brachten.

Die praktische Anwendung systemischer Theoriebildung ist das Produkt einer langen Auseinandersetzung mit verschiedensten Menschen in den letzten 30 Jahren. Dazu gehören Dr. Gottlieb Guntern und Dr. Thomas Hess, aber auch berufliche Weggefährten wie Markus Schmid, Winfried Egeler, Esterina Degiacomi, Robert Ambühl, Eveline Collenberg, Christoph Eichhorn, Cathi Thöny, Jana Juran, Larissa Wild, Mara Marcoli, Georges Steffen, Jakob Müller, Maria Filli, Ursula Wolf und Jonas Meier. Allen ihnen sei an dieser Stelle ganz herzlich gedankt. Jonas Meier verstarb leider 2009 völlig unerwartet. Er war so etwas wie das systemische Gewissen und ein äußerst kreativer Kritiker und Denker. Ihm sei besonders gedankt und das Buch soll ihm als unvergesslichen und immens fehlenden Weggefährten gewidmet sein.

Die Anwendung von nicht etablierten Methoden, wie dies vor mehr als einem halben Jahrzehnt bei den neurophysiologischen Biomarkern, so wie wir sie verwenden, der Fall war, bedarf des Supports. Dieser war ganz am Anfang vor allem durch Dr. Eric Thomann gegeben. Er hat uns bestärkt, den von uns vertretenen Weg zu gehen und machte uns stets wieder neuen Mut. Von seiner fantastischen Unterstützung und von seinem enormen Fachwissen als Kinderpsychiater konnten wir sehr profitieren. Mit im Boot waren auch die Kinderärzte der Region, vor allem Dr. Antonio Rampa, Dr. Hans Spescha, Dr. Walter Dorn, Dr. David Zach, Dr. Elmar Keller, Dr. Helmuth Knoblauch, Dr. Benedikt Malin, Dr. Reto Gambon, Dr. Urs Peter Suenderhauf, Dr. Marleen Grossheintz, Dr. Christian Heick, Dr. René Kindli und Dr. Dieter Walch. Ihnen allen sowie allen andern zuweisenden Ärzten gebührt unser herzlichster Dank für die große Unterstützung über all die Jahre hinweg.

Danken möchten wir besonders auch Heidi Blattmann, die dafür besorgt war, dass das Buch auch für den interessierten Laien lesbar wurde, für ihre intensive Mitarbeit an verschiedenen Kapiteln und Dr. Renate Scheddin, Renate Schulz und Dr. Astrid Horlacher vom Springer-Verlag für die unendlich gute Unterstützung während der abschließenden Bearbeitung des Manuskripts.

Chur und St. Petersburg, im Mai 2011

Andreas Müller, Gian Candrian und Juri Kropotov

Inhaltsverzeichnis

State of the art 2011

1	ADHS heute – Diagnose und Therapien in der Praxis	3
1.1	Überblick	4
1.2	Das Syndrom	5
1.2.1	Das Phänomen ADHS und sein Vorkommen bei Kindern	5
1.2.2	ADHS bei Erwachsenen	6
1.2.3	Charakteristika bei Kindern	6
1.2.4	Charakteristika bei Erwachsenen	8
1.2.5	Diagnosekriterien	8
1.2.6	Kritik an den DSM-IV-Kriterien	9
1.2.7	Kriterien der ICD-10	10
1.2.8	ADHS in der Schweiz: das psychoorganische Syndrom	11
1.3	Diagnoseverfahren	11
1.3.1	Erfragung der Symptomatik	11
1.3.2	Das klinische Interview bei ADHS	12
1.3.3	Neuropsychologische Tests	13
1.3.4	Probleme der ADHS-Diagnose	15
1.4	Komorbiditäten bei ADHS: Eine Schwierigkeit kommt selten allein	15
1.4.1	Weshalb ADHS zum Brandbeschleuniger wird	15
1.4.2	Komorbidität nach Brown	16
1.5	Wirkungsvolle Therapien bei ADHS	17
1.5.1	Vorbemerkung	17
1.5.2	Therapieempfehlungen	17
1.5.3	Medikamente	18
1.5.4	Kognitive Verhaltenstherapien	23
1.5.5	Selbstinstruktionen	24
1.5.6	Training des Arbeitsgedächtnisses	24
1.5.7	Neurofeedback	25
1.5.8	Elternprogramme Erziehungsprogramme	27
1.5.9	Ergotherapie und psychomotorische Therapien	28

ADHS – Hintergründe

2	Geschichte	31
2.1	Erste Beschreibungen	32
2.1.1	»Zappel-Philipp« und »Hanns Guck-in-die-Luft«	32
2.1.2	Das zeitgeschichtliche Umfeld	32
2.1.3	Frühe Erklärungen	33
2.1.4	Die Entdeckung von Ritalin als Medikament der Wahl	36
2.1.5	Eine Vielzahl von Namen	36
2.1.6	Neue Diagnosetechniken bringen wieder neue Bezeichnungen	37
3	ADHS-Forschung heute – funktionelle Neuroanatomie	39
3.1	Begriffsklärungen	40
3.1.1	Lagebezeichnungen am Gehirn	40
3.2	Großhirnrinde und subkortikale Bereiche	40
3.2.1	Einteilungen nach Brodmann – Brodmann-Areale	40
3.2.2	Zentrales Nervensystem	41
3.2.3	Präfrontaler Kortex	43
3.2.4	Anteriorer cingulärer Kortex	47
3.2.5	Thalamus	47
3.2.6	Retikuläres Aktivierungssystem	49
3.2.7	Prämotorischer, sensomotorischer und motorischer Kortex	50
3.2.8	Parietallappen	50
3.2.9	Temporallappen	53
3.2.10	Okzipitallappen	56
3.2.11	Cingulärer Kortex	59
3.2.12	Hippocampus	61
3.2.13	Amygdala	61
4	Funktionelle Gehirnsysteme	65
4.1	Grundlegende Informationen	66
4.2	Das exekutive System	66
4.2.1	Messung von Funktionen des exekutiven Systems	68

4.3	Das Aufmerksamkeitssystem	70
4.3.1	Anatomie	70
4.4	Das sensorische System	73
4.4.1	Anatomie	73
4.5	Das Emotionsregulationssystem	74
4.5.1	Anatomie des limbischen Systems	74
4.6	Gedächtnissysteme	75
4.6.1	Verschiedene Gedächtnistypen	75
4.6.2	Prozesshaftes Gedächtnis	79
5	Genetik und Neurotransmitter	81
5.1	Genetik	82
5.2	Pharmakologie	82
5.2.1	Dopamin	82
5.2.2	Noradrenalin	86
5.2.3	Serotonin	86
5.2.4	Acetylcholin	87
6	Neuropsychologie	91
6.1	Verschiedene Aspekte neuropsychologischer Untersuchungen ..	92
6.2	Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen, Motivation und Motorik	92
6.2.1	Aufmerksamkeit und Bereitschaftszustand ..	92
6.2.2	Exekutivfunktionen	93
6.3	Neue Studie zu Erwachsenen mit ADHS – Untersuchungsergebnisse ..	95
6.3.1	Amsterdamer neuropsychologische Testbatterie	95
6.3.2	Stichprobe und Untersuchungsbedingungen	95
6.3.3	Untersuchungsergebnisse	96
6.3.4	Zusammenfassung	102
7	Theorien und Modelle	105
7.1	Fehlender Bedürfnisaufschub als zentrales Element	106
7.2	Impulshemmungsversagen (Inhibition) ..	106
7.3	Motivation (Unteraktivierung des gesamten Kortex)	107
7.4	Defizit beim Arbeitsgedächtnis	108
7.5	Neuroaffektives Entwicklungsmodell	108
7.6	Andere Thesen	109
7.6.1	Fließende Grenze zur Normalität	109
7.6.2	»Hunters and Farmers«	109
7.6.3	Church of Scientology	109

Biomarker – die neue Dimension in der Diagnostik

8	Die Suche nach Biomarkern	113
8.1	Verfeinerung diagnostischer Kriterien ...	114
8.1.1	Kontinuierliche Suche nach Verbesserungen	114
8.1.2	Die konkreteren Diagnosekriterien des DSM-III	116
8.2	Objektivere und neutralere Diagnosen ..	118
8.2.1	Biologische Marker und Endophänotypen ..	118
8.2.2	Konzept der Endophänotypen oder Biomarker im Bereich mentaler Störungen	118
8.2.3	Charakteristika von Endophänotypen	119
8.3	Untersuchungen zur Funktionsweise des Gehirns	121
8.3.1	Eine Vielzahl von Untersuchungsmethoden	121
8.3.2	Quantitatives EEG und ereigniskorreliertes EEG	122
9	EEG-Messung, Apparaturen, QEEG-/EKP-Datenbanken für Gesunde und Analysetools	127
9.1	EEG-Aufnahmen	128
9.1.1	EEG-Aufnahmegeräte	128
9.1.2	Aufnahmesituation	128
9.1.3	Aufnahme von ereigniskorrelierten Potenzialen	129
9.2	Referenzdatenbank für Spektraldaten und evozierte Potenziale	129
9.2.1	Pioniere der 1970er Jahre – Erwin Roy John und Robert W. Thatcher	129
9.2.2	Das QEEG – die Wiederentdeckung des EEG	130
9.2.3	Frühe Datenbanken	131
9.2.4	Brain-Resource-International-Datenbank ..	132
9.3	Charakteristiken der HBI-Datenbank und Analysetools	132
9.3.1	Darstellung des Informationsprozesses im Gehirn	132
9.3.2	Normdaten zur Beurteilung klinischer Fälle ..	133
9.3.3	Population der HBI-Datenbank	133
9.3.4	Untersuchungsbedingungen der HBI-Methode	133

9.3.5	Maschinell unterstützte Korrektur von Artefakten	138	10.11.4	Betawellen als Hinweis auf kortikale Aktivierung	168
9.3.6	Verwendung der richtigen Montage	138	10.11.5	Sensitivität der Betarhythmen gegenüber GABA-Agonisten	168
9.3.7	Vergleich von Spektraldaten mit der Referenzdatenbank	139	10.11.6	Funktionale Bedeutung der Betarhythmen	169
9.3.8	Unabhängige Komponentenanalyse zur Bestimmung von EEG-Anteilen	140	10.12	Dysfunktionale Betarhythmen	170
9.3.9	Lokalisation von EEG-Anteilen mittels sLoreta	142	10.13	Studie »EEG-basierte Subtypen bei Kindern mit ADHS«	170
9.3.10	Analysetools für die evozierten Potenziale	142	10.13.1	QEEG und ADHS	170
9.3.11	Verhaltensparameter und Ergebnisse	144	10.13.2	Methode	171
10	EEG-Rhythmen	145	10.13.3	Ergebnisse und Diskussion	171
10.1	Grundlegende Gedanken	147	10.13.4	ADHD-Subtypen für die Praxis	173
10.1.1	EEG-Interpretationen: das Erkennen von Gestalten?	147	10.13.5	Ausblick	174
10.2	Elektroenzephalografie	148	11	Evozierte Potenziale	175
10.2.1	Hirnelektrische Potenziale	148	11.1	Die Messung des Informationsflusses ...	176
10.3	Ableitung des EEG	150	11.1.1	Grundlagen	176
10.3.1	Artefakte	151	11.1.2	Das umgekehrte U-Gesetz	176
10.4	Quantitatives EEG	154	11.1.3	Zusammenarbeit der verschiedenen Gehirnsysteme	177
10.5	Sehr langsame und langsame Rhythmen	155	11.1.4	Evozierte Potenziale als Index für das Antwortverhalten der neuronalen Netzwerke	178
10.6	Deltarhythmen	155	11.1.5	Die Messung evozierter Potenziale	178
10.7	Thetarhythmen	156	11.2	Berechnung von evozierten Potenzialen	181
10.7.1	Hippocampus-Thetarhythmus oder »frontal midline theta«	156	11.2.1	Extraktion aus dem EEG	181
10.8	Dysfunktionale Thetarhythmen	157	11.2.2	Erscheinungsbild	181
10.8.1	Exzessives »frontal midline theta«	157	11.2.3	Schwierigkeit: genügend gültige Stimuli für die Berechnung	181
10.8.2	Thetarhythmen im gesamten Kortex	157	11.2.4	Vergleich der evozierten Potenziale mit der Referenzdatenbank im Einzelfall ...	183
10.8.3	Thetarhythmen im zentralen Kortex	157	11.3	Bedeutung der einzelnen Potenziale	183
10.8.4	Thetarhythmen im linken und/oder rechten superioren temporalen Kortex	158	11.4	EKP-Forschung und ADHS	187
10.9	Alpharhythmen	158	11.4.1	Überblick	187
10.9.1	Murhythmen	159	11.4.2	ICA bei evozierten Potenzialen	187
10.9.2	Okzipitale Alpharhythmen	160	11.4.3	Sensorische und aufmerksamkeitsbezogene Komponenten	188
10.9.3	Parietaler Alpharhythmus	162	11.4.4	Arbeitsgedächtniskomponenten	190
10.9.4	Neuronale Grundlagen der Alpharhythmen	163	11.4.5	Komponenten mit Bezug zu den Exekutivfunktionen	190
10.9.5	Alphaaktivität während Aufgaben	163	11.4.6	Zusammenfassung der unabhängigen EKP-Komponenten	193
10.10	Dysfunktionale Alpharhythmen	164	11.5	Studie »ADHS bei Erwachsenen«	193
10.10.1	Absenz von Alpharhythmen	164	11.5.1	Methode	194
10.10.2	Alpharhythmen an unüblichen Ableitpunkten	164	11.5.2	Resultate	194
10.10.3	Alphaasymmetrie	166	11.5.3	Diskussion	201
10.11	Beta- und Gammarhythmen	167			
10.11.1	Rolandische Betarhythmen	167			
10.11.2	Frontale Betarhythmen	167			
10.11.3	Gammarhythmen	167			

State of the Art tomorrow

12	Personalisierte Psychiatrie und Psychotherapie bei ADHS	205	13.8.2	Veränderungen des Verhaltens durch Stressoren	234
13	Rahmenkonzepte für psychotherapeutisches Handeln und Denken	209	13.8.3	Verändert Psychotherapie die Biologie?	235
13.1	Das Ökosystem und seine Wirkfaktoren .	211	14	Multimodale Therapie bei ADHS – die Freilegung der Ressourcen	239
13.1.1	Systemtheorie und Systemtherapie	211	14.1	ADHS – ein Phänomen mit unterschiedlicher neurobiologischer Dynamik	240
13.1.2	Selbstorganisation	211	14.1.1	Neurophysiologische Subtypen als Ausgangspunkt für das Verstehen und die Intervention	240
13.1.3	Alltagstheorien – »Theory of Mind«	212	14.1.2	Erfolg versprechend: multimodale Therapieansätze	241
13.2	Das biosystemische Regulationsmodell .	212	14.2	Ressourcensuche im System im Zentrum der therapeutischen Bemühungen	242
13.2.1	Ökosystem	212	14.2.1	Veränderung heißt Training!	243
13.2.2	Organismus	213	14.2.2	Strategien therapeutischer Intervention ...	244
13.2.3	Biosoziale Umwelt	213	14.3	Veränderung durch medikamentöse Therapien	245
13.2.4	Strukturell-physikalische Umwelt	215	14.3.1	Subtypen spezifischer medikamentöser Therapien bei ADHS	245
13.3	Materie-Energie- und Informationsaustausch	217	14.4	Veränderungen durch Psychotherapie und Trainingsansätze	246
13.3.1	Individuelle Anpassungsprozesse	217	14.4.1	Kognitive Verhaltenstherapie	246
13.3.2	Gesellschaftliche Anpassungsprozesse	217	14.4.2	Neurofeedback	246
13.4	Elemente des soziobiologischen Informationsaustausches	219	14.4.3	Elektrische Stimulationsmethoden	246
13.4.1	Selbstorganisation	219	14.4.4	Training der Arbeitsspeicherung	247
13.4.2	Episteme	219	15	Praktizierte personalisierte Medizin .	249
13.4.3	Autonomie	222	15.1	Fallbeispiel eines 13-jährigen Jungen ...	250
13.4.4	Hierarchie	223	15.1.1	Zuweisung und Kontext	250
13.4.5	Kooperation	224	15.1.2	Neurobiologische Untersuchungen	251
13.4.6	Entscheidungsprozesse	224	15.1.3	Ereigniskorrelierte Potenziale im Konzentrationsverlaufstest	254
13.4.7	Konfliktmanagement	225	15.1.4	Fazit	259
13.4.8	Auseinandersetzungsstrategien	225	15.1.5	Diskussion	259
13.4.9	Etikettierungsprozesse – die Macht der Erwartungen	226	15.1.6	Therapieempfehlungen	260
13.5	Individuelle Perspektive	227	16	Vision – vom Biomarker zur klinischen Diagnose	263
13.6	Lernen	228	16.1	Konstruktionsprozess der klinischen Diagnose	264
13.7	Die geschichtliche Dimension oder die neuroaffektive Entwicklung	229	16.2	Möglichkeiten und Grenzen von Biomarkern	264
13.7.1	Wie die Vergangenheit das Heute beeinflusst	230	Literatur		267
13.7.2	Das familiäre Vorkommen von ADHS oder die Angst vor der Vergangenheit	230	Stichwortverzeichnis		277
13.7.3	Die individuelle Entstehungsgeschichte von ADHS als Wirkfaktor	231			
13.8	Interaktionen Psychologie – Biologie	233			
13.8.1	Veränderungen im Genotyp durch Stressoren	234			

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Deutsch	Englisch
ACPT	Auditer Konzentrationsverlaufstest	Auditory Continuous Performance Task
ANT	Amsterdamer neuropsychologische Testbatterie	Amsterdam Neuropsychological Tasks
BA	Brodman-Areal	Brodman area
CGL	Corpus geniculatum laterale	lateral geniculate body
CGM	Corpus geniculatum mediale	medial geniculate body
DBH	Dopamin-Beta-Hydroxylase	dopamine beta hydroxylase
DRD4, DRD5	Dopaminrezeptor D4 und D5	dopamine receptor D4 and D5
ECPT	Emotionaler Konzentrationsverlaufstest	Emotional Continuous Performance Task
EEG	Elektroenzephalogramm	electroencephalogram
EKP	ereigniskorrelierte Potenziale	event-related potentials (ERP)
ERN	Fehler-Negativität (Ne)	error-related negativity
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie	functional magnetic resonance imaging (fMRI)
HBI-Referenzdatenbank	Human-Brain-Index-Referenzdatenbank	Human Brain Index Reference Database
HTR1B	Serotonin-1B-Rezeptor	5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 1B
HTT	Serotonintransporter	5-hydroxytryptamine (serotonin) transporter
IC	unabhängige Komponente	independent component
ICA	Unabhängigkeitsanalyse	independent component analysis
LP	Nucleus lateralis posterior	Lateral posterior nucleus
LTP	Langzeit-Potenzierung	long-term potentiation
MEG	Magnetoenzephalografie	magnetoencephalography
MMN		mismatch negativity
PET	Positronenemissionstomografie	Positron emission tomography
QEEG	quantitative Elektroenzephalografie	Quantitative electroencephalography
SMR	sensomotorischer Rhythmus	Sensory Motor Rhythm
SN	Substantia nigra	
SPECT	Einzelphotonenemissionstomografie	single photon emission computed tomography
(S)SRI	(selektiver) Serotoninwiederaufnahmehemmer	(selective) serotonin reuptake inhibitor
tDCS	transkranielle Gleichstromstimulation	transcranial direct current stimulation
VCPT	visueller Konzentrationsverlaufstest	Visual Continuous Performance Task
VTA	ventrales tegmentales Areal	ventral tegmental area

State of the Art 2011

Kapitel 1 ADHS heute – Diagnose und Therapien
in der Praxis – 3

ADHS heute – Diagnose und Therapien in der Praxis

1.1 Überblick – 4

1.2 Das Syndrom – 5

- 1.2.1 Das Phänomen ADHS und sein Vorkommen bei Kindern – 5
- 1.2.2 ADHS bei Erwachsenen – 6
- 1.2.3 Charakteristika bei Kindern – 6
- 1.2.4 Charakteristika bei Erwachsenen – 8
- 1.2.5 Diagnosekriterien – 8
- 1.2.6 Kritik an den DSM-IV-Kriterien – 9
- 1.2.7 Kriterien der ICD-10 – 10
- 1.2.8 ADHS in der Schweiz: das psychoorganische Syndrom – 11

1.3 Diagnoseverfahren – 11

- 1.3.1 Erfragung der Symptomatik – 11
- 1.3.2 Das klinische Interview bei ADHS – 12
- 1.3.3 Neuropsychologische Tests – 13
- 1.3.4 Probleme der ADHS-Diagnose – 15

1.4 Komorbiditäten bei ADHS: Eine Schwierigkeit kommt selten allein – 15

- 1.4.1 Weshalb ADHS zum Brandbeschleuniger wird – 15
- 1.4.2 Komorbidität nach Brown – 16

1.5 Wirkungsvolle Therapien bei ADHS – 17

- 1.5.1 Vorbemerkung – 17
- 1.5.2 Therapieempfehlungen – 17
- 1.5.3 Medikamente – 18
- 1.5.4 Kognitive Verhaltenstherapien – 23
- 1.5.5 Selbstinstruktionen – 24
- 1.5.6 Training des Arbeitsgedächtnisses – 24
- 1.5.7 Neurofeedback – 25
- 1.5.8 Elternprogramme – Erziehungsprogramme – 27
- 1.5.9 Ergotherapie und psychomotorische Therapien – 28

1.1 Überblick

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) – im englischen Sprachraum »attention deficit hyperactivity disorder« (ADHD) – ist in den vergangenen zwei Jahrzehnten in weiten Kreisen der Bevölkerung zu einem Begriff geworden. Die relativ hohe Verbreitung dieses Syndroms, auch unter Erwachsenen, wie man inzwischen weiß, und die anhaltende Diskussion über dessen medikamentöse Therapie sowie die dabei zum Einsatz kommenden Stimulanzien haben dazu geführt, dass heute fast jeder einmal von diesem Syndrom gehört hat. Entsprechend zahlreich ist die Literatur darüber und die Vielfalt von Webseiten, die sich mit diesem Thema befassen.

Das Thema ist für viele deshalb besonders spannend, weil das Syndrom nicht nur eine Störung ist, dessen Symptome am Rand der Variabilität menschlichen Verhaltens angesiedelt sind und wobei der Übergang zur Störung fließend ist. Der Kern des Verhaltens bei Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität – eine große Ablenkbarkeit, eine ständige Neugier und »Sucht« nach Neuem, Mühe, sich auf ein Thema zu konzentrieren und sich darin zu vertiefen – trifft zugleich den herrschenden Zeitgeist fast exemplarisch. Die mit der ganzen Welt über Mobiltelefone und Computer, über SMS, Twitter, Chatrooms und Internet gewährleistete Instantvernetzung scheint den ADHS-Typ gewissermaßen zum modernen Weltenbürger par excellence zu prädestinieren. ADHS-Kinder und ebenso manche ADHS-Erwachsene sehen ihr Verhalten denn oft auch als »cool«, als besonders »in«. Andererseits macht es genau diese moderne Zeit mit ihren Tausenden von Ablenkungen durch die verschiedensten Medien den von ADHS betroffenen Kindern und Erwachsenen besonders schwierig, ihr Verhalten effizient zu gestalten. Dass dem so ist, hat – wie später in diesem Buch in vielen verschiedenen Facetten aufgezeigt werden soll – vorwiegend biologische Gründe im Nichtfunktionieren der Impulsbremse.

Zu den fließenden Grenzen zwischen Norm und Syndrom trägt nicht zuletzt auch die vorherrschende Diagnostik bei, die die Störung anhand von selbst beobachteten und von anderen beschriebenen Verhalten definiert. Deren Wertung ist nicht

zuletzt auch vorwiegend umgebungsabhängig und stark von kulturellen Grundwerten geprägt. Was bei einem Kind in südlichen Ländern als muntere Aufgewecktheit wahrgenommen werden kann, mag in manchen nördlichen Ländern bereits als störend-unruhiges Verhalten auffallen.

Die vielen Diskussionen des Phänomens der Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörung entstehen durch die stark subjektiv geprägte Erkenntnislage vor dem kulturspezifischen Hintergrund: Dadurch sind Diagnosen vorwiegend durch die subjektiven Erkenntnisse des diagnostizierenden Arztes geprägt. Dies führt zu einem breiten Spielraum in Diagnostik und Behandlung: Vorgefasste Meinungen und Modelle werden häufig vorschnell über die Hilfe suchenden Menschen gestülpt. Es ist den auch nicht verwunderlich, dass dabei eine große Anzahl von falschen Diagnosen produziert wird. Elder et al. (Elder 2010) von der Michigan State University in den USA haben den diagnostischen Prozess bei ADHS in Abhängigkeit zum Alter der Kinder untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass bei den über 18.000 untersuchten Kindern des 1. Kindergartenjahres erheblich mehr jüngere Kinder mit ADHS diagnostiziert wurden (8,4%) als ältere Kinder desselben Jahrgangs (5,1%). Diese Studie belegt, dass die Symptome häufig nur die emotionale und geistige Unreife widerspiegeln. Vor dem Hintergrund bestimmter Anforderungen und dem Druck diesen Anforderungen zu genügen werden die Kinder dann fälschlicherweise von den zuständigen Ärzten als krank und abnorm diagnostiziert. Die Arzneimittelkosten für die mutmaßlich falschen Diagnosen bezifferten die Autoren dieser Studie auf 320–500 Mio. USD allein für die USA.

In dieser Situation ist der Ruf von allen Seiten nach objektiven Diagnosemodellen mehr als verständlich:

- Patienten wollen verstehen und wissen, weshalb sie so sind, wie sie sind,
- Ärzte und Psychotherapeuten wollen mehr Sicherheit im Diagnoseprozess,
- Pharmafirmen fürchten eine vorschnelle Disqualifikation ihrer Produkte durch deren falschen Einsatz und die Kostenträger – denen die Subjektivität der Diagnosen bei mentalen Auffälligkeiten schon lange ein Dorn im Auge ist – erhoffen sich Kosteneinsparungen.

Die Hoffnungsträger in dieser Situation sind die Biomarker. Diese sollen Eindeutigkeit hervorrufen, wo bislang Mehrdeutigkeit am Platz war. Die Biomarker sind auch die große Hoffnung der personalisierten Medizin, einer Ausrichtung, in der die biologische Konstellation in Abhängigkeit gebracht wird zu den emotionalen, kognitiven und verhaltensmäßigen Auffälligkeiten. Zweifellos haben die Erkenntnisse vieler verschiedener Fachrichtungen des Bereiches »Neuro« der letzten 10 Jahre bedeutend zu diesem Vorhaben beitragen können. Viele dieser Erkenntnisse von Genetik und Neurowissenschaften zeigen aber vor allem eines: Eine Kategorisierung in einfache Schemata wird es auch zukünftig nicht geben.

Definition

Biomarker

Biomarker sind messbare, charakteristische Größen von lebenden Organismen. Die Biomarker können auf normale oder krankhafte Prozesse im Organismus hinweisen. Bei einem Biomarker kann es sich um verschiedene Merkmale wie z. B. Gene, Zellen, Moleküle wie Enzyme oder Hormone, aber auch um komplexe Funktionen von Organen handeln.

In diesem Buch wird der Begriff Biomarker immer als messbare Größe von komplexen Funktionen des Gehirns verstanden.

Dieses Buch beschreibt eine Methode, die einen Zugang zu den Biomarkern bei ADHS offen legt. Die Methode ist in verschiedenen wissenschaftlichen Untersuchungen bei ADHS an größeren Patientengruppen getestet und validiert worden (Mueller et al. 2010, 2011). Neben der wissenschaftlichen Validierung der Methode zeigen sich aber auch ausgezeichnete Erfahrungen im klinischen Alltag mit vielen verschiedenen Patienten in allen Alterskategorien. Was hier vorgestellt wird, ist nicht in erster Linie für die wissenschaftliche Auseinandersetzung und Erkenntnisgewinnung, sondern vor allem für die Praxis bedeutsam:

- **Objektivität in der Diagnostik ist mit effizienten, evidenzbasierten und kostensparenden Methoden im klinischen Alltag bereits heute möglich.**

1.2 Das Syndrom

1.2.1 Das Phänomen ADHS und sein Vorkommen bei Kindern

Kinder mit ADHS, vielerorts auch als »Ritalin-Kinder« bekannt, und vor allem ihre medikamentöse Behandlung sind auch in Europa in den letzten Jahren immer mehr zum Gegenstand von Diskussionen in Familien, Schulen und selbst den Medien geworden. In den USA hatte bereits 1970 ein Artikel in der *Washington Post* Unruhe gestiftet, in dem behauptet wurde, in Omaha, Nebraska erhielten 5–10% aller Kinder verhaltensmoderierende Medikamente – Zahlen, die allerdings um einen Faktor 10 zu hoch lagen.

Seit die »American Psychiatric Association« (APA) in ihrem dritten »Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health (DSM-III)« ADHS als eigene Störung definierte – 1980 noch unter ADD (»attention deficit disorder«) und dann ab 1987 mehr oder weniger mit der heutigen Definition von ADHS – und diese Kriterien als Basis für die Diagnose Verwendung finden, ist die Anzahl der diagnostizierten Kinder weltweit weiter deutlich angestiegen. So hat sich etwa das Volumen der abgegebenen ADHS-Medikamente laut einer Untersuchung aus dem Jahr 2007 zwischen 1993 und 2003 weltweit mehr als verdreifacht, wobei das Wachstum sich ab 2000 zusätzlich beschleunigte. Mit 2,4 Mrd. USD 2003 insgesamt betrugen die Kosten für diese Medikamente das Neunfache der auf der ganzen Welt 1993 für ADHS-Medikamente bezahlten Summe. Der Anteil der in den USA abgegebenen Pillen ging dagegen von 86,8 auf 83,1% des globalen Konsums zurück (Scheffler et al. 2007).

Schon früh wurde angesichts der raschen Zunahme befürchtet, dass Ritalin Kindern zu oft und zu unspezifisch verschrieben werde – als Antwort gewissermaßen auf einen wachsenden Anpassungs- und Leistungsdruck. Ritalin ist ein Markenname für die am häufigsten eingesetzte pharmakologische Substanz, Methylphenidat. Es gilt seit vielen Jahrzehnten als das Medikament der Wahl für Kinder mit ADHS. Die Effekte der Substanz sind bei genauer Passung zwischen Medikament und Organismus außergewöhnlich gut. Kein anderes Psy-

chopharmaka kann so schnell verhaltensverändernde Wirkungen auslösen wie Methylphenidat. Voraussetzung dafür ist allerdings eine Dysfunktion des dopaminergen Systems, vorab im Striatum. Kein anderes Psychopharmaka hat aber auch bis jetzt eine so hohe Medienpräsenzerreicht. Dabei sind es vor allem Missbräuche, die gegeißelt werden. Die Bedenken wurzeln unter anderem in der Tatsache, dass Methylphenidat zu den Stimulanzien zählt. Es wirkt ähnlich wie Amphetamine und Kokain. Das Medikament hat denn auch Eingang in die Partyszene gefunden, wie z. B. die Stadt Zürich in ihrem Monitoringbericht »Drogen und Sucht 2010« feststellte (Bruggisser et al. 2010). In Fachkreisen wird denn auch betont, dass eine sorgfältige Untersuchung der Dysfunktionen zwingend und die Dosierung dieser Substanzen wichtig sei, aber auch, dass bis dahin kaum Medikamentenmissbrauch durch ADHS-Patienten dokumentiert wäre.

Wissenschaftliche Studien, deren Daten auf seriösen Diagnosen basieren, gehen von einem Anteil von 3–10% aller Kinder aus, die von ADHS betroffen sind (Retz u. Klein 2010), unter ihnen mindestens 2- bis 3-mal so viele Jungen wie Mädchen. Die Zahlen variieren erheblich, unter anderem auch in Abhängigkeit der diagnostischen Methode und des Landes. ADHS gilt jedoch als die am häufigsten diagnostizierte kinderpsychiatrische Störung überhaupt.

1.2.2 ADHS bei Erwachsenen

ADHS wurde lange Zeit vor allem als eine vorübergehende Entwicklungsstörung von Kindern und Jugendlichen gesehen. Bereits in den 1970er Jahren stellte jedoch Paul H. Wender (Professor emeritus der Utah School of Medicine und inzwischen im Department of Psychiatry der Harvard Medical School in Boston) in Gesprächen fest, dass viele Eltern von ADHS-Kindern in ihrer eigenen Kindheit nicht nur dieselben Probleme gehabt hatten, sondern dass diese Probleme auch im späteren Leben präsent blieben (Krause u. Krause 2009). Erst seit Ende der 1990er Jahre begann sich jedoch die Forschung vermehrt auch der Störung bei Erwachsenen zu widmen.

Bei frühzeitiger Erkennung des Symptoms und gleichzeitig guter Behandlung sowie dem Erwerb guter Strategien ist es durchaus möglich, dass die Symptomatik im Erwachsenenalter weniger stark zum Vorschein kommt. Die Symptomatik wächst sich längst nicht bei allen Kindern mit dem Ende der Pubertät aus. Wender schätzt inzwischen, dass ein bis zwei Drittel der Kinder, die unter einem ADHS litten, ähnliche Symptome auch später im Erwachsenenalter aufweisen; das entspricht einem Anteil von 4–6% aller Erwachsenen (Wender u. Tomb 2010).

Die Publikationen, die sich mit dieser großen Patientengruppe befassen, nehmen denn auch rasch zu. Noch gibt es in der zurzeit gültigen Version des DSM der APA, dem DSM-VI, allerdings keine allgemein anerkannte Diagnosemethode für ADHS bei Erwachsenen. Es kommen im Wesentlichen dieselben Kriterien zum Einsatz, die bei den Kindern verwendet werden. In der nächsten Ausgabe des DSM könnte sich das allerdings ändern. Diskutiert wird für den kombinierten Subtyp (unaufmerksam und hyperaktiv-impulsiv) eine Senkung der Anzahl erforderlichen Kriterien, die für eine Diagnose erfüllt sein müssen und spezifische Fragen für Erwachsene (APA 2010).

Fundierte Diagnosekriterien auch für Erwachsene erscheinen umso wichtiger, als sich die Störung sowohl bei Kindern wie vor allem im späteren Leben zum Teil in ganz unterschiedlichen Formen äußern kann. Manche Elemente der Störung sind bei dem einen Patienten ausgeprägt, bei einem anderen dagegen wiederum gar nicht vorhanden – oder auch umgekehrt. Entsprechend werden heute verschiedene Subtypen unterschieden. Dieser heterogene Charakter wird zudem durch die Tatsache kompliziert, dass ADHS oft von anderen Störungen wie Depressionen, Suchterkrankungen, Tics, Tourette-Syndrom, Dyslexie, Dyskalkulie, Autismus und anderen Auffälligkeiten begleitet wird.

1.2.3 Charakteristika bei Kindern

Eine scharf konturierte Beschreibung des Syndroms ist auch gar nicht möglich. Jede Charakterisierung muss vielmehr als vages Herantasten an die Störung gesehen werden. Generell fallen bei Kindern als Erstes jedoch meist Aufmerksamkeitsstörungen

auf, z. B. träumt ein Kind oft vor sich hin und versinkt in seine Traumwelt, etwas älter kann es z. B. kein kontinuierliches Gespräch führen, driftet plötzlich bei einem Stichwort gedanklich weg oder macht viele Flüchtigkeitsfehler. Ein zweites Element, das oft, aber nicht immer beobachtet wird, ist eine auffällige Hyperaktivität. So zappelt ein Kind möglicherweise dauernd mit den Füßen und kann nicht ruhig sitzen; es kann seine Bewegungen schlecht kontrollieren. Diese mangelhafte Kontrolle betrifft aber nicht nur die Motorik, sondern ist auch genereller zu beobachten. Viele solcher Kinder scheinen kaum zu denken, bevor sie sprechen; sie reden zum Teil ohne Unterlass und fast zusammenhangslos. Ein dritter wesentlicher Teil betrifft den Umgang mit den Gefühlen. Es kommt zu Affektdurchbrüchen und zu Schwierigkeiten, die eigenen Emotionen zu steuern. Oft ist auch ein Schwarz-Weiß-Denken zu sehen. Manchmal sind nur einzelne solcher Verhaltensweisen zu beobachten, manchmal verschiedene nebeneinander.

Die folgenden drei Beispiele sollen ein Bild der verschiedenen ADHS-Ausprägungen aufzeigen:

Beispiel: Valerio

Valerio ist 8 Jahre alt. Er ist das jüngste von drei Geschwistern. Alle drei sind Jungen und bei allen drei ist vom Kinderarzt ADHS diagnostiziert worden. Die Mutter berichtete, dass der älteste Sohn vor allem das tue, was ihn interessiere, das aber sehr gut. Der Mittlere sei im Umgang am schwierigsten, weil bei ihm häufig emotionale Elemente mit eine Rolle spielen, er sich auch gegenüber dem jüngeren Bruder ständig zur Wehr setze, obwohl dies von außen betrachtet gar nicht notwendig sei. Der Jüngste zeichne sich wiederum durch eine ganz andere Symptomatik aus: In der Schule bekomme er das meiste gar nicht mit, obwohl die Lehrperson sich sehr um ihn kümmere. Er wisse aber nur selten um die Aufgaben, er kümmere sich auch nicht um die ihm aufgetragenen Pflichten. Die Schule gehe an ihm vorbei. Bedeutsam sei allerdings das Geschehen auf dem Pausenplatz sowie auf dem Schulweg. Wenn die Mutter mit ihm dann Aufgaben zu machen versuche, sei er völlig verloren, könne sich im Stoff nicht orientieren und vermöge dann unter Druck erst recht nichts zu leisten. Die Lehrerin beschreibe in als liebenswürdigen Jungen, der gehörig ausrasten könne. Er müsse aber ständig zur Mitarbeit

angehalten werden. Wenn er nicht zusätzlich kontrolliert werde, versuche er ihren Anforderungen auszuweichen. Häufig tue er, als ob er arbeite, bei näherem Hinsehen zeige er jedoch keine zielgerichteten Handlungen.

Beispiel: Katrin

Katrin ist 12 Jahre alt, ihre Eltern sind geschieden, sie lebt allein mit der Mutter. Die Mutter beschreibt ihre Tochter als überaus ruhig, sie ziehe sich gern zurück in ihr Zimmer. Im Zimmer liege sie oft auf dem Bett, wenn die Mutter sie dann anspreche, ob sie keine Aufgaben hätte, antworte sie wie in Trance. Manchmal denke sie, ihre Tochter stehe unter Drogen. Das Erledigen der Alltagsaufgaben im Haushalt vergesse sie oft, wenn sie daran erinnert werde, gehe sie dann schnell an die Arbeit, bräuchte dann jedoch viel länger als erwartet. Beim Tischdecken verliere sie sich oft in ihren Gedanken. In der Schule sei sie eigentlich eine gute Schülerin, die Lehrperson hätte sich jedoch anlässlich des letzten Elterngesprächs sehr besorgt gezeigt. Katrin wirke oft abwesend und mit sich selbst beschäftigt. Wenn sie in der Klasse aufgerufen werde, könne sie die geforderten Leistungen dann aber ohne weiteres erbringen.

Beispiel: Nico

Nico besucht die 2. Klasse der Oberstufe. Für ihn ist klar, er will einmal im Straßenbau arbeiten. Er hat sich auch schon um eine Lehrstelle bemüht. Daneben interessiert ihn jedoch vor allem die Punkszene in seinem Dorf. Sich zur Schau stellen mit entsprechenden Frisuren und ein allgemein rüder Umgangston unter den Gleichaltrigen gefallen ihm besonders. Er fühlt sich selbst auch als Schläger. In den letzten Monaten hat er in der Schule nun vermehrt Schwierigkeiten bekommen, weil er sich gegenüber Lehrpersonen respektlos verhalten hatte. Jetzt droht ihm der Schulausschluss. Er sieht zwar ein, dass sein Benehmen und Verhalten in der Schule so nicht geduldet werden können, will aber trotzdem den Kampf mit den Lehrpersonen weiterführen. Die Mutter berichtete, Nico sei schon immer derjenige gewesen, der mit Fäusten Situationen bereinigen wollte. Der Junge sei ihnen als Eltern völlig entglitten und er tue, was er wolle. Häufig komme er nicht mehr nach Hause abends, sondern schlafe bei Freunden. Bereits bei Kleinigkeiten begehere er auf, handle, ohne zu denken.

1.2.4 Charakteristika bei Erwachsenen

Bei Erwachsenen äußern sich Impulshemmungsstörungen dagegen leicht anders. Mit dem Älterwerden verringert sich die motorische Energie, entsprechend sind solche Auffälligkeiten weniger ausgeprägt. Dafür sprechen die Betroffenen oft von Gedankenrasen oder auch von Zwangsgedanken, die sie nicht stoppen können. Eines der großen Probleme bei Erwachsenen ist aber vor allem, sich zu organisieren, rechtzeitig zu einem Termin zu kommen, vorausschauend zu planen und alle Details zu berücksichtigen. Zahlreiche Dinge kommen dazwischen, die ablenken und verhindern, dass z. B. der Zeitplan eingehalten wird. Ein anderes Thema ist Langeweile. Vieles wird rasch als langweilig empfunden (nicht allein von Kindern), man will Neues sehen, erleben. Das trifft nicht nur für Betätigungen zu, sondern kann z. B. auch die Arbeitsstelle betreffen oder Beziehungen. Personen mit ADHS reagieren rasch auf Impulse von außen oder neue Begegnungen, verlieben sich schnell, wechseln den Partner aber auch schnell wieder. Auch da ist oft von Langeweile die Rede. Statt Vertiefung ist Wechsel die dominante Reaktionsweise.

Beispiel: Frau B.

Frau B., 28 Jahre alt, verheiratet, ist Mutter von zwei Kindern. Sie beschreibt ihren Alltag als ein Wettlaufen gegen die Zeit, immer sei sie zu spät dran, das meiste, was zu tun sei, werde nicht erledigt. So türmen sich ganze Berge von gebrauchter Wäsche, Einkaufstaschen würden nicht ausgepackt, Termine verpasst, das Leben sei zum Chaos geworden. Ganz zu schweigen von den Geldsorgen: Obwohl sie beide ordentlich verdienen würden, hätten sie am Ende des Monats nie Reserven. Seit das ältere von den zwei Kindern im Kindergarten sei, habe sich die Situation etwas verbessert: Wenigstens gelinge es ihr, das Kind täglich rechtzeitig zum Kindergarten zu bringen. Ihre Arbeit nehme sie jeweils auf, wenn der Vater der Kinder abends nach Hause komme. Sie serviere im Restaurantsbetrieb ihrer Eltern ab ca. 6.00 Uhr abends bis zum Schluss. So komme sie häufig erst um 1.00 Uhr nachts nach Hause, könne dann aber nicht sofort zu Bett gehen, sondern schaue noch 1 bis 2 Filme im Fernsehen. Konflikte, z. B. mit ihrem Ehemann, wür-

den äußerst intensiv und unnachgiebig ausgetragen, da würden schon auch mal die Fetzen fliegen. Nach dem Streit, der immer sofort ausgetragen würde, beruhigte sich die Situation aber wieder schnell. Sowohl sie als auch ihr Mann seien starke Raucher.

1.2.5 Diagnosekriterien

Die heutige Definition – das DSM-IV

Die medizinische relevante Definition der Störung beruht heute im Wesentlichen auf dem »Diagnostic and Statistical Manual« (DSM), das die APA 1994 zum vierten Mal auflegte. Auch in Europa kommt bei ADHS in den meisten Fällen das DSM zum Einsatz, da das Syndrom darin genauer beschrieben wird als in dem von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erarbeiteten Kriterienkatalog für Krankheiten, der »10. International Classification of Diseases« (ICD-10). Das DSM wurde zwar im Jahr 2000 revidiert, aber nicht bezüglich ADHS. Die Bezeichnung ADHD bzw. ADHS in der deutschen Sprache ist bereits seit 1987 in der revidierten 3. Auflage des DSM in Gebrauch. Das derzeit gültige DSM-IV kennt bei ADHS drei Subtypen:

- vorwiegend unaufmerksamer Subtyp,
- vorwiegend hyperaktiver Subtyp und
- kombinierter Subtyp.

Die überwiegende Mehrheit der Patienten ist zum kombinierten Subtyp zu zählen (ca. 80%), ca. 10% zum vorwiegend unaufmerksamen und 10% zum vorwiegend hyperaktiven Subtyp.

Die zurzeit gültigen DSM-Kriterien

Die klinische Diagnose erfolgt, wie bei allen anderen mentalen Störungen, aufgrund von vorgegebenen Symptomlisten.

Sowohl die spezifische Ausprägung der Unaufmerksamkeit wie auch jene der Hyperaktivität/Impulsivität werden im DSM-IV durch je 9 Verhaltensweisen beschrieben, die im Alltag beobachtbar sind, wobei für eine Diagnose je mindestens 6 im vergangenen halben Jahr aufgetreten sein müssen. Auch der generelle Entwicklungszustand des Kindes ist dabei in Betracht zu ziehen.

Diese Kriterien sind in der Regel von den Eltern und möglichst zusätzlich von einer fremden

Person (Kindergärtnerin, Lehrperson, Betreuerin) zu beurteilen.

■ Folgende Symptome sind nach DSM-IV zu überprüfen

Bezüglich **Aufmerksamkeitsverhalten** (6 oder mehr der 9 Kriterien von Unaufmerksamkeit müssen während der letzten 6 Monate ständig in einem nicht mit dem Entwicklungsstand zu vereinbarenden Ausmaß vorhanden gewesen sein):

1. Beachtet häufig Einzelheiten nicht oder macht Flüchtigkeitsfehler bei den Schularbeiten bei der Arbeit oder bei anderen Tätigkeiten.
2. Hat oft Schwierigkeiten, längere Zeit die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder beim Spielen aufrechtzuerhalten.
3. Scheint häufig nicht zuzuhören, wenn andere ihn/sie ansprechen.
4. Führt häufig Anweisungen anderer nicht vollständig durch und kann Schularbeiten, andere Arbeiten oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht zu Ende bringen.
5. Hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren.
6. Vermeidet häufig, hat eine Abneigung gegen oder beschäftigt sich häufig nur widerwillig mit Aufgaben, die länger andauernde geistige Anstrengungen erfordern.
7. Verliert häufig Gegenstände, die er/sie für Aufgaben oder Aktivitäten benötigt.
8. Lässt sich öfter durch äußere Reize leicht ablenken.
9. Ist bei Alltagstätigkeiten häufig vergesslich.

■ Kriterien der Hyperaktivität und Impulsivität

(6 oder mehr der 9 Symptome müssen während der letzten 6 Monate ständig in einem nicht mit dem Entwicklungsstand zu vereinbarenden Ausmaß vorhanden gewesen sein):

1. Zappelt häufig mit Händen oder Füßen oder rutscht auf dem Stuhl herum
2. Steht in der Klasse oder in anderen Situationen, in denen Sitzenbleiben erwartet wird, häufig auf
3. Läuft häufig herum oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist
4. Hat häufig Schwierigkeiten, ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen

5. Ist häufig »auf Achse« oder handelt oftmals, als wäre er/sie »getrieben«
6. Redet häufig übermäßig viel
7. Platzt häufig mit den Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist
8. Kann nur schwer warten, bis er/sie an der Reihe ist
9. Unterbricht und stört andere häufig (platzt z. B. in Gespräche oder in Spiele anderer hinein)

Kriterien bei Diagnosestellung

Gemäß DSM-IV müssen bei der Diagnosestellung weitere Kriterien erfüllt sein:

- Gewisse Symptome der Hyperaktivität/Impulsivität oder der Unaufmerksamkeit, die Beeinträchtigungen verursachen, müssen bereits **vor** dem Alter von 7 Jahren aufgetreten sein
- Beeinträchtigungen durch diese Symptome müssen sich in 2 oder mehr Bereichen zeigen (z. B. in der Schule bzw. am Arbeitsplatz *und* zu Hause)
- Es müssen deutliche Hinweise auf klinisch bedeutsame Beeinträchtigungen der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit vorhanden sein
- Die Symptome treten nicht ausschließlich im Verlauf einer tiefgreifenden Entwicklungsstörung, Schizophrenie oder einer anderen psychotischen Störung auf und können auch nicht durch eine andere psychische Störung besser erklärt werden

1.2.6 Kritik an den DSM-IV-Kriterien

Die Kritik aus der Praxis an den gängigen DSM-IV-Kriterien geht in drei Richtungen:

- Das **emotionale Verhalten** wird zu wenig berücksichtigt. Dabei sind es oft emotional schwierige Verhaltensweisen, welche das Zusammenleben entweder im Klassenverband, im beruflichen Alltag oder in der Familie wesentlich erschweren. Emotionale Auffälligkeiten, wie sie bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen anzutreffen

sind, betreffen insbesondere die fehlende Frustrationstoleranz: Affektive Durchbrüche nach kleineren und mittleren erwartungswidrigen Reaktionen der Umwelt können häufig beobachtet werden. Stimmungslabilität, Schwierigkeiten im Akzeptieren von Regeln und Weisungen, häufige Déjà-vu Erlebnisse und vieles mehr belasten die Emotionsregulation und stehen häufig im Zusammenhang mit den berichteten Auffälligkeiten bei ADHS. Neurobiologisch sind diese emotionalen Auffälligkeiten entweder unmittelbar an den Schaltkreisen, die für die Impulshemmung zuständig sind oder emotional gefärbte Ereignisse sind allgemein gesprochen Stressoren, die zu mehr unkontrollierter Aktivität führen. Ein anderes Modell sieht die Verhaltensauffälligkeiten als Kompensationsleistungen.

- Die **geschlechtsspezifischen Besonderheiten**, wie sie sich bei Frauen und Männern zeigen respektive bei Jungen und Mädchen, werden durch die DSM-IV-Kriterien überhaupt nicht berücksichtigt.

Abgesehen davon, dass ADHS bei Jungen signifikant häufiger vorkommt als bei Mädchen – je nach Kriterienwahl zwischen 4 zu 1 und 9 zu 1 (ICD-10) –, wird ADHS bei Mädchen und Frauen häufig durch eine mehr depressive Symptomatik begleitet.

- Die Beurteilung von Erwachsenen mit dem DSM-IV-V-Kriterienkatalog ist schwierig, weil die Kriterien nicht dem Erleben, Handeln und Denken der Erwachsenen entsprechen. Die Wirklichkeit der Erwachsenen ist eine andere. Ebenfalls werden die Anzahl der Symptome kritisiert (Barkley 2008; Barkley et al. 2008).

Geschlechtsspezifische Unterschiede

Frauen und Mädchen zeigen im Vergleich zu Männern und Jungen eine anders gelagerte Symptomatik bei ADHS. Die Symptome werden bei Frauen und Mädchen oft übersehen. Bei Mädchen dürfte der Grund in der Tatsache liegen, dass ihre Verhaltensweisen in der Schule weniger auffallen und somit auch zu weniger Klagen Anlass geben. Mädchen geben sich außerhalb des familiären Kontextes zurückhaltend, sie sind still, träumen vor sich hin oder getrauen sich nicht ihre Anliegen mitzuteilen. Frauen und Mütter erkennen ihre eigene ADHS häufig dann, nachdem eines ihrer Kinder eine entsprechende Diagnose erhalten hat. Frauen sind eher bereit über sich nachzudenken, wenn ihr Leben aus den Fugen ge-

raten ist: Wenn z. B. ihre Finanzen im Argen liegen oder ein Chaos mit der Administration wie Steuerfragen, Ausweisungspapieren, Krankenkassenbelegen, Termine bei Ärzten entstanden ist, besprechen sie dies häufig mit ihren vertrauten Ärzten (Quinn u. Nadeau 2002).

Frauen zeigen im Vergleich zu Männern analog zu Mädchen häufiger Erschöpfungszustände, sie berichten ebenfalls häufiger von unangenehmen Stimmungen, Depressionen und Angststörungen. Frauen scheinen unter der ADHS-Symptomatik mehr zu leiden. Zusätzlich haben sie einen geringeren Selbstwert als Männer (Arcia u. Conners 1998; Katz et. al. 1998).

Im Vergleich zu Frauen ohne ADHS leiden Frauen mit ADHS häufiger unter Ängsten die Bewältigung des Alltags betreffend. Sie zeigen häufiger zwanghafte Gedanken, haben ein geringeres Selbstwertgefühl und ihre Bewältigungsstrategien sind mehr emotional auf Stressabbau ausgerichtet. Dies führt häufig zu mehr Schwierigkeiten, weil Situationen dadurch stärker emotionalisiert werden (Quinn 2010). Die gleiche Autorin hat einen Fragebogen erarbeitet, der auf die spezifischen Auffälligkeiten weiblicher Symptomatik bei ADHS ausgerichtet ist (»Self-Assessment Symptom Inventory (SASI) for Women«, ► <http://www.addvance.com/bookstore/women.html#SASI>).

1.2.7 Kriterien der ICD-10

Neben den Kriterien des DSM, dem im strengen Sinn nur für die USA gültigen Kriterienkatalog der amerikanischen Psychiater, kommen in Europa auch immer wieder die diagnostischen Beschreibungen der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erstellten »International Classification of Diseases« (ICD-10) zur Anwendung. Sie sind bei ADHS allerdings ausschließlich auf die Hyperaktivität fokussiert und erfassen die Störung, wie sie hier verstanden wird, daher nur zum Teil. In vielen Ländern sind ICD-10-Kategorien für Anträge an Versicherungen und Krankenkassen vorgeschrieben, was die Situation für die Ärzte im Fall von ADHS schwierig macht.

Für den kombinierten Typ des DSM-IV gilt beim derzeit gültigen ICD-10 die Klassifikation F90: »hyperkinetische Störungen«. Laut der ICD-10-Definition ist diese Gruppe von Störungen durch einen frühen Beginn charakterisiert, meist in den ersten fünf Lebensjahren sowie einen Mangel an Ausdauer bei Beschäftigungen, die kognitiven Einsatz verlangen, und mit der Tendenz, von einer Tätigkeit zu einer anderen zu wechseln, ohne etwas zu Ende zu bringen; hinzu kommt eine desorgani-

sierte, mangelhaft regulierte und überschießende Aktivität. Verschiedene andere Auffälligkeiten können gemäß ICD-10 zusätzlich vorliegen. Hyperkinetische Kinder sind oft achtlos und impulsiv, neigen zu Unfällen und werden oft bestraft, weil sie eher aus Unachtsamkeit als vorsätzlich Regeln verletzen. Ihre Beziehung zu Erwachsenen ist oft von einer Distanzstörung und einem Mangel an normaler Vorsicht und Zurückhaltung geprägt. Bei anderen Kindern sind sie unbeliebt und können isoliert sein. Eine Beeinträchtigung kognitiver Funktionen ist häufig, spezifische Verzögerungen der motorischen und sprachlichen Entwicklung kommen überproportional oft vor. Sekundäre Komplikationen sind dissoziales Verhalten und niedriges Selbstwertgefühl.

Nicht zu der hyperkinetischen Störung zu zählen sind laut der ICD-10-Patienten, die eine der folgenden Diagnosen besitzen:

- Affektive Störungen (F30–F39),
- Angststörungen (F41, F93),
- Schizophrenie (F20) oder
- tiefgreifende Entwicklungsstörungen (F84).

Die Diagnose des Leidens wird bei der ICD ähnlich wie beim DSM anhand von Kriterienlisten gestellt. Für den Typ, dem im DSM-IV ein vorwiegend hyperaktiver-impulsiver Zug innewohnt, ist in der ICD-10 die Beschreibung F90.1 zu wählen: »hyperkinetische Störung verbunden mit Störung des Sozialverhaltens«. Für den vor allem unaufmerksamen Typ findet sich in der ICD-10 eine Klassifizierung unter dem eher vagen Sammelbegriff F98: »andere Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend«. Es handelt sich um die Unterkategorie F98.8 »sonstige näher bezeichnete Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend«. Zu diesen wird u. a. die Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität gezählt.

1.2.8 ADHS in der Schweiz: das psychoorganische Syndrom

Eine Sonderkategorie kennt zudem die Schweiz mit dem frühkindlichen psychoorganischen Syndrom (POS), einem Begriff, der im gesetzlichen Kontext

für die Entschädigungspflicht der eidgenössischen Invalidenversicherung eine Rolle spielt. Diese staatliche Versicherung erkennt bis heute nur das POS als entschädigungspflichtig an, nicht jedoch eine ADHS-Diagnose. Das Krankheitsbild des schweren psychoorganischen Syndroms umfasst neben den Aufmerksamkeits-/Impulsivität- und Hyperaktivitätsstörungen zusätzlich Wahrnehmungs-, Merkfähigkeit- und affektive Störungen. Die Kriterien müssen kumulativ vorhanden sein, damit ein schweres psychoorganisches Syndrom diagnostiziert werden kann. Die Anmeldung an die Invalidenversicherung muss vor der Beendigung des 9. Lebensjahres erfolgt sein, außerdem muss vor dem 9. Lebensjahr bereits eine Therapie begonnen worden sein (medikamentöse Therapie, Psychotherapie, Ergotherapie).

1.3 Diagnoseverfahren

1.3.1 Erfragung der Symptomatik

Die Symptome werden meist mit Fragebögen erhoben, wobei jedes einzelne Kriterium mittels »Ratings« erhoben wird. Bei Kindern und Jugendlichen werden die Einstufungen von den Eltern und einer zusätzlichen Person vorgenommen, bei den Erwachsenen von der betroffenen Person selbst sowie von der mit der Person am nächsten in Verbindung stehenden Person. Das Erfragen der Situation während der Kindheit geschieht meist über die Eltern oder eines Geschwisters der betroffenen Person. Bei der Analyse der Antworten ist stets die Beobachterposition mit zu berücksichtigen. Eltern und Lehrperson stehen in einer unterschiedlichen Position zum Kind, Schule und Familie sind von völlig verschiedenen Bedingungen geprägt. Zuhause hat das Kind eine bestimmte Rolle, die ihm innerhalb der Familie zuteil wird, in der Schule geschieht das Gleiche, zusätzlich allerdings in einer erheblich erhöhten Komplexität. Dabei spielen kulturspezifische Eigenarten genauso eine Rolle wie die in einer Schule vorherrschende Philosophie sowie Wesen und Kenntnisstand der Lehrpersonen (Müller 1991). Diese von außen und von einem selbst zugewiesenen Rollen sind mitverantwortlich für das Verhalten, Denken und Fühlen. Leben entsteht

demnach in einer Interdependenz, d. h., dass die Beobachtungen stets als nicht neutrale Konstruktionen des Alltags zu bewerten sind, in die viele verschiedene Aspekte und Absichten einfließen. So z. B. können die Beobachtungen der Eltern völlig divergent sein, der Vater beurteilt seinen Sohn anders als die Mutter, die Lehrpersonen geben wiederum andere Beurteilungen wieder. Bei den Erwachsenen ist die Komplexität meist noch größer, weil nicht nur aktuelle Begebenheiten beurteilt werden müssen, sondern gewisse Beurteilungen aus der Erinnerung heraus vorgenommen werden. Diese Erinnerungen sind stark »zweck- und beziehungsgebunden«. Es muss weiter in Betracht gezogen werden, dass ADHS-Patienten häufig über ein beträchtliches Wissen über das Krankheitsbild verfügen und daher genau wissen, wie geantwortet werden muss.

Folgende Fragebögen werden neben anderen eingesetzt:

Für Kinder und Jugendliche

- ADHS-Checkliste nach DSM-IV (im Internet in Deutsch abrufbar)
- Barkley-Skala und Interview (Barkley et al. 2008; Barkley 1990), deutsche Übersetzung bei den Autoren erhältlich
- »The SNAP-IV Teacher and Parent Rating Scale« (► http://www.ADHS.net/SNAP_SWAN.pdf)
- »Conners' Rating Scales–Revised« (CRS–R), (► deutsch: <http://www.medizinfo.de/kinder/probleme/conners.htm>)
- CBCL 1,5–5 nach Achenbach (Elternfragebögen für Klein- und Vorschulkinder)
- CBCL 4–18 nach Achenbach (Elternfragebögen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen von 6–18 Jahren). Eine deutsche Version dieser Fragebögen wird durch die Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik (KJFD), der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Universität Köln, Robert Koch Straße 10, 50931 Köln angeboten

Für Erwachsene

- »Wender Utah Rating Scale« (Für Erwachsene) (► Springerlink: Retz-Junginger et al. 2002)
- Barkley-Skala für Erwachsene (Barkley 2008)
- HASE-Homburger-ADHS-Skalen für Erwachsene (Rösler et al. 2008)
- YABCL-Elternfragebogen über das Verhalten junger Erwachsener nach Achenbach
- YASR-Fragebögen für junge Erwachsene. Eine deutsche Version dieser Fragebögen ist ebenfalls an der Geschäftsstelle der Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik in Köln erhältlich

1.3.2 Das klinische Interview bei ADHS

Das klinische Interview soll Denken, Fühlen und Verhalten des Patienten in der aktuellen Situation in der Familie und in der Schule/Beruf, aber auch in der Freizeit erfragen. Zusätzlich zu diesen Informationen ist die Entstehungsgeschichte für die Diagnose äußerst bedeutsam. Die problematischen Verhaltensweisen haben sich häufig bereits im Kleinkind- und vor allem im Schulalter gezeigt. Zudem muss im Zusammenhang mit ADHS immer auch nach Unfällen mit und ohne Bewusstseinsverlust und nach traumatisierenden Ereignissen gefragt werden. Letzteres wird in den letzten Jahren zunehmend mit Erfolg postuliert: Neben der Vererbung neurobiologischer Konstellationen haben Modelle bezüglich frühkindlich erlittener Traumata sowohl beim Kind als auch bei der Mutter für die Entwicklung neurobiologischer Zustände eine zunehmend größere Bedeutung.

Neben diesem generellen Teil im klinischen Interview bedarf der ADHS-spezifische Teil der Fokussierung auf das Sozialverhalten gegenüber Erwachsenen und Gleichaltrigen, auf ein auffälliges oppositionelles Trotzverhalten des Kindes oder des Jugendlichen innerhalb der Familie und in Schule und Freizeit, bei Erwachsenen auf das Konfliktma-

nagement innerhalb der Familie oder im beruflichen Alltag; auf Ängste, depressive Verstimmungen und Stimmungs labilität, auf das Lernen und die damit in Zusammenhang stehenden Auffälligkeiten, auf die motorische Entwicklung, auf die Schlafgewohnheiten und zusätzlich auf allenfalls vorhandene Ticstörungen.

Die problematischen Verhaltensweisen der Betroffenen treten bei spezifischen Tätigkeiten auf, die immer auch erfragt werden sollten wie die Planung und Organisation des Alltags im Beruf und in der Familie, die Steuerung des Verhaltens und Denkens bei Mahlzeiten, beim Einkaufen oder während spezifischer Tätigkeiten, wie Hausaufgaben verrichten oder die Erfüllung von administrativen Pflichten im Alltag. Ein besonderes Augenmerk ist während des klinischen Interviews hierbei auf das Aktivitätsniveau zu richten: Kinder und Jugendliche halten das gemeinsame Gespräch oft nicht aus, versinken während der Interaktion mit den Eltern in ihre eigene Welt oder aber sind mit diesen auch während des Interviews im Dauerclinch. Dabei wird jede Aussage der Eltern in Bezug auf das Verhalten der Kinder und Jugendlichen bestritten. Bedeutsam ist auch das Kommunikationsverhalten der Eltern oder der Betroffenen selbst: Dieses ist oft durch einen stetigen Wechsel im Aktivitätsniveau geprägt, in gewissen Situationen sind sie voll da, in anderen Situationen versinken sie in ihre eigenen Gedanken.

Wenn innerhalb des Interviews die Bedingungen durch den Interviewer weniger strukturiert werden, die Aktivierung des Gesprächs durch den Interviewer bewusst zurückgehalten wird, passiert es oft, dass die Betroffenen den Fokus verlieren. Dies sind wichtige Informationen, denn problematische Verhaltensweisen bei ADHS treten unter unstrukturierten Bedingungen, in langweiligen Situationen, bei sich ständig wiederholenden Aufgaben, bei geringer Kontrolle von außen und bei selbst organisierter Aktivität häufiger auf.

Neben der Fokussierung auf die Schwierigkeiten soll ein wesentlicher Teil des Interviews für Lösungsversuche und Ressourcen der Familie und des Patienten selbst aufgebracht werden. Oft zeigt es sich, dass die Symptome unter hoch strukturierten Bedingungen, bei interessierenden Aktivitäten, bei erhöhter Zuwendung und Kontrolle und bei

kontinuierlicher Verstärkung wesentlich weniger häufig auftreten.

Als Leitfaden im klinischen Interview können bereits bestehende Interviewanleitungen für ADHS-Diagnosen herangezogen werden. Bei Kindern und Jugendlichen empfiehlt sich z. B. das Kinder-Diagnostik-System (KIDS) (Döpfner et al. 2006a), bei Erwachsenen der Interviewleitfaden von Barkley (2008), eine deutsche Version ist bei den Autoren erhältlich.

Diagnosen durch Kinderarzt oder Psychiater?

In den letzten Jahren entstand eine Kontroverse, ob die Diagnose ADHS mehr eine Domäne der Kinderärzte oder der Kinderpsychiater/Psychiater sei. Bei der Diagnose von Kindern haben die Kinderärzte gegenüber den psychiatrischen Fachärzten oft einen großen Vorteil, weil sie die Entstehungsgeschichte von Verhalten, Denken Fühlen bestens kennen, weil sie die Kinder bereits im Säuglingsalter beobachten können. Kinderpsychiater haben dagegen bei komplexeren Auffälligkeiten eine breitere Erfahrung und können oft differenzialdiagnostisch zusätzliche Informationen bereitstellen. Bei Erwachsenen ist klar, dass die Diagnose in jedem Fall vom Psychiater gestellt werden muss, weil häufig verschiedene auftretende Komorbiditäten existieren.

1.3.3 Neuropsychologische Tests

Zugleich werden für die Diagnose von ADHS in der Regel zusätzlich neuropsychologische Tests zur Erfassung verschiedener allgemeiner mentaler Funktionen verwendet. Die Aussagekraft neuropsychologischer Tests ist im Hinblick auf ein ADHS umstritten. Dies ist zweifellos so, dass neuropsychologische Tests zwischen Kindern mit und ohne ADHS unterscheiden. Allerdings ist ihr Beitrag zur klinischen Diagnose oft unklar. Drechsler et al. vom Zentrum für Kinder- und Jugendpsychiatrie der Universität Zürich (Drechsler et al. 2009) untersuchten 50 Kinder mit ADHS und 50 gesunde Kinder im Alter von 7–10 Jahren. Die Untersuchung erfolgte mittels einer computergestützten Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (KITAP, Kinderversion der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung). Die Untertests zu »Alertness«, Flexibilität, Inhibitionskontrolle, Daueraufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit und Ablenkbarkeit wurden durchgeführt. Es zeigte sich, dass verschiedene Aufgaben signifikante Unter-

schiede zwischen den beiden Gruppen erbrachten, für klinisch-diagnostische Zwecke erwies sich das Verfahren aber als unzureichend. Die Autoren schließen aus den Ergebnissen, dass die computer-gestützte Testbatterie wichtige Hinweise auf das individuelle Leistungsprofil gibt. Allerdings kann sich eine Diagnose von Kindern nicht auf diese Testbatterie stützen. Es zeigten sich nämlich sowohl bei den Kindern mit ADHS als auch bei den gesunden Kindern der Kontrollgruppe etwa gleich viele Probanden in den Prozentrangbereichen unter 16. Die Anwendung dieser neuropsychologischen Testbatterie würde folglich dazu führen, dass viele gesunde Kinder mit ADHS diagnostiziert würden.

Konzentrationsverlaufstests oder Go-/No-go-Tests

Von den Untertests zeigten jene, die in Bezug auf die Impulskontrolle besonders sensitiv sind, sog. Go-/No-go-Tests die besten Ergebnisse. Dies bestätigte auch die Untersuchung der Autorengruppe. In diesen sog. Konzentrationsverlaufstests werden den Probanden am Bildschirm Bilderpaare mit kurzen Darbietungszeiten dargeboten. Das Ziel ist es, jene Bilderpaare zu erkennen, die eine bestimmte Bedingung erfüllen. In dem von den Autoren entwickelten Verfahren muss z. B. immer dann auf eine Taste gedrückt werden, wenn zwei gleiche Tiere erscheinen (Go-Bedingung). Immer dann, wenn auf ein Tier eine Pflanze folgt, muss das Drücken der Taste unterdrückt werden. Neuropsychologisch gesprochen handelt es sich dabei um eine Hemmung der vorbereiteten Antwort (no go). Solche Tests sind meist langweilig, d. h., die Motivation muss vom Probanden her immer wieder neu aufgebracht werden. Mit anderen Worten, der Proband muss sich selbst immer wieder neu aktivieren (go) und in bestimmten Situationen einen Impuls unterdrücken (no go). Aktivierung über längere Zeit (mind. 20 min) in langweiligen Situationen (Aufmerksamkeit und Konstanz) und Impulskontrolle sind spezifische Fertigkeiten, die bei ADHS-Patienten häufig schlecht ausgebildet sind. Darauf wird in diesem Buch später noch ausführlich eingegangen werden (► S. 94).

Bei diesen Konzentrationsverlaufstests werden in der Regel vier verschiedene Messwerte erhoben:

- Anzahl Fehler während der Go-Bedingung (Aufmerksamkeit),
- Anzahl Fehler während der No-go-Bedingung (Impulsivität),
- Reaktionszeit und
- Variabilität der Reaktionszeit (Konstanz).

Die Erfahrungen mit Konzentrationsverlaufstests, die es in verschiedenen Variationen gibt (visuell, auditorisch, emotional) zeigen, dass einerseits die Anzahl der Fehler während der Go-Bedingung, also die Unfähigkeit die Aufmerksamkeit in langweiligen Situationen über längere Zeit aufrecht zu erhalten, und andererseits der Wert der Variabilität der Reaktionszeit (inkonstante Reaktionszeiten) gute Indikatoren für das Aufmerksamkeitsverhalten sind.

Das Problem dieser Konzentrationsverlaufstests ist die mangelnde ökologische Invalidität. Die Situation während der Testsituation vor dem Bildschirm entspricht nicht den Bedingungen, wie sie z. B. in einer Schulklasse vorherrschen. Auch hat es sich gezeigt, dass intelligente Kinder oder Kinder, die mit PC-Spielen eine große Erfahrung haben – und das sind nicht wenige unter den ADHS-Kindern –, in diesen Tests normalerweise gut abschneiden. Ebenfalls kann aufgrund der Werte in diesen Verfahren nicht auf die geeignete Medikation geschlossen werden, da hohe Fehlerzahlen oder eine hohe Variabilität der Reaktionszeit durch verschiedene neurobiologische Auffälligkeiten zustande kommen können. Kritisch zu werten sind die Ergebnisse auch aufgrund der Tagesform der Patienten: Es gelingt Kindern an gewissen Tagen relativ gut, sich auf die Aufgaben einzulassen und dem Geschehen auf dem Bildschirm zu folgen, an anderen Tagen sind sie durch Ereignisse vor oder nach der Untersuchung abgelenkt und erreichen entsprechend schlechte Ergebnisse.

Andere Untersuchungsverfahren

Viele neuropsychologische Testverfahren zu anderen Aspekten der Aufmerksamkeit sind für die ADHS-Diagnose weniger sensitiv und tragen keine zusätzliche Information im Hinblick auf die Diagnose bei. Allerdings kann für das Verstehen des Patienten die Untersuchung verschiedener neuropsychologischer Funktionen sinnvoll sein. Die kli-

nische Untersuchung sollte in jedem Fall so gestaltet sein, dass Aussagen gemacht werden können zu den Funktionen der Sprache, der Motorik und des Gedächtnisses, über die Art und Weise des Lernens und Wahrnehmens und in Bezug auf die Denk- und Problemlösungsfähigkeit. Bei Schulkindern muss zudem das Lesen, Schreiben und Rechnen im Auge behalten werden.

1.3.4 Probleme der ADHS-Diagnose

Die Diagnose ADHS beruht vorwiegend auf dem diagnostischen und statistischen Manual (DSM-IV-V). Die Diagnosekriterien sind an Kindern gewonnen worden. Für die Erwachsenen sind sie größtenteils ungeeignet.

Die Erfassungsmethoden der klinischen Diagnostik sind Fragebögen, neuropsychologische Testbatterien, das klinische Interview und Beobachtungen im klinischen Alltag.

Da die Fragebogenbeantwortung subjektiv ist und von der Beobachtungsperspektive des Beobachters abhängt und neuropsychologische Testbatterien nur unzureichend zwischen Menschen mit ADHS und gesunden Menschen unterscheiden können, ist die Diagnostik stark subjektiv geprägt.

1.4 Komorbiditäten bei ADHS: Eine Schwierigkeit kommt selten allein

Morbidus ist ein lateinischer Begriff und bedeutet krank. Komorbidität meint demnach eine Begleiterkrankung. Die Begleiterkrankung muss nicht zwangsläufig auf den Ursachen der Grunderkrankung aufbauen, weil in der Medizin besonders auch mit fortschreitendem Alter häufig verschiedene Beschwerden, die unabhängig voneinander sind, auftreten. Bei mehreren, gleichzeitig auftretenden mentalen Erkrankungen besteht meist ein Zusammenhang und die Differenzialdiagnose ist oft schwierig zu definieren, weil die verschiedenen Auffälligkeiten ineinander verschachtelt sind.

Bei ADHS zeigen sich in der Praxis häufig mehrere Schwierigkeiten. Während bei Kindern die Situation häufig vermeintlich einfacher ist, zeigt sich

bei Erwachsenen im praktischen Alltag vielfach eine Komplexität an Symptomen und bereits vorbestehenden Diagnosen, die ihrerseits auf eine bestimmte Art auf das Denken, Fühlen und Handeln einwirken. Die Tatsache einer Diagnose führt nicht selten zu einer Verfestigung und Fixierung der Denk- und Verhaltensweisen. Die häufig auftretenden Begleiterkrankungen sind bei ADHS jedoch wissenschaftlich erhoben worden. Die bekannte multimodal angelegte MTA-Studie in den USA, bei der insgesamt 579 Kinder sorgfältig mit ADHS diagnostiziert wurden, zeigte, dass 70% dieser Kinder im Alter von 7–9 Jahren zusätzlich mindestens eine vollumfänglich diagnostizierbare mentale Erkrankung aufwiesen (Jensen et. al. 2001). In der MTA-Studie wiesen 40% der Versuchspersonen eine komorbide Störung mit oppositionellem Trotzverhalten, 14% eine Störung des Sozialverhaltens, 33,5% eine Angststörung und 3,8% eine affektive Störung sowie 11% eine Ticstörung auf (Molina et al. 2009; MTA Cooperative Group 2004a, 2004b). Die MTA-Studie belegt bezüglich Komorbiditäten in der Psychiatrie bei ADHS eine markant höhere Wahrscheinlichkeit irgendeinmal im Leben mindestens eine zusätzliche Diagnose zu haben als bei anderen Erkrankungen. In Europa sind ähnliche Zahlen vorhanden. In der Untersuchung, die diesem Buch zugrunde liegt, wurde neben der ADHS-Diagnose im Durchschnitt bei den Probanden 1,4 Begleiterkrankungen festgestellt.

1.4.1 Weshalb ADHS zum Brandbeschleuniger wird

Bevor auf die verschiedenen Begleiterkrankungen eingegangen wird, soll zuerst der Frage nachgegangen werden, weshalb bei ADHS häufig zusätzliche Schwierigkeiten auftreten. Wie in diesem und in den anderen Kapiteln dieses Buches aufgezeigt wird, sind bei ADHS häufig viele verschiedene grundlegende Funktionssysteme fundamental betroffen. Insbesondere das System der exekutiven Funktionen, aber auch das System der Aufmerksamkeit und damit zusammenhängend das sensorische System sind wesentlich beeinträchtigt. In vielen Fällen zeigen sich zusätzlich noch Auffälligkeiten im Emotionssystem. Allein schon das Vor-

liegen von Beeinträchtigungen in den exekutiven Funktionen führt zu Schwierigkeiten in vielen Bereichen des Lebens. Die exekutiven Funktionen steuern, wie später eingehend dargestellt wird, die Prozesse in vielen Bereichen des Kortex. Es ist wie, wenn der Dirigent eines Orchesters ausfällt oder zumindest wenn der Dirigent die Partitur nicht kennt: Der innere Zusammenhang des Orchesters dürfte verloren gehen und die Musik für die Zuhörer ungenießbar sein.

Die exekutiven Funktionen sind ein Zusammenspiel von mehreren Unterfunktionen wie Impulshemmung, Aktivierung, Monitoring und Arbeitsspeicherung. Dies führt dazu, dass z. B. aufgrund von Schwierigkeiten der Impulshemmung wesentliche Auffälligkeiten im Alltag auftreten können: Planung, Gestaltung, Steuerung und Kontrolle der Handlungen sind sicher betroffen, ebenso die Entscheidungsfindung und das vorausschauende Denken. Es handelt sich dabei aber um die gesamte Organisation des Alltags. Dies sind demnach fundamentale Funktionen, dass bei zusätzlichen Schwierigkeiten in einem anderen System, z. B. im Emotionsregulationssystem des präfrontalen Kortex, ohne weiteres zusätzlich andere Diagnosen gestellt werden können.

Am Zustandekommen von ADHS sind mehrere Wirkfaktoren beteiligt. Neben den genetischen und biologischen Auffälligkeiten sind insbesondere Umweltfaktoren zu nennen, die Stress induzieren können. Dabei spielen die Bedingungen in der Schule oder am Arbeitsplatz, die Zusammensetzung der Gleichaltrigengruppe, die Erwartungen der Familienangehörigen oder des Partners/der Partnerin eine erhebliche Rolle. Diese Kontextbedingungen ermöglichen einerseits in der positiven Sicht Strategien zu entwickeln, wie der Alltag trotz schlechten biologischen Voraussetzungen gut organisiert werden kann, andererseits in der negativen Perspektive können sie entscheidend dazu beitragen, dass Stress aufgebaut wird, sodass Schwierigkeiten im Alltag stärker und prägnanter zum Vorschein kommen. Schwierigkeiten in den exekutiven Funktionen sind bei zusätzlich schlechten Bedingungen so etwas wie ein Brandbeschleuniger.

Bei Kindern sieht die Situation anders aus. Hudziak u. Todd (Todd et al. 2001) untersuchten Familien mit ADHS-Kindern. Die nachgewiese-

■ Tab. 1.1 Komorbiditäten bei Kindern

Störungen	Nennungen [%]
ODD (oppositionelle Defizitstörung)	35
Schwere Verhaltensstörung	50
Stimmungsschwankungen	15–75
Angststörungen	25
Lernstörungen	10–92

nen Auffälligkeiten sind in ■ Tab. 1.1 zusammengefasst.

Entsprechend der damaligen Zeit, als weitgehend Jungen mit ADHS diagnostiziert wurden, handelt es sich um eine Zusammenstellung, die vorwiegend durch die Befragung von Familien mit Jungen entstanden ist.

1.4.2 Komorbidität nach Brown

Im Jahr 2009 ist ein ausgezeichnetes Buch von Brown et al. zum Thema Komorbidität bei ADHS erschienen (Brown 2009). Die verschiedenen Auffälligkeiten werden hierin sorgfältig beschrieben in Bezug auf ihre Relation zu ADHS, aber auch hinsichtlich Differenzialdiagnose und Behandlungsmöglichkeiten.

Die Zusammenstellung umfasst die emotional-depressiven Begleiterkrankungen der Stimmungsstörungen und Angsterkrankungen sowie Schlafstörungen. Bei diesen Auffälligkeiten ist meist die adäquate Aktivierung im Zentrum. Sowohl Unter- als auch Überaktivierung im Zusammenhang mit Dysfunktionen des affektiven Systems dürften dann zu den Stimmungsstörungen führen.

Die Schwierigkeiten in Bezug auf das Verhalten bei Oppositionsstörungen und Zwangsstörungen sowie zusätzlich Suchtmittelerkrankungen haben häufig einen Zusammenhang mit Schwierigkeiten der exekutiven Funktionen.

Die im Buch von Brown zusammen mit der kanadischen Expertin für ADHS, Tannock beschrie-

benen Lern- und Entwicklungsschwierigkeiten stellen Lese- und Rechtschreibschwäche sowie Rechenschwierigkeiten ins Zentrum des Interesses. Die grundlegenden fehlenden Mechanismen bei diesen Störungen sind neben den exekutiven Funktionen vor allem Auffälligkeiten im sensorischen System sowie in den räumlich-konstruktiven Assoziationsarealen.

Die mehr entwicklungsmäßigen Auffälligkeiten wie Autismus, Asperger- und Tourette-Syndrom sind komplexe Auffälligkeiten, die mit rechts-hemisphärischer Überaktivierung in Zusammenhang stehen.

Komorbiditäten in der Untersuchung der Autoren

Die Autoren dieses Buches führten zwischen 2006 und 2010 eine Studie zum Thema »EEG-Subtypen bei Erwachsenen mit ADHD« durch, auf die immer wieder Bezug genommen wird (► »Vorwort« S. VII). Folgende Komorbiditäten wurden in der Untersuchung bei 174 Erwachsenen mit ADHS erhoben (■ Tab. 1.2).

Pro Patient wurden im Durchschnitt 1,4 Begleiterkrankungen oder Komorbiditäten festgestellt.

■ Tab. 1.2 Komorbiditäten bei ADHS

	Anzahl	[%]
Schlafstörungen	50	28,7
Depression	44	25,3
Appetitstörungen	37	21,3
Angststörungen	33	19
Phobische Erkrankungen	27	15,5
Zwangsstörungen	18	10,3
Panikattacken	14	8,0
Besessenheit	11	6,3
Bipolare Störungen	11	6,3
Verhaltensstörungen/soziale Störungen	6	3,4

weise zum Einsatz entsprechender Medikamente bei den verschiedenen neurobiologischen Konstellationen.

1.5 Wirkungsvolle Therapien bei ADHS

1.5.1 Vorbemerkung

Dieses Buch handelt insbesondere von den diagnostischen Grundlagen bei ADHS. Das diagnostisch-therapeutische Verständnis der Autoren, wonach Diagnostik und Therapie eine Einheit bilden, macht eine übersichtsartige Darstellung der in der Praxis sinnvoll anzuwendenden therapeutischen Möglichkeiten notwendig. Die Palette der Interventionsmöglichkeiten bei ADHS ist insbesondere durch die in jüngster Zeit entwickelten neurobiologisch orientierten Trainings- und Therapieverfahren sowie kognitiv-verhaltenstherapeutisch orientierter Programme erweitert worden.

Die in diesem Kapitel abgegebenen Empfehlungen insbesondere in Bezug auf die Medikamente sind allgemeiner Natur. Im Kapitel über die personalisierte Medizin finden sich dann präzise Hin-

1.5.2 Therapieempfehlungen

Die amerikanische Akademie der Kinderärzte veröffentlicht regelmäßig Listen der Maßnahmen, die bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS empfohlen werden und deren Beurteilung auf der Auswertung neuester Studien beruht. Dabei werden die Therapien gemäß ihrer Wirkung in verschiedene Gruppen eingestuft werden. In der Auflage für das Sommerhalbjahr 2010 werden unter der Stufe 1 (beste Unterstützung) bei ADHS »Medikamente« und »Verhaltenstherapie« sowie »Selbstinstruktion« aufgeführt. Zur zweiten Stufe (gute Unterstützung) werden »Biofeedback«, »Kontingenzmanagement«, »Erziehung«, »Bewältigungstraining für die Eltern«, »körperliche Übungen« und »Entspannung und körperliche Übungen«, »soziale Fähigkeiten und Medikamente« und »Training des Arbeitsgedächtnisses« gezählt. Während die 3. Stufe (mäßige Unterstützung) leer bleibt, wird alles andere unter minimale Unterstützung oder gar keine Unterstützung (Stufen 4 und 5) aufgelistet.

1.5.3 Medikamente

An erster Stelle steht für die Therapie von ADHS-Patienten, Kindern und Erwachsenen, bei den meisten Fachleuten nach wie vor die Verschreibung von Medikamenten. Zwar sind insbesondere Stimulanzien seit Längerem mancherorts in Verruf geraten, weil ein Missbrauch der Substanzen befürchtet wird. In Deutschland ist gar per Gesetz vorgeschrieben worden, dass Methylphenidate nur noch eingesetzt werden dürfen, wenn alle anderen therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft sind. Diese Anordnung kann als Resultat der Hilflosigkeit der Diagnostik angesehen werden: Wäre es bisher bereits möglich gewesen, aufgrund diagnostischer Verfahren objektive Indikationsstellungen für die Medikation anzugeben und gleichzeitig die richtigen therapeutischen Modelle anzuordnen, wäre der therapeutische Prozess weniger zu einem Versuchs- und Irrtumsverhalten verkommen. Wirkungsvolle Medikamente den leidenden Patienten vorzuenthalten ist genauso falsch, wie Medikamente unreflektiert und reihenweise zu verschreiben. Man muss aber ehrlicherweise zugeben, dass sich die psychiatrisch-pädiatrische-psychologische Diagnostik heute in etwa auf dem gleichen Stand befindet, wie die Chirurgie vor der Erfindung des Röntgenapparates. Es bleibt daher zu hoffen, dass diese Zeiten im nächsten Jahrzehnt der Vergangenheit angehören. Dieses Buch soll hierzu einen Anfang machen.

Übersicht

■ Tab. 1.3 gibt einen Überblick über die wichtigsten Medikamente bei ADHS.

Methylphenidate (Ritalin, Concerta, Medikinet)

Die pharmakologische Substanz der Wahl ist auch heute noch das vor gut 50 Jahren lancierte Methylphenidat, eine amphetaminähnliche Substanz, die in den Dopaminhaushalt eingreift. Die Wirkungsweise im Menschen ist noch nicht vollständig geklärt, man geht jedoch davon aus, dass es zu einer Hemmung der Dopaminwiederaufnahme an den Synapsen im Striatum kommt (■ Abb. 1.1), ohne Triggerung der Dopaminfreisetzung (Beipackzettel Novartis 2009). Das steigert, so die Theorie, die

Verfügbarkeit von Dopamin in den Synapsen, da die Rückführung der freigesetzten Dopaminmoleküle in die feuernende Nervenzelle durch die Dopamintransporter verhindert wird. Andererseits stimuliert es im Frontalhirn die Dopaminrezeptoren und die Noradrenalinrezeptoren der das Signal empfangenden Nervenzelle (Vaidya u. Stollstorff 2008).

Methylphenidat wird z. B. unter den Markennamen Ritalin, Medikinet, Concerta oder auch Focalin (Dextromethylphenidat) verkauft. Eine wesentliche Erweiterung der Verabreichung von Methylphenidat war die Entwicklung der OROS-Technologie (OROS-Methylphenidat), eine Verpackungsart des Wirkstoffs, die es erlaubt, bei einmaliger Einnahme des Medikaments am Morgen während der Dauer eines Arbeitstages mehrere Rationen des Wirkstoffs zu erhalten. Mit dieser Methode ist es möglich, das Medikament genau nach den täglichen Leistungsspitzen zu dosieren, ohne dass eine mehrmalige Einnahme nötig ist. Das Medikament muss allerdings etwas höher dosiert verabreicht werden. Gleichzeitig ist die Wirkungsweise von Concerta vor allem am frühen Morgen während der ersten Schul- oder Arbeitsstunden geringer. Bei Patienten, die am Morgen Mühe haben auf Touren zu kommen, wird das Medikament ergänzt durch die Einnahme einer 5-mg-Dosis Ritalin.

Ritalin als »Prügelknabe« in den Medien

Die Therapie mit Methylphenidat, meist als Ritalin bekannt, ist jedoch nicht allein die häufigste Therapie bei ADHS, Ritalin ist auch zum eigentlichen »Prügelknaben« in der Diskussion um ADHS bei Kindern und in der schulischen Erziehung geworden. Seit Jahrzehnten wird diese Verschreibungspraxis immer wieder angefeindet. In den 1990er Jahren heizten in den USA neben den rasch steigenden Verkaufszahlen Berichte, dass der damalige Ritalin-Hersteller Ciba-Geigy jährlich mit Hunderttausenden von Dollar die ADHS-Familien-selbsthilfeorganisation »Children and Adult with Attention Deficit Disorder« (CHADD) unterstützt habe, die unter anderem die Eltern für die Störung zu sensibilisieren sucht, die Stimmung unter den Kritikern an. Zu Anfang des neuen Jahrtausends versuchten in den USA dann verschiedene Anwälte mit Sammelklagen CHADD, Novartis (die Nachfolgefirma von Ciba-Geigy) und der Amerika-

■ **Tab. 1.3** Übersicht der Medikamente bei ADHS

Medikament	Wirkungsphase	Wie verabreicht	Dosierung [mg/kg KG]	Zulassung
Methylphenidate				
Ritalin	3–4 h	5, 10, 20 mg Tabl.	≤ 1,0 mg	Kinder und Jugendliche
Ritalin SR	3–8 h	20 mg Tabl.	≤ 1,0 mg	Für Kinder und Jugendliche
Ritalin LA	8 h	20, 30, 40 mg Kaps.	≤ 2,0 mg	Für Kinder und Jugendliche
Concerta	12 h	18, 27, 36, 54 mg	≤ 2,0 mg	Für Kinder und Jugendliche
Medikinet	3–4 h	5, 10, 20 mg	≤ 1,0 mg	Für Kinder und Jugendliche
Dexmethylphenidate				
Focalin	3–5 h	2,5, 5, 10 mg	≤ 0,5 mg	Für Kinder, Jugendliche und Erwachsene
Amphetamine				
Dexamine	4–5 h	5 mg	0,35 mg	D/A/CH nicht zugelassen. Apotheken stellen das Medikament in CH z.T. selber her.
Lisdexampheta-min Dimesylate	12 h	20, 30, 40, 50, 60 mg	0,15–1,0 mg	Zulassung nur in USA und Kanada, ab 2012 Österreich (?)
Gemischte Amphetaminsalze				
Adderall	4–6 h	5, 7,5, 10,12,5, 15, 20, 30 mg	≤ 1,0 mg	D/A/CH: nicht zugelassen
Adderall XR	8 h	5, 10, 15, 20, 25, 30 mg	≤ 1,0 mg	D/A/CH: nicht zugelassen
Atomoxetin				
Strattera	5 h Plasma orientiert	10, 18, 25, 40, 60, 80 mg Kapseln	≤ 1,2 mg absolute Dosis	D/A/CH: Kinder, Jugendliche und Erwachsene
Serotoninaufnahmehemmer				
Ef(f)exor (Venlafaxin)	Plasma orientiert	37,5, 75, 150 mg	Dosierung und Behandlungsdauer sind individuell der Art und dem Schweregrad der Erkrankung sowie dem Befinden und dem Alter des Patienten anzupassen	Zulassung D/A/CH

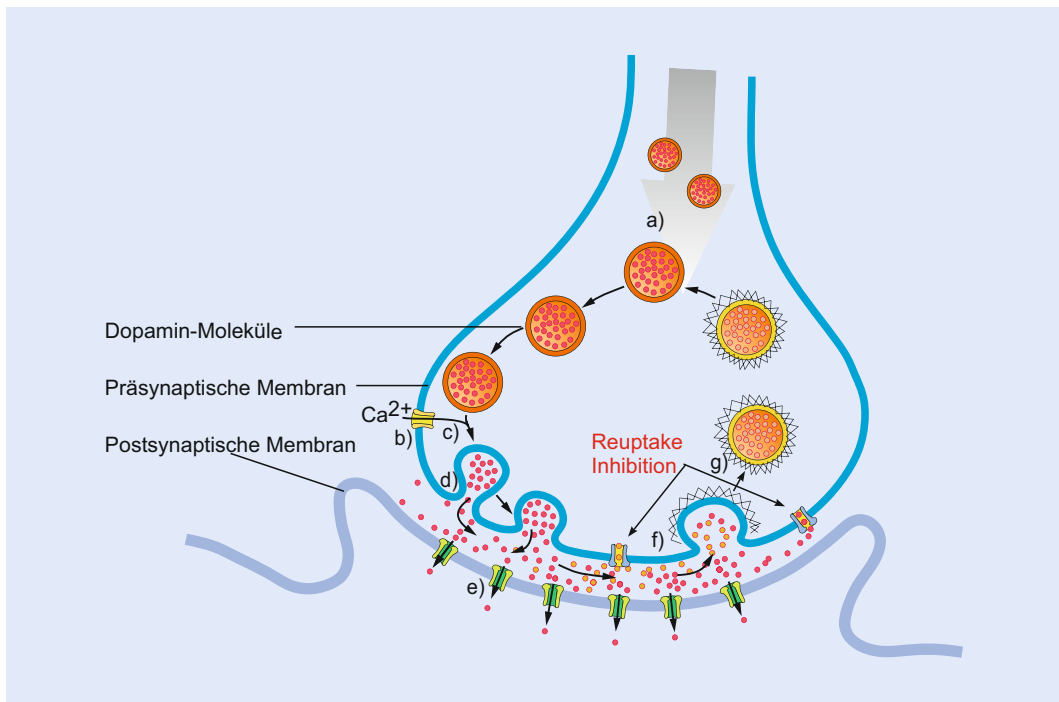


Abb. 1.1a–g Synapse mit Wiederaufnahmehemmung. **a** Dopamin wird synthetisiert und in Neurotransmitterbläschen gespeichert. **b** Die Depolarisation der präsynaptischen Membran führt zur Öffnung der spannungsgesteuerten Kalzium (Ca^{2+})-Kanäle **c** Ca^{2+} -Ionen fließen ins Innere der Zelle und **d** ermöglichen den Neurotransmitterbläschen, sich mit der präsynaptischen Membran zu vereinigen und

Dopamin kann in den synaptischen Spalt einströmen. **e** Dopamin bindet an die Dopaminrezeptoren der postsynaptischen Membran, wodurch exzitatorische oder inhibitorische Potenziale erzeugt werden. **f** die Neurotransmitterbläschen werden wiederum in die Zelle aufgenommen (reuptake). **g** Die Reuptake-Hemmung verursacht durch Methylphenidat

nischen Psychiatrischen Vereinigung (APA) eine Verschwörung nachzuweisen, weil sie zum eigenen Vorteil gemeinsam eine Krankheit definiert und propagiert hätten, um dafür Medikamente verkaufen zu können. Sie wollten die Beklagten zwingen, Eltern von ADHS-Kindern Entschädigungen zu bezahlen. 2003 wurde das letzte dieser Verfahren eingestellt, nachdem die Angeklagten in den zentralen Punkten entlastet worden waren.

Ungeachtet dessen hat Methylphenidat über mehr als ein halbes Jahrhundert seine Stellung als Medikament der ersten Wahl für ADHS halten können. Die lange Erfahrung relativiert laut Meinung vieler Experten die Befürchtungen, dass es bei langfristiger Anwendung zu Missbrauch und Sucht und als Spätfolge zu einer parkinsonschen Erkrankung kommen könnte. Ein durch Methylphenidat entstandenes Suchtverhalten sei wissen-

schaftlich nicht dokumentiert und auch eine Zunahme von Parkinson-Erkrankungen sei nicht verzeichnet worden.

Allerdings ist nicht zu leugnen, dass Ritalin längst als »Party-Droge« missbraucht wird und die Verschreibung des rezeptpflichtigen Medikaments nicht überall restriktiv erfolgt – ein Dauerthema im Schulbereich. Der rasche Anstieg des Medikamentenverbrauchs zur Behandlung von Kindern zwischen 5 und 19 Jahren – zwischen 1993 und 2003 hat sich die Zahl weltweit verdreifacht – hat daher auch bei Medizinern die Befürchtung ausgelöst, dass möglicherweise zu schnell ADHS diagnostiziert und die Störung gleichzeitig zu schnell mit Medikamenten behandelt werde. Die häufige Einnahme von Ritalin bei Studenten, die das Medikament auf dem Schwarzmarkt kaufen, wurde in den Medien als »Neurodoping« gebrandmarkt. In der

Tat ist dies eine höchst problematische Entwicklung, die wahrscheinlich ebenfalls mit der großen Verunsicherung zu tun hat, wann ein Medikament verschrieben und eingenommen werden soll. Allerdings wäre es völlig verfehlt, den »Schwarzen Peter« der Ärzteschaft zu zuschieben: Der Zwang vieler junger Menschen, ein Studium erfolgreich abzuschließen, ist letzten Endes ein gesamtgesellschaftliches Problem.

Seit 2007 verlangt die Arzneimittelbehörde der USA (FDA) zudem, dass bei diesen ADHS-Medikamenten darauf hingewiesen wird, dass es bei zu hohen Dosen zu Herz-Kreislauf- und psychiatrischen Problemen kommen könne, etwa zu visuellen und taktilen Halluzinationen oder verfolgungswahnartigen Gefühlen (Kraemer et al. 2010; Ross 2006; Cherland u. Fitzpatrick 1999).

Sodann sind Langzeitfolgen ein wichtiges Thema, da die Medikamente nicht zu einer Heilung führen, sondern einzig helfen, sich besser zu konzentrieren und besser zu lernen. Sie werden in vielen Fällen daher lebenslang genommen. Sorgen über mögliche negative Auswirkungen der Medikamente, insbesondere bei Kindern auf die Entwicklung des Gehirns, konnten bis heute wissenschaftlich auch nicht völlig entkräftet werden und dürften die Diskussion noch lange in Gang halten. Statistisch gesichert scheint jedoch ein reduziertes Wachstum bei Kindern, die ADHS-Medikamente einnehmen. Dieses wird laut den Untersuchungen auch später nicht mehr kompensiert (Higgins 2009).

Amphetamine

Amphetamine sind in drei verschiedenen Formen erhältlich:

- Dextroamphetamine (Dexamin, Dexedrin),
- gemischte Amphetaminsalze (Aderall) und
- Lisdexamphetaminen (Vyvanse).

Amphetamine wurden früher häufiger für Auffälligkeiten bei Aufmerksamkeit und Aktivität verschrieben. Heute werden sie nur noch selten verabreicht und sind in den europäischen Ländern weitgehend verboten.

Dextroamphetaminsulfat

Dexamphetamin, das ursprünglich die Zulassung in der Schweiz für eine andere Indikation hatte, ist

in der Schweiz jetzt nicht mehr auf der Medikamentenliste (im Gegensatz zur USA und EU). Dexamphetamin wird bei ADHS, Typ Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität, also bei einem unteraktivierten vegetativen Nervensystem zur Aktivierung des Arousals durch Aktivierung von D2-Rezeptoren im Striatum, mit sekundärer Noradrenalinfreisetzung, eingesetzt. Amphetamine steigern die Wachheit (Vigilanz und Aufmerksamkeit) und verstärken die Geräusch-/Lärmdifferenzierung, was für die Wahrnehmungsfilterung und Organisation von Kognitionen und Verhalten essenziell ist.

Methylphenidat hingegen erhöht die Dopaminkonzentration, wie oben dargestellt wurde, in den Synapsen durch Blockade der Wiederaufnahme (■ Abb. 1.1).

Ungefähr 15% der Menschen mit ADHS sprechen in der Regel erfolgreich auf Dexamphetaminsulfat an. Da die Wirkungsweisen und -orte im ZNS von Methylphenidat und Dexamphetamin verschieden sind, kann Dexamphetamin auch nicht mit Methylphenidat beliebig ausgetauscht werden.

Es zeigt sich aber auch in anderen Studien, dass Dexamphetaminsulfat bezüglich Ansprechrate und Nebenwirkungen dem Methylphenidat mindestens gleichwertig, wenn nicht sogar überlegen ist (Arnold 2000). Die Behandlung mit Dexamphetamin ist kostengünstig.

! Bei peripherer und pulmonaler arterieller Hypertonie und kardiovaskulären Leiden ist das Medikament kontraindiziert. Blutdruck und Puls müssen vor der Verabreichung auf Normalität untersucht werden.

Gemischte Amphetaminsalze

Gemischte Amphetaminsalze beinhalten gleiche Teile von Dextroamphetaminsulfaten, Dextro-/Levoamphetaminsulfaten, Dextroamphetaminaspartate, Levoamphetaminaspartat und Dextroamphetaminsaccharat. Die beiden Isomere haben unterschiedliche pharmakologische Eigenschaften. Die Wirkungsweise der Isomere bei ADHS ist noch ungeklärt.

Die Effektivität der gemischten Amphetaminsalze ist bei jüngeren Kindern durch Befragung von Eltern und Lehrpersonen (Ahmann et al. 2001) und bei Erwachsenen durch Einstufungsskalen des

spezifischen und globalen Befindens (Spencer et al. 2001) dokumentiert. Beides waren Doppelblindstudien. Allerdings ist erstaunlich, dass in der Studie von Spencer relativ wenige Versuchspersonen (n=27) untersucht wurden. Weiter kann bemängelt werden, dass in beiden Studien keine Veränderungen bei biologischen Markern kontrolliert wurden.

Das Medikament mit dem Markennamen Adderall enthält ähnlich wie die OROS-Technologie schnell wirkende und später wirkende Anteile.

! Wie alle Amphetaminpräparate hat Adderall einen starken Einfluss auf die Zunahme des Blutdruckes. Bei Kindern und Erwachsenen mit Auffälligkeiten bezüglich Blutdruck, Puls und kardiovaskulären Eigenschaften darf das Medikament nicht abgegeben werden.

Lisdexamphetamin

Im Zuge der Suche nach einer Substanz, die nach Möglichkeit kein oder nur ein sehr geringes Missbrauchspotenzial hat, wurde Lisdexamphetamin entwickelt, das als D-Amphetamin-Prodrug fungiert. Das D-Amphetamin ist dabei amidartig mit der natürlich vorkommenden Aminosäure L-Lysin verknüpft. Die Verbindung ist zunächst pharmakologisch inaktiv und wird erst im Verdauungstrakt langsam unter Freisetzung von Amphetamin hydrolysiert, wobei die Wirksamkeitsdauer für einen ganzen Tag reicht. Die Ergebnisse von Studien mit 6- bis 12-Jährigen und unterschiedlichen Dosierungen (30, 50 und 70 mg) belegten im Vergleich zu einem Placebo eindeutig eine Verbesserung der ADHS-Symptomatik. Brown et al. (2010) haben positive Effekte von Lisdexamphetamin auf die exekutiven Funktionen beobachten können.

! Wie bei allen anderen Amphetaminmedikamenten ist es Vorschrift, Blut, Blutdruck und kardiovaskuläre Eigenschaften ständig zu kontrollieren. Ebenfalls scheint das Medikament Einfluss zu haben auf Wachstum und Gewichtszunahme (Faraone et al. 2010).

Atomoxetin

Erweist sich Methylphenidat oder ein Amphetaminpräparat als nicht erfolgreich, was in etwa einem Drittel der Fälle zutrifft, wird heute vielfach

auf Atomoxetin zurückgegriffen. Atomoxetinhydrochlorid (Markenname Strattera) wurde als Antidepressivum entwickelt, erwies sich bei Depressionen jedoch als nicht wirksam. Es scheint aber die Wiederaufnahme von Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt selektiv zu hemmen und ähnelt in seiner Struktur dem Antidepressivum Fluoxetin, einem selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI). Atomoxetin hat keine direkte Wirkung auf den Serotonin- und Dopaminhaushalt (Arzneimittel-Kompendium der Schweiz 2011). Als Vorteil wird jedoch gesehen, dass es, im Gegensatz zu Methylphenidat und Dexamphetamin kein Psychostimulans ist und damit kein Missbrauchspotenzial besteht. Allerdings musste die Herstellerfirma Eli Lilly 2005 eine Warnung erlassen, wonach bei rund 1300 ADHS-Kindern im Alter von 7–12 Jahren, die mit Strattera gegen ADHS behandelt wurden, eine statistisch signifikant höhere Selbstmordrate (5 Suizidgedanken bzw. 1 Suizidversuch) festgestellt worden ist als bei den mit Placebo behandelten ca. 850 Kindern. Zudem hat im selben Jahr die britische Arzneimittelaufsichtsbehörde vor selten auftretenden schweren Leberschäden gewarnt. Das Medikament, das auch für Erwachsene zugelassen ist, darf zudem nicht gleichzeitig mit bestimmten Antidepressiva (Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmern) eingenommen werden. Atomoxetin ist in den USA seit 2002, in Deutschland seit Ende 2004, in Österreich seit 2006 und in der Schweiz seit dem Frühjahr 2009 zugelassen.

Venlafloxin

Eine weitere Medikamentengruppe basiert auf der Substanz Venlafloxin [Markennamen Efectin (A), Efexor (CH), Trevilor (D) sowie Generika], einem neuartigen Antidepressivum für Erwachsene, das 1993 auf den Markt kam (Fa. Wyeth, jetzt Fa. Pfizer). Es handelt sich um ein modernes Antidepressivum, einen selektiven Serotonin-Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (SSNRI), der auch die Dopaminaufnahme leicht hemmt. Venlafloxin soll allerdings nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren eingesetzt werden.

Weitere Medikamente

Daneben gibt es verschiedene andere Medikamente, die gelegentlich beim ADHS eingesetzt wer-

den (z. B. Clonidin, Guanfacine), auf die hier aber nicht im Einzelnen eingegangen werden soll. Die Frage nach dem geeignetsten Medikament stellt sich bei Erwachsenen zum Teil etwas anders. Eine ausführliche Diskussion zu diesem Thema findet sich im 2009 neu aufgelegten Buch *ADHS im Erwachsenenalter* (Krause u. Krause 2009).

Zusätzlich gibt es verschiedene Versuche mit homöopathischen Arzneimitteln. Obwohl bei verschiedenen Wirkstoffen, wie z. B. Omega-n-Fettsäuren, Studien gemacht wurden, die eine Wirksamkeit bei ADHS belegen, wird nicht weiter auf diese Medikamente eingegangen. Die Untersuchungslage ist unklar, oft abhängig von der Motivation des Untersuchenden selbst. Hinweise auf die Wirkung dieser Präparate auf Biomarker sind nicht bekannt.

1.5.4 Kognitive Verhaltenstherapien

Neben den Medikamenten wird von amerikanischen Kinderärzten zurzeit die Verhaltenstherapie in die Kategorie »beste Unterstützung« eingestuft. Die bisher größte Vergleichsstudie von Kindern mit ADHS des kombinierten Typs wurde vom National Institute of Mental Health in den USA in den 1990er Jahren in Auftrag gegeben.

Die MTA-Studie

Insgesamt 579 Kinder im Alter zwischen 7 und 9,9 Jahren wurden Ende der 1990er Jahre während 14 Monaten auf unterschiedliche Arten behandelt. Diese »Multimodal Treatment Study of Children with ADHS« (MTA) zeigt, dass die Kernsymptome von ADHS in der Beurteilung von Eltern und Lehrern mit einem sorgfältig aufgestellten Medikamentenregime direkt nach Abschluss der Versuchsphase klar stärker zurückgingen als mit einer reinen Verhaltenstherapie. Die Kinder dieser Medikamentengruppe schnitten praktisch gleich gut ab, wie jene Kinder, die sowohl Medikamente wie auch die Verhaltenstherapie erhielten. Bei allen anderen Aspekten, z. B. störrisches Verhalten, den Beziehungen zu den Gleichaltrigen oder schulischer Erfolg, unterschieden sich die reine Medikamentengruppe und die reine Verhaltenstherapiegruppe jedoch nicht signifikant.

Die Gruppe jener Kinder, die sowohl mit Medikamenten behandelt worden waren als auch eine Verhaltenstherapie erhalten hatten, erzielte dagegen in 12 von 19 Bewertungskategorien die besten Noten, während das für die Gruppe, der nur mit Medikamenten behandelten Kinder, lediglich für 4 Bewertungskategorien der Fall war. Andererseits war die Wirksamkeit der Verhaltenstherapie allein gering. Die Symptome in dieser Gruppe hatten sich gegenüber Kindern der Kontrollgruppe, die im Rahmen der MTA-Studie nur beobachtet wurden, jedoch die gängige Behandlung kommunaler psychiatrischer Gesundheitsdienste erhalten hatten (rund zwei Drittel erhielten dabei auch Medikamente, allerdings etwas geringere Mengen als die »Medikamentengruppe«) nur wenig verbessert. Während der 14 Behandlungsmonate waren all diese Unterschiede aber deutlich messbar. Nach Absetzen der Medikamente, bzw. der Therapie schwächte sich der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ebenso wie die Wirkung innerhalb weniger Jahre jedoch generell ab, nach 8 Jahren waren keine Unterschiede zwischen den Gruppen mehr messbar (Molina et al. 2009). Sie schnitten aber alle schlechter ab als eine Vergleichsgruppe von Kindern, die kein ADHS hatten. Das bedeutet, dass meist eine lange anhaltende Therapie notwendig und sinnvoll ist.

Indikation zur Verhaltenstherapie

Die Verhaltenstherapie gewinnt an Bedeutung, da es nach wie vor auch unter den Experten ein Unbehagen über mögliche Spätfolgen gibt bei langfristiger Einnahme von Medikamenten, die den Haushalt der Neurotransmitter beeinflussen.

Verschiedene Ärzte und Forscher empfehlen heute einen zurückhaltenderen Einsatz von Stimulanzien wie Ritalin; einige wollen enger und klarer definierte Diagnosekriterien und dass nur noch jenen Patienten solche Medikamente verschrieben werden, die diese Kriterien wirklich erfüllen. Andere votieren für eine Verhaltenstherapie als die erste Maßnahme (Higgins u. George 2007).

Verhaltenstherapien basieren auf einer bewussten Strukturierung des Alltags und der Abläufe. Zusammen mit dem Therapeuten werden zuerst diese Abläufe und allfällige Probleme dabei analysiert und dann gemeinsam Ziele für das Verhalten

gesetzt, z. B. immer die gleichen Abläufe vor dem in die Schule gehen. Das Einhalten dieser strukturierten Abläufe wird mit kleinen in den Ablauf eingebauten Belohnungen eingeübt und gefestigt. So werden etwa eine angemessene Strukturierung des Tages, eine schrittweise Vorgehensweise bei schwierigen Aufgaben oder andere Techniken zur Bewältigung schwieriger Situationen eingeübt. Auch für erwachsene ADHS-Patienten wurden entsprechende Verhaltenstherapieprogramme entwickelt (Safren 2005; Safren u. Sobanski 2009).

1.5.5 Selbstinstruktionen

Ebenfalls in der höchsten Kategorie der Empfehlungen der amerikanischen Kinderärzte figuriert die Selbstinstruktionstechnik (»self-verbalization«). Dabei geht es darum, Verhaltensweisen, die man erlernen oder im Leben etablieren möchte, immer wieder verbal ins Gedächtnis zu rufen. Es wird ein inneres Sprechen trainiert mit dem Ziel, das Lösen von Problemen oder schwierigen Situationen zu erleichtern. D. h., der Patient fragt sich regelmäßig, was will ich genau? Wie gehe ich das an? Wie kann ich das in kleine Schritte aufteilen? Und Ähnliches. Nicht allein die amerikanischen Pädiater, auch eine Gruppe deutscher Wissenschaftler, die einen Selbstinstruktionsansatz entwickelt haben und damit arbeiten, beurteilen das Selbstinstruktionstraining als wirksam für ADHS-Patienten (Döpfner et al. 1997; Döpfner et al. 2006). Die Autoren dieses Buches konnten aber in ihren Erfahrungen eine derartige positive Wirkung nicht bestätigen. Zwar funktioniert der Selbstinstruktionsansatz gut, solange die Betroffenen präsent sind, d. h. sich in einem Zustand hoher Aktivierung (Vigilanz und Arousal) befinden. In diesen Situationen ist jedoch meist keine Selbstinstruktion notwendig. Sobald ein Kind jedoch danach z. B. zu spielen beginnt und in seine Welt versinkt, verschwinden auch die Selbstinstruktionen wieder.

1.5.6 Training des Arbeitsgedächtnisses

Nicht zu den Verhaltenstherapien im engeren Sinn sind die Methoden zu zählen, die das Arbeitsgedächtnis gezielt trainieren. Vor allem der Schwede Klingberg hat in diesem Bereich Pionierarbeit geleistet. Seine Methode, die er inzwischen über die von ihm zusammen mit anderen 2001 gegründete Fa. Cogmed (► www.cogmed.com) lizenzierten Experten zur Verfügung stellt, basiert auf der Erkenntnis, dass das Arbeitsgedächtnis zu den für Handlungen und Kontrolle wichtigen Exekutivfunktionen des Gehirns gehört, die nach heutigem Wissensstand auch bei ADHS eine zentrale Rolle spielen. Ein Training des Arbeitsgedächtnisses stärkt daher auch die Exekutivfunktionen und damit die Steuerung des Verhaltens generell. Während im Frühjahr 2009 Wissenschaftler in der Wissenschaftszeitschrift *Nature* berichteten, sie hätten in einer Untersuchung keine Belege dafür gefunden, dass die kommerziell verfügbaren Hirntrainingsprogramme sich auch positiv auf nicht im Programm trainierte Aufgaben auswirken, publizierte Klingberg praktisch gleichzeitig im Wissenschaftsmagazin *Science* Daten, die zeigten, dass sich bei 13 männlichen gesunden Freiwilligen nach Absolvierung eines fünfwöchigen Trainings die Dichte der Dopaminrezeptoren verändert hatte (McNab et al. 2009, McNab u. Klingberg 2008; McNab et al. 2008). Allerdings setzt das Training von Klingberg 3- bis 4-mal soviel Zeit pro Tag voraus, als die von den Autoren in der Zeitschrift *Nature* bewerteten Trainingsprogramme, nämlich während 5 Wochen 5-mal 30–45 min. Im *Nature*-Artikel war die Anzahl der Trainingseinheiten zwar vergleichbar, die Länge einer Einheit jedoch nur mindestens 10 min. Die Autoren der *Nature*-Veröffentlichung schlossen denn auch nicht aus, dass ein intensiveres Training allenfalls Wirkung zeitigen könnte.

Konkret werden zu Beginn des Trainings, das mit Aufgaben erfolgt, die am Computer zu lösen sind und deren Erledigung mit Belohnungen honoriert wird, in einer Startsituation mit einem lizenzierten Trainer Ziel, Verlauf und Kontrolle der Therapie festgelegt. Wichtig ist, dass die Trainingszeit von 5–6 Wochen mit den fünfwöchentlichen Sitzungen durchgehalten und bei Kindern auch von

einer Betreuungsperson überwacht wird. Das Programm wird mit einer speziellen Software zu Hause durchgeführt, die Ergebnisse dann zentral auf einem Server gespeichert, sodass sie sowohl für den Trainierenden als auch für den Trainingscoach einsehbar sind. Dadurch können die Erfolge durch den Trainer und einen Coach beobachtet werden und die Erfahrungen ins Coaching des Patienten einfließen. Ohne ein konsequentes Einhalten der festgelegten Sitzungen kann jedoch nicht mit einem Fortschritt der Behandlung gerechnet werden.

1.5.7 Neurofeedback

Eine weitere Gruppe von Methoden, die immer häufiger angewandt wird, sind Biofeedbackmethoden, im ADHS-Bereich vor allem Neurofeedback. Deren Wirksamkeit galt bis vor wenigen Jahren allerdings als nicht gesichert. Es gab zwar eine Vielzahl von Artikeln zu Einzelfällen, aber praktisch keine statistisch auswertbaren Studien von groß angelegten Untersuchungen mit Kontrollgruppen. In den letzten Jahren gelang es jedoch unter anderem drei Untersuchungsgruppen im deutschsprachigen Raum fundiert zu belegen, dass Neurofeedback tatsächlich einen hohen Behandlungserfolg aufweist (Arns et al. 2009; Heinrich et al. 2007; Strehl et al. 2006; außerdem Gevensleben et al. 2009, 2010; Wangler et al. 2011). Auch in der Liste der amerikanischen Pädiater ist die Methode inzwischen auf Stufe 2 (gute Unterstützung) vorgerückt.

Frühe Erfahrungen

Das Neurofeedback hat seine historischen Wurzeln zum einen in den Erkenntnissen von Petrovich Pawlow, der am Institut für experimentelle Medizin in St. Petersburg 1910–1930 die Bedeutung von konditionierten Reflexen für das Verhalten von Tieren studierte, und zum anderen in der gleichzeitigen Einführung des Feedbacksystems in die Biologie durch den amerikanischen Mathematiker Norbert Wiener und den mexikanischen Arzt und Physiologen Arturo Rosenblueth. Zusammen mit dem amerikanischen Elektroingenieur Julian Bigelow legten Wiener u. Rosenblueth in einem Artikel 1943 die Basis für die Disziplin der Kybernetik. In den späten 1960er Jahren entwickelte Nikolay N.

Vasilevsky, der am selben Institut wie zuvor Pawlow tätig war und die zellulären Mechanismen des Biofeedbacks studierte, eine revolutionäre Methode zur willentlichen Selbststeuerung von biologischen Prozessen im Körper. Sie wurde später zur bewussten Steuerung des Herzschlags bei Kosmonauten weiterentwickelt. Gleichzeitig begann Joe Kamyia, ein Psychologe an der University of Chicago damit, Probanden die gezielte Verstärkung von Alphawellen durch ein entsprechendes Feedback beizubringen. Ein Artikel 1968 über seine Arbeiten in *Psychology today* führte zu einem Boom von Arbeiten in diesem Gebiet. Ein Mangel an Alphawellen wird heute mit Ängstlichkeit und der Unfähigkeit, zu entspannen in Verbindung gebracht. Ein spezielles Alpha-/Thetatraining wird inzwischen z. B. bei der Entwöhnung von Alkohol eingesetzt.

Auch Elmer Green, der in den 1960er Jahren zusammen mit seiner Frau Alyce Biofeedbacktrainings, z. B. gegen Migräne, entwickelte, studierte an der Menninger Klinik in Kansas den Zusammenhang zwischen Hirnwellen und Entspannungszuständen und arbeitete unter anderem mit östlichen Yogis. Er entdeckte, dass diese ihre Hirnzustände in der Meditation bewusst steuern können. Neurofeedback machte damit in der »Flower-Power-Zeit« auch als eine andersartige Droge Karriere.

Sensomotorische Rhythmen

Maurice Barry Serman experimentierte gleichzeitig an der University of California in Los Angeles (UCLA) mit Katzen, denen er mit Belohnungsmethoden beibrachte, ihre Hirnfrequenzen zu regulieren. Er entdeckte dabei ein Wellenfrequenzband im Gehirn der Katzen, das mit höchster Aufmerksamkeit einherging und das er sensomotorischen Rhythmus nannte (SMR). Ein Training dieser Hirnfrequenzen schützte, wie er zufällig entdeckte, die Tiere unter anderem vor experimentell ausgelösten epileptischen Anfällen. Mit einem analogen Training gelang es ihm, eine Frau von ihren epileptischen Anfällen zu befreien. Wenig später beobachtete Joel Lubar von der University of Tennessee in Knoxville, dass mit SMR-Neurofeedback behandelte Patienten insgesamt aufmerksamer und ruhiger wurden, und kam auf die Idee, die Methode auch bei ADHS-Patienten einzusetzen.

In den 1970er Jahren geriet die inzwischen offiziell Biofeedback genannte Methode allerdings in Misskredit. Dies geschah unter anderem, weil sie zum Teil missbraucht und klinisch zu rasch und zu wenig sorgfältig eingesetzt wurde. Es wurden Zweifel an ihrer Wirksamkeit laut (Müller et al. 2011).

Die Erforschung von Methoden mit Biofeedback, heute meist EEG-Biofeedback oder Neurofeedback genannt, ging jedoch weiter. Inzwischen liegt eine Vielzahl von Fallstudien vor, in denen von Patienten berichtet wird, die mit verschiedenen Neurofeedbackmethoden erfolgreich behandelt wurden. Das gilt auch für ADHS-Patienten.

Das Prinzip von EEG-Biofeedback

Das Prinzip von Neurofeedbacktechniken ist einfach: Man analysiert die Hirnwellen des Patienten und stellt fest, wo unerwünschte Abweichungen gegenüber der Norm vorliegen. In diesem Bereich (Frequenz und Position der Elektrode) wird der momentane Zustand der entsprechenden Aktivität dem Probanden in einer geeigneten Form sichtbar gemacht, z. B. in einem Computerspiel als Höhe eines Balles auf einem Bildschirm oder als unerwünschtes Rauschen in einem Bildsignal. Der Patient versucht nun, durch eine Veränderung seines mentalen Zustandes diesen Ball auf eine bestimmte Höhe des Bildschirms zu heben, bzw. ihn auf Befehl hin wieder sinken zu lassen – oder das Rauschen im Bild zu reduzieren, um das Bild klarer zu sehen. Praktisch allen Probanden gelingt es, diese Steuerung der Hirnaktivitäten nach einigen Versuchen mit der Zeit auch tatsächlich zu lernen. Bei einem erfolgreichen Manövrieren des Balles erhält der Patient eine Belohnung – oder beim Rauschen auf dem Bildschirm sieht er das Bild endlich klar.

Unterschiedliche Protokolle

Die einzelnen Therapieprotokolle unterscheiden sich aber nicht nur in der Art, wie der Aktivierungszustand des Gehirns auf ein sichtbares Signal umgerechnet wird. Es werden auch unterschiedliche Hirnbereiche und -frequenzen angesteuert und zu beeinflussen versucht. Verbreitet ist das Training von sog. sensomotorischen Rhythmen (SMR-Training), dessen Wirkung bei ADHS Lubar bereits vor Jahrzehnten entdeckt hatte. Die senso-

motorischen Rhythmen sind nach dem Areal benannt, über welchem die für diese Rhythmen wichtigen Elektroden liegen (C3 und C4). Sie befinden sich zuoberst auf dem Kopf über der Zentralfurche (Rolando-Furche, Sulcus centralis). Sie werden daher auch rolandische Rhythmen genannt und liegen beim Menschen im Frequenzband von 9–13 Hz (bei Katzen, die Stermann ursprünglich untersuchte, umfassen die Rhythmen ein Frequenzband von 12–15 Hz).

Die sensomotorischen Rhythmen beim Menschen (auch Murhythmen), da ihre Form an den griechischen Buchstaben μ erinnert, liegen im Bereich hoher Alphafrequenzen (8–13 Hz), allenfalls tiefer Betafrequenzen (ab 13 Hz). In einem entspannten Zustand sind die Rhythmen stärker als bei einer Anspannung der Muskeln. Inzwischen wurde deutlich, dass ein SMR-Training effizienter ist, wenn etwas höherfrequente Wellen, die im Betaband liegen, verstärkt werden und dagegen versucht wird, niederfrequente Wellen im Thetabereich (4–8 Hz) zu reduzieren. Je nach Forschergruppe kommen jedoch verschiedene leicht abweichende Protokolle zum Einsatz (Gevensleben et al. 2010; Gevensleben et al. 2009).

Slow cortical potentials

Neurofeedback wird aber auch in anderen Frequenzbereichen angewandt, insbesondere im Bereich der langsamen Hirnrindenpotenziale (»slow cortical potentials«, SCP). Das sind sehr tiefe Frequenzen der Hirnrinde, die von einem konventionellen Elektroenzephalogramm gar nicht mehr erfasst werden ($<0,1$ Hz). Es wird davon ausgegangen, dass die Erregbarkeit der Hirnrinde mit diesen langsamen Wellen verknüpft ist und es mittels eines entsprechenden Neurofeedbacktrainings möglich ist, diese gezielt zu steuern. Gleich zwei deutsche Forschungsgruppen (Strehl et al. 2006; Gevensleben et al. 2009) haben 2006 und 2009 Studien veröffentlicht, die die Wirksamkeit von Neurofeedbackprogrammen, die auch »slow cortical potentials« umfassen, bei Kindern dokumentieren.

Mit ultralangsamem Rhythmen arbeiten seit längerem auch Susan und Siegfried Othmer, die seit Jahren ihr eigenes EEG-Institut in Los Angeles betreiben. Sie haben eine eigene Methode entwickelt, die auf der Annahme basiert, dass die subjektive Re-

aktion des Patienten auf Neurofeedback eine zentrale Rolle spielt. Sie passen die Neurofeedbackparameter daher entsprechend den Gefühlen an, mit denen der Patient auf das Neurofeedback reagiert.

Review und Metaanalyse von EEG-Biofeedback

Eine Metastudie, in die 15 Untersuchungen und knapp 1200 Personen einbezogen waren, ergab 2009 (Arns et al. 2009), dass beide der oben dargestellten Arten von Neurofeedback eine große Wirkung bei Unaufmerksamkeit und Impulsivität hatten, nur eine mittlere jedoch bei Hyperaktivität. Keine Unterschiede konnten dagegen zwischen den verschiedenen Protokollen gefunden werden. Als Gegenargument wurde jedoch von manchen Spezialisten mit Blick auf die Gesundheitspolitik ins Feld geführt, dass die Kosten für Neurofeedback sehr viel höher seien als für die Medikamente.

Was den Vergleich der Neurofeedbackmethoden mit der Wirkung von Medikamenten angeht, hatte übrigens bereits 2003 Jahren eine sorgfältige Studie gezeigt, dass Medikamente laut der Befragung von Eltern und Lehrern zwar schneller wirkten als das Neurofeedback (Fuchs et al. 2003), nach einem Jahr waren die Unterschiede zwischen Methylphenidat- und Neurofeedbackpatienten (SMR-Feedback) jedoch verschwunden. Sowohl in der Befragung wie in Aufmerksamkeitstests hatten sich beide Gruppen signifikant verbessert.

1.5.8 Elternprogramme – Erziehungsprogramme

Die Unterstützung der Eltern in der Erziehung ihres ADHS-Kindes ist in jedem Fall eine lohnenswerte Intervention, denn diese Kinder stellen ihre Eltern vor häufig fast unlösbare Aufgaben. Ihr Verhalten provoziert oft dermaßen, dass Eltern – gleich welcher Herkunft und Vorbildung – sehr häufig an den Rand ihrer Möglichkeiten kommen.

ADHS-Unterstützungsprogramm für Eltern nach Barkley

Elternprogramme sind von verschiedener Seite entwickelt worden. Barkley, sicher der Pionier und Vordenker im ADHS Bereich, hat selbst ein spezi-

fisches Elterntrainingsprogramm für Eltern mit ADHS entwickelt (Barkley u. Wengenroth 2005).

Haim Omer: Die gewaltlose Erziehung durch Präsenz

Ein weiterer expliziter Ansatz, Eltern von Kindern mit ADHS zu unterstützen, stammt aus der systemisch therapeutischen Gruppe, gestützt von den Forschungsergebnissen Omers. Dieser Ansatz stellt die erzieherische Präsenz von Lehrpersonen und Eltern in den Mittelpunkt ihrer Arbeit. Die Präsenz und Bereitschaft der Eltern soll dem Kind Unterstützung und Lenkung in jenen Bereichen vermitteln, die die Biologie ungenügend oder nicht entwickelt hat. Die Interaktion ist gewaltfrei und nicht hierarchieorientiert. Die Präsenz ersetzt gewissermaßen die Hierarchie (Omer u. Schlippe 2004; Omer u. Schlippe 2002).

Triple P: positive parenting program

Ein weiteres Programm, das Eltern von ADHS-Kindern oft anwenden, nennt sich Triple P (PPP: »positive parenting program«). Triple P wurde in Australien an der Universität von Queensland von Sanders als positives Erziehungsprogramm entwickelt. Für deutschsprachige Verhältnisse hat eine Forschergruppe der Universität Braunschweig eine adaptierte Version erarbeitet. Triple P basiert auf dem aktuellen Forschungsstand der Lerntheorie und der Verhaltenstherapie. Die Wirksamkeit des Programms wird wissenschaftlich überprüft.

Triple P ist ein einfaches und konkretes Programm, das die Eltern in bestimmten Situationen darin unterstützt, wie sie effektiv mit alltäglichen Erziehungssituationen umgehen können. Während des Kurses werden konkrete Strategien erarbeitet, die die Eltern in ihrer Erziehungskompetenz unterstützen. Dabei werden den Eltern konkrete Handlungsmöglichkeiten mit auf den Weg gegeben, wie sie möglichst einfache, klare und dennoch kindbezogene Erziehungsmethoden zu Hause umsetzen können (Sanders et al. 1999; Nestle 2008).

1.5.9 Ergotherapie und psychomotorische Therapien

Eine wesentliche Schwierigkeit von ADHS-Kindern im Vorschulalter – sowie während der ersten Schuljahre – ist die Handlungsinitiierung und -kontrolle in verschiedensten Situationen des Alltags. Hier setzt die Ergotherapie geschickt an, in der Kinder lernen, das sensorische System mit dem Aufmerksamkeits- und dem exekutiven System zu integrieren. Dadurch lernen sie wesentliche Aspekte in der Bewältigung des Alltags: Handlungen richtig zu planen, sich angemessen zu steuern und die Handlung zu kontrollieren.

Vor allem auch in Deutschland ist zu beobachten, dass sich Ergotherapeuten zunehmend mit der neurobiologischen Stimulation auseinandersetzen (z. B. Neurofeedback) und diese Techniken im Alltag erfolgreich einsetzen.

ADHS – Hintergründe

Kapitel 2	Geschichte – 31
Kapitel 3	ADHS-Forschung heute – funktionelle Neuroanatomie – 39
Kapitel 4	Funktionelle Gehirnsysteme – 65
Kapitel 5	Genetik und Neurotransmitter – 81
Kapitel 6	Neuropsychologie – 91
Kapitel 7	Theorien und Modelle – 105

Geschichte

2.1 Erste Beschreibungen – 32

- 2.1.1 »Zappel-Philipp« und »Hanns Guck-in-die-Luft« – 32
- 2.1.2 Das zeitgeschichtliche Umfeld – 32
- 2.1.3 Frühe Erklärungen – 33
- 2.1.4 Die Entdeckung von Ritalin als Medikament der Wahl – 36
- 2.1.5 Eine Vielzahl von Namen – 36
- 2.1.6 Neue Diagnosetechniken bringen wieder neue Bezeichnungen – 37

2.1 Erste Beschreibungen

2.1.1 »Zappel-Philipp« und »Hanns Guck-in-die-Luft«

Auch wenn die Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) vor allem in den letzten zwei, drei Jahrzehnten ins Bewusstsein breiter Bevölkerungskreise gedrungen ist und vielfach im Zusammenhang mit einer hektischen Lebensweise mit vielen Ablenkungen gesehen wird, sind viele Fachleute überzeugt, dass es sich keineswegs um ein neues Phänomen handelt. Die erste, wenn auch indirekte Beschreibung von ADHS, auf die immer wieder Bezug genommen wird, stammt aus der Mitte des 19. Jahrhunderts. Der in Frankfurt praktizierende Mediziner Heinrich Hoffmann (1809–1894), ab 1851 Direktor der Frankfurter »Anstalt für Irre und Epileptische«, war nicht nur ein begnadeter Arzt, sondern auch politisch engagiert und betätigte sich nebenbei als Schriftsteller. Zudem war er ein guter Pädagoge, der seine kleinen Patienten unter anderem mit Zeichnungen und kurzen Gedichten in seinen Bann zu nehmen versuchte. Hoffmann gehörte zu den fortschrittlichsten Nervenärzten seiner Zeit. Heute kennt man ihn jedoch vor allem als den Autor des *Struwwelpeter*, einem Klassiker unter den Kinderbüchern, der zwischenzeitlich in 40 Sprachen und über 70 deutsche Dialekte übersetzt wurde. Das Buch wurde allein im Verlag Rütten & Loening, der bis 1925 über die alleinigen Rechte dafür verfügte, über 600-mal aufgelegt. Das Bändchen, mit eigenen Illustrationen versehen, enthält neben den in Versform erzählten Geschichten über den Struwwelpeter oder den Suppen-Kaspar auch jene über Hanns Guck-in-die-Luft und den Zappel-Philipp. Die beiden Letzteren werden als Beschreibung von ADHS-Kindern interpretiert, der Zappel-Philipp, der schließlich das Tischtuch mit dem Essen vom Tisch zieht, wegen seiner Hyperaktivität, Hanns Guck-in-die-Luft, wegen seiner Verträumtheit, dem Aufmerksamkeitsdefizit, das ihn schnurstracks in den Fluss marschieren lässt (■ Abb. 2.1).

Der *Struwwelpeter* war allerdings nicht als Beschreibung einer bestimmten Patientengruppe gedacht, sondern als Weihnachtsgeschenk für Hoffmanns dreijährigen Sohn. Die erste Auflage mit

dem Titel *Lustige Geschichten und drollige Bilder* erschien unter dem Pseudonym »Reimerich Kinderlieb«. Die Urfassung des *Struwwelpeter* von 1845 enthielt sechs Geschichten, für die 28. Auflage 1859 kamen nochmals vier Geschichten hinzu. Die Zeichnungen des anhaltend populären Kinderbuches zeigen charakteristische Situationen, die den Alltag einer Familie mit einem ADHS-Kind prägen können: Der Vater, der mit der provozierenden Frage »ob der Philipp heute still wohl bei Tische sitzen will?« und erhobenem Zeigefinger das Mittagessen beginnen will, schaut im ersten Bild streng zu seinem Sohn. Das Kind zappelt vor sich hin, der Vater klopft mit dem Messer auf den Tisch. Im zweiten Bild verliert Philipp das Gleichgewicht und hält sich am Tischtuch fest, der Vater versucht, die vom Tisch gleitende Decke festzuhalten – vergeblich. »Und die Mutter blicket stumm auf dem ganzen Tisch herum«, gleichzeitig versucht sie im dritten Bild dem Vater Einhalt zu gebieten, der aufgestanden ist und seine Arme bedrohlich gegen den Knaben erhoben hat, denn »beide sind gar zornig sehr, haben nichts zu essen mehr«. Hoffmann hat mit der Geschichte eine Metapher geschaffen, die sowohl die Eigenart eines von ADHS betroffenen Kindes darstellt als auch die soziodynamische Situation, in dem es sich oft befindet.

2.1.2 Das zeitgeschichtliche Umfeld

Die starke Aufmerksamkeit, die das Phänomen des unruhigen oder verträumten Kindes damals erhielt, hing nicht zuletzt mit der gesellschaftlichen Situation Mitte des 19. Jahrhunderts zusammen. Es war nicht einfach als Krankheit des Individuums allein aufgefallen. Vielmehr gab es einen unmittelbaren Zusammenhang mit den Lebensbedingungen im Zeitalter der fortschreitenden Industrialisierung, die gleichzeitig schlechte Arbeitsbedingungen und soziale sowie politische Unruhe brachte. Dies zeigte unter anderem die deutsche Diskussion im auslaufenden 19. Jahrhundert. Die Ideale des deutschen Imperialismus unter Kaiser Wilhelm II. und der Zeitgeist des Sozialdarwinismus, der auf die bahnbrechenden Publikationen des britischen Naturforschers Charles Darwin (1809–1882) zur Evolutionsbiologie ab 1859 folgte, hatten im Rahmen der ge-

sellschaftlichen Entwicklung auch Auswirkungen auf Familie und Schule: Es waren nun Tugenden gefragt wie Ordnung, Pünktlichkeit und Selbstbeherrschung. Daher begannen die unruhigen Kinder stärker aufzufallen als zuvor; sie konnten den geltenden Anforderungen nicht entsprechen. Der deutsche Philosoph und Pädagoge Ludwig von Strümpell (1812–1899) klassierte Unruhe und Unaufmerksamkeit 1890 nun als konstitutionellen Charakterfehler (Seidler 2004).

2.1.3 Frühe Erklärungen

Mentale Störungen als Erkrankungen des Gehirns

In der gleichen Zeit wie Hoffmann die erste Fassung des *Struwwelpeter* veröffentlichte, erschien 1845 von seinem Landsmann, dem aus Stuttgart stammenden Wilhelm Griesinger (1817–1868) das Buch *Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten*. Darin machte er deutlich, dass er mentale Störungen als Erkrankungen des Gehirns einstufte. Griesinger, der sich in Paris weitergebildet hatte, wird zu den Pionieren der Hirnforschung gezählt. Er erklärte zum Beispiel als einer der Ersten Demenz als eine Erkrankung des Gehirns (Finger 1994). In seinem 1882 auch ins Englische übersetzten Lehrbuch bezeichnete er das Gehirn als »psychisches Organ« und seine Funktionsstörungen als »psychische Krankheiten«. Er schrieb über Kinder, die »keinen Augenblick Ruhe halten ... und gar keine Aufmerksamkeit zeigen« hätten eine »nervöse Konstitution« und litten unter einer gestörten Reaktion des Zentralorgans (Seidler 2004).

Hypermetamorphosis – eine Reizüberflutung

Der Breslauer Arzt Heinrich Neumann (1814–1884) sah dagegen das Phänomen vor allem als Entwicklungsstörung – er führte die gesteigerte Unruhe von Kindern auf eine zu rasche Entwicklung zurück. Neumann hatte nach Jahren als Militärchirurg für innere Medizin habilitiert und war schließlich Direktor einer städtischen psychiatrischen Klinik in Breslau; er prägte in seinen Büchern den – heute praktisch verschwundenen – Begriff der »Hypermetamorphosis«. Unter Metamorpho-



■ Abb. 2.1 Titelbild *Struwwelpeter*. (Mit freundlicher Genehmigung des Löwe Verlags)

sis verstand er die Vermittlung zwischen der Leitung von Nervenimpulsen und dem Bewusstsein; als Hypermetamorphose bezeichnete er einen Zustand, in dem die Aufmerksamkeit fortwährend durch die Sinnenwelt in Anspruch genommen wird, also eine Reizüberflutung stattfindet. 1859 hielt er fest:

» Solche Kinder haben etwas Ruheloses, sie sind in ewiger Bewegung, höchst flüchtig in ihren Neigungen, unstet in ihren Bewegungen, schwer zum Sitzen zu bringen, langsam in der Erlernung des Positiven, aber oft blendend durch rasche und dreiste Antworten « (Seidler 2004, S. 241).

Neumann schilderte den Zustand der Hypermetamorphosis aber auch anhand des Verhaltens von Erwachsenen, deren Interessen sich ständig verlagern.

» Der Kranke ist lebhaft empfänglich für jeden Augenblick, sei es nun eine schöne Gegend, eine geliebte Person, eine Tasse Kaffee, eine Dose, ein herausgezogenes Schnupftuch ... Kaum hat er sich irgendwo niedergelassen, so muss er schon wieder fort; er muss spazieren gehen, einen Freund besuchen, unnütze Einkäufe machen « (zit. nach Danek 2007, S. 344).

Genetische Ursache

Zwanzig Jahre später rückte der 30 Jahre jüngere Hermann Emminghaus (1845–1904) genetische Ursachen in den Vordergrund. Er stellte 1878 die Vermutung an, dass die Ursachen des Phänomens »Vererbung und Degeneration« sein dürften. Emminghaus gehörte zur damaligen Elite der deutschen Psychiater. Er war nach der Lehrtätigkeit an verschiedenen Universitäten in Deutschland und zuletzt an der deutschsprachigen Universität in Dorpat, dem heute estnischen Tartu, an den 1886 neu geschaffenen Lehrstuhl für Psychiatrie der Universität Freiburg berufen worden. Dorpat gehörte in jener Zeit zum russischen Reich. In Dorpat, wo 1880 erstmals ein Lehrstuhl für Psychiatrie geschaffen wurde und wo 1895 eine der einzigen drei Universitätskliniken für Geisteskranke in ganz Russland lag, hatte Emminghaus übrigens einen ebenso bedeutenden Nachfolger, Emil Kraepelin – dieser hatte sich laut Emminghaus unter den jüngeren Psychiatern mit hervorragenden Forschungsarbeiten und selbstständigen Erfahrungen den ersten Platz in der Psychiatrie errungen. Kraepelins spätere Arbeiten zur systematischen Beschreibung psychischer Leiden – und damit auch zur Diagnose von ADHS – sollten bis heute nachwirken.

Affektives und moralisches Irresein

Jenseits des Kanals hatte der damals berühmte Londoner Mediziner Henry Maudsley (1835–1918), der 1867 die erste Auflage seines Lehrbuches *Die Psychologie und Pathologie des Geistes* veröffentlichte, ebenfalls Mitte des 19. Jahrhunderts eine erste Einordnung der unruhigen Kinder in eine Systematik vorgenommen. Er ordnete sie einer Krankheitsgruppe des »affektiven und moralischen Irreseins« zu. Maudsley, der zu den maßgebenden Gelehrten seiner Zeit zählte, war unter anderem mit Charles Darwin bekannt und hat auch dessen Arbeit beeinflusst.

Eine Erschöpfung des Zentralnervensystems

In den USA entwickelte gleichzeitig der junge Mediziner und Yale-Absolvent George Miller Beard (1839–1883), der als Student im Bürgerkrieg als Militäarchirurg gearbeitet hatte, eine Theorie zur Erklärung verschiedener psychischer Zustände. Er

sah sie, ebenso wie z. B. Kopfschmerz, als Folge der Erschöpfung des Zentralnervensystems und fasste Zustände reizbarer Schwäche 1869 unter dem Begriff »Neurasthenie« zusammen. Auch Zustände von ADHS-Kindern subsummierte er darunter. Beard hat sich in der Wissenschaftsgeschichte vor allem auch mit einer Jahre später verfassten Arbeit einen Platz gesichert, in der er »Jumping Frenchmen« beschrieb, ein Phänomen, das später als Teil des Tourette-Syndroms interpretiert wurde, einer Bewegungsstörung mit Tics, Grimassen und ungewöhnlichen Lauten. Beard charakterisierte 1880 seine etwa 50 »springenden Franzosen« als bescheidene, ruhige und gesunde Männer, die jedoch Befehle irgendwelcher Art reflexartig ausführten und offenbar auch unter Echolalie (unwillentliches Nachahmen von Lauten) und Echopraxie (unwillentliche Imitation von Bewegungen) litten. Das Tourette-Syndrom, benannt nach seinem Entdecker Gilles de la Tourette (1857–1904), gehört zu den Komorbiditäten von ADHS, also Leiden, die oft gleichzeitig mit ADHS auftreten. Beards Begriff der Neurasthenie, der verschiedentlich auch für unruhige und unreife Kinder verwendet wurde, erfuhr zwar eine große Verbreitung, er hat inzwischen allerdings eine andere Bedeutung erhalten und bezieht sich, vor allem in der »International Classification of Diseases« (ICD) der WHO, in erster Linie auf Leiden mit einer Fatigue.

Frederic Still – »defect in moral control«

Als der eigentliche Entdecker der ADHS-Störung wird in der angelsächsischen Welt aber immer wieder der englische Kinderarzt Frederic Still (1868–1941) genannt. Still beschrieb 1902 in einem Vortrag vor dem Royal College of Physicians in London (Barkley 1997) 43 Kinder aus seiner Praxis, die große Probleme damit hatten, anhaltend aufmerksam zu sein. Die meisten waren auch überaktiv. Sie zeigten nach Still wenig Willenskraft, sich zurückzuhalten (»inhibitory volition«). Er stufte die Unruhe der Kinder als einen »defect in moral control« ein. Bei 23 der Fälle konnte er diesen Mangel der intellektuellen Zurückgebliebenheit der Kinder zuschreiben, die restlichen 20 dagegen waren praktisch als normal-intelligent zu bezeichnen. Still, der am Schluss seiner Medizinkarriere am englischen Hof arbeitete, wird vielfach als der »Vater der

britischen Kinderärzte« bezeichnet. In seinen frühen Jahren als Arzt hatte er an verschiedenen Kliniken gearbeitet und dort auch Erziehung und Verhalten unterschiedlichster Schichten kennengelernt. Keine gute Meinung scheint er übrigens von den Erziehungsbemühungen vieler Mütter gehabt zu haben.

Adalbert Czerny – schwererziehbare Kinder

Still war jedoch keineswegs der einzige, der das Syndrom früh als solches erkannte. Auf dem europäischen Festland beschrieb im gleichen Jahrzehnt der aus Galizien stammende und in Wien aufgewachsene Kinderarzt Adalbert Czerny (1863–1941), damals in Breslau, eine Zwischenstufe von Kindern zwischen normalen und psychisch abnormen mit folgenden Merkmalen:

» Großer Bewegungsdrang, mangelnde Ausdauer im Spiel und bei jeder Beschäftigung, Unfolgsamkeit und mangelhafte Konzentrationsfähigkeit der Aufmerksamkeit beim Unterricht « (Seidler 2004, S. 241).

Czerny, der in Prag studiert hatte und anschließend in Breslau, wo er eine moderne Kinderklinik aufbaute, und in Straßburg als Professor wirkte, wurde 1913 an die Charité in Berlin berufen. Er wies unter anderem früh auf die Bedeutung der von Pawlow entwickelten Konditionierungstheorie des Verhaltens hin und postulierte, dass der Charakter eines Kindes ausschließlich vom Gesundheitszustand und von der Erziehung bestimmt würden. Die mit Bewegungsdrang und mangelnder Aufmerksamkeit beschriebenen Kinder führte er in seiner Vorlesung »Der Arzt als Erzieher des Kindes«, die er erstmals 1908 hielt, in der Kategorie der schwer erziehbaren Kinder auf. Damit hatte er zugleich den Begriff der schwererziehbaren Kinder geprägt.

Keine spezielle Erwähnung in der Sonderpädagogik/Heilpädagogik

Interessant ist dabei jedoch, dass eine pädagogische bzw. sonderpädagogische Diskussion dieser Kinder nie explizit stattfand. Der in St. Peterzell (St. Gallen/Schweiz) geborene Heinrich Hanselmann (1885–1960), ein Pionier der schweizerischen Heilpädagogik, sprach zwar von den nervösen und verträum-

ten Kindern. Eine bestimmte Bedeutung haben diese Kinder jedoch als separate Patientengruppe in der Sonderpädagogik nicht. Sie wurden im Rahmen der pädagogischen Konzepte für schwer erziehbare, verhaltensauffällige oder im besten Fall nervöse Kinder unterrichtet und erzogen. Es ist davon auszugehen, dass eine Vielzahl jener Jungen und Mädchen, die in den Heimen für schwer erziehbare Kinder landeten, eigentlich Kinder mit AHDS waren. Bis heute noch wird in der Diskussion der Sonderpädagogik und der Pädagogik allgemein die Problematik nicht gesondert behandelt.

Es existieren keine pädagogischen Konzepte für die Schulung von Kindern mit ADHS, die in den deutschsprachigen Ländern im Rahmen von Sonderschulungen oder Klassen für Verhaltensauffällige – bzw. seit der Integration der schwächeren Schüler in die Klassenverbände der Regelklasse – diskutiert werden. »Störende Elemente«, egal welcher Herkunft die Störungen sind, werden für eine bestimmte Zeit aus dem Klassenverband herausgenommen, um sie gesondert zu schulen. Es kann auch davon ausgegangen werden, dass ein Großteil der Schüler von Time-out-Klassen Kinder oder Jugendliche mit nicht erkannter ADHS sind.

Es bleibt die Frage, inwieweit das Nichterkennen von spezifischen Auffälligkeiten pädagogisch relevant ist oder anders gefragt, kann das Erkennen von ADHS die pädagogische Interaktion und damit die schulische Entwicklung eines Kindes entscheidend beeinflussen? Diese Frage kann zwar nicht abschließend beantwortet werden, doch zeigt die Erfahrung, dass Lehrpersonen das Verhalten eines Kindes oder Jugendlichen für sich neu definieren können, wenn sie über die spezifischen Schwierigkeiten informiert sind. Dadurch verändert sich auch die soziale Interaktion entscheidend und die Chance auf eine positive Veränderung besteht. Ganz abgesehen davon, dass es heute möglich ist, mit gezielten Interventionen diese Kinder speziell zu unterstützen. Zusätzlich kann die Interaktion der Lehrpersonen mit den Eltern durch das Erkennen der Störung wesentlich verändert werden.

2.1.4 Die Entdeckung von Ritalin als Medikament der Wahl

Charles Bradley entdeckt die Wirkung von Amphetaminen

Nach Czerny dauerte es nochmals über ein halbes Jahrhundert, bis allgemein anerkannte diagnostische Kriterien vorlagen. Viel früher jedoch wurden Medikamente zur Behandlung der Störung gefunden. Wahrscheinlich der größte Einfluss auf die klinische Behandlung von ADHS-Patienten ging von einer Entdeckung in den USA durch Charles Bradley (1902–1979) aus. Bradley, damals Direktor des »Emma Pendleton Bradley Home« (heute Bradley Hospital) in East Providence, Rhode Island, berichtete 1937 im *American Journal of Psychiatry* von einem Zufallsbefund bei der Therapie verhaltensgestörter Kinder mit dem als Stimulans wirkenden Amphetamin Benzedrin. Bereits nach einer Woche Einnahme von Benzedrin zeigten 14 von 30 dieser Kinder »eine erstaunliche Verhaltensänderung« (Bradley 1950). Bradley konnte zwar nicht erklären, weshalb ausgerechnet Stimulanzien hyperaktive Kinder ruhig machen sollten, er vermochte aber die Tatsache so überzeugend darzustellen, dass die Behandlung mit Stimulanzien bis heute vielerorts im Zentrum der ADHS-Therapie steht.

Methylphenidat

Als es Leandro Panizzon, einem Forscher der Fa. Ciba in Basel (heute Novartis) 1944 gelang, ein Stimulans herzustellen, das nicht zu den Amphetaminen zählt, erhielt die Stimulanzientherapie bei der Behandlung von ADHS-Kindern einen immensen Stellenwert. Panizzon hatte nach einem Ersatz für Amphetamine ohne deren Nebenwirkungen und deren Missbrauchspotenzial gesucht. Er synthetisierte den Wirkstoff Methylphenidat, den er und seine Frau anschließend im Selbstversuch erprobten. Vor allem seine Frau Marguerite, kurz Rita, die offenbar unter niedrigem Blutdruck litt, habe die Pille geschätzt und in der Folge gern zur Leistungssteigerung beim Tennisspiel genutzt, heisst es. Der Wirkstoff Methylphenidat, der heute unter verschiedenen Bezeichnungen vertrieben wird, ist daher auch vor allem unter dem – Panizzons Frau gewidmeten – Markennamen Ritalin bekannt (Neuhaus 2009).

2.1.5 Eine Vielzahl von Namen

Minimal brain damage

Die Diskussionen über die Ursprünge, die Definition und in der Folge die Bezeichnung der Störung gingen derweil weiter. Je nach Epoche und Forschungsstand standen unterschiedliche Bezeichnungen für dasselbe Syndrom im Vordergrund. So publizierten zehn Jahre nach Bradleys epochemachender Entdeckung 1947 z. B. die Psychologen Alfred A. Strauss und Laura E. Lehtinen, die einer Schule für hirnerkrankte Kinder in Racine, Wisconsin vorstanden, ein Buch über die Psychopathologie und Erziehung von hirnerkrankten Kindern, indem sie über Verhalten wie »Hyperkinese« bei Kindern berichteten, die eine Hirnhautentzündung durchgemacht hatten (»postencephalitic«). Damit wurde das Verhalten erstmals dem neuen organischen Merkmal einer minimalen Hirnschädigung (»minimal brain injury«, »minimal brain damage«) zugeordnet (Harbauer 1980; Lemp 1970; Wender 1971).

Hyperkinetic impulse disorder

Im Jahr 1954 wurde dann von Maurice W. Laufer, der an derselben Institution wie Bradley tätig war, im Rahmen einer Präsentation am »International Institute on Child Psychiatry« in Toronto für das Verhaltensmuster von ADHS-Kindern erstmals der Begriff »hyperkinetic impulse disorder« benutzt. Die Wahl der Bezeichnung begründete er mit der Tatsache, dass die Hyperaktivität die auffälligste Eigenschaft sei; sie steht übrigens auch heute noch im Vordergrund der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erarbeiteten Kategorisierung, der der ICD-10. Seine Untersuchungsergebnisse publizierte Laufer dann zusammen mit Kollegen 1957 in einen entsprechenden Fachartikel (Laufer u. Denhoff 1957).

Minimal brain dysfunction (MBD)

Nach wie vor wurde jedoch eine ganze Reihe von Begriffen für das zum Teil immer wieder leicht anders beschriebene Verhalten des »Zappel-Philipp« verwendet. Die 1966 erschienene dritte Monografie des »National Institute of Neurological Diseases and Blindness« des US-Departments »of Health,

Education, and Welfare« zählte 38 Namen auf, die für diese Störungen verwendet wurden. Der Bericht selbst führte die Bezeichnung »minimal brain dysfunction« (MBD) ein (Conrad 1975).

Dieser Begriff stellte nun nicht mehr die Hirnschädigung in den Vordergrund, sondern die Funktionsstörungen. MBD wurde damit ab Mitte der 1960er Jahre vielerorts zur zentralen Formel für die Diagnose. Zunehmend erschienen nun auch Artikel in den Massenmedien und bis Mitte der 1970er Jahre wurde das Syndrom bereits zum häufigsten Problem der Kinderpsychiatrie (Conrad 1975). Schon 1970 schrieb die *Washington Post*, wie erwähnt, 5–10% der Primarschüler in Omaha, Nebraska würden mit verhaltensmodifizierenden Medikamenten behandelt. Auch wenn die Zahl offenbar zu hoch gegriffen war und zwar um einen Faktor 10, löste sie doch eine Untersuchung des amerikanischen Kongresses aus. Und bereits damals wurde Kritik an der äußerst aktiven Vermarktung durch die Medikamentenhersteller Ciba (Ritalin) und Smith, Kline and French (Dexedrine) laut (Conrad 1975).

2.1.6 Neue Diagnosetechniken bringen wieder neue Bezeichnungen

Durch die immer intensivere Beschäftigung mit der Störung rückte auch die Notwendigkeit in den Vordergrund, eine vereinheitlichte Diagnosetechnik zu entwickeln. Dies war nicht zuletzt auch wichtig, um die Erforschung des Syndroms voranzutreiben. Die allgemeine wissenschaftliche Diskussion spiegelte sich dabei auch in der Charakterisierung der Störung in den Diagnosegrundlagen und führte erneut zu verschiedenen Namensänderungen.

Hyperkinetische Reaktion

Basierend auf den Arbeiten von Strauss, Lehtinen und Laufer wurde in der 1968 erschienen zweiten Ausgabe des »Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders« (DSM), dem seit 1952 in den USA maßgebenden Manual für psychische Störungen und Krankheiten, unter der Ziffer 308.0 die Diagnose »hyperkinetische Reaktion in der Kindheit (oder Heranwachsende)« aufgelistet. Die Stö-

rung wurde charakterisiert durch Überaktivität, Ruhelosigkeit, Ablenkbarkeit und kurze Aufmerksamkeitsspanne, besonders bei kleinen Kindern; das Verhalten reduzierte sich üblicherweise in der Adoleszenz. Im DSM-I von 1952 dagegen lässt sich noch keine solche Kategorie finden.

Attention deficit disorder (ADD)

In der dritten Auflage des Manuals (DSM-III), die 1980 erschien, erfolgte jedoch ein fundamentaler Wechsel des Fokus weg von der Hyperaktivität hin zum Aufmerksamkeitsdefizit. Der entsprechende Begriff hieß nun »Attention Deficit Disorder« (ADD), wobei es zwei Subtypen gab, einen mit und einen ohne Hyperaktivität. Die neue Diagnose war nicht nur bemerkenswert, weil die mangelnde Aufmerksamkeit in den Vordergrund rückte, sondern auch weil nun erstmals genaue Kriterien festgelegt wurden, die bei einer Diagnose erfüllt sein mussten. Es waren 5 Symptome für Unaufmerksamkeit, 6 für Impulsivität und 5 für Hyperaktivität aufgelistet, von denen bei der Unaufmerksamkeit und der Impulsivität bei Kindern zwischen 8 und 10 Jahren mindestens 3 und bei der Hyperaktivität mindestens 2 beobachtet werden mussten. Bei jüngeren Kindern waren mehr, bei älteren weniger Symptome zu erwarten. Zugleich musste die Störung vor dem Alter von 7 Jahren manifest geworden und während mindestens einem halben Jahr beobachtet worden sein. Auch mussten verschiedene andere Störungen wie Schizophrenie, affektive Störungen oder geistige Zurückgebliebenheit ausgeschlossen werden können.

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)

Die Revision des DSM-III 1987 ließ im DSM-III-R den Subtyp »ohne Hyperaktivität« dann fast ganz fallen, es gab keine Untergruppen von Symptomen mehr und die Störung wurde nun zum »attention deficit hyperactivity disorder« (ADHD), deutsch: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS). Allerdings gab es daneben noch eine Kategorie »undifferentiated attention deficit disorder«. Inzwischen ist das DSM-IV-TR in Kraft. Die Bezeichnung ADHD bzw. ADHS hat sich seit 1987 aber nicht mehr geändert, das derzeit gültige DSM-IV aus dem Jahr 1994 (revidiert 2000, aber nicht

bezüglich ADHS, DSM-IV-TR) brachte aber erneut eine Aufteilung in drei Subtypen:

- vorwiegend unaufmerksam,
- vorwiegend hyperaktiver und
- kombinierter Subtyp.

Die ICD-10-Diagnose

Im Gegensatz zum DSM steht bei der ICD der WHO, die die Krankheit, wie erwähnt, seit der ersten Nennung 1974 im ICD-8 fast ausschließlich und bis heute auf hyperkinetische Kriterien beschränkt, die Hyperaktivität im Vordergrund. Die ICD-Kriterien kommen bei der Diagnostizierung von ADHS praktisch nicht zum Tragen, obwohl die ICD-Diagnose eindeutiger ist, jedoch wesentliche Aspekte – insbesondere jene der Emotionalität – völlig außer Acht lässt. Die großen Unterschiede zwischen ICD und DSM sind für die Praxis nicht immer einfach, vor allem dann, wenn die ICD-Klassifikation von der Krankenkasse vorgeschrieben wird. Es ist auch nicht einsehbar, weshalb die beiden Klassifikationsmanuale im Hinblick auf ADHS keine Annäherung anstreben.

Die nächste Generation diagnostischer Kriterien

Zurzeit sind die Arbeiten für eine neue Ausgabe sowohl des DSM wie der ICD im Gange. Das DSM-V soll im Jahre 2013 erscheinen, die ICD-11 im Jahr 2014. Im Bereich von ADHS sollen in den neuen Diagnoselisten laut den derzeitigen Diskussionen nur geringfügige Anpassungen der Formulierungen und allenfalls der relevanten Altersspanne erfolgen.

Die derzeitige Diagnose basiert sowohl beim DSM-IV wie bei der ICD-10 stark auf der subjektiven Beurteilung und der Beurteilung durch andere Personen und ist deshalb auch sehr situationsgebunden. Ebenfalls problematisch ist die Forderung beim DSM, dass erste Symptome vor dem Alter von 7 Jahren aufgetreten sein müssen. Dies kann zu einer Vermischung zwischen einer verspäteten Normalentwicklung und einer tatsächlichen Störungen führen, denn die Variabilität in der Altersspanne (4–8 Jahre) ist groß; gerade die Impulskontrolle ist sehr stark entwicklungsbedingten Schwankungen unterworfen. Weiter ist in den letzten Jahren klar geworden, dass die Symptomliste für die Diagnos-

tik von Aufmerksamkeitsstörungen bei Erwachsenen – und zum Teil auch Jugendlichen ab etwa 16 Jahren – nicht mehr ausreicht und der Überarbeitung bedarf. Es braucht eigene Diagnosekriterien für Erwachsene, und auch geschlechtsspezifische Unterschiede müssen berücksichtigt werden.

ADHS-Forschung heute – funktionelle Neuroanatomie

3.1 Begriffsklärungen – 40

3.1.1 Lagebezeichnungen am Gehirn – 40

3.2 Großhirnrinde und subkortikale Bereiche – 40

3.2.1 Einteilungen nach Brodmann – Brodmann-Areale – 40

3.2.2 Zentrales Nervensystem – 41

3.2.3 Präfrontaler Kortex – 43

3.2.4 Anteriorer cingulärer Kortex – 47

3.2.5 Thalamus – 47

3.2.6 Retikuläres Aktivierungssystem – 49

3.2.7 Prämotorischer, sensomotorischer und motorischer Kortex – 50

3.2.8 Parietallappen – 50

3.2.9 Temporallappen – 53

3.2.10 Okzipitallappen – 56

3.2.11 Cingulärer Kortex – 59

3.2.12 Hippocampus – 61

3.2.13 Amygdala – 61

Dieses Buch soll dem Leser einen Überblick über den aktuellen Stand der ADHS-Forschung geben. Entsprechend fällt das Abwägen zwischen Detailorientierung und Gesamtschau nicht einfach. Eine Beschreibung der kortikalen und subkortikalen Strukturen, die für ADHS von Bedeutung sind, ist hierzu notwendig, auch wenn die manchmal etwas komplizierte Sprache der Neurophysiologie dazu benutzt werden muss.

Neben der Darstellung bestimmter Strukturen sollen im Anschluss daran die funktionellen Hirnsysteme der Aufmerksamkeit und der exekutiven Funktionen dargestellt werden. Auch die anderen funktionellen Hirnsysteme der sensorischen Verarbeitung, des Gedächtnisses und der Emotionalität sind ebenfalls bedeutsam, diese sollen jedoch nur im Überblick dargestellt werden.

Bei der Beschreibung der kortikalen Strukturen wird die Einteilung nach Brodmann benutzt, wohl wissend, dass diese durch die verbesserten Möglichkeiten der funktionellen Bildgebung differenzierteren Strukturmodellen weichen wird. Für die vorliegenden Belange sind die um die Jahrhundertwende zum 20. Jahrhundert entwickelten Areale jedoch genügend, weil die in diesem Buch verwendeten Messmöglichkeiten keine höhere Auflösung erlauben.

3.1 Begriffsklärungen

Damit Abbildungen und Sachverhalte der Neurophysiologie besprochen werden können, bedarf es einer systematischen Methode, die dreidimensional beschreiben kann.

3.1.1 Lagebezeichnungen am Gehirn

Wie aus ■ Abb. 3.1 zu ersehen ist, werden manchmal Begriffe auch unterschiedlich gehandhabt: Ventral bedeutet je nach Perspektive und Sichtweise einmal »inferior« oder »unten«, ein anderes Mal »anterior« oder »vorn«. Dies ist abhängig vom entsprechenden Schnitt.

■ Efferenzen und Afferenzen

Jede Struktur im Gehirn erhält Informationen von verschiedenen anderen Strukturen und gibt Informationen weiter. Diese Bahnen werden Efferenzen und Afferenzen genannt.

Definition

Afferenzen und Efferenzen

Der Informationsfluss im Nervensystem verläuft über afferente und efferente Bahnen. Die Informationszuleitung zu einer Struktur nennt man Afferenz, die Weiterleitung der Information nennt man Efferenz.

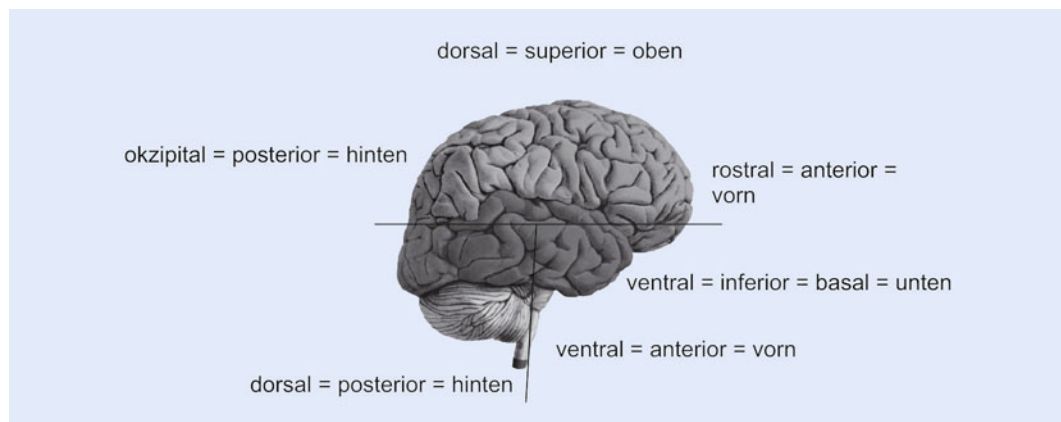
3.2 Großhirnrinde und subkortikale Bereiche

Die Großhirnrinde (■ Abb. 3.2) ist die äußere an Neuronen reiche Schicht des Großhirns. Rinde heißt zu lateinisch »cortex«. Der Kortex bezeichnet die gesamte Hirnrinde; kortikal bedeutet fachsprachlich die gesamte Großhirnrinde betreffend.

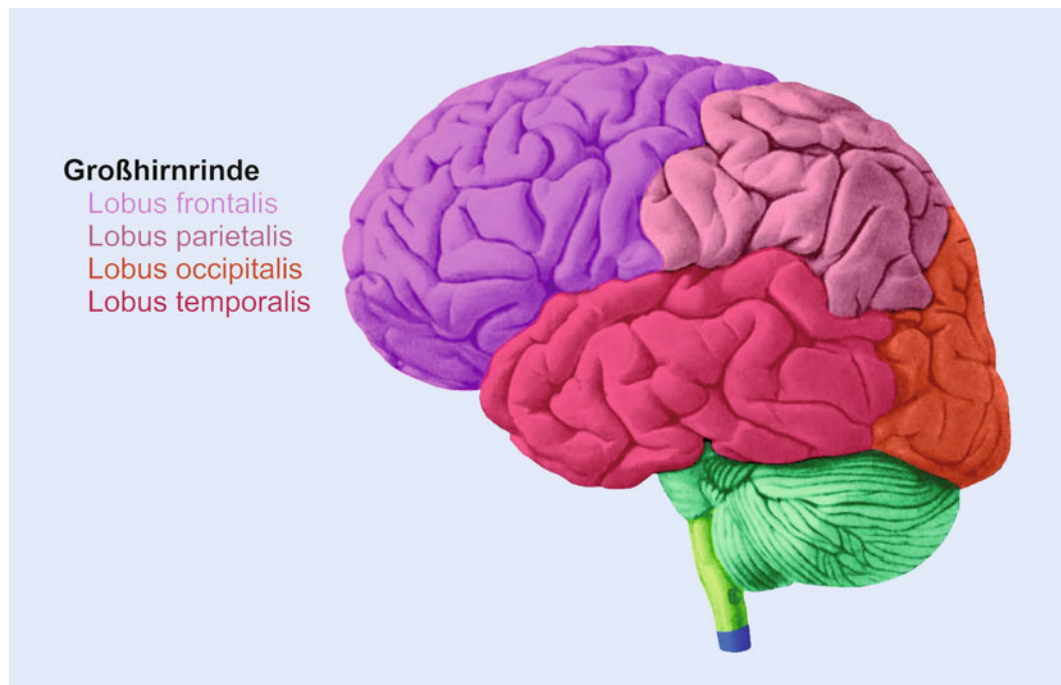
Die Rinde ist je nach Region nur 2–5 mm dick. Die Nervenfasern der Neuronen des Kortex verlaufen unterhalb der Hirnrinde und bilden die weiße Substanz des Großhirns. Die weiße Substanz wird auch als Mark bezeichnet. Im subkortikalen Bereich befinden sich u. a. die Basalganglien und der Thalamus.

3.2.1 Einteilungen nach Brodmann – Brodmann-Areale

Korbinian Brodmann (1868–1918) war ein deutscher Arzt, der sich intensiv mit neurowissenschaftlicher Grundlagenforschung beschäftigte. Er tat dies auf Anregung von Alois Alzheimer am neurobiologischen Laboratorium der Universität Berlin, aus dem 1915 das Kaiser-Wilhelm-Institut hervorging. 1909 erstellte er an diesem Institut sein Hauptwerk *Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde*. In diesem epochalen Werk teilte er die Großhirnrinde nach histologischen Kriterien in 52 Felder ein, die nach ihm heute als Brodmann-



■ Abb. 3.1 Lagebezeichnung am Gehirn

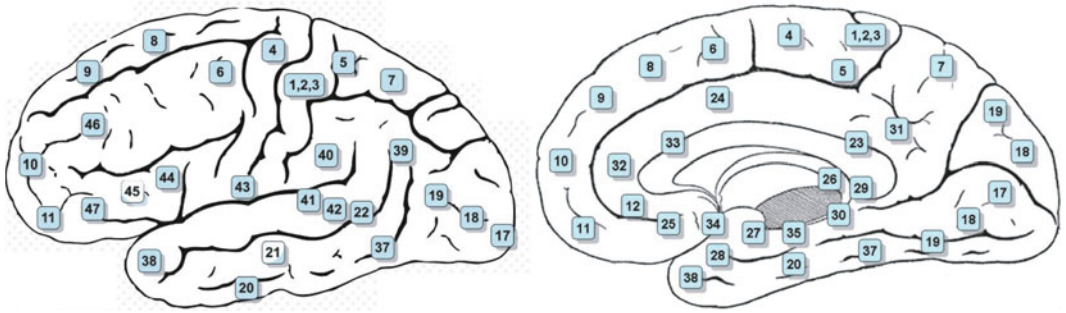


■ Abb. 3.2 Großhirnrinde

Areale (BA) benannt sind. Auf den folgenden Seiten wird immer wieder auf die Brodmann-Areale Bezug genommen werden. Die folgenden Abbildungen geben dem Leser die Möglichkeit, sich zu orientieren (■ Abb. 3.3).

3.2.2 Zentrales Nervensystem

Das zentrale Nervensystem setzt sich aus fünf verschiedenen Teilen zusammen (■ Abb. 3.4).



■ Abb. 3.3 Brodmann-Areale der Großhirnrinde von außen (links) und von innen (rechts)

Der Hirnstamm und seine Bedeutung

Nach dem Rückenmark (in ■ Abb. 3.4 blau dargestellt) wird die erste wesentliche Struktur des Gehirns **Myelencephalon** oder lateinisch *Medulla oblongata* genannt. Diese Region reguliert vitale Funktionen, wie Herzrate, Verdauung, Atmung, Blutdruck oder Erbrechen und Hustenreiz.

Weiter oben liegt dann das **Metencephalon** mit dem Kleinhirn (Cerebellum) und Pons. Hier befindet sich die **Formatio reticularis**, eine Ansammlung von vielen verschiedenen kleinen Kernen, die untereinander ein Netzwerk bilden. Dieses Netzwerk ist wichtig für Vigilanz und Wachheit, entsprechend auch für die Aufmerksamkeit, für den Schlaf und den Muskeltonus. Die wichtigsten Kerne dieses Netzwerkes für ADHS sind der **Locus caeruleus**, und die **Raphe-Kerne (Nuclei raphes)**. Der Locus caeruleus beherbergt besonders viele Zellen des norepinephrinen oder noradrenergen Systems. Die Raphe-Kerne sind die Quelle für viele Neuronen im ZNS, für die Serotonin von Bedeutung ist.

Das **Kleinhirn**, das hinten oder dorsal am Hirnstamm aufgelagert ist, ist ein wichtiges sensorimotorisches Zentrum, das visuellen, auditorischen und somatosensorischen Input erhält und dadurch Informationen bezüglich der Körperposition und dem Gleichgewicht des vestibulären Systems entwickelt.

Gemäß der Arbeitsgruppe um Castellanos am »Child Medical Center« in New York ist die **Vermis**, ein Wurmfortsatz, der die Kleinhirnhemisphären verbindet, für ADHS bedeutsam. Dieser Kleinhirnwurm setzt sich aus vielen verschiedenen Fasern und Kernen zusammen. Die Vermis ist

neben vestibulären, somatosensorischen auch an emotionalen Prozessen beteiligt und unterhält viele Verbindungen zum limbischen System. Entsprechend wird dieser Teil auch als limbisches Cerebellum bezeichnet.

Im weiteren Verlauf nach oben folgt dann das Mittelhirn oder das **Mesencephalon**. Das Mesencephalon hat im Wesentlichen zwei Teile, die beide für ADHS von ausschlaggebender Bedeutung sind: Das Tegmentum und die Substantia nigra. Beide Teile produzieren Dopamin. Die **Substantia nigra** bildet zusammen mit dem Striatum, einem Teil der Basalganglien den nigrostriatalen Pfad, der für die Initiierung, Steuerung und Modulation sowie Kontrolle von Bewegungen von großer Bedeutung ist.

Der andere für ADHS wesentliche Teil ist das **ventrale Tegmentum** oder das ventrale tegmentale Areal. Die Zellen dieses Areals projizieren zu den Strukturen des Globus pallidus, zum Nucleus accumbens, beides Teile der Basalganglien, aber auch zur Amygdala und anderen limbischen Strukturen des Frontalhirns. Dieser Trakt wird auch der mesolimbische Trakt genannt und ist von großer Bedeutung für das Belohnungsverhalten. Bei Störungen desselben zeigt sich eine tiefe Frustrationstoleranz. Ebenfalls vom ventralen Tegmentum ausgehend besteht ein dopaminerger Pfad, der zu Strukturen des präfrontalen Kortex und des cingulären Kortex projiziert. Dieser Pfad beeinflusst die exekutiven Funktionen, die wesentlich durch den frontostriatalen Loop gekennzeichnet sind. Der frontostriatale Loop ist durch bestimmte Areale des Kortex, der Basalganglien und den ventralen Kern des Thalamus definiert.

Der Thalamus als Fenster zum Gehirn

Das **Diencephalon** (■ Abb. 3.4) beinhaltet zwei Strukturen, die für ADHS, aber auch für das gesamte Verhalten, Denken und Fühlen und damit auch für alle Krankheiten von größter Bedeutung sind: **Thalamus** und **Hypothalamus**. Der Thalamus ist gewissermaßen das Fenster zum Neokortex. Von hier aus bestehen Verbindungen zu sämtlichen Teilen des Kortex: Sensorische Informationen werden zum Thalamus gesendet, dort verarbeitet und wiederum der zuständigen Stelle im Kortex zurückgesendet. Insofern ist der Thalamus eine Art Relaisstation: z. B. erhält der laterale Kniehöcker (Corpus geniculatum laterale) Information des Auges über den Nervus opticus, verarbeitet diese Information und leitet sie an den primären visuellen Kortex weiter.

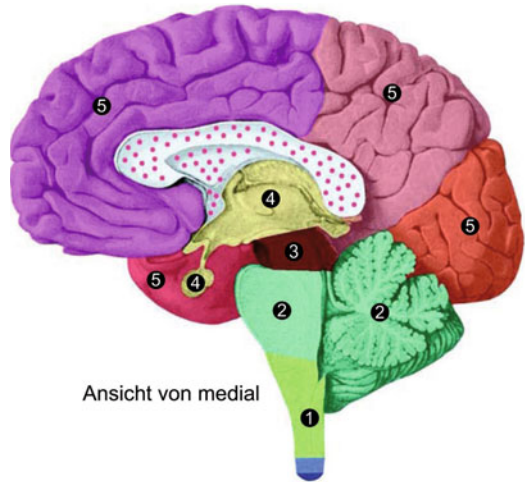
Der zweite wichtige Teil des Diencephalons ist der **Hypothalamus**. Der Hypothalamus ist viel kleiner als der Thalamus und besteht aus vielen verschiedenen Kernen, die im Zusammenhang mit dem Überleben eine bedeutsame Rolle spielen. Er erhält von vielen verschiedenen Teilen des Gehirns Informationen über die Befindlichkeit und in Koordination und Absprache mit den nahe gelegenen Strukturen des limbischen Systems steuert er die inneren Zustände. Wahrscheinlich wird es dadurch möglich, innerhalb des Gehirns das Gleichgewicht zwischen verschiedenen Funktionen und Zuständen herzustellen. Der Hypothalamus hat dementsprechend auch eine bedeutsame Funktion im Ausgleich zwischen dem autonomen Nervensystem, dem endokrinen System und den parasympathischen Kontrollsystemen.

Kortikale und subkortikale Strukturen des Telencephalons

Die kortikalen und subkortikalen Strukturen sind nachfolgend abgebildet (■ Abb. 3.5).

Zu den kortikalen Strukturen zählen der präfrontale Kortex, der prämotorische, motorische und sensomotorische Kortex, der Parietallappen, der okzipitale Kortex und der Temporalkortex.

Zu den subkortikalen Strukturen zählen die Basalganglien und das limbische System, das aus dem cingulären Kortex, dem Hippocampus, bestimmten Teilen des Kortex, der Amygdala und dem Nuc-



Ansicht von medial

■ **Abb. 3.4 Zentrales Nervensystem und seine Strukturen.** 1 Myelencephalon (Medulla oblongata), 2 Metencephalon mit Formatio reticularis und Cerebellum, 3 Mesencephalon mit Tegmentum und Substantia nigra, 4 Diencephalon mit Thalamus und Hypothalamus, 5 Telencephalon mit kortikalen und subkortikalen Strukturen

leus accumbens besteht. Diese werden in der Folge eingehend dargestellt.

Zuvor soll eine schematische Darstellung eingeführt werden, die im Folgenden häufig zur Anwendung kommen wird. Die darin verwendeten Abkürzungen sind hier einmalig vollständig aufgelistet und auch für die folgenden vergleichbaren Abbildungen gültig.

Diese schematische Darstellung bedeutsamer kortikaler und subkortikaler Strukturen zeigt

■ Abb. 3.6.

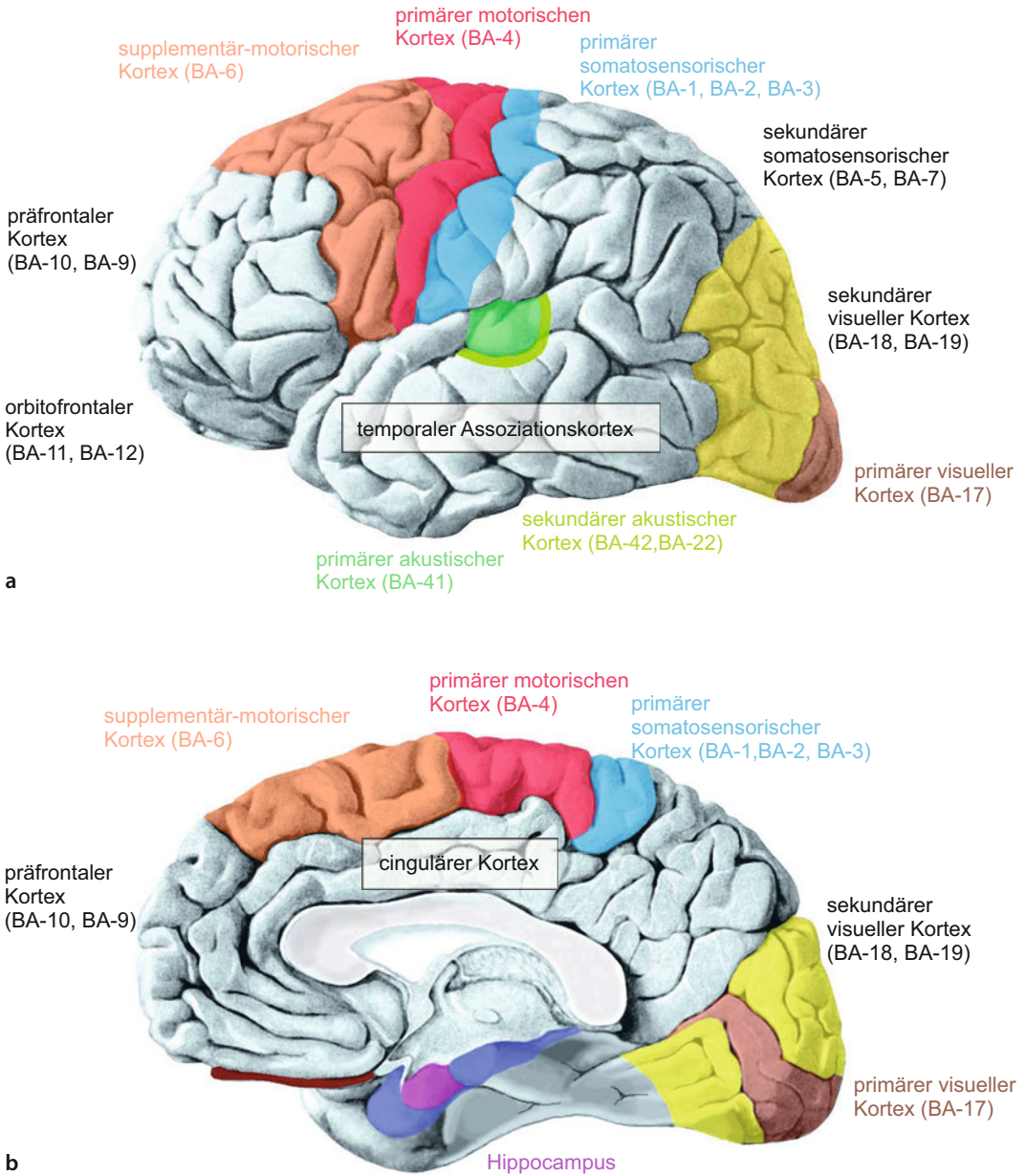
3.2.3 Präfrontaler Kortex

■ Lokalisierung und Verbindungen

Der präfrontale Kortex (PFC) besteht aus dem dorsolateralen und ventrolateralen präfrontalen Kortex, dem orbitofrontalen Kortex, dem frontopolaren Kortex und dem medialen frontalen Kortex (■ Abb. 3.7).

■ Afferenzen

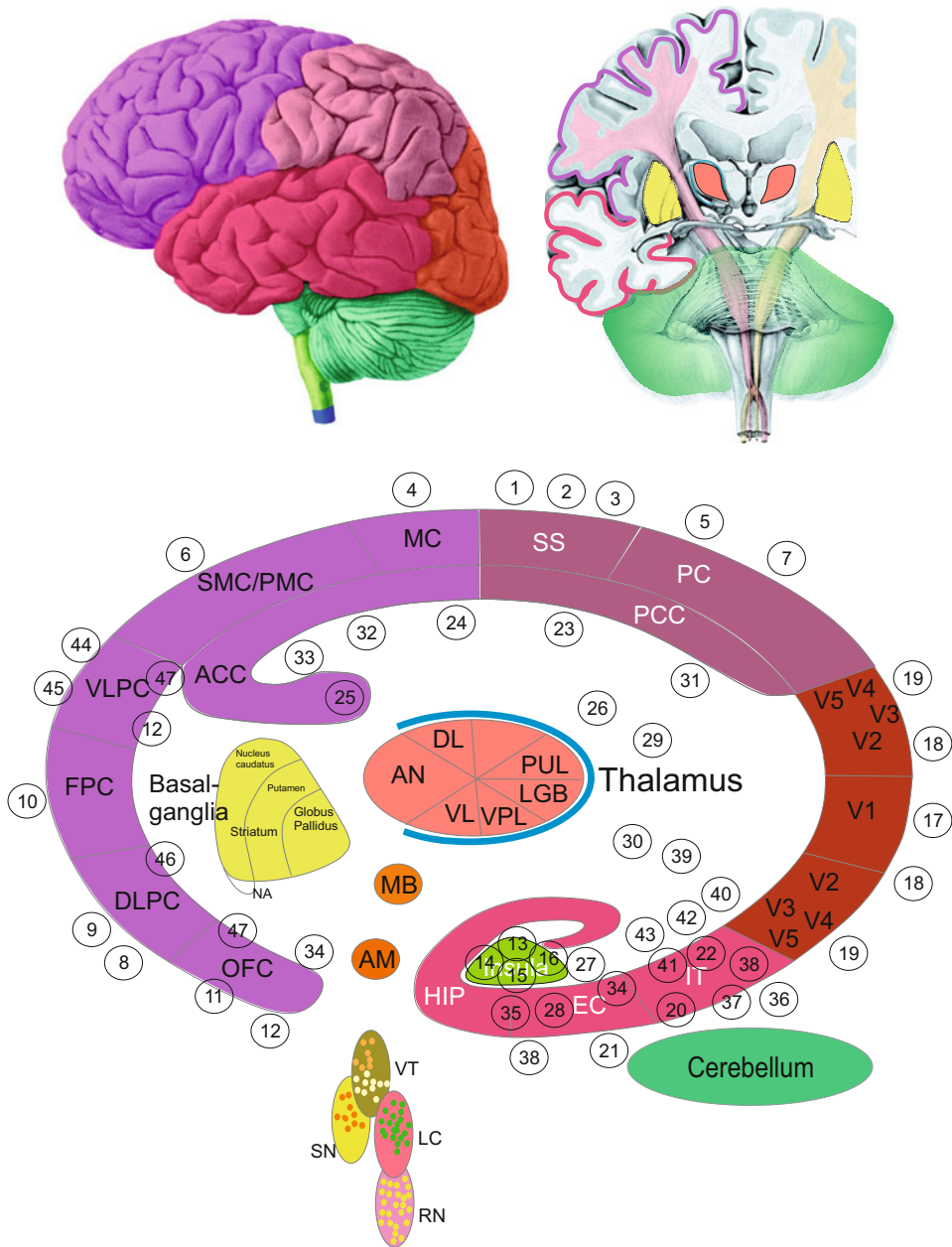
Wichtige Verbindungen zum präfrontalen Kortex kommen aus zahlreichen Hirnrindenregionen, sowohl ipsilateral als auch kontralateral. Kortikale



■ Abb. 3.5a,b Bedeutsame kortikale Strukturen. a Ansicht von links lateral, b Ansicht von medial

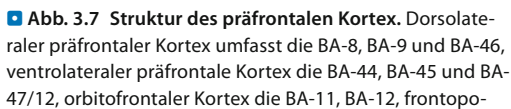
Ursprungsgebiete der Projektionsbahnen zum dorsolateralen präfrontalen Kortex liegen vor allem im Parietallappen und im prämotorischen Kortex. Im Gegensatz dazu erhält der ventrolaterale präfrontale Kortex seine Afferenzen vor allem aus dem Temporallappen. Dies bedeutet aber nicht, dass der

dorsolaterale und der ventrolaterale präfrontale Kortex zwei völlig getrennte Systeme bilden. Im Gegenteil, sie sind intensiv miteinander verknüpft. Die vordere Region des insulären Kortex ist die wichtigste Verbindung zum ventrolateralen präfrontalen Kortex, der seinerseits mit der Amygdala,



■ **Abb. 3.6 Kortex mit schematischer Darstellung.** *Oben links* laterale Sicht, *oben rechts* Sagittalschnitt, *unten* schematische Struktur aller genannten Einheiten: OFC orbitofrontaler Kortex, DLPFC dorsolateraler präfrontaler Kortex, FPC frontopolarer Kortex, VLPC ventrolateraler präfrontaler Kortex, ACC anteriorer cingulärer Kortex (FMC frontomedialer Kortex, SMC/PMC supplementärmotorischer Kortex/prämotorischer Kortex, M motorischer Kortex, SS somatosensorischer Kortex, PC Parietalkortex, V1, V2, V4 kortikale Areale des visuellen Systems, IT inferior-temporal Kortex,

EC entorhinaler Kortex, HIP Hippocampus, *Insula* insulärer Kortex, AM Amygdala, MB Mamillarkörper, PCC posteriorer cingulärer Kortex, Basalganglien mit den Strukturen Globus pallidus, Striatum, Nucleus accumbens, *Thalamus* anteriorer Nukleus des Thalamus, VL ventral-lateraler Nukleus des Thalamus, DL dorsolateraler Nukleus des Thalamus, VPL ventral-posterolateraler Nukleus, Pul Pulvinar, LGB Nucleus geniculatus lateralis, RN Nuclei raphes, SN Substantia nigra, LC Locus caeruleus, VT ventrales Tegmentum, RAS retikuläres Aktivierungssystem



dem basalen Vorderhirn und dem anterioren Kern des Thalamus verbunden ist.

Aus dem präfrontalen Kortex ziehen viele Verbindungen zu zahlreichen ipsi- und kontralateralen Kortexteilen, aber auch zu subkortikalen Zielgebieten, z. B. zum Striatum und zum dorsalen Thalamus. Der dorsolaterale präfrontale Kortex sendet starke Projektionen zum Pulvinar, das seinerseits den cingulären Kortex und eine ganze Reihe sensorischer Areale beeinflusst.

Die wesentlichen kortikalen Afferenzen zum präfrontalen Kortex entspringen in vielen anderen

kortikalen Arealen der gleichen und der kontralateralen Hemisphäre. Diese Verbindungen sind reziprok organisiert. Von besonderer Bedeutung ist die reziproke Verschaltung mit den parietalen, temporalen und visuellen Assoziationsarealen.

Der PFC stellt die einzige neokortikale Region dar, in der eine Repräsentation von Informationen aus limbischen Netzwerken erfolgt. Die anatomische Grundlage dazu ist durch die direkten Verbindungen zum limbischen Kortex (anteriorer cingulärer Kortex und Gyrus hippocampalis, Amygdala), den thalamischen Relaiskernen sowie Pulvinar gegeben.

Funktionen des präfrontalen Kortex

Der präfrontale Kortex ist die anatomische Basis zahlreicher kognitiver Leistungen. Die Diskrimination von Tonsequenzen, die Planung und Kalkulation von Handlungsabläufen und die kategoriale Identifikation von Objekten sind unter anderem mit dem BA-10 verbunden.

Arbeitsgedächtnis, Lernen, Assoziationsfähigkeit, Diskrimination und Wiedererkennung sensorischer Reize, antizipatorische Einstellung, Steuerung von Aufmerksamkeit und Abstraktionsfähigkeit und einige Leistungen mehr werden dem gesamten Netzwerk des präfrontalen Kortex zugeschrieben. Ebenfalls bedeutsam ist der präfrontale Kortex für die Emotionsregulation.

Die dorsolaterale Region des präfrontalen Kortex ist mit der Gedächtnisbildung und Leistungen des Arbeitsgedächtnisses assoziiert.

Der orbitopräfrontale Kortex ist entscheidend für das soziale Verhalten und die Beurteilung sozialer Konsequenzen. Diese Struktur hat zusätzlich eine entscheidende Funktion bei der Bewertung von Belohnungssituationen.

Eine wesentliche Rolle bei der Aktionsregulation spielt der frontomediale Kortex oder besser bekannt als der anteriore cinguläre Kortex (ACC).

3.2.4 Anteriorer cingulärer Kortex

■ Lokalisierung

Der ventrale Teil ist am unteren Rand des Gyrus cingularis lokalisiert und beinhaltet die BA-24a, 24b und das Areal 25. Dieser ventrale Teil wird oft als der limbische Teil des anterioren cingulären Kortex (ACC) bezeichnet. Der dorsale Teil, der stärker mit kognitiven Aspekten assoziiert ist, liegt superior. Er beinhaltet die BA-24c und -32. Zusätzlich wird das BA-33 zum ACC gezählt.

■ Afferenzen und Efferenzen

Der ACC ist keine homogene Struktur: Er beinhaltet verschiedene Felder mit unterschiedlicher interner Struktur und unterschiedlichen afferenten (Output) und efferenten (Input) Verbindungen.

Zuerst einmal beinhaltet der ACC Bereiche, die vom primären motorischen, von den motorischen und von den supplemmentären motorischen Arealen

Input erhalten. Diese motorischen Areale speichern das genaue Bild einer geplanten Aktion.

Der ACC hat viele reziproke Verbindungen mit dem lateralen, anterioren und medial präfrontalen Kortex. Diese Verbindungen sind meistens im kognitiven Bereich des ACC abgebildet (BA-32). Der mehr ventrale limbische Teil des ACC (BA-24 und -25) erhält Input vom limbischen System (z. B. von der Amygdala) direkt oder indirekt via dem anterioren Nukleus des Thalamus (■ Abb. 3.8).

Etliche PET- und fMRT-Studien belegen, dass der dorsale Teil des ACC mit kognitiven Inhalten in Verbindung steht, während der ventrale Teil mit der Emotionsregulation sowie der Motivation zusammenhängt (Clark et al. 2005). Wenn z. B. traurige oder wütende Affekte vorgestellt werden, ist der ventrale Teil stimuliert. Wenn Patienten mit Angststörungen, OCD oder posttraumatischem Stresssyndrom Stimuli vorgegeben werden, die deren Symptome triggern, kann eine deutliche Aktivierung des ventralen Teils des ACC, also im BA-25 beobachtet werden. Im Vergleich dazu zeigen depressive Patienten im ventralen Teil des ACC einen herabgesetzten metabolischen Prozess.

3.2.5 Thalamus

Der Thalamus ist das Fenster zum Kortex (► oben). Informationen aus verschiedenen Teilen werden im Thalamus aufbereitet und an den Kortex weitergegeben. Der Thalamus ist eine Verbindung von verschiedenen Kernen und Kerngruppen, die Relaiskerne für die Verbindungen zu den verschiedenen Bereichen des Kortex sind (■ Abb. 3.9).

Gelber Schaltkreis Anteriorer Nukleus (Nucleus anteriores, AN): Der AN erhält seinen Input von den Mamillarkörpern und ist damit ein Teil des Papez-Schaltkreises und sendet zum anterioren cingulären Kortex. Seine Funktionen: Gedächtnis und Lernen sowie Emotionsregulation.

Grüner Schaltkreis Ventral-lateraler Nukleus (Nucleus ventralis lateralis, VL/VA): Dies sind Relaiskerne, die Informationen aus dem Kleinhirn und aus den Basalganglien zu den BA-4, BA-6 und BA-8 weiterleiten und zusätzlich zum anterioren cingu-

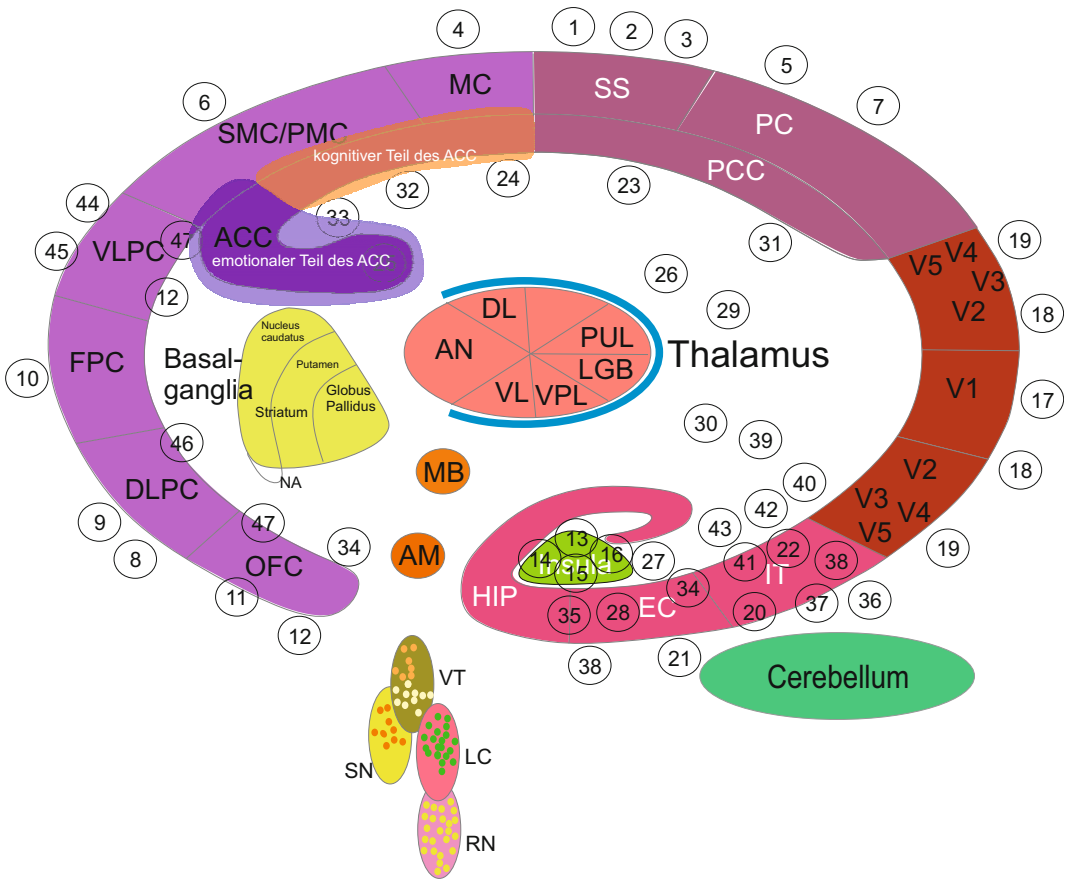


Abb. 3.8 Emotionale (violett) und kognitive (orange) Anteile des anterioren cingulären Kortex (ACC)

lären Kortex. Der ventrolaterale Nucleus des Thalamus ist Teil des frontostriatalen Loops.

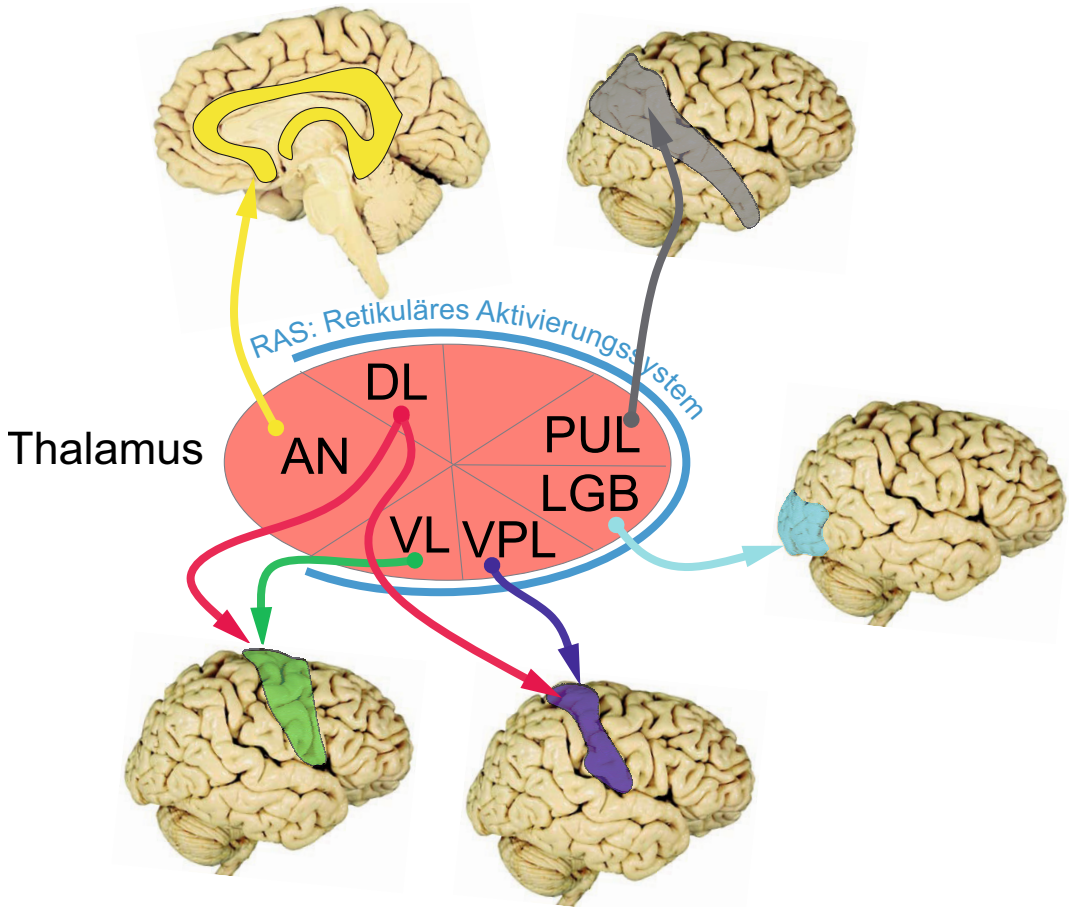
Dieser Thalamuskern hat motorische Funktionen, er ist an der Willkürmotorik beteiligt und übermittelt Informationen über Körperhaltung, Koordination und Muskeltonus. Die Planung, Initiierung und Kontrolle von Bewegungen stehen im Zentrum der Funktionen.

Blauer Schaltkreis Ventral-posterolateraler Nucleus (Nucleus ventralis posterolateralis, VPL): Dies ist ein Relaiskern des somatosensorischen Kortex (BA-1, BA-2, BA-3). Er erhält Input vom Hirnstamm und von Okzipitallappen und sendet zum Parietalkortex. Dieser Relaiskern übermittelt Informationen bezüglich Lageempfindung, Vibration, Druck,

Hautoberfläche, Tasten, Schmerz und Temperatur von Rumpf und Extremitäten. Er hat eine große Bedeutung für die sensorische Integration.

Roter Schaltkreis Dorsolateraler Nucleus (Nucleus lateralis dorsalis, DL): Dieser Kern ist an der Integration somatosensorischer und motorischer Prozesse beteiligt und hat eine Funktion in der emotionalen Auseinandersetzung.

Grauer Schaltkreis Das Pulvinar ist mit den Assoziationsgebieten des parietal-okzipitalen Kortex verbunden und hat eine sensorisch-integrative Funktion. Unterschiedliche Teile des Pulvinars projizieren zu verschiedenen Assoziationsarealen.



■ **Abb. 3.9 Thalamus und wichtige Verbindungen.** Gelber Schaltkreis AN anteriorer Nukleus; grüner Schaltkreis VL Nucleus ventralis lateralis; blauer Schaltkreis VPL Nucleus ventra-

lis posterolateralis; roter Schaltkreis DL Nucleus lateralis dorsalis; grauer Schaltkreis Pulvinar; hellblauer Schaltkreis LGB Nucleus geniculatus lateralis

Hellblauer Schaltkreis Nucleus geniculatus lateralis. Dieser Relaiskern ist mit der Sehbahn verbunden und leitet die Informationen der Sehbahn zum primären visuellen Kortex (BA-17) weiter.

3.2.6 Retikuläres Aktivierungssystem

Das retikuläre Aktivierungssystem (RAS) ist so etwas wie der Hirnschrittmacher. Es existieren zwei Aktivierungswirkungen der Formatio reticularis, das tonische System und das phasische System.

Das tonische System der Formatio reticularis reguliert über den Hypothalamus die Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin, die eine Langzeitwirkung in Bezug auf die Aktivierung und Dämpfung erzeugen.

Das phasische System ist zuständig für Kurzzeitaktivierungen einzelner Rindenteile. Dieses System umgibt den Thalamus und seine verschiedenen Kerne. Das phasische System des retikulären Aktivierungssystems operiert als Relaisstation für die Signale vom Thalamus zur Großhirnrinde: Sie ist selektiv für einzelne Areale, indem sie bestimmte Signale zu bestimmten Arealen sendet,

andere Areale aber gleichzeitig abschirmt. Das phasische retikuläre Aktivierungssystem ist ebenfalls mitverantwortlich für den Stoffwechsel im Kortex. Alphawellen im EEG werden z. B. durch das phasische retikuläre Aktivierungssystem mitbestimmt. Deshalb besteht ein Zusammenhang zwischen vermindertem Stoffwechsel und Alphawellen.

3.2.7 Prämotorischer, sensomotorischer und motorischer Kortex

Im zentralen Kortex finden sich wichtige motorische, sensomotorische und prämotorische Rindengebiete, die durch Brodmann wie folgt eingeteilt wurden (■ Abb. 3.10).

- **Efferenzen und Afferenzen**
- **Verbindungen von BA-4**

Afferenzen BA-4 erhält Informationen von Thalamuskernen (Nucleus ventralis posterolateralis) und von zahlreichen kortikalen Gebieten.

Efferenzen Die wichtigste Efferenz von BA-4 ist die Pyramidalbahn.

- **Verbindungen von BA-6**

Afferenzen Ebenfalls bestehen intensive Verbindungen zum cingulären Kortex sowie zu bestimmten Kernen des Thalamus.

Efferenzen Dieses Areal feuert zu den Basalganglien. Es bestehen sowohl Afferenzen wie auch Efferenzen zum dorsolateralen präfrontalen Kortex. Damit wird das BA-6 zum Anfangs- und Endpunkt des frontostriatalen Loops, der bei den exekutiven Funktionen eine wesentliche Rolle spielt.

- **Verbindungen des somatosensorischen Kortex (BA-1, BA-2, BA-3 und BA-43)**

Verbindungen bestehen zum Thalamus (Gesichtsrepräsentation, Rumpf- und Extremitätenrepräsentation). Verbindungen zu den Spiegelneuronen frontal der BA-44 und BA-45 bestehen ebenfalls, wie auch zum insulären Kortex. Ebenfalls bestehen Verbindungen zum parietalen Kortex über das von Brodmann als präparietal bezeichnete BA-5.

■ Funktionen

Die Funktion dieses Areals ist zusammen mit dem BA-6 die Steuerung von komplexen Bewegungen, insbesondere von Händen und Fingern.

Prämotorischer und supplementär-motorischer Kortex spielen eine wichtige Rolle bei der Handlungsplanung, weil sie von verschiedenen Regionen Input erhalten und diese über die Basalganglien an den Thalamus weiterleiten. Wahrscheinlich bestehen zusammen mit dem anterioren cingulären Kortex zusätzlich wesentliche Funktionen in Bezug auf die Umsetzung von kognitiven Elementen.

Die Verbindungen der diversen Unterareale in BA-6 ermöglichen eine Kontrolle sensomotorischer Aktivität und kontrolliert zusammen mit dem BA-8 die Motorik der Augenbewegungen.

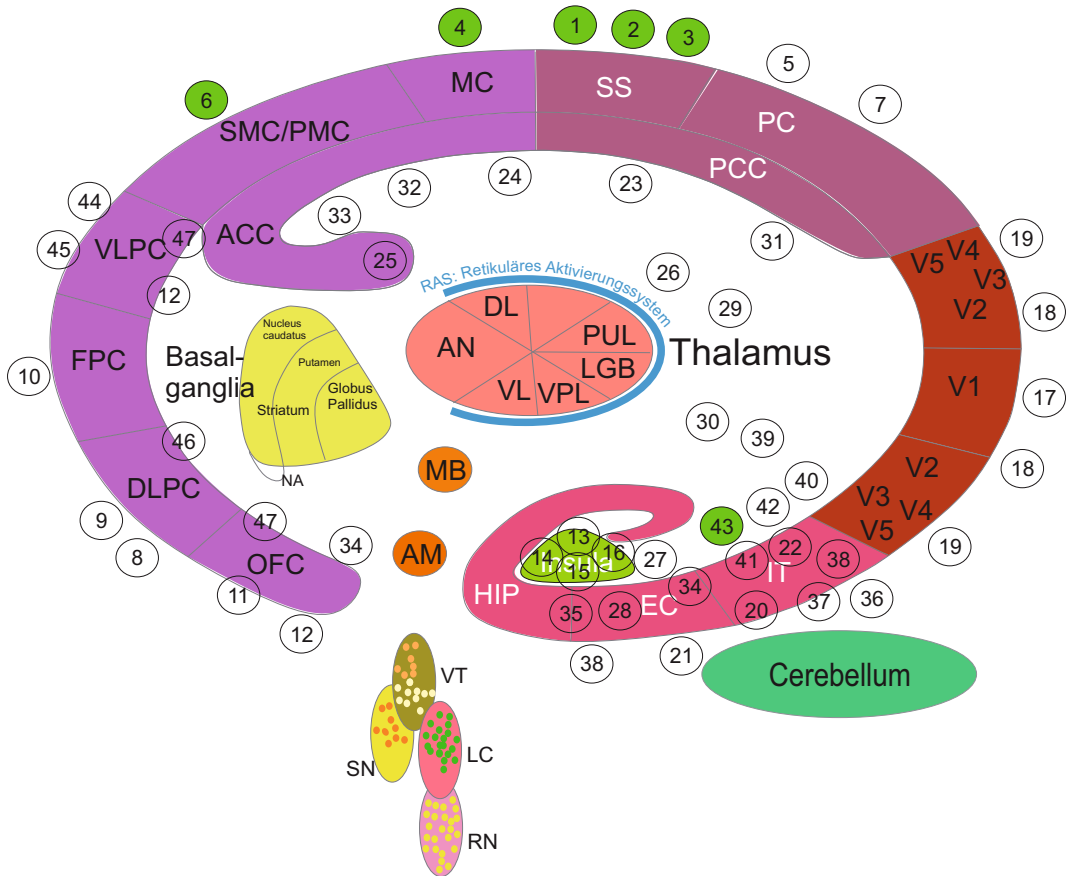
Somatosensorischer Kortex: Hier wird die bewusste Wahrnehmung von Temperatur und Schmerzreizen, von leichtem Druck auf der Hautoberfläche, auch das Wahrnehmen von Vibrationen und Lageempfindungen gesteuert. Die somatosensorischen Areale sind für die Identitätsentwicklung des Menschen von wesentlicher Bedeutung. Viele körperliche Repräsentationen von bestimmten Erfahrungen werden im somatosensorischen Kortex gespeichert. Die engen Verbindungen zu bestimmten Gebieten des insulären Kortex sowie die Verbindungen zu den Spiegelneuronen frontal ermöglichen die Verbindung nach außen: Rückmeldungen werden auf diesem Weg in die Identitätsentwicklung einbezogen. Vermutlich haben diese Areale eine bedeutende Funktion bei traumatisierenden Ereignissen, weil sie somatosensorische aufbereitete, emotionale Informationen erhalten.

3.2.8 Parietallappen

Der Parietalkortex ist der wichtigste kortikale Assoziationsbereich, hier werden Informationen aufbereitet und zwischengespeichert. Linkshemisphärische Anteile unterscheiden sich in ihrer Funktion von rechtshemisphärischen Bereichen.

Der Parietallappen besteht aus folgenden 4 BA: BA-5, BA-7, BA-39 und BA-40 (■ Abb. 3.11).

Diese 4 Areale bilden zusammen den parietalen Assoziationskortex. Neuere bildgebende Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Einteilung viel



■ **Abb. 3.10** Prämotorischer und supplementärmotorischer Kortex (SMS/PMC, BA-6), motorischer Kortex (MC, BA-4) und die sensomotorischen Areale (SS, BA-1, BA-2, BA-3 und BA-43); betreffende BA-Areale sind grün markiert

zu grobmaschig ist. In dieser Untersuchung soll aber vorläufig an der Einteilung nach Brodmann festgehalten werden.

■ Afferenzen und Efferenzen

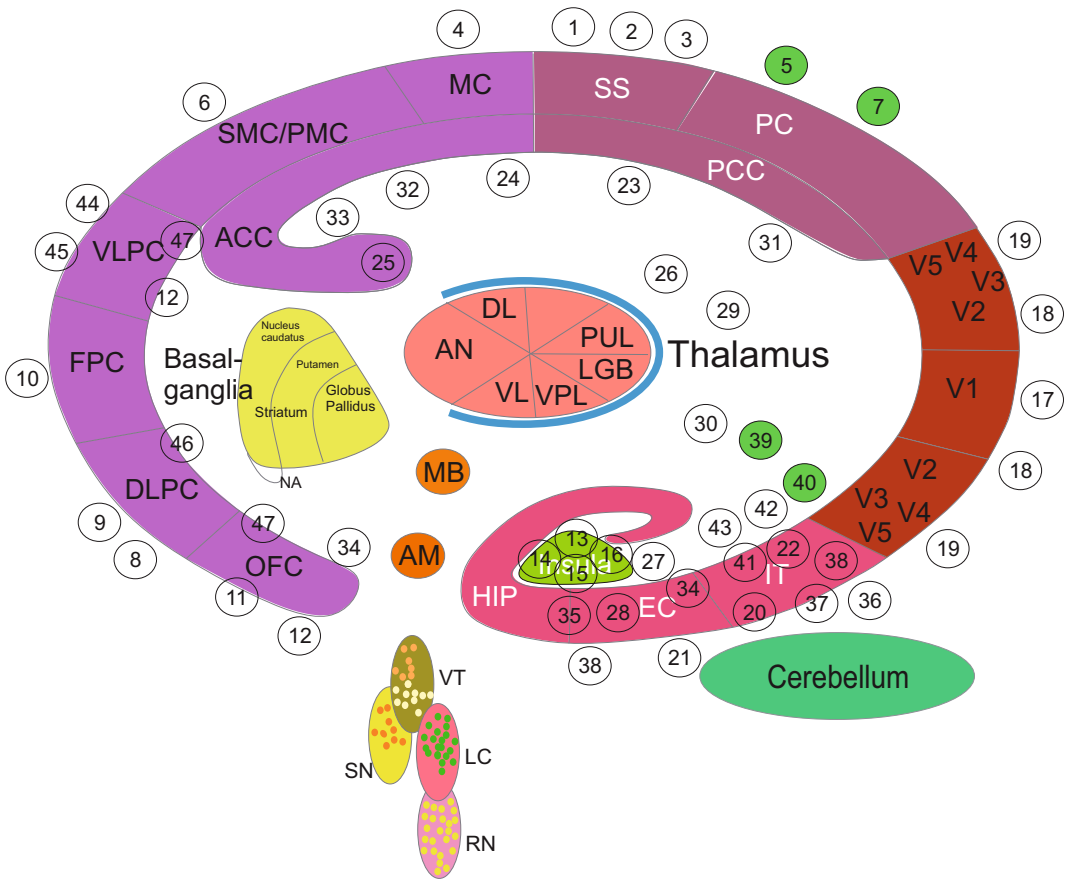
Es bestehen intensive Verbindungen zum frontalen Kortex, wie ■ Abb. 3.12 zeigt.

Zusätzlich erhält der parietale Kortex Informationen vom Thalamus über das retikuläre Aktivierungssystem, insbesondere vom Pulvinar und von den primären sensorischen Inputarealen.

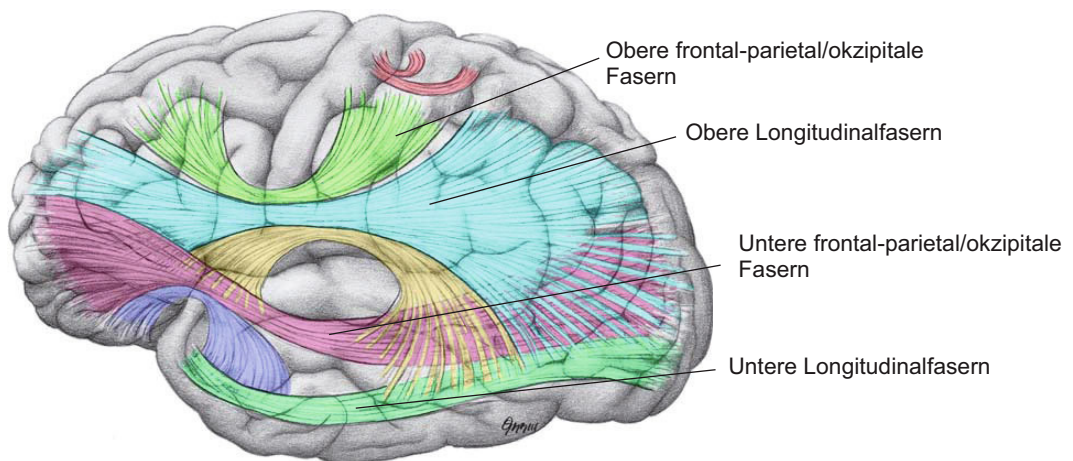
■ Funktionen

Die Schaltkreise des parietalen Kortex, respektive die Transformation somatosensorischer und visueller Informationen zur Kontrolle zielgerichteter Handlungen, sind für das Wahrnehmen und Loka-

lisieren von Objekten im Raum von zentraler Bedeutung. Zudem bestehen Verbindungen zwischen dem prämotorischen Kortex und dem Parietalkortex (BA-40). Diese Verbindung ist für die Erkennung des Raumes innerhalb des Körpers von zentraler Bedeutung. Dadurch lassen sich zielgerichtete Greifbewegungen speichern und wieder initialisieren. Es werden allerdings auch Objekteigenschaften, wie Größe, Form und Orientierung kodiert. Ein weiterer Schaltkreis zwischen dem Parietallappen und dem Feld, das die Augenbewegungen steuert, ist für die visuomotorische Koordination von entscheidender Bedeutung. Dadurch kann ein räumliches Referenzsystem entwickelt werden, das zielgerichtete Handlungen und Bewegungen ermöglicht. Bewegungen werden von Parietallappen im Raum in der reinen Vorstellung aktiviert, aber



■ **Abb. 3.11** Parietallappen umfasst den Teil unmittelbar hinter dem sensomotorischen Areal (BA-5), den Precuneus (BA-7), den inferioren Parietallappen (BA-40) und den superioren Temporallappen (BA-39); betreffende BA-Areale sind grün markiert



■ **Abb. 3.12 Frontoparietale Faserverläufe.** Obere frontal-okzipitale Fasern (*grün*), obere Longitudinalfasern (*blau*), untere frontal-okzipitale Fasern (*rot*) und untere Longitudinalfasern (*meergrün*)

auch in der vorweggenommenen Beurteilung der Bewegungen, ebenso bei der Wahrnehmung von bestimmten räumlichen Situationen sowie die daraus folgenden Entscheidungen und sogar die Beobachtungen von anderen in der Bewegung werden parietal registriert.

Bedeutsam ist der Parietalkortex für die logisch-räumlichen Konstruktionen. Während dies bei Bildern und deren Wahrnehmung über das visuelle System plausibel ist, hat sich in den letzten Jahren gezeigt, dass selbst Töne oder Klänge als räumliche Repräsentation gespeichert werden. Ebenfalls besteht eine wichtige Verbindung von parietalen Aktivierungen bei der Repräsentation von Zahlen und Buchstaben. Wenn Zahlen und Buchstaben als Grapheme mit den entsprechenden Phonemen gekoppelt werden, entstehen bestimmte räumliche Verknüpfungen, die im Parietalkortex abgelegt sind. Wie das Zahlenbeispiel zeigt, handelt es sich bei den Aktivitäten des parietalen Kortex nicht nur um räumliche bzw. körperliche Bewegungsmodalitäten, sondern gewissermaßen auch um die Verbindung von verschiedenen Modalitäten des Denkens auf höherem Niveau.

3.2.9 Temporallappen

Der Temporallappen besteht aus einer großen Anzahl kortikaler Areale, die sich von der Funktion her wesentlich unterscheiden.

■ Brodmann-Areale im Temporalkortex

- auditiver Kortex (BA-41, BA-42 und BA-22),
- Wernicke-Sprachareal (BA-22 posterior),
- inferiorer Temporallappen (BA-20, BA-21, BA-36, BA-37)
- medialer Temporallappen oder entorhinaler Kortex (BA-21, BA-22 anterior, BA-28, BA-38).

Die Lage dieser Areale ist in ■ Abb. 3.13 dargestellt.

Primärer auditorischer Kortex: BA-41

■ Afferenzen und Efferenzen

Der primäre auditorische Kortex erhält Input aus dem Thalamus und sendet zu den BA-42 und BA-22.

■ Funktionen

Töne und einfache Laute von unterschiedlicher Frequenz und Lautstärke werden wahrgenommen. Das Richtungshören ist entscheidend durch den primären auditiven Kortex beeinflusst. Schwierigkeiten im primären auditiven Kortex führen zu Lautunterscheidungsschwierigkeiten.

Sekundärer auditorischer Kortex: BA-42 zusammen mit Teilen des BA-22

■ Afferenzen und Efferenzen

Der sekundäre auditorische Kortex erhält Informationen vom BA-41 und sendet zu vielen verschiedenen anderen Regionen. Dies ist bedeutsam für die Entwicklung von Sprachlauten und das Verstehen von Sprache ganz allgemein. Für die Sprache ist die Verbindung zum Wernicke-Zentrum entscheidend.

■ Funktionen

Der sekundäre auditorische Kortex ist ein Assoziationsareal für Töne und Klänge. Die auditiven Informationen werden in diesem Areal analysiert und mit akustischen Erinnerungen als Einheit erkannt (Vergleichsoperation im auditiven Bereich). Die linke Seite sorgt für das Erkennen von Sprachlauten, die rechte Seite für das Erkennen von Tönen und Melodien (Sprache und Musik).

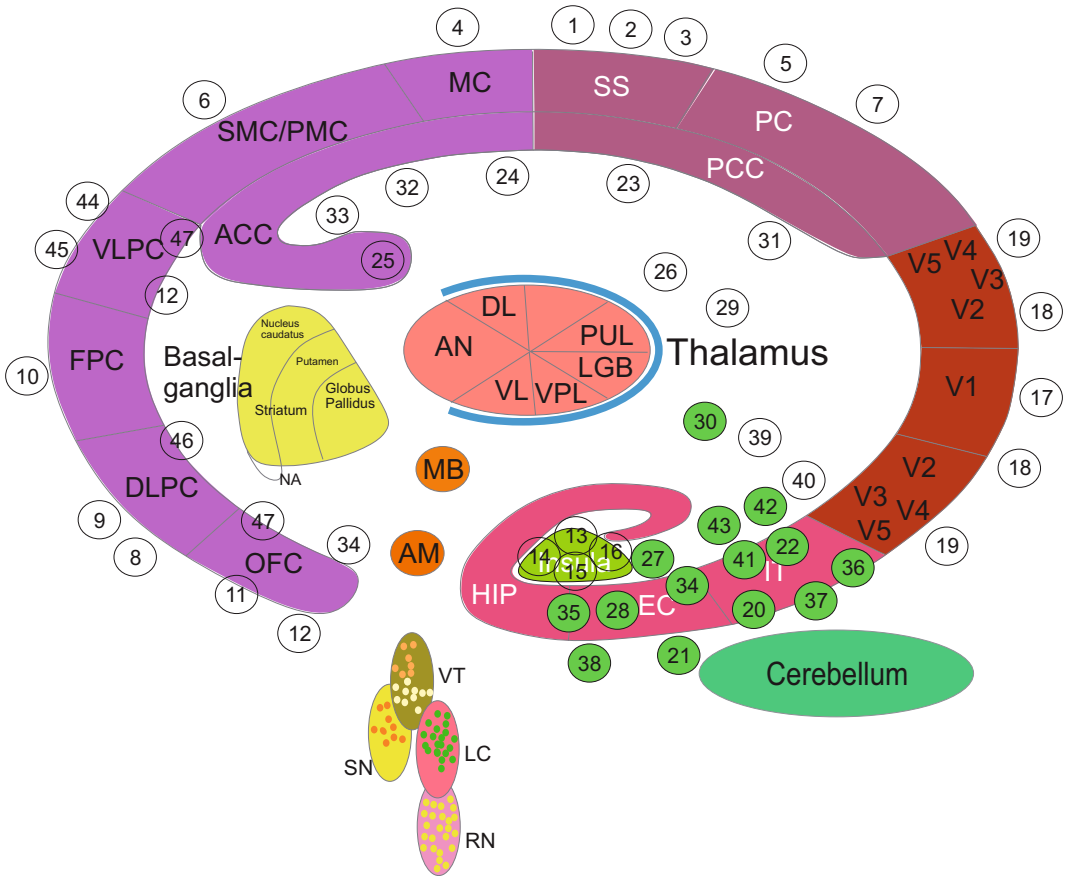
Wernicke-Areal: BA-22

■ Afferenzen und Efferenzen

Das Wernicke-Sprachzentrum erhält Informationen, insbesondere von den sensorischen Input- und Assoziationsarealen. Ausgehende Verbindungen bestehen zum Broca-Sprachzentrum.

■ Funktionen

Komplexe Sprachfunktionen: Sprachverständnis, Grammatik, Worterkennung. Zusammen mit dem BA-39 sorgt das Wernicke-Areal für das Sprachverständnis und damit für die Sinnerfassung gehörter oder gelesener Sprache. Man geht davon aus, dass das BA-22 bedeutungstragende Einheiten speichert. Bei einer Schädigung des Wernicke-Areals (Wernicke-Aphasie) werden Wörter verwechselt oder die Wörter werden im Satz fehlerhaft angeordnet und das Sprachverständnis ist massiv gestört. Nicht betroffen ist die Artikulation von Wörtern und



■ **Abb. 3.13 Brodmann-Areale im Temporalkortex.** Auditorischer Kortex BA-41, BA-42, Wernicke-Sprachareal BA-22 posterior, inferiorer Temporallappen BA-20, BA-21, BA-36, BA-37,

medialer Temporallappen oder entorhinaler Kortex BA-21, BA-22 anterior, BA-28, BA-38; betreffende BA-Areale sind grün markiert

Sätzen sowie die Sprachmelodie. Die rechte Seite des Kortex (BA-22) erkennt Sprachmelodie, Klangfärbung der Sprache und den Sprachrhythmus.

Inferiorer temporaler Kortex (IT) BA-37: multimodales Assoziationsareal

■ Afferenzen und Efferenzen

Das BA-37 als multimodales Assoziationsareal erhält Informationen von den sensorischen Inputarealen (BA-42, BA-22) sowie vom visuellen Inputareal BA-19. Nach der Verarbeitung im BA-37 werden die Informationen an das BA-20/21 sowie an BA-39 und an den Parahippocampus gesendet.

■ Funktionen

Der Beginn des ventralen Astes des visuellen Systems wird durch dieses Areal gebildet. Das BA-37 verbindet Elemente der Was-Bahn (ventraler Ast der visuellen Informationsverarbeitung) und der Wo-Bahn (dorsaler Ast der visuellen Informationsverarbeitung): Bewegungsgeschwindigkeit, Bewegungsrichtung und viele Aspekte des dreidimensionalen Sehens werden durch dieses BA ermöglicht. Zusammen mit den BA-20 und BA-21 bildet dies das multimodale Assoziationsareal des Temporallappens.

BA-20: multimodales Assoziationsareal

■ Afferenzen und Efferenzen

Es bestehen intensive Verbindungen insbesondere zu den visuellen Assoziationsarealen 36 und 37. Zusätzlich bestehen Verbindungen zum Hippocampus und zum Parahippocampus. Das BA-20 bildet zusammen mit dem BA-21 den temporalen Assoziationskortex und feuert demnach vor allem zum BA-21.

■ Funktionen

Das BA-21 und BA-20 bilden zusammen den Assoziationskortex für höhere visuelle Assoziationen, auf der linken Seite werden Wortbilder erkannt und auf der rechten Hemisphäre Gesichter und komplexe ganzheitlich zu betrachtende Figuren. Dabei spielt der Informationsaustausch zwischen den Hemisphären eine entscheidende Rolle: Es ist davon auszugehen, dass das Endergebnis des Erkennens in einem Analyse- (linkshemisphärisch) und Syntheseprozess (rechtshemisphärisch) erreicht wird. Dieser Analyse- und Syntheseprozess erfordert ein dauerndes Neustrukturieren und -gruppieren von Wahrnehmungseinheiten. Entscheidend für den Strukturierungs- und Gruppierungsprozess ist das sog. Wiedererkennen von Formen und Bedeutungen. Der Analyse- und Syntheseprozess ist ein generelles assoziatives Erkennungselement.

BA-21: multimodales Assoziationsareal

■ Afferenzen und Efferenzen

Das BA-21 erhält Informationen vom BA-20 und weiteren Assoziationsarealen. Zusätzlich vom insulären Kortex sowie vom präfrontalen Kortex (dorsolateraler Kortex, orbitofrontaler Kortex und ventrolateraler Kortex) und leitet die verarbeitete Information weiter zu den BA-38, BA-28 und zum Hippocampus

■ Funktionen

Die BA-20 und BA-21 bilden den Assoziationskortex für visuelle Eindrücke und komplexe Objekte. Die Hemisphärenasymmetrie ist zu beachten, Gesichter werden eher in der rechten Hemisphäre erkannt, Schriftbilder mehr in der linken Hemisphäre. Die beiden Areale haben eine sehr wichtige

Funktion in Bezug auf das Erkennen und Wiedererkennen von Objekten und deren Bedeutung. Es ist gewissermaßen das Bedeutungsgedächtnis für visuelle Eindrücke. Diese werden mit Bedeutungen in diesen Arealen verbunden, ebenso Zeichnungen und Bilder, ja die ganze visuelle Welt wird in diesen Arealen wiedererkannt. Die engen Verbindungen dieser Areale mit dem Hippocampus ermöglichen Lernen und die Weiterentwicklung von Konzepten und Schemata. Schädigungen dieser Areale haben weitreichende Einflüsse in Bezug auf das Wiedererkennen und Erleben. Sind die Verbindungen zum Hippocampus dysfunktional, entstehen Halluzinationen und Wahnvorstellungen. Wenn die Verbindungen getrennt werden oder im Alterungsprozess unterbrochen sind, können keine Erinnerungen aus dem aktuellen Alltagsgeschehen in den Erkennungsprozess einfließen. Dies ist bei der Alzheimer-Erkrankung entscheidend.

BA-38: multimodales Assoziationsareal

■ Afferenzen und Efferenzen

Das BA-38 erhält Informationen vom orbitofrontalen Kortex, von naheliegenden Arealen des präfrontalen Kortex, vom insulären Kortex und von den anderen multimodalen Assoziationsarealen des Temporallappens. Es sendet Informationen zum präfrontalen Kortex und zum Parahippocampus.

■ Funktionen

Dieses Areal wird auch Temporalpol bezeichnet, weil es den Temporalkortex abschließt. Dieses Areal ist eng mit dem orbitofrontalen Kortex verbunden. Das BA-38 ist dann aktiv, wenn aus einzelnen Teilen sinnvolle Zusammenhänge erarbeitet werden. Zusammen mit den BA-20 und 21 ist es an der Verarbeitung von höheren Informationen beteiligt. Der rechte Temporalpol ist zusammen mit dem rechten orbitofrontalen Kortex am Abruf vom episodischen Gedächtnisinhalten beteiligt, der linke Temporalpol am Abruf semantischer Gedächtnisinhalte. Da der orbitofrontale Kortex wesentliche Anteile des sozialen Zusammenlebens beinhaltet, ermöglicht die enge Verbindung des Temporalpols zu den sozialen Begebenheiten einen Miteinbezug sozialer Aspekte im Gedächtnis.

Entorhinaler Kortex: BA-28 und BA-34 (Parahippocampus)

■ Afferenzen und Efferenzen

Der entorhinale Kortex erhält Informationen vom insulären Kortex via Amygdala, von den multimodalen temporalen Assoziationsarealen, von den Verbindungen vom Riechhirn (BA-34) sowie vom orbitofrontalen Kortex. Er sendet insbesondere zum Hippocampus und zu verschiedenen temporalen Assoziationsarealen (BA-20, BA-21 und BA-38).

■ Funktionen

Der entorhinale Kortex ist das Tor zum Hippocampus. Informationen von verschiedenen sensorischen Input- und Assoziationsarealen, außerdem Projektionen vom insulären Kortex und vom präfrontalen Kortex kommen zusammen und werden zu höheren Assoziationsleistungen verarbeitet. Entsprechend seiner Funktion als multimodaler Hub hat der entorhinale Kortex eine bedeutsame Funktion in Bezug auf die Speicherung und den Abruf von Gedächtnisleistungen.

Insulärer Kortex (BA-13, BA-14, BA-15, BA-16)

■ Afferenzen und Efferenzen

Die Insula erhält Informationen von der Amygdala, vom Thalamus, vom somatosensorischen Kortex vom präfrontalen Kortex, vom Temporalkortex, vom anterioren cingulären Kortex sowie vom Kleinhirn. Die komplexen Strukturen innerhalb der Insula senden zum Hippocampus, zum Parahippocampus und zum orbitofrontalen Kortex.

■ Funktionen

Die Insula ist an vielen verschiedenen Aspekten von Denken, Handeln und Fühlen beteiligt. Durch den insulären Kortex werden kommunikative Interaktionen gefärbt, die Fähigkeit zur Empathie wird wesentlich durch den insulären Kortex unterstützt. Der insuläre Kortex ist so etwas wie der »Wettermacher« im Gehirn. Durch die Verbindung zum Riechhirn wird evident, weshalb Gerüche in Bezug auf Erinnerungen eine dermaßen wichtige Funktion haben.

3.2.10 Okzipitallappen

Der Okzipitallappen hat intensive Verbindungen zu verschiedenen Teilen des Frontalhirns (► oben), aber auch zu allen anderen Teilen des Gehirns. Der visuelle Input und die Aufarbeitung des Inputs geschieht im Okzipitallappen, zum dem der primäre visuelle Kortex (BA-17, 18) und das primäre visuelle Assoziationsareal (BA-19) gehören (■ Abb. 3.14).

Visueller Input im BA-17

■ Afferenzen und Efferenzen

Das primäre visuelle System erhält Input vom Thalamus, genauer vom Nucleus geniculatus lateralis, wohin die primäre Sehbahn vom Auge über die Sehbahnkreuzung führt. Die einkommenden Informationen werden zum BA-18 weitergeleitet.

■ Funktionen

Dieses Areal wird als primärer visueller Kortex bezeichnet. In diesem Areal wird abgebildet, was über die Netzhaut aufgenommen wird. Die Informationen erhält das BA-17 von Nucleus geniculatus lateralis des Thalamus. Dies sind Informationen über Kontrast und Bewegung sowie über Form und Farbe (Orientierung/Farbe/Form). Der primäre visuelle Kortex verarbeitet die eingehenden visuellen Reize nach bestimmten Prinzipien. Dabei spielen Dominanzfragen eine wichtige Rolle, ebenso das Zusammengehen der Informationen von beiden Augen, das dann zu einem späteren Zeitpunkt das Tiefensehen, also den dreidimensionalen Raum, ermöglicht.

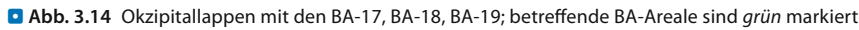
Sekundärer visueller Input im BA-18

■ Afferenzen und Efferenzen

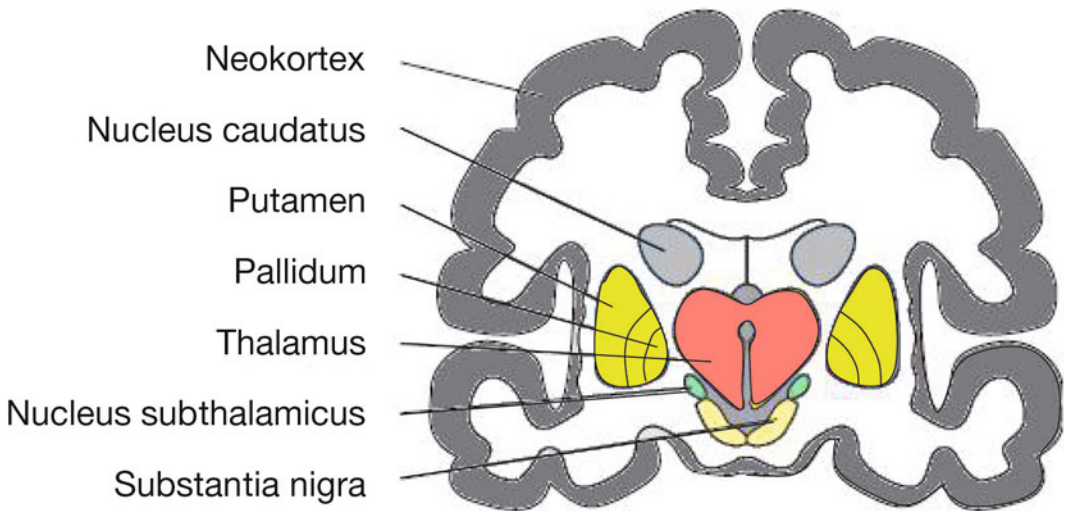
Das sekundäre visuelle Inputsystem erhält Informationen vom BA-17 und leitet diese weiter an das BA-19.

■ Funktionen

In diesem Areal werden die Informationen weiterverarbeitet, Orientierungsinformationen werden zu Konturen und Umrissgestalten, Bewegungen werden genau hinsichtlich ihrer Frequenz analysiert. Die Separierung der beiden Erkennungs-



Entsprechend der klassischen Definition werden die Basalganglien durch 5 Kerne gebildet. Diese



■ Abb. 3.15 Schematischer Sagittalschnitt. Basalganglien mit Striatum und Globus Pallidus

sind: Nucleus caudatus, Putamen, Globus pallidus (externe und interne Bereiche), subthalamischer Nucleus und Substantia nigra. Zudem gehört der Nucleus accumbens (auch ventrales Striatum genannt) sowie das ventrale Pallidum ebenfalls zu den Basalganglien.

■ Afferenzen und Efferenzen

Afferenzen Die Inputkerne sind der Nucleus caudatus und das Putamen (die zusammen das Striatum bilden) sowie der Nucleus accumbens. Diese drei Kerne erhalten Input beinahe vom gesamten Kortex (ausgenommen von den primären sensorischen Zentren).

Efferenzen Der Outputnukleus der Basalganglien ist der innere Teil der Basalganglien. Dieser projiziert zu den Assoziationskernen des Thalamus. Diese Assoziationskerne erhalten zudem Input vom präfrontalen Kortex und projizieren zurück auf den Kortex.

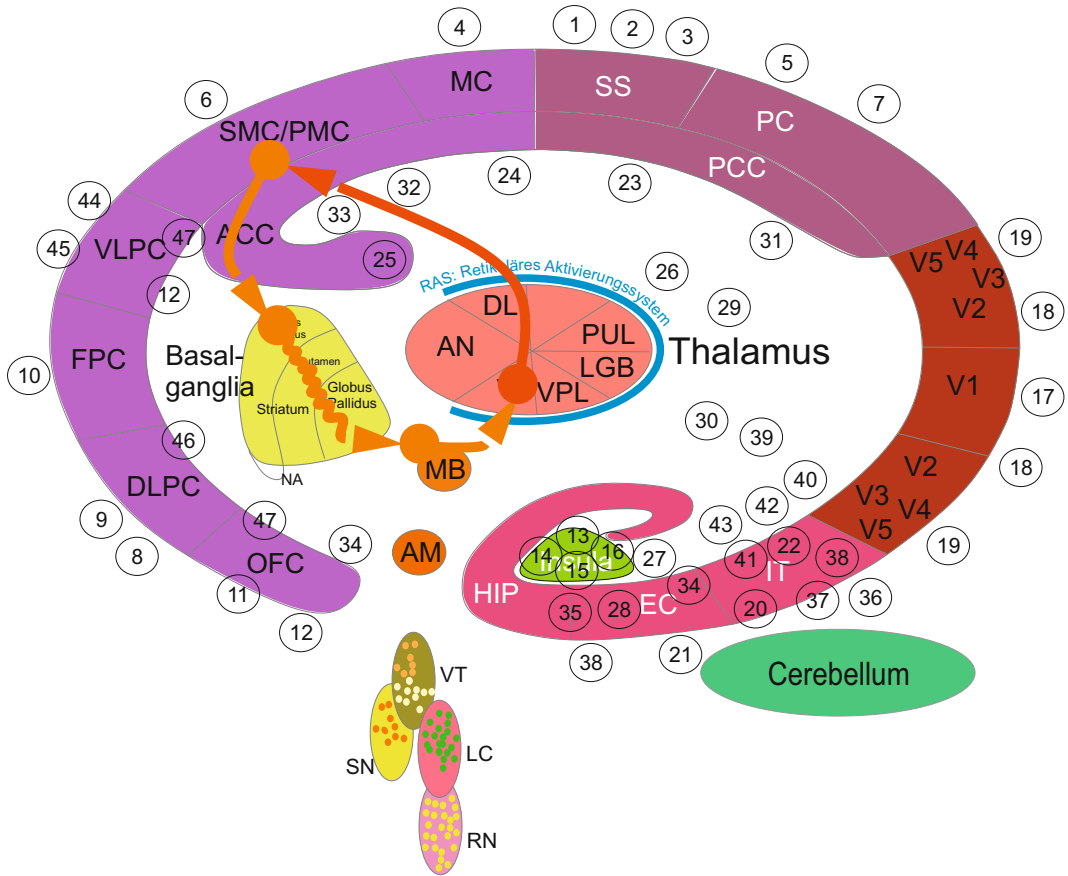
■ Funktionen

Die Basalganglien erhalten Information von fast allen kortikalen Bereichen, verarbeiten diese und senden die Ergebnisse durch den Thalamus zurück zum präfrontalen Kortex und anderen Bereichen des Kortex.

Die Basalganglien haben eine äußerst wichtige Funktion im Zusammenhang mit der Aktionsplanung, -steuerung und -kontrolle. Handlungen (motorisch, kognitiv, emotional) werden einem räumlichen und zeitlichen Neustrukturierungsprozess unterworfen, dadurch werden die Handlungen so lange verändert, bis ein situativ adäquater Handlungsentwurf bereitgestellt ist. Diese Aktionshandlungen sind entscheidend für die Ausführung der Handlungen, die Steuerung und Kontrolle derselben.

■ Funktionen der Basalganglien im Zusammenhang mit dem exekutiven System

Der sog. frontostriatale Loop ist für die exekutiven Funktionen entscheidend. Der frontostriatale Loop ist eine Verbindung vom Kortex zu den Inputkernen der Basalganglien, danach werden die verschiedenen Aktionen innerhalb der Basalganglien aktiv, gelangen dann über die Outputkerne der Basalganglien zum ventrolateralen Inputkern des Thalamus und werden vom Thalamus wieder zurück zum Kortex projiziert, wo die Handlungen ausgeführt oder wieder zurück in den Prozess des frontostriatalen Loops gesendet werden (■ Abb. 3.16).



■ **Abb. 3.16** Basalganglien und frontostriataler Loop (orangefarbene Pfeile)

Das exekutive System ist die Basis für die Aktionsselektion (Planung, Steuerung, Kontrolle) für das Monitoring der Aktionen und für die Arbeits- speicherung. Es handelt sich dabei um motorische, kognitive, emotionale und sensorische Aktionen.

Bei den zugrunde liegenden Operationen handelt es sich neurophysiologisch betrachtet um Aktivierungs- resp. Deaktivierungsprogramme. Diese Programme werden von kortikalen und subkortikalen Ressourcen im Hinblick auf eine zielorientierte Handlung oder Aktion ermöglicht. Diese Aktivierungsprogramme implizieren die Existenz eines aktiven Prozesses im Gehirn, der die voreingestellten Hemmungsmechanismen der kortikalen Neuronen überwindet. Dagegen arbeiten die Deaktivierungsprogramme komplementär zu den Aktivierungsprogrammen, indem sie voreingestellte Aktivierungsmechanismen hemmen.

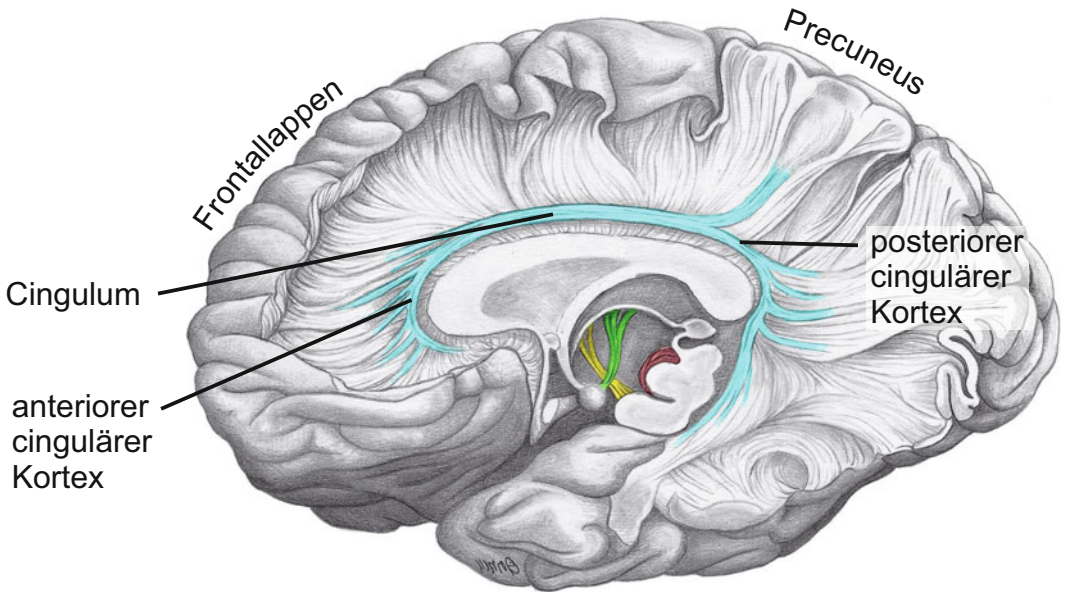
3.2.11 Cingulärer Kortex

■ Lokalisation

Der cinguläre Kortex (■ Abb. 3.17) erstreckt sich vom Frontalhirn zum Parietallappen und liegt oberhalb der Kommissur. Der cinguläre Kortex ist in zwei Bereiche unterteilt, einem vorderen, anterioren Teil und einem hinteren, posterioren Teil. Der anteriore cinguläre Kortex wurde bereits bei den Funktionen des präfrontalen Kortex diskutiert (► Abschn. 3.2.4). Der cinguläre Kortex erstreckt sich vom präfrontalen Kortex zum Parietallappen.

■ Afferenzen und Efferenzen

Afferenzen Der anteriore cinguläre Kortex hat enge Verbindungen zu allen Teilen des präfrontalen Kortex, von verschiedenen Kernen des Thalamus,



■ Abb. 3.17 Cingulum mit dem anterioren und dem posterioren Teil

insbesondere vom anterioren Nukleus und vom ventralen tegmental Areal im Hirnstamm.

Efferenzen Zu allen Bereichen des präfrontalen Kortex, zum limbischen System und zu den Motoneuronen.

■ Posteriorer cingulärer Kortex: BA-24, BA-23

Afferenzen Afferente Verbindungen bestehen vom anterioren Nukleus des Thalamus, vom präfrontalen Kortex und vom ventralen tegmental Areal.

Efferenzen Verschiedene Bereiche im präfrontalen Kortex, Basalganglien, direkte Verbindungen zum motorischen Bereich.

■ Funktion

Das BA-24 hat wichtige Funktionen in vielen verschiedenen Bereichen des Lebens, so z. B. in der Regulation der Motorik, in der Aufmerksamkeit, im motivationalen und emotionalen Verhalten, im Bereich von vegetativen Reaktionen und in der Schmerzwahrnehmung. Bei schwierigen Herausforderungen mit entsprechender Unsicherheit werden Suchfunktionen aktiviert in Richtung ver-

mehrter Sicherheit, z. B. durch die Wahl von früheren Verhaltensstrategien. Das Abwägen von Risikosituationen gehört mit zur Kosten-Nutzen-Analyse. Die Aufmerksamkeitssteuerung geschieht über die Zusammenarbeit mit verschiedenen Gebieten des präfrontalen Kortex, die am allgemeinen Bewusstsein beteiligt sind, z. B. dem dorsolateralen präfrontalen Kortex (BA-9). Die engen Verbindungen dieses Areals zu Bereichen des insulären Kortex und damit zum limbischen System weisen dem Areal eine wichtige Funktion in Bezug auf die Selbstwahrnehmung der eigenen Verhaltensweisen zu. Zusammen mit dem BA-25 erfolgt die interne Auseinandersetzung zwischen der eigenen Erwartungshaltung und den tatsächlich erfolgten eigenen Verhaltensweisen. Ergibt sich im inneren Abgleich eine Differenz, wird dies verhaltensverändernd eingesetzt. Diese Funktion wird als Selbst- oder Konfliktmonitoring bezeichnet.

Der posteriore Teil des BA-24 ist an den motorischen Handlungsplänen beteiligt. Er wird auch cingulärer motorischer Bereich genannt. Motorische Handlungen erhalten durch die Beteiligung des cingulären Kortex Antrieb. Eine hohe Motivation unterstützt den Antrieb, Angstverhalten und Schmerzbefürchtungen hemmen den Antrieb.

Zusammen mit anderen Arealen, wie dem dorsolateralen präfrontalen Kortex und dem orbitofrontalen Kortex, ergeben sich wichtige Netzwerke, die bei Menschen mit Depressionen, weniger aktiv sind.

Posteriorer Teil des cingulären Kortex BA-25

■ Afferenzen und Efferenzen

Afferenzen Das BA-25 erhält Informationen von der Amygdala über den insulären Kortex und von bestimmten Kernen des Thalamus. Das Areal ist Teil des sog. basolateralen-limbischen Schaltkreises.

Efferenzen Zu den präfrontalen Arealen, zu den Basalganglien, zu den anderen Arealen des anterioren cingulären Kortex.

■ Funktion

Als Folge der emotionalen Informationsverarbeitung werden durch dieses Areal das parasympathische und das endokrine System beeinflusst. Es ist deshalb an der emotionalen Bewertung von Information beteiligt. Bei emotionalen Schwierigkeiten ist die Gedächtnisleistung bedeutend beeinflusst durch eine Negativbewertung. Die Reaktion kann dann depressiv oder aggressiv erfolgen (zu starke Hemmung oder zu geringe Hemmung) je nachdem, in welchem Kontext und welche Präferenzrouten gewählt werden.

3.2.12 Hippocampus

Der Hippocampus zählt zu den ältesten Strukturen des Gehirns. Er gilt als Schaltstation des limbischen Systems.

■ Lokalisierung und Verbindungen

Zum Hippocampus gehören mehrere Strukturen (daher wird auch von einer Hippocampusformation gesprochen) (■ Abb. 3.18).

■ Afferenzen und Efferenzen

Afferenzen BA-28 (zweiseitige Verbindung)

Efferenzen BA-28 von da indirekte Projektionen zu verschiedenen anderen Assoziationsarealen, wei-

tere Efferenzen zu den Mamillarkörpern und von dort zum Nucleus accumbens (■ Abb. 3.19).

■ Funktionen

Im Hippocampus und im Parahippocampus fließen Informationen verschiedener sensorischer Systeme zusammen (z. B. dem visuellen und dem auditiven System), die verarbeitet, integriert und von dort zum Kortex zurückgesandt werden. Schwierigkeiten zeigen sich bei Menschen, deren Hippocampi entfernt oder zerstört wurden, im Erinnern von neuen Episoden. Alte Erinnerungen bleiben jedoch meist erhalten. Der Hippocampus wird somit als Struktur gesehen, die Erinnerungen generiert, während die Gedächtnisinhalte an verschiedenen anderen Stellen im Kortex gespeichert werden. Die Hippocampusstruktur ist eng mit dem Lernen verbunden. Da der Hippocampus viele Verbindungen zum limbischen System hat und stark von diesem beeinflusst wird, wird klar, weshalb das Lernen in hohem Maße von den Emotionen, insbesondere von der Angst, beeinflusst wird.

3.2.13 Amygdala

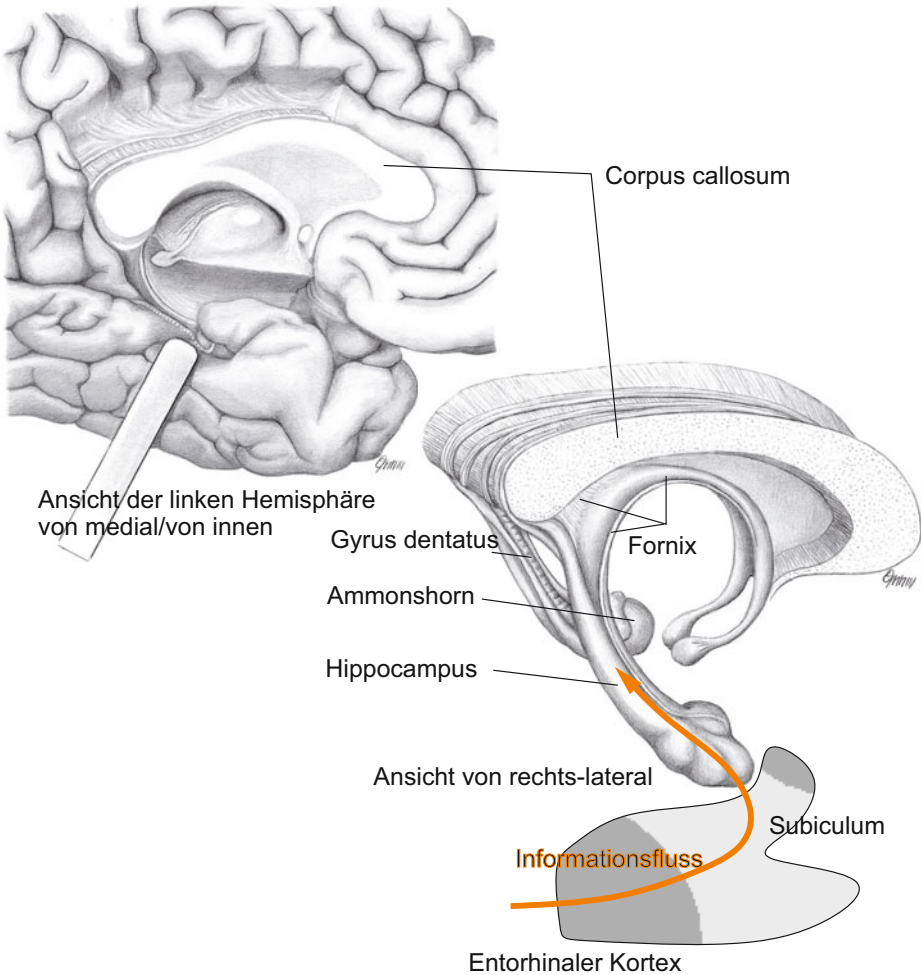
■ Lokalisation und Verbindungen

Die Amygdala (■ Abb. 3.20) liegt rostral zum Hippocampus und setzt sich aus mehreren Kernen zusammen, die allerdings keine einheitliche Struktur haben.

■ Afferenzen und Efferenzen

Afferenzen Andauernde Informationen von Thalamus und verschiedenen Teilen des Kortex, aber auch von subkortikalen Bereichen.

Efferenzen Die Amygdala hat diverse doppeläufige Verbindungen zum Kortex, insbesondere zum orbitofrontalen Kortex. Über die Insula, die eine Art Relaisstation für die Amygdala ist, gelangen die Verbindungen über den entorhinalen Kortex zum Hippocampus. Ebenfalls bestehen intensive Verbindungen zum Thalamus, zum Hypothalamus, zum Kleinhirn (Cerebellum) und zu verschiedenen Kernen im Hirnstamm. Ebenfalls besteht eine starke Verwendung zum retikulären System.

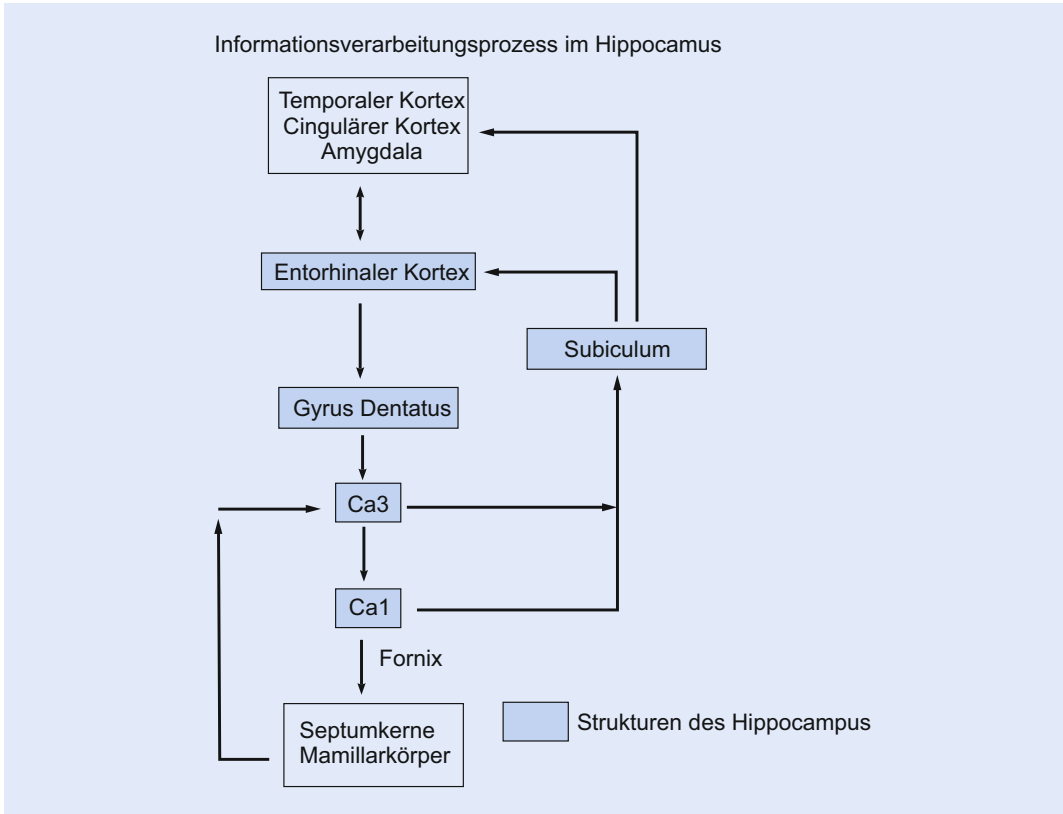


■ **Abb. 3.18 Hippocampus** (oben) und Teilbereiche. Subiculum Übergang vom entorhinalen Kortex zum Hippocampus, Gyrus dentatus Eingangsstation des Hippocampus, Ammons-

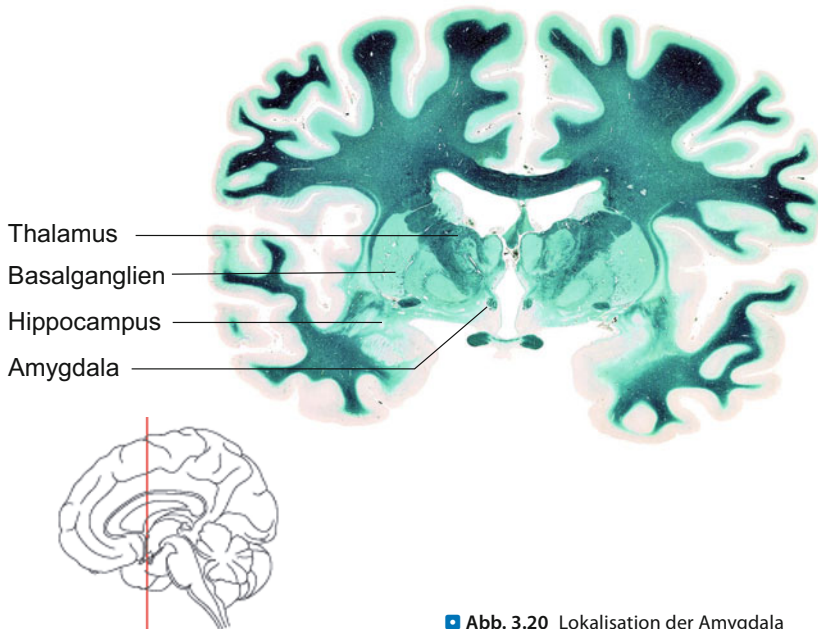
horn (Cornu ammonis); orangefarbener Pfeil markiert den Beginn des Informationsflusses vom entorhinalen Kortex über das Subiculum zum Hippocampus

■ Funktionen

Die Amygdala steuert emotionale Prozesse der Wut, Angst, Panik, Furcht, Lust und löst Reaktionen aus, die über das vegetative Nervensystem unter anderem den Blutdruck und Puls, die Atem- und Herzfrequenz sowie andere vegetativ organisierte Symptome triggern.



■ Abb. 3.19 Informationsverarbeitung im und zum Hippocampus



■ Abb. 3.20 Lokalisation der Amygdala

Funktionelle Gehirnsysteme

- 4.1 Grundlegende Informationen – 66**
- 4.2 Das exekutive System – 66**
 - 4.2.1 Messung von Funktionen des exekutiven Systems – 68
- 4.3 Das Aufmerksamkeitssystem – 70**
 - 4.3.1 Anatomie – 70
- 4.4 Das sensorische System – 73**
 - 4.4.1 Anatomie – 73
- 4.5 Das Emotionsregulationssystem – 74**
 - 4.5.1 Anatomie des limbischen Systems – 74
- 4.6 Gedächtnissysteme – 75**
 - 4.6.1 Verschiedene Gedächtnistypen – 75
 - 4.6.2 Prozesshaftes Gedächtnis – 79

4.1 Grundlegende Informationen

Im vorhergehenden Kapitel wurden die einzelnen neurobiologischen Gehirnstrukturen aufgezeigt. In diesem Kapitel soll nun der biologische Informationsverarbeitungsprozess näher untersucht und beschrieben werden.

Der Informationsverarbeitungsprozess wird von verschiedenen Systemen und Strukturen beeinflusst, die alle auf ihre Art dazu beitragen, dass Kommunikation und Zusammenleben möglich ist. Thematisch beschäftigt dies die Menschen seit Urzeiten und folglich stellt sich die Frage, was Kommunikation und Zusammenleben letztlich ist und was der Einzelne in welcher Art dazu beiträgt und wie, und – falls notwendig – ob hierbei eine Beeinflussung überhaupt möglich ist.

Wir können uns Leben und Zusammenleben als das Agieren und Interagieren von einem, zwei oder mehreren Gehirnen vorstellen. Ohne Hände, Füße, Haut, Körpergeruch sowie ohne Mimik und Gestik. Nehmen wir an, das Gehirn wäre genauso aktiv (was es sicher in Wirklichkeit nicht ist!), und gehen wir davon aus, dass die Wechselwirkungsprozesse genauso stattfinden würden (was sicher auch nicht der Fall wäre!). Wenn dieses zweifellos etwas makabere Bild weitergesponnen würde, das Leben also nichts anderes wäre, als 1,3 kg, wie würde dann Interaktion der Gehirne untereinander resp. mit Objekten stattfinden? Welche Informationsverarbeitungsprozesse würden wie ausgelöst? Und wie könnten z. B. gemeinsame Schwingungen ausgelöst werden? Wie könnte ein Gehirn dem anderen zu verstehen geben: »Ich mag dich«, oder »Ich verstehe dich«, oder »Ich fühle mit dir«? Welche Prozesse müssten genau in Gang gesetzt werden, damit Kommunikation entsteht? Was, wenn ein Gehirn das andere erziehen möchte? Was, wenn ein oder beide Gehirne (falls es nur zwei sind) plötzlich sexuelle Lust verspüren würden? Im Grunde ist dies die Anordnung, wie sie sich die Hirnforschung wünschen würde, ein Leben ohne Artefakte, nur reduziert auf die Prozesse!

Das Bild ist aber auch aus einer anderen Perspektive interessant: Interaktion findet letztlich in jedem Gehirn separat statt, es ist eine Konstruktion jedes Einzelnen mit seinen Möglichkeiten und Talenten, beeinflusst von den Genen, von der Funk-

tionsweise der Neuroanatomie und von den epigenetischen Programmen, also jenen Programmen, die über die Jahrhunderte Menschen in einer bestimmten Kultur geprägt haben. Trotz dieser immensen Variabilität unserer Spezies kann davon ausgegangen werden, dass bestimmte Wirkmechanismen im Gehirn über Kulturen und individuellen Erlebnissen hinweg, gleich sind.

Die einzelnen in diesem Kapitel beschriebenen Systeme sind grundlegender Natur und betreffen die Wahrnehmung, die Konstruktionsprozesse der Assoziationsareale, die Kurz- und Langzeitspeicherung, das Emotionssystem und die diese Prozesse unterstützenden Leistungen der Aufmerksamkeit und der exekutiven Funktionen.

Gleichzeitig hat dieser Teil des Buches unter anderem einen Zusammenhang mit den evozierten Potenzialen: Mit den evozierten Potenzialen lassen sich einzelne Stadien des Informationsverarbeitungsprozesses messen und darstellen. Keine andere Methode vermag derzeit die Prozesse im Zeitverlauf so gut darzustellen, wie die evozierten Potenziale. Das Antwortverhalten des Gehirns auf bestimmte Stimuli kann genau festgelegt werden. Dazu gehören die wahrnehmenden, die verarbeitenden aber auch die Speichersysteme. Die Zeiträume, die dabei eine Rolle spielen sind zwischen 0 bis ca. 600 ms. Gemessene Zeiten über 300 ms werden gewöhnlich den bewussten kognitiven Prozessen zugemessen (späte Potenziale), die früheren Reaktionen betreffen die sensorischen Systeme (frühe Potenziale).

Jede Aufgabe ist mit bestimmten psychologischen Leistungen verbunden. Jede Leistung ist an einem bestimmten Zeitraum gebunden, in welchem sie sich durch Aktivierung und/oder Hemmung bestimmter Neuronen in einer bestimmten Hirnregion ereignen sollte. Die Summe der synchron generierten, ereignisbezogenen Potenziale kann in einer räumlich und zeitlich festgelegten Begrenzung dargestellt werden (► Kap. 11).

4.2 Das exekutive System

Der Begriff »exekutive Funktionen« bezieht sich auf die Planung, Steuerung und Kontrolle der motorischen, kognitiven und emotionalen Aktionen

zur Erreichung bestimmter Ziele. Lange Zeit wurde der Begriff »exekutive Funktionen« in der Neuropsychologie als Synonym für Frontallappenfunktion verwendet. Der Begriff sollte die Notwendigkeit für einen Kontrollmechanismus im alltäglichen Leben oder beim Verrichten von bestimmten Aufgaben definieren, z. B. für jene Situationen, die eine Selektion aus einer Vielzahl von möglichen Aktionen erfordert. Man wollte auch definieren können, wie situativ ungeeignete aber bereits vorbereitete Aktionen gestoppt werden können. Gleichzeitig sollte eine Vorstellung darüber bestehen, wie eine Aktion geplant, gesteuert und kontrolliert werden könnte und welche Rolle hierbei der Arbeitsspeicher spielt. Mit diesem Begriff sollte auch erklärt werden, inwieweit eine Überwachung und gegebenenfalls Modulierung und Anpassung von Aktionen möglich wäre. Die im Alltag häufig beobachtete Vorwegnahme einer Aktion war des Weiteren Gegenstand eines psychologischen Erklärungsansatzes. Hierzu zählen z. B. Situationen, wenn die Erwartung einer Verstärkung oder Belohnung aufgrund von ungünstig verlaufenden Aktionen nicht aufgebaut werden kann. Mit dem Begriff exekutive Funktionen oder exekutives System konnte eine Vielzahl von Funktionen zusammengefasst werden, die für das menschliche Verhalten und Zusammenleben ausschlaggebend sind: Handlungsplanung, Handlungsselektion, Handlungsantizipation und Handlungskontrolle sind mit dem Begriff versteh- und erklärbar geworden.

Die Definition der exekutiven Funktionen fällt allerdings in der Literatur unterschiedlich aus (Miyake et al. 2000a; Miyake et al. 2000b). Eine allgemein akzeptierte, übergreifende Definition der exekutiven Funktionen existiert bislang nicht, da zahlreiche, sehr unterschiedliche und hoch komplexe kognitive Prozesse zusammengefasst werden sollen. Häufig werden handlungsassoziierte Funktionen zusammengefasst, also all jene Funktionen, die notwendig sind, um zielgerichtete Handlungen auszuführen. Andere Umschreibungen fassen alle »höheren« kognitiven Prozesse wie Planung oder logisches Denken unter diesem Begriff zusammen.

Grafman et al. haben bereits 1995 in Maryland in den USA, damals im Zusammenhang mit der progressiven Kinderlähmung, eine Aufzählung dysfunktionaler Systeme im präfrontalen Kortex

erarbeitet (Grafman 1995): Gemäß dieser Arbeitsgruppe fanden sich bei den Kindern, die in Bezug auf die Handlungsplanung, -steuerung und -kontrolle große Mühe bekundeten, Auffälligkeiten im orbitofrontalen Kortex, im anterioren cingulären Kortex, im dorsolateralen präfrontalen Kortex sowie im anterioren präfrontalen Kortex.

Smith et al. von der Universität Michigan (Smith u. Jonides 1999) unterscheiden fünf Komponenten exekutiver Funktionen, die jenen von Matthes-von Cramon u. von Cramon (Matthes-von Cramon u. von Cramon 2000) gleichen:

Unter den exekutiven Funktionen subsumierten diese Autoren:

- die Fokussierung der Aufmerksamkeit,
- das Aufgabenmanagement, worunter sie die Planung und Koordination einzelner Prozesse in komplexen Aufgaben verstehen,
- generell die Planung in Bezug auf eine zielgerichtete und sinnvolle Aktivität,
- die Überwachung und Kontrolle der Aktivität und nötigenfalls die Korrektur derselben sowie
- die Leistungen des Arbeitsgedächtnisses.

Bereits 1997 postulierte Barkley, dass ADHS eine Störung der Entwicklung der exekutiven Funktionen sei, in erster Linie eine Impulsinhibitionsstörung (Barkley 1997).

Der bekannte Kliniker und Referent, Thomas E. Brown publizierte 2000 (Brown 2000) seine Sicht in Bezug auf ADHS. Er ortete die Ursache von ADHS bei den exekutiven Funktionen und arbeitete dann in der Folge weiter an seinem Konzept, wonach ADHS vor allem eine Dysfunktion der exekutiven Funktionen sei. Dabei nennt er insgesamt sechs verschiedene Funktionen, die bei ADHS gestört sein können:

- Aktivierung,
- Fokussierung,
- Effort (Regulation der Vigilanz, Daueraufmerksamkeit und Arbeitsgeschwindigkeit),
- Emotion,
- Gedächtnis und
- Monitoring.

Kropotov (2009) hat in seinem Buch den exekutiven Funktionen die Engagementoperation, die Hemmungsoperation, die Arbeitsspeicherung und

Konfliktmonitoring zugeordnet. Dies ist im Vergleich zur Darstellung von Brown weniger umfassend, wobei sich der Anwendungsbereich der verschiedenen Komponenten weitgehend deckt. Brown hat zusätzlich eine Emotionsfunktion miteinbezogen. Der Unterschied der Sichtweisen liegt wohl darin, dass Brown als klinisch tätiger Psychotherapeut versucht, den Alltag in seinem Modell abzubilden. Kropotov dagegen orientiert sich ausschließlich an der biologischen Informationsverarbeitung und hat nur jene Funktionen in seine Definition aufgenommen, die biologisch erklärbar und elektrophysiologisch mit den heute zur Verfügung stehenden Mitteln messbar sind.

Kropotov steuert zu jeder Funktion eine genaue biologisch orientierte Definition bei. Gemäß seiner Darstellung zeigen die verschiedenen Operationen oder Unterfunktionen folgenden exekutiven Mechanismus (■ Tab. 4.1).

4.2.1 Messung von Funktionen des exekutiven Systems

Engagementoperation

Der Ursprung des Engagements des Organismus für das Denken, Handeln und Fühlen liegt im retikulären Aktivierungssystem. Das tonische Aktivierungssystem wird im Hirnstamm von diversen Kernen der Formatio reticularis gebildet, das phasische Aktivierungssystem von einer den Thalamus umgebenden Hülle des retikulären Aktivierungssystems. Das biochemische System, das den Antrieb steuert, ist hauptsächlich das noradrenerge Neurotransmittersystem, das vom Locus caeruleus aus verschiedene Netzwerke beeinflusst.

Polich et al. (Polich 2007; Polich u. Criado 2006) haben die Bedeutung der evozierten Potenziale im Zusammenhang mit den verschiedenen Neurotransmittern untersucht. Neurophysiologisch besteht ein Link zwischen einem elektrischen Potenzial im parietalen Kortex und der Aktivierungs- oder Engagementoperation. Das elektrische Potenzial tritt nach ungefähr 300 ms auf, wie ■ Abb. 4.1 zeigt, und kann im Precuneus lokalisiert werden. Diese Komponente ist eng auch mit dem Aufmerksamkeitssystem verbunden.

Die Engagementoperation kann mittels neuropsychologischen Untersuchungen nur indirekt erschlossen werden. Vigilanz und Arousal können z. B. in einem langandauernden Konzentrationsverlaufstest (Go-/No-go-Test) durch die Variabilität der Reaktionszeit in Zusammenhang mit der Aufmerksamkeitsleistung zum Teil festgestellt werden.

Hemmungsoperation oder die Impulsinhibition

Im Alltag besteht häufig die Aufgabe, Impulse zu unterdrücken. Man geht davon aus, dass dies bei 90 % aller Impulse notwendig ist. Diese Operation wird von einem komplizierten Hemmungssystem gebildet, an dem der laterale präfrontale Kortex beteiligt ist. Hemmungsmechanismen treten also im Vergleich zu Aktivierungsmechanismen viel häufiger auf.

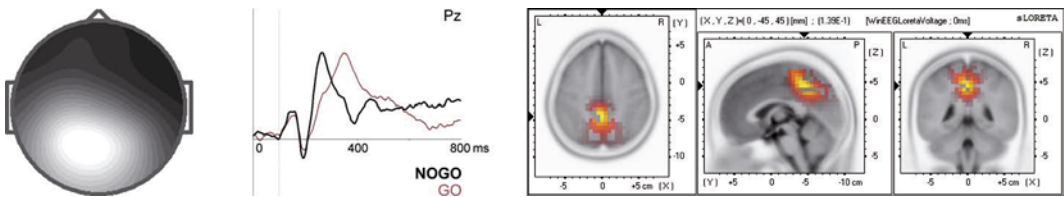
Ein Hemmungsmechanismus tritt z. B. dann auf, wenn in einem Konzentrationsverlaufstest bestimmte Impulse unterdrückt werden müssen. Die Unterdrückung besteht in diesem Fall in einer Hemmung des motorischen Impulses. Im Alltag ist die Hemmungsfunktion besonders bedeutsam, denn dadurch können Aktionen zielgerichtet geplant, gesteuert und kontrolliert werden.

Inhibitions- oder Hemmungsoperationen, insbesondere neurophysiologische, werden durch den frontostriatalen Loop ermöglicht. Auf diesen wurde bereits an verschiedenen Stellen hingewiesen. Die für diesen Mechanismus zentralen Strukturen liegen in den Basalganglien, in den hemmenden Verbindungen zwischen dem Striatum und dem Globus pallidus sowie dem Thalamus. Die neurochemische Zusammensetzung dieses Loops ist vorwiegend durch den Neurotransmitter Dopamin bestimmt. Die mangelnde Inhibition kann neurophysiologisch im prämotorischen, im supplementär-motorischen und im motorischen Areal gemessen werden (■ Abb. 4.2).

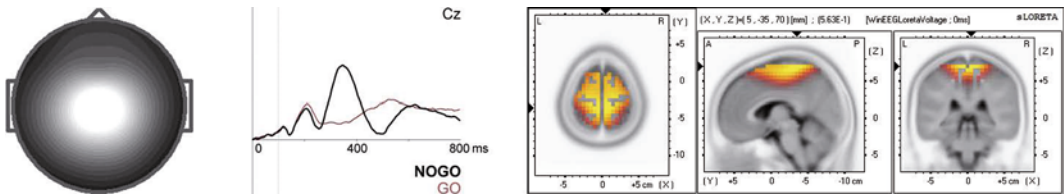
Mittels neuropsychologischen Untersuchungsverfahren kann die Inhibitionskomponente der exekutiven Funktionen, z. B. wie oben erwähnt mittels Konzentrationsverlaufstests, aber auch mittels Verfahren, in denen eine Reaktion auf Störreize unterdrückt werden muss, hervorgerufen werden. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, Hinweise bei Planungsaufgaben, wie z. B. dem Vorgehen

■ **Tab. 4.1** Exekutive Funktionen

Exekutive Funktionen	Exekutiver Mechanismus
Engagementoperation	Aktivieren von Neuronen des frontalen und parietalen Kortex, die eine geplante Aktion repräsentieren, mit dem Ziel die Handlungsoperation auszuführen
Hemmungsoperation	Hemmen von Neuronen des frontalen Kortex, die eine geplante Aktion repräsentieren, mit dem Ziel die geplante Aktion nicht durchzuführen
Arbeitsspeicherung	Speichern der Aktionspläne für einige Sekunden bis Stunden, für die aktive Umsetzung der Informationen hinsichtlich Engagement- oder Hemmungsoperation
Monitoringoperation	Vergleichen der Ergebnisse der ausgeführten mit der geplanten Aktion, mit dem Ziel eine neue Aktion zu initiieren, um eine eventuelle Diskrepanz zu eliminieren

■ **Abb. 4.1** Aktivierungskomponente, die im Parietalkortex auftritt und ungefähr 300 ms nach Erscheinen des zweiten Stimulus eine positive Welle zeigt. *Links* Topografie der Kom-

ponente, *Mitte* zeitlicher Verlauf (schwarz No-go-Durchgänge, rot Go-Durchgänge), *rechts* Lokalisierung der Komponente mittels sLORETA

■ **Abb. 4.2** Neurophysiologisches Korrelat der Hemmungsoperation. *Links* Topografie, *Mitte* zeitlicher Verlauf des elektrischen Potenzials mit der positiven Welle rund 330 ms

nach Erscheinen des zweiten Stimulus (schwarz No-go-Durchgänge, rot Go-Durchgänge), *rechts* Lokalisierung der Komponente mittels sLORETA (BA-6)

beim Test »Turm von Hanoi«, zu erhalten. Häufig zeigen sich bei neuropsychologischen Untersuchungen der Inhibition jedoch Schwierigkeiten in Bezug auf die Zuverlässigkeit der Testmessungen.

Arbeitsspeicherung

Eines der auffälligsten Merkmale von Neuronen im präfrontalen Kortex ist ihre Fähigkeit, über längere Zeiträume hinweg und quer durch verschiedene Events zu feuern, auch wenn diese bereits länger

abgeschlossen wurden. Dies deutet darauf hin, dass der präfrontale Kortex Repräsentation von Stimuli und Aktionen behalten kann und sie zur Verfolgung der Ziele einzusetzen vermag. Aus neurophysiologischer Sicht basiert der Arbeitsspeicher auf mehreren gegenseitigen Verbindungen innerhalb der Hirnrinde. Diese gegenseitigen Verbindungen sind Feedbackschleifen vor allem zum dorsolateralen präfrontalen Kortex sowie solche des frontostriatalen Schaltkreises. Obwohl die Fähigkeit In-

formationen über längere Zeiträume hinweg zu erhalten ein allgemeines Merkmal des präfrontalen Kortex ist, gliedert sich die »working memory« in drei Modalitäten:

Modalitäten der Arbeitsspeicherung

- Visuell-räumliche Modalität
- Modalität von Form und Farbe
- Verbale Modalität

Die drei Modalitäten spielen sich in unterschiedlichen Netzwerken ab, die untereinander in verschiedenen Schichten des Kortex verbunden sind. Die visuell räumliche Modalität entspricht dem dorsolateralen-parietalen Netzwerk, die Modalität von Form und Farbe jenem des inferioren-temporalen Bereichs und die verbale Modalität der Arbeitsspeicherung wird in der Verbindung zwischen dem Broca- und dem Wernike-Areal gebildet.

Die umfangreiche Forschung im Bereich von Arbeitsspeicherung und Gedächtnis zeigt vor allem eines auf: Alle kortikalen und subkortikalen Netzwerke müssen mit Arbeitsspeicherfunktionen ausgerüstet sein, um funktionsfähig zu sein. Bei der Messung von Arbeitsspeicherung oder Gedächtnis hängt es deshalb sehr davon ab, was genau gemessen werden soll. Im Konzentrationsverlaufstest, wie er in diesem Buch mehrfach dargestellt wird, besteht Arbeitsspeicherung z. B. darin, dass bestimmte Zielreize in Form von Bildern kurzfristig behalten werden müssen, um dann wieder erkannt und abgerufen werden zu können.

In der Analyse der Konzentrationsverlaufstests werden Informationen zur Arbeitsspeicherung über die dorsolaterale präfrontale Komponente sowie im Parietalbereich zugänglich. Die Untersuchung der Gedächtnisfunktionen hat eine lange Tradition in der Neuropsychologie und kann dementsprechend, z. B. mittels Zahlen nachsprechen, vor- und rückwärts problemlos erfasst werden.

Monitoringoperation

Die Monitoringkomponente umfasst jene Funktionen, die als Überwachung des Informationsverarbeitungsprozesses im Hinblick auf bestimmte Ope-

rationen stattfinden. Dies ist ein Prozess, der die eigene Erwartungshaltung mit der erbrachten Leistung abgleicht. Im Grunde genommen bedeutet dies nichts anderes als ein normaler Vorgang in jedem arbeitenden System: Es bestehen Vorstellungen darüber, wie eine Arbeit erbracht werden muss und gleichzeitig Kontrollmechanismen über die tatsächlich erbrachte Leistung. Wenn diese beiden Größen nicht übereinstimmen, kommt es zu einem Ungleichgewicht, was zur Folge hat, entweder die erbrachte Leistung zu verbessern oder die Erwartungshaltung zu reduzieren.

Neurophysiologisch sind bestimmte Netzwerke im anterioren cingulären Kortex für die Erbringung dieses Monitoringprozesses verantwortlich: Die BA-25 und BA-24 des anterioren cingulären Kortex bilden ein Netzwerk, das diesen Abgleich biologisch bewerkstelligt. Bedeutsam ist, dass dieses Netzwerk stark durch limbische Strukturen, insbesondere den Hippocampus, beeinflusst wird.

Die Monitoringoperation kann im Konzentrationsverlaufstest als Endergebnis des Informationsverarbeitungsprozesses nach ungefähr 400 ms im anterioren cingulären Kortex gemessen werden (■ Abb. 4.3).

Die Feststellung der Monitoringoperation mittels neuropsychologischen Untersuchungen ist derzeit noch nicht möglich.

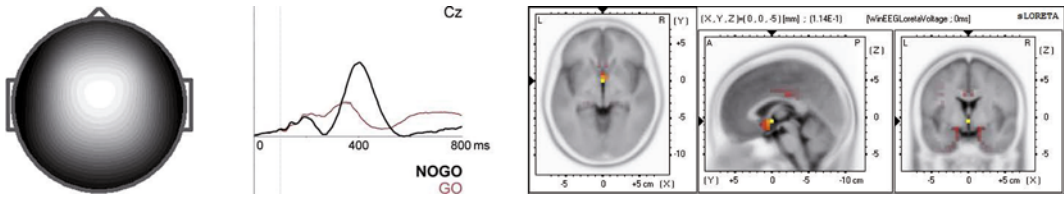
4.3 Das Aufmerksamkeitssystem

4.3.1 Anatomie

Für die Beschreibung des Aufmerksamkeitssystems muss zunächst die Verbindung mit dem sensorischen System und zum Teil auch mit dem exekutiven System beschrieben werden.

Sensorisches System

Die verschiedenen Inputmodalitäten und die anschließende Verarbeitung derselben ist ein äußerst komplizierter Prozess, an dem letztlich alle Netzwerke des Gehirns beteiligt sind. Eine besondere Bedeutung haben dabei die Aufmerksamkeitsprozesse, die bei jeder Verarbeitung von sensorischem Input mitbeteiligt sind. Die Aufmerksamkeitsprozesse sind diesbezüglich eine Art Überwachungs-



■ **Abb. 4.3 Monitoringoperation.** Links Topografie der Monitoringoperation, Mitte zeitlicher Verlauf der Komponente mit der ca. 400 ms nach Erscheinen des zweiten Stimulus

auf tretenden positiven Welle (schwarz No-go-Durchgänge, rot Go-Durchgänge), rechts Lokalisierung der Komponente mittels sLORETA im cingulären Kortex

system, das für eine adäquate Aktivierung sorgt. Dabei handelt es sich nicht nur um kortikale Prozesse, sondern auch um die reziproke Verbindung zwischen kortikalen und subkortikalen Arealen. Die Information gelangt von den Sinnesorganen, einschließlich der »Wahrnehmungen« in verschiedenen sensorischen internen Arealen, zum Thalamus. Beispielsweise wird dann vom Pulvinar ausgehend, einem Kern im hinteren Teil des Thalamus, durch die reziproken Verbindungen zum Parietalkortex dieser Bereich in der angemessenen Art aktiviert unter Beteiligung des retikulären Aktivierungssystems, das den hinteren Teil des Thalamus umgibt. Dadurch erhält der Parietalkortex die notwendige Aktivität. Dieser Prozess wird durch das Aufmerksamkeitssystem überwacht (■ Abb. 4.4).

Exekutives Aufmerksamkeitssystem

Aufmerksamkeit bedingt selektive Operationen im sensorischen System. Allerdings können sensorische Ereignisse nicht getrennt werden von der Gesamtkaktion. So z. B. müssen schon bei einfachen Leistungen wie dem Wechsel der Aufmerksamkeit von einer Szene zu einer anderen, verschiedene Leistungen erbracht werden: Augenbewegungen, Neueinstellung der Pupille, Bewegung der Pupille etc. Zu diesem Zweck haben die parietalen kortikalen Bereiche der sensorischen Systeme reziproke interkortikale Verbindungen mit den anterioren kortikalen Bereichen des exekutiven Systems. So sind die interkortikalen Verbindungen involviert in die Selektion der Aktionen, die für die Detailanpassung des wahrnehmenden Systems bedeutsam sind. Die Aktionsselektion ist ein Teil des frontostriatalen Loops (► oben).

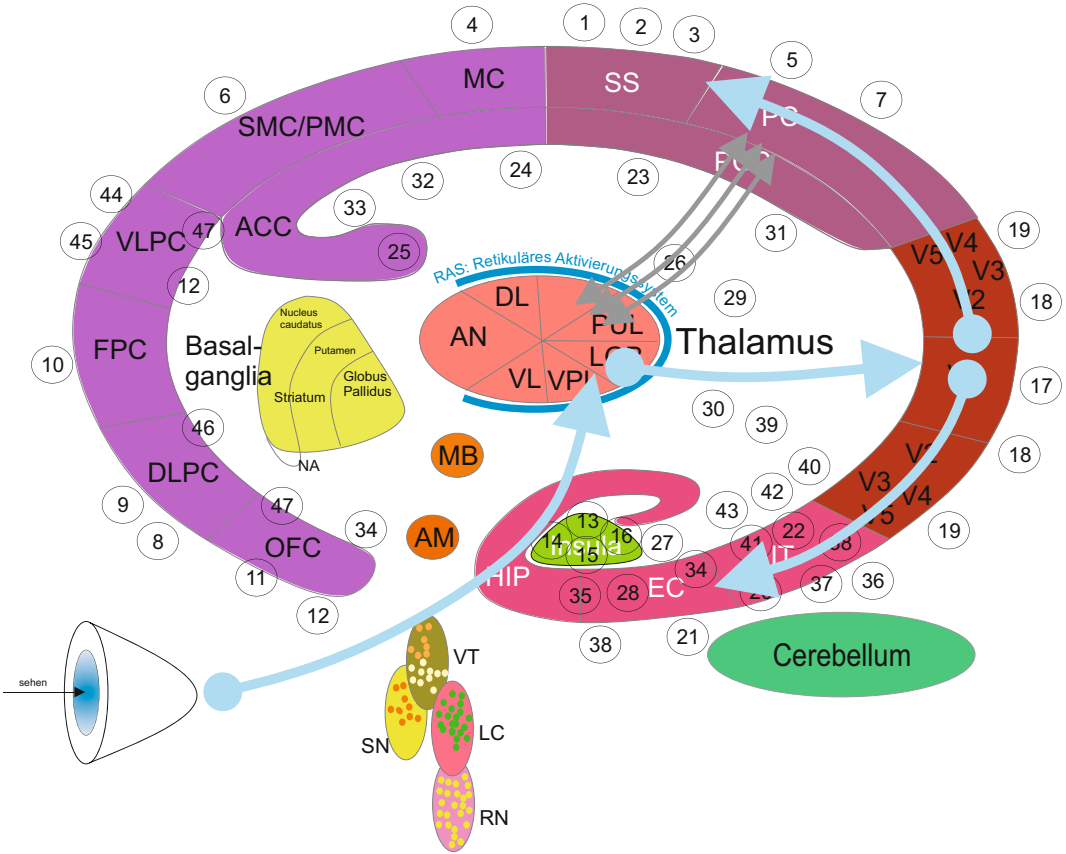
Modulation des sensorischen Informationsflusses

Der überwiegende Teil unseres neurophysiologischen Wissens stammt von Experimenten mit Affen (Reynolds u. Desimone 1999), insbesondere über deren visuelles System. Die Impulsaktivität wurde gemessen, während visuelle Stimuli verabreicht wurden. Bei einfachen Aufgaben (1 Stimulus) zeigten sich zwei Teile der Reaktion: eine frühe und eine späte Reaktion. Bei komplexeren Aufgaben (2 Stimuli gleichzeitig), bei denen Aufmerksamkeit wichtig war, wurde die späte Reaktion des Neurons unterdrückt. Dies zeigt, dass die beiden Stimuli nicht unabhängig voneinander wahrgenommen werden.

Kurz gesagt: Aufmerksamkeit scheint ein Prozess zu sein, der dem mentalen System hilft, Aktionen zu selektieren, wenn die Komplexität hoch genug ist. Dabei wird der erwarteten Information mehr Beachtung geschenkt und die Beachtung der unerwarteten Reaktion unterdrückt.

Aufmerksamkeit und Wachheit

Wahrnehmung hat sehr viel mit Wachheit zu tun. Nur in einem wachen Zustand können Ereignisse verfolgt werden, wie z. B. im Straßenverkehr. Benommenheit ist der tiefste Grad von Wachheit, Hypervigilanz der höchste. Im Zustand der Schläfrigkeit oder der Benommenheit können wir wenig wahrnehmen, weil die Schwelle zur Aktivierung des sensorischen Systems zu hoch ist. Auch relevante Stimuli vermögen diesen Zustand nur zu verändern, wenn sie eine innere Weckfunktion haben. Deshalb können Kinder in der Schule in ihre eigenen Gedanken vertieft sein, wenn die Lehrperson normal unterrichtet. Konsequenterweise ist die



■ **Abb. 4.4 Sensorisches Aufmerksamkeitssystem.** Prozess der visuellen sensorischen Bahn mit den beiden verschiedenen Pfaden (ventraler Ast »Was-Pfad« und dorsaler Ast

»Wo-Pfad«); hellblaue Pfeile stellen den Prozess als Ganzes dar; graue Pfeile Aktivierungssystem vom Pulvinar zum parietalen Kortex

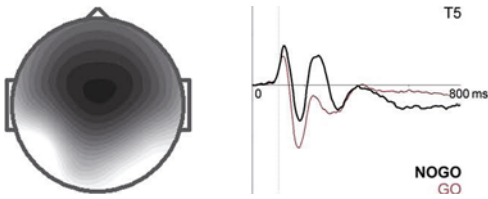
Leistungsfähigkeit des Aufmerksamkeitssystems dann tief. Wenn jedoch der Unterricht intensiv ist und das Kind dadurch angesprochen wird, kann die Schwelle der Aktivierung überwunden werden. Im Status der Hypervigilanz sind wir durch viele unwichtige Stimuli abgelenkt, weil auch irrelevante Stimuli die Schwelle der sensorischen Aktivierung passieren. Das Aufmerksamkeitssystem erbringt in diesem Zustand ebenfalls keine Leistung.

Wachheit oder Vigilanz und Arousal bilden eine fundamentale Eigenschaft des Verhaltens, Denkens und Fühlens. Wichtig dabei ist die Schwelle, welche individuell sehr verschieden ist. Die Schwellen werden aber auch je nach Situation gesetzt. In subjektiv als erregend definierten Situationen ist die Schwelle tiefer, in langweiligen Situationen

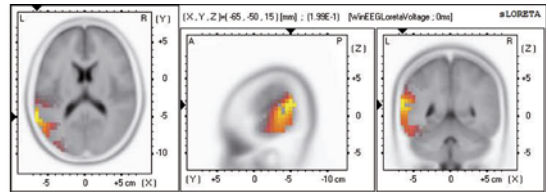
höher. Sie ist ebenfalls abhängig vom Motivationssystem des Individuums.

Aufmerksamkeitsbezogene Reaktionen in evozierten Potenzialen

Aufmerksamkeitsprozesse können mittels evozierten Potenzialen mit dem Konzentrationsverlaufstest unterschiedlich gemessen werden: So besteht die Möglichkeit die beiden Pfade der visuellen Verarbeitung, nämlich den ventralen und den dorsalen Pfad zu betrachten. Der dorsale Pfad fällt zusammen mit der Aktivierungs- oder Engagementoperation (■ Abb. 4.1). Der aufmerksamkeitsbezogene Teil des ventralen Pfades spiegelt sich in der in ■ Abb. 4.5 dargestellten Komponente wider.



■ **Abb. 4.5 Aufmerksamkeitskomponente.** Komponente, die die temporale Aktivität des linken ventralen visuellen Astes beschreibt. *Links* Topografie; *Mitte* zeitlicher Verlauf



(schwarz No-go-Durchgänge, rot Go-Durchgänge), rechts die Lokalisierung der Komponente mittels sLORETA im BA-39

4.4 Das sensorische System

4.4.1 Anatomie

Die sensorischen Signale der empfangenen Organe werden von den primären sensorischen Arealen des Kortex über die sog. Relaiskerne des Thalamus aufgenommen. Folgende Areale sind in die Grundmodalitäten der Inputsysteme involviert: BA-17 (primärer visueller Kortex), BA-41 (primärer auditiver Kortex) und BA-1, BA-2 und BA-3 (für den somatosensorischen Kortex). Die Relaiskerne des Thalamus sind: der laterale Kniehöcker (Corpus geniculatum laterale, CGL) für den visuellen Input, der mediale Kniehöcker (Corpus geniculatum mediale, CGM) für den auditiven Input und der Nucleus lateralis posterior (LP) für den somatosensorischen Input.

Topografische Organisation der primären sensorischen Areale

Jedes primäre sensorische Areal ist durch eine topografische Ordnung der Projektionen charakterisiert. Die topografische Ordnung bedeutet, dass Zellen eines rezeptiven Organs zu anderen benachbarten Zellen projizieren. Diese bildet eine Struktur des rezeptiven Organs im Kortex.

Die primären sensorischen Prozesse und die entsprechenden thalamischen Zellen bilden gegenseitig verbundene neuronale Netzwerke. Eine Besonderheit dieser thalamokortikalen Netzwerke ist die Fähigkeit zur Bildung von Alpharhythmen. Die Funktion dieser Alpharhythmen ist die Aufrechterhaltung von sog. Idling-Rhythmen (eigentlich Leerlauf-Rhythmen). In diesem Zustand werden keine sensorischen Informationen aktiviert. Das Sys-

tem kann aber jederzeit in einen aktiven Modus wechseln.

Parallele Pfade

Die parallel im Gehirn ablaufenden Prozesse sollen anhand der visuellen Modalität beschrieben werden. Visuelle Wahrnehmung ist im Grunde nichts anderes, als verschiedene Farben und Formen zu erkennen, die sich in einem oder in mehreren Räumen befinden und die sich mit unterschiedlicher Geschwindigkeit bewegen oder nicht bewegen. Das visuelle System analysiert, was sich im Raum befindet, wo genau dieses »Was« sich befindet und wie das Subjekt das »Was« manipulieren kann im Hinblick auf seine eigene Welt. Die Natur hat zwei unterschiedliche Pfade entwickelt, um diese verschiedenen Informationen zu erfassen. Diese verschiedenen Informationsflüsse werden bereits auf der Stufe des lateralen Nucleus geniculatus entworfen.

Der eine Pfad oder Ast wird ventraler (oder Was-) Pfad genannt und umfasst die BA-17, BA-18, BA-19 und den inferioren temporalen Kortex. In diesen verschiedenen Arealen wird die Information hierarchisch in immer höhere Schichten transferiert, bis eine Wiedererkennung möglich ist. Die Funktion dieser ständigen Veränderung der Information ist die Zerlegung des Signals in verschiedene Eigenschaften wie Orientierung, räumliches Vorkommen und Farbe.

Der andere Pfad wird dorsaler Ast genannt und wird in den BA-39, BA-7 und zum Teil BA-19 ähnlich dem ventralen Pfad in die Submodalitäten Geschwindigkeit und Position zerlegt. Der dorsale Pfad führt vorwiegend in den parietalen Bereich.

Es muss betont werden, dass der parietale Kortex nicht nur für die Erkennung von Geschwindig-

keit und Position zuständig ist, sondern auch für die Organisation der visuellen und motorischen Prozesse (Wie-Prozesse). Posterior sich befindende parietale Areale sind mit den prämotorischen Arealen des frontalen Kortex verbunden. Dies ermöglicht die Orientierung im Raum und die Aktivierung einer vorstellungsmäßigen motorischen Aktion. Deshalb ist es möglich, dass die Augen sich bereits auf eine angenommene Position eines vorbeiziehenden Objektes richten, um das Objekt verfolgen zu können.

Die beiden Pfade operieren nur bedingt parallel: Sie interagieren miteinander auf verschiedenen Stufen der beschriebenen hierarchischen Prozesse. Zusätzlich bestehen in beiden Pfaden wiederkehrende, rekursive Verbindungen, über die hierarchisch höhere Schichten tieferliegenden Schichten Information zusenden. Diese rekursiven Verbindungen ermöglichen Top-down-Prozesse, die für die Aufmerksamkeit und die Speicherung von großer Bedeutung sind.

4.5 Das Emotionsregulationssystem

4.5.1 Anatomie des limbischen Systems

Das affektive System fügt dem Exekutiv- und Aufmerksamkeitssystem eine neue Dimension hinzu, nämlich jene der Emotion/Motivation. Dieses System reguliert das gesamte Verhalten: die Suche nach positiven Emotionen und das Vermeiden von negativen Gefühlen. Aus der Sicht des Informationsverarbeitungsprozesses ist das affektive System notwendig, um wichtige Ereignisse, die das Überleben sichern, zu verstärken und diesen eine hohe Bedeutung zuzumessen. Das limbische System ist in erster Linie anatomisch definiert: Es beinhaltet Strukturen, die rund um das Corpus callosum, um die Basalganglien und um den Thalamus organisiert sind. Zum limbischen System gehören u. a. die Amygdala, der insuläre Kortex, der Hippocampus, die Fornix, der Hypothalamus, die Mamillarkörper, bestimmte Kerne des Thalamus (anterioren Nukleus), der anteriore cinguläre Kortex, das Kleinhirn, der entorhinale Kortex und der orbitofrontale Kortex. Diese Strukturen unterhalten wichtige funktionelle

Verbindungen zu Steuerungszentren in anderen Hirnregionen. Als Schaltzentrale des limbischen Kortex gilt die Amygdala (► Kap. 3).

Papez-Kreis: Ein bedeutsames Netzwerk für die Emotionsregulation

Eine erste Annäherung zum affektiven System machte James Papez 1937. Papez postulierte, dass der Hippocampus Teil des limbischen Systems sei. In der Tat, die Amygdala sendet über die Insula Signale zum entorhinalen Kortex, vom entorhinalen Kortex führt der Weg über das BA-28 zum Hippocampus und vom Hippocampus zur Fornix, von wo die Information weiter zu den Mamillarkörpern gesendet wird. Die Mamillarkörper projizieren zum anterioren Nukleus des Thalamus und von da geht der Weg weiter zum anterioren cingulären Kortex. Der Hippocampus seinerseits erhält Input vom anterioren cingulären Kortex aufgrund der reziproken Verbindung, was den Kreis schließt (deshalb Papez-Kreis, ■ Abb. 4.6). Dieser Kreis ermöglicht es den Emotionen, die durch den Hypothalamus getriggert sind, ins Bewusstsein zu kommen. Auf der anderen Seite ermöglichen höhere kognitive Funktionen des cingulären Kortex, sich mit Emotionen zu verbinden.

Kortikale und subkortikale Elemente des affektiven Systems

Die neuere anatomische und neurophysiologische Forschung zeigt, dass das limbische System nicht als eigene Entität angesehen werden kann, sondern dass es in verschiedene Subsysteme unterteilt werden muss, die unterschiedliche funktionale Rollen spielen. Diese verschiedenen Subsysteme sind nicht nur bei Funktionen wie Emotion/Motivation, sondern auch in Bezug auf die episodische Speicherung und auf die exekutiven Funktionen bedeutsam.

Der Hippocampus unterhält reziproke Verbindungen mit dem Assoziationskortex der sensorischen Systeme (BA-19, BA-20, BA-21, BA-22, BA-36, BA-37, BA-39), sodass bilaterale Läsionen sowohl zu retrograden als auch anteriograden Hemmungen führen. Weiter oben wurde schon gezeigt, dass der anteriore cinguläre Kortex in Bezug auf Aufmerksamkeit und Fehlerkorrektur eine wichtige Rolle spielt, beides sind Elemente der exekutiven Funktionen.

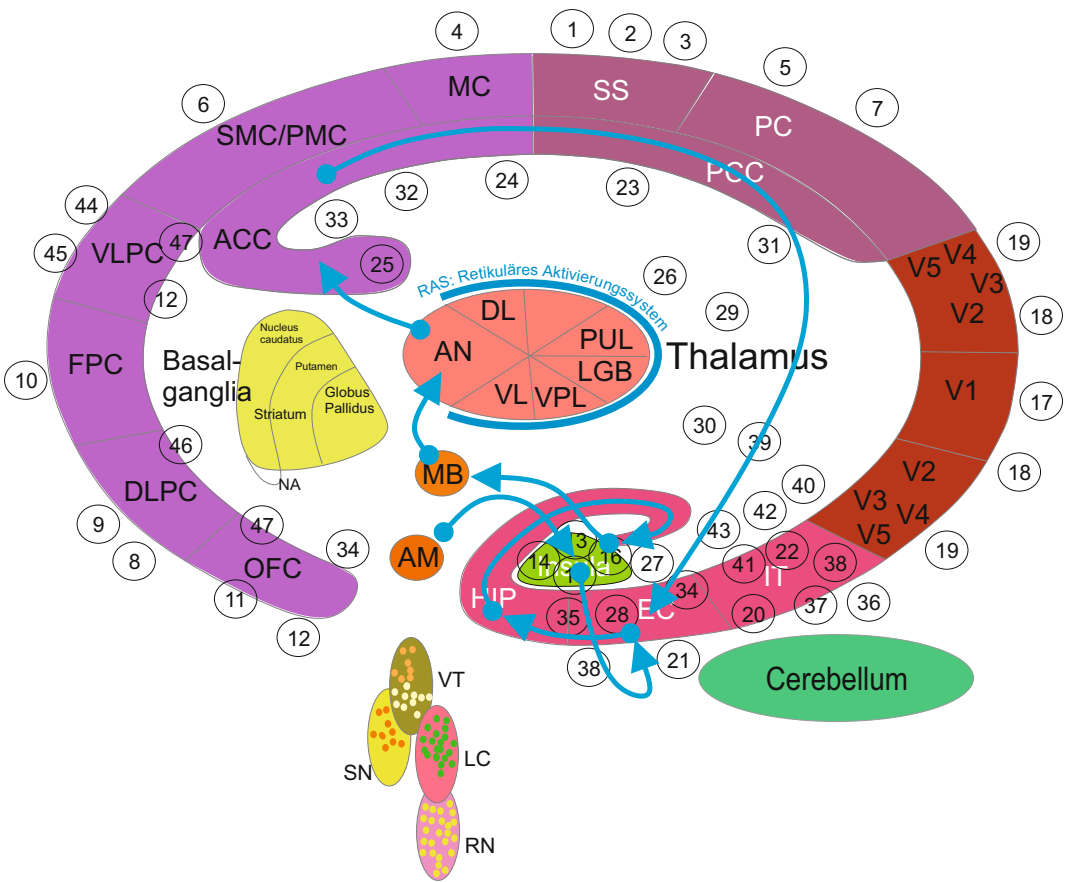


Abb. 4.6 Papez-Kreis als Teil des limbischen Systems.
 Blaue Pfeile von der Amygdala (AM) wird zum insulären Kortex projiziert, von der Insula zum entorhinalen Kortex (BA-28) und von da gelangt die Information über den Hippo-

campus und die Fornix zu den Mamillarkörpern (MB). Von den MB verläuft die Information über den anterioren Kern des Thalamus zum anterioren cingulären Kortex und dann wieder zurück über den entorhinalen Kortex zum Thalamus

Das affektive System ist also ein Komplex von kortikalen und subkortikalen Strukturen, die untereinander gegenseitig verbunden sind, um eine funktionale Emotionalität zu entwickeln, die auf interne und externe Stimuli adäquat reagieren kann. Die kortikalen Strukturen sind der orbitofrontale Kortex, der anteriore cinguläre Kortex, die Insula und somatosensorische kortikale Bereiche. Die subkortikalen Strukturen beinhalten die Amygdala, der anteriore Hypothalamus und das ventrale Striatum (Nucleus accumbens). Die meisten dieser Strukturen gehören zu den Tiefenstrukturen des Gehirns. Das macht es unmöglich, das emotionale System in einem EEG abzubilden. Über die evozierten Potenziale lassen sich die Strukturen des

anterioren cingulären Kortex erfassen. Zukünftige Forschung mit entsprechend emotional ausgerichtetem Testverfahren wird es möglich machen, die Beteiligung des Affektivsystems an der Informationsverarbeitung besser zu verstehen.

4.6 Gedächtnissysteme

4.6.1 Verschiedene Gedächtnistypen

Eine wesentliche Errungenschaft der Forschung im Bereich der Kognitions- und Neurowissenschaften ist die Erkenntnis, dass es verschiedene Gedächtnissysteme gibt, in die unterschiedliche Gehirnsys-

teme involviert sind. Eine Unterscheidung kann z. B. hinsichtlich des zeitlichen Ablaufs der verschiedenen Systeme gemacht werden, wie Ultra-kurzzeitgedächtnis, Kurzzeitgedächtnis und Langzeitspeicher. Die Langzeitspeicherung kann in verschiedene Gedächtnissysteme unterteilt werden (■ Tab. 4.2).

Explizites Gedächtnis

Für das explizite Gedächtnis ein funktionierendes Bewusstsein notwendig. Dagegen ist bei den impliziten Gedächtnisvorgängen Wachheit resp. Bewusstsein nicht unbedingt notwendig. Das prozesshafte Gedächtnis ist ein Untertyp des impliziten Gedächtnisses und basiert auf dem Lernen und Abrufen von motorischen und kognitiven Fertigkeiten (z. B. Lesen).

Wenn ein Organismus lernt, ist eine ganze Anzahl von Gehirnsystemen und -strukturen involviert. Es gibt jedoch ein kritisches Gehirnsystem, das bei einer Schädigung permanente Schwierigkeiten verursacht und das Lernen und Behalten bleibend beeinträchtigt: Es handelt sich um die medial-temporalen Bereiche, die bei den deklarativen Gedächtnisleistungen stark involviert sind (BA-20, BA-21).

Deklaratives Gedächtnis

Anatomie und Physiologie

Der in der Literatur berühmt gewordene Patient H. M. zeigte, dass die medial-temporalen Bereiche (BA-20/21) für das Lernen und Behalten weitreichende Konsequenzen haben. Diese medial-temporalen Strukturen sind hierarchisch organisiert: Die Region des Hippocampus ist stark mit dem entorhinalen Kortex verbunden, der wiederum stark mit dem perirhinalen Kortex und dem Parahippocampus verbunden ist. Diese sind wiederum intensiv mit temporalen und parietalen neokortikalen Bereichen verknüpft. Der Hippocampus projiziert zu den Mamillarkörpern des Hypothalamus und zum anterioren Nukleus des Thalamus (■ Abb. 4.7).

Mittels hochauflösender funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) konnte gezeigt werden, dass die Mamillarkörper und der anteriore Kern des Thalamus beim Korsakoff-Syndrom, bei

dem es in erster Linie zu Amnesien kommt, beschädigt sind. Diese Befunde wurden in Tierversuchen bestätigt.

Wie ■ Abb. 4.7 zeigt, operiert der mediale Temporallappen nicht alleine als homogene Einheit: Viele verschiedene Systeme (das limbische System, der orbitofrontale Kortex, der ventrolaterale frontale Kortex und das gesamte Netzwerk des Temporallappens inklusive entorhinaler Kortex) organisieren gemeinsam ein komplexes Zusammenspiel. Durch den gesamten medial-temporalen Komplex werden Einspeicherung (»Enkodierung«), Konsolidieren der Information und Gedächtnisabruf möglich. Es muss betont werden, dass Gedächtnisinhalte in temporal-parietal-frontalen Bereichen gespeichert werden, während der Hippocampus als Referenz zu den Inhalten operiert. Die Inhalte können deshalb unabhängig von den medial-temporalen Bereichen gespeichert werden und sind dann abhängig von anderen neokortikalen Systemen. Deshalb können deklarative Gedächtnisinhalte auch über den ventralen Pfad des visuellen Systems abgerufen werden. Dieses System führt über die inferioren und lateralen temporalen Strukturen und unterstützt die Objektwahrnehmungen. Diese Repräsentationen sind assoziiert mit der Wiedererkennung und Identifikation von Objekten und der Langzeitspeicherung des Wissens.

Das ventrale System der visuellen Wahrnehmung kann deshalb auch als speicherbasiertes System betrachtet werden, das visuelle Repräsentationen in das deklarative Langzeitgedächtnis führt. Dort werden diese neuen Repräsentationen mit dem Vorhandenen verglichen. Ein bekanntes Gesicht oder eine bekannte Szene kann deshalb spontan eine Gedächtnisspur öffnen. Die meisten Gedächtnisaktionen werden jedoch durch zielorientiertes Handeln und Denken ausgelöst. In diese Aktionen ist der präfrontale Kortex involviert. Wie man von den Ausführungen zum exekutiven System weiß, erhalten diese Bereiche Informationen durch die posterioren Assoziationsareale, speichern den Aktionsplan und bereiten die Handlung vor. Dabei sind Arbeitsspeicher-, Selektions-, Initiations- und Hemmungsprozesse involviert.

Tab. 4.2 Gedächtnissysteme

Kategorie	Subkategorie	Was wird gespeichert?	Welche Gehirnstrukturen sind beteiligt?
Deklaratives oder explizites Gedächtnis	Episodisch	Persönliche Events	Hippocampus – sensorisch multimodal – präfrontal
Deklaratives oder explizites Gedächtnis	Semantisch	Generelle Tatsachen ohne Referenz zu persönlichen Ereignissen	Hippocampus – sensorisch multimodal – präfrontal
Nicht deklaratives Gedächtnis (implizites G.)	Prozesshaft	Aktionen wie Sprache oder andere Automatismen	Präfrontaler Kortex – Basalganglien – Thalamus Netzwerk
Nicht deklaratives Gedächtnis (implizites G.)	Instrumentell und konditionierte Reflexe	Assoziationsgedächtnis	Sensorisch multimodal, kortikal, Cerebellum, Amygdala
Nicht deklaratives Gedächtnis (implizites G.)	Priming	Aktivierung von Teilen von Repräsentationen kurz vor dem Ausführen einer Aktion	Vermutlich kurzzeitige Modifikationen in den Synapsen der Neuronen, die an der Stimulusrepräsentation beteiligt sind
Nicht deklaratives Gedächtnis (implizites G.)	Gewöhnung	Nicht assoziatives Gedächtnis, resultierend aus seiner Verminderung der Antworten nach wiederholter Präsentation eines Stimulus	Kurzzeitiges Herunterfahren der Aktion in den Synapsen

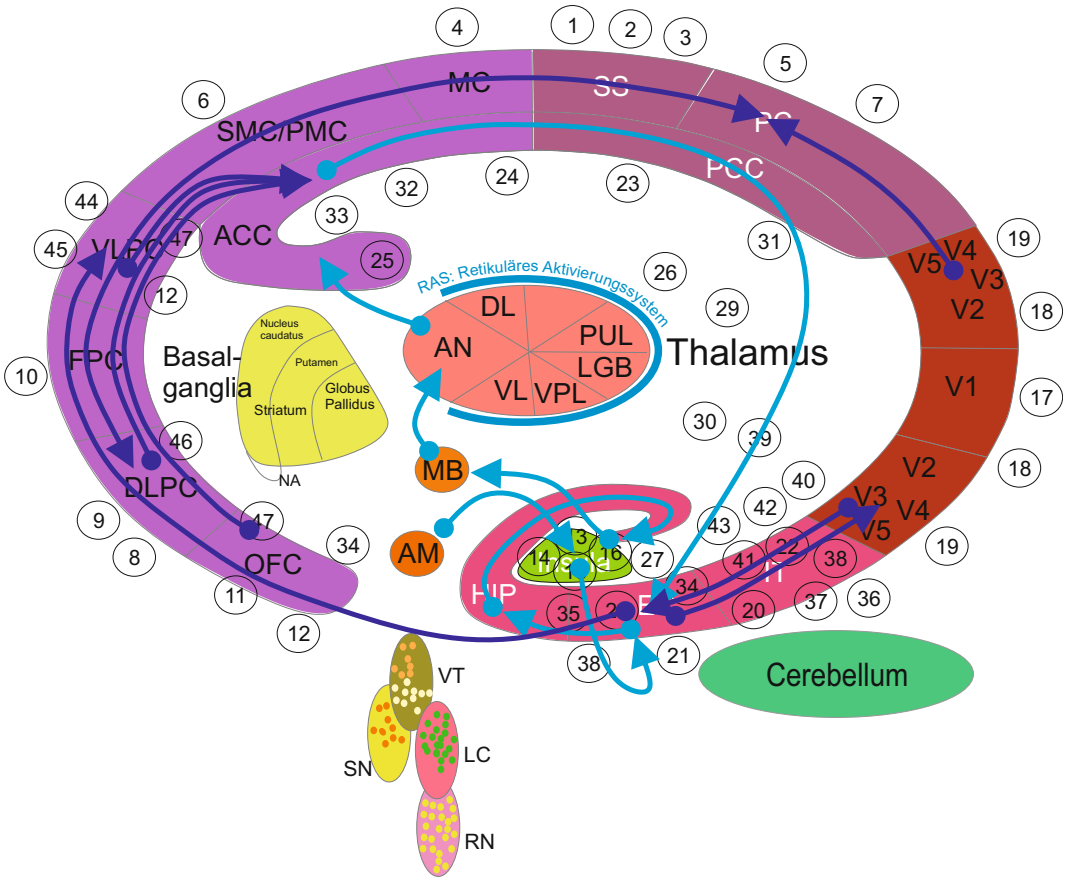
Neuronale Modelle des Gedächtnisses Enkodierung und Dekodierung

Damit sind Prozesse des Einspeicherns und Abrufens von Informationen gemeint. Die Bereiche des Einspeicherns (Enkodierung) und des Speicherabrufs (Dekodierung) stimmen oft (aber nicht notwendigerweise) mit den Bereichen des sensorischen Systems überein. Diese Erkenntnisse wurden bereits früh von Penfield et al. (1963) gemacht: Er stimulierte mittels elektrischen Impulsen bestimmte Areale des Gehirns (okzipitale und temporale Bereiche) und fand, dass diese Stimulationen in vielen Fällen zu Gedächtnisabruf führten. Positronenemissionstomografie- (PET-) und fMRT-Studien, z. B. beschrieben von Buckner et al. (2000), zeigten das gleiche Bild: Die Regionen der Enkodierung und des Abrufs (Dekodierung) stimmen hochsignifikant überein.

Rugg u. Yonelinas (2003) teilten die Abrufoperation in zwei unterschiedliche Prozesse auf und bezeichnete diese einerseits als vertraute Information und zu erinnernde Operation. Bei der zu erinnernden Operation führen konstruktive Prozesse zum Abrufserfolg.

Das neuronale Modell

Dieses wurde bereits an andern Orten dieser Arbeit im Zusammenhang mit dem Hippocampus referiert (► Abschn. 3.2.12). Kurz: Die sensorischen Anteile einer Episode werden im parietalen Temporallappen enkodiert, während die aktionsbezogenen Anteile der Episode im Frontallappen gespeichert sind. Ohne Hippocampusanteil, kann die Spur nur kurzzeitig aktiviert bleiben in einer Art des Widerhallens der neuronalen Impulse und ist dann sehr störungsanfällig. Der Hippocampus ist die Struk-



■ **Abb. 4.7** Verschiedene kortikale und subkortikale Komponenten des episodischen Gedächtnisses; hellblaue Pfeile Papez-Kreis, dunkelblaue Pfeile kortikale Gedächtnisloops

tur, in der die verschiedenen Repräsentationen einer Information wieder zu einer Aktionseinheit zusammenkommen. Dadurch können Informationen längerfristig gespeichert werden. Diese Aktion ist neurophysiologisch von einem »Thetaburst« begleitet (► Abschn. 10.7.1). Die hippocampale Repräsentation wird in verschiedenen Situationen gebraucht, z. B. in einem expliziten Abruf von Gedächtnisinhalten oder beim Erinnern von Multiplikationsergebnissen. Die Repräsentationen im Hippocampus werden aber auch bei unbewussten Prozessen abgerufen, z. B. während des Schlafens.

QEEG- und EKP-Indizes des episodischen Gedächtnisses

Es gibt verschiedene Paradigmen von evozierten Potenzialen, um das episodische Gedächtnis zu studieren. In allen Situationen werden den Versuchspersonen Stimuli zur Einspeicherung präsentiert und während der Abrufphase getestet.

Alt-neu-Paradigma

Im »Alt-neu-Paradigma« geht es um »alte« Impulse, d. h. solche, die während einer Lernphase behalten werden müssen und »neuen« Impulsen, d. h. solchen, die während der Lernphase nicht vorkommen. Der Unterschied zwischen den EKP-Kurven der alten und der neuen Impulsen ergibt eine Diffe-

renzkurve, die über dem linken temporal-parietalen Areal generiert wird (Allan u. Rugg 1997).

Erinnern-vergessen-Effekt in ereigniskorrelierten Potenzialen

Im »Encoding«-Paradigma können neurobiologische Korrelate des episodischen Gedächtnisses überprüft werden. Die Parameter werden während der Einprägungsphase erhoben. EEG und EKP werden dann für nachfolgende übereinstimmende oder nicht übereinstimmende Stimuli gemessen. Der Unterschied zwischen den Kurven derjenigen Stimuli, die erinnert werden und jenen, die vergessen werden, gibt dann den neurobiologischen »Erinnert-vergessen-Effekt« wieder. Die Untersuchungen, unter anderem von Klimesch et al. (2010, 2006), zeigen, dass erinnerte Inhalte höhere Amplituden zeigen als vergessene. Daneben waren eine stärkere Kohärenz im Gamma-Band zwischen dem entorhinalen Kortex und dem Hippocampus und stärkere neuronale Impulse im Hippocampus zu beobachten.

4.6.2 Prozesshaftes Gedächtnis

Das prozesshafte Gedächtnis ist eng mit dem Lernen von neuen Inhalten und dem Kontrollieren von erworbenen sensorisch-motorischen und kognitiven Aktionen verbunden. Sensorisch-motorische Aktionen sind z. B. Tennisspielen, Autofahren, Klavierspielen, Schreiben, Lesen etc. – kurz alle Aktionen, die automatisiert ablaufen können.

Neuronale Lokalisation

Wie in den vorangehenden Abschnitten gezeigt wurde, kann das Gehirn grob in einen sensorisch bezogenen Teil (sensorische Systeme, Aufmerksamkeitssystem, z. T. affektives oder emotionales System) und in einen aktionsbezogenen Teil (exekutives System) unterteilt werden. Der sensorische Teil operiert vornehmlich mit den sensorischen Informationen und speichert diese Informationen in unterschiedlichen Repräsentationen. Dazu wird der Hippocampus zur Festlegung dieser Repräsentationen aktiviert.

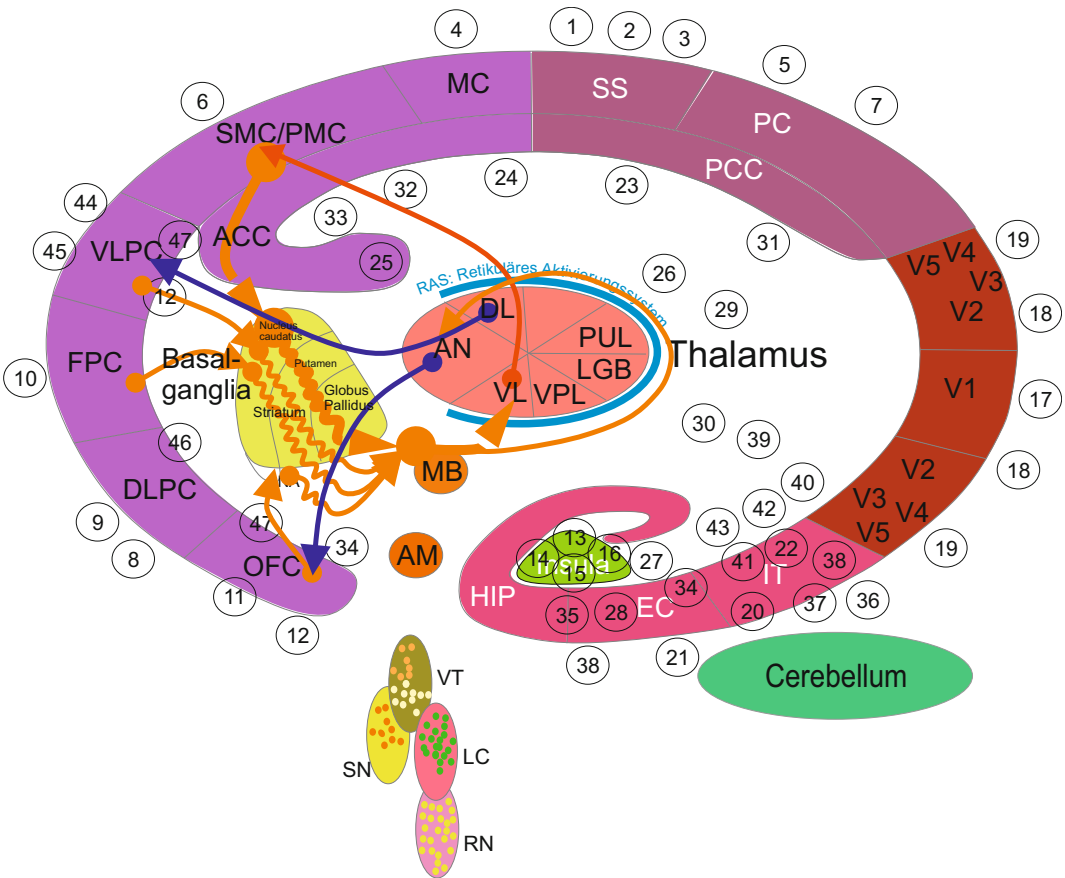
Wie verschiedentlich zum exekutiven System bereits gezeigt wurde, werden durch dieses System insbesondere die Aktionen geplant, gesteuert, mit den Erwartungen abgeglichen und entsprechend kontrolliert und in einem Feedbackloop wieder eingespeist. Diese Aktionen sind im Präfrontal- und Frontallappen sowie in den Basalganglien lokalisiert.

Die Prozessspeicherung benötigt immer das gleiche System für die Enkodierung und die Konsolidierung der Aktion. Das prozesshafte Gedächtnis umfasst folgende Netzwerke des Gehirns:

Die frontal-parietalen Areale projizieren zum dorsalen und ventralen Striatum (Nukleus accumbens), der frontostriatale Loop (Kortex-Basalganglien-Thalamus-Kortex) projiziert zurück über den Thalamus zu den frontalen parietalen Arealen. Das Kleinhirn kann als unabhängiges aber ebenfalls zum prozesshaften Gedächtnis beitragendes Netzwerk angesehen werden. Über den direkten Pfad des frontostriatalen Loops gelangen positive Informationen zum frontalen Kortex, über den indirekten Pfad negative Informationen (■ Abb. 4.8).

EEG-/EKP-Befunde zum prozeduralen Gedächtnis

Mit dem Konzentrationsverlaufstest ist es möglich, die bewusste Speicherung zu analysieren. Die Go-Bedingung, die bei der Erhebung von evozierten Potenzialen gemessen wird, gibt Hinweise über die bewusste Entscheidung für die Übereinstimmung zwischen zwei aufeinanderfolgenden Stimuli. Sie zeigt sich frontal als P2-Komponente, d. h. als ein positives Potenzial, das ungefähr 200 ms nach Auftreten eines externen Stimulus auftritt.



■ **Abb. 4.8 Prozedurales Gedächtnis.** Pfade des prozeduralen Gedächtnisses: In den Basalganglia werden laufend Aktionen verarbeitet, die im gesamten fronto-parietalen Kortex angelegt und verteilt sind (orange Pfeile), die

Basalganglia projizieren dann die Aktionen über direkte und indirekte Pfade (orange gewellte Pfeile) zum Thalamus und über den Thalamus gelangen die Aktionen wieder zurück zum Frontallappen (blaue Pfeile)

Genetik und Neurotransmitter

- 5.1 **Genetik – 82**
- 5.2 **Pharmakologie – 82**
 - 5.2.1 Dopamin – 82
 - 5.2.2 Noradrenalin – 86
 - 5.2.3 Serotonin – 86
 - 5.2.4 Acetylcholin – 87

Die raschen Fortschritte in der Hirnforschung, der Entzifferung des Genoms und die Erfolge der Pharmakologie der letzten Jahrzehnte haben zusammen mit den andern Disziplinen das Bild des bereits vor über 150 Jahren beschriebenen »Zappelphilipp-Syndroms« verfeinert.

5.1 Genetik

In den letzten Jahrzehnten – und insbesondere seit die Entzifferung des menschlichen Genoms Anfang des Jahrtausends große Hoffnungen für die Medizin geweckt hat – sind eine Vielzahl genetischer Untersuchungen auch zu ADHS gemacht worden. Bereits zuvor war man aufgrund von Familien- und Zwillingsstudien zur Überzeugung gekommen, dass ADHS zu 70–80 % vererbbar ist – die Zahlen variieren je nach Quelle. Dennoch konnten bis heute keine dominierenden Risikogene für ADHS gefunden werden. Vielmehr dürfte es sich um eine Störung handeln, die durch viele Genveränderungen mitverursacht wird. Von mindestens 18 Genen wird berichtet, die mit dem Syndrom assoziiert seien. Dazu zählen vor allem Gene für die Dopaminrezeptoren 4 und 5 (DRD4, DRD5) und für einen Dopamintransporter (DAT1), das Dopamin-Beta-Hydroxylase-Gen (DBH) sowie das Gen für den Serotonin-1B-Rezeptor- (HTR1B) und das Serotonintransportergen (HTT) oder auch das synapsenassoziierte Protein-25-Gen (SNAP-25). Genomstudien haben zudem Bezüge zu verschiedenen Chromosomen erkennbar werden lassen (Curatolo et al. 2009).

Allerdings sind signifikante Korrelationen zwischen dem Auftreten von ADHS und möglichen Kandidatengenen klein und erklären maximal 5 % der Verhaltensabweichung (Steinhausen 2009). Insgesamt zeigen die Untersuchungen vor allem auch, dass die genetische Architektur von ADHS komplex ist (Faraone u. Mick 2010). Vermutlich handelt es sich bei der genetischen Disposition um eine Mischung von dominanten und rezessiven Genen, die zusammenspielen und deren Wirkung durch weitere komplexe Transmissionsmuster bestimmt wird (Sharp et al. 2009). Überraschenderweise hat auch eine weitere Metaanalyse keine erheblichen Zusammenhänge zwischen einzelnen

Genen und dem ADHS-Verhalten gezeigt (Neale et al. 2010a; Neale et al. 2010b).

Umwelteinflüsse scheinen bei gewissen genetischen Dispositionen das Risiko für ADHS zu erhöhen. Dies ist zum Beispiel der Fall bei Mutationen des Dopamintransportergens (DAT1) in Verbindung mit Alkoholkonsum in der Schwangerschaft (Steinhausen et al. 2008). Auch ließ sich nachweisen, dass die Wirkung von Medikamenten vom Typ des DAT-Gens abhängig ist. So führt eine vorgeburtliche Nikotinexposition zu einer größeren Wahrscheinlichkeit für ADHS (Kieling et al. 2008).

Den Zwillings-, Familien- und Adoptionsstudien muss zugutegehalten werden, dass sie zu einem fundierten Verständnis genetischer und umweltlicher Wirkfaktoren bei ADHS beigetragen haben. Die Erblichkeitsschätzungen für ADHS liegen bei ca. 70 %. Dies übersteigt die meisten anderen psychiatrischen Störungen. Das gehäufte Auftreten von ADHS in Familien konnte in Studien von verschiedener Seite bestätigt werden (Biederman et al. 1992).

Aufgrund der bisher wenig aussagekräftigen Festlegung einzelner Gene einerseits und andererseits dem lange bekannten Phänomen des gehäuften Auftretens von ADHS in einzelnen Familien wird der biosozialen Interaktion eine zunehmend größere Bedeutung beigemessen: Immer mehr wird die Ansicht vertreten, dass das Zusammenspiel zwischen genetischen, entwicklungsmäßigen, neuroanatomischen sowie physiologischen, kulturellen und umweltlichen Wirkfaktoren zur Diagnose ADHS führt. Ein entsprechendes Modell wird in ► Kap. 13 und 14 eingehend besprochen.

5.2 Pharmakologie

5.2.1 Dopamin

Der Nachweis, dass Dopamin für ADHS ein Schlüsseltransmitter ist, wurde von verschiedener Seite erbracht (Krause u. Krause 2009). Über die Frage, wie genau es wirkt, bestehen verschiedene Hypothesen. Castellanos et al. hegten bereits 1997 den Verdacht einer defizitären Dichte im kortikalen und subkortikalen Dopaminsystem (Castellanos et

al. 1997). Diese Hypothese wurde im Folgenden von vielen weiteren Forschergruppen bestätigt. Verschiedene Arbeiten (Volkow et al. 2008; Volkow et al. 2009) konnten mittels PET-Technologie aufzeigen, dass das Belohnungssystem im Nucleus accumbens sowie im linken Nucleus caudate bei Menschen mit ADHS im Vergleich zu Gesunden unterschiedlich arbeitet.

Im Vergleich zu anderen Neurotransmittern wirkt das Dopaminsystem in spezifischen und abgrenzbaren Netzwerken einzelner Hirngebiete. Die hauptsächlich mit Dopamin versehenen Neuronen entspringen zwei verschiedenen Kernen des Mittelhirns: Der Substantia nigra (SN) und dem ventralen tegmental Areal (VTA) (■ Abb. 5.1). Der nigrostriatale Pfad (*blaue Pfeile*) führt von der Substantia nigra zum Nucleus caudatus und zum Putamen und definiert vorwiegend die motorische Kontrolle. Die Hyperaktivität und wahrscheinlich auch die Hypoaktivität bei ADHS-Patienten sind das Resultat eines dysfunktionalen nigrostriatalen Pfades. Zwei weitere Dopaminsysteme gehen vom ventralen tegmental Areal aus: der mesolimbische und der mesokortikale Dopaminpfad. Der mesolimbische Dopaminpfad (■ Abb. 5.1: *rote Pfeile*) führt zu den limbischen Strukturen des Nucleus accumbens, des Hippocampus und der Amygdala und wird allgemein als Belohnungspfad bezeichnet. Bei Patienten mit ADHS ist der mesolimbische Pfad insofern bedeutsam, als die Möglichkeiten des Bedürfnisaufschubs häufig gering sind und deshalb bereits unbedeutende Ereignisse zu emotionalen Katastrophen führen. In diesem Zusammenhang ist auch die mangelnde Frustrationstoleranz zu verstehen. Der mesokortikale dopaminerge Pfad (■ Abb. 5.1: *gelbe Pfeile*) führt vom ventralen tegmental Areal besonders zu den Arealen des Frontalhirns, aber auch zu vielen anderen kortikalen Arealen. Dieser Pfad steht in Zusammenhang mit dem allgemeinen Aktivierungs- und Erregungssystem. Bei Patienten mit ADHS kann häufig eine frontale Unteraktivierung beobachtet werden. Bei der Gabe von Methylphenidaten zeigt sich häufig schnell eine Verbesserung der allgemeinen Präsenz. Allerdings muss gleichzeitig auch betont werden, dass die Effekte von Methylphenidaten schnell nachlassen und dann häufig die Dosis erhöht wird. Dieser Prozess führt zu Schwierigkeiten, weil die

Dosen letztendlich zu hoch eingenommen werden (bis zu 200 mg mehrmals täglich), was zu einem deutlichen Suchtpotenzial führt.

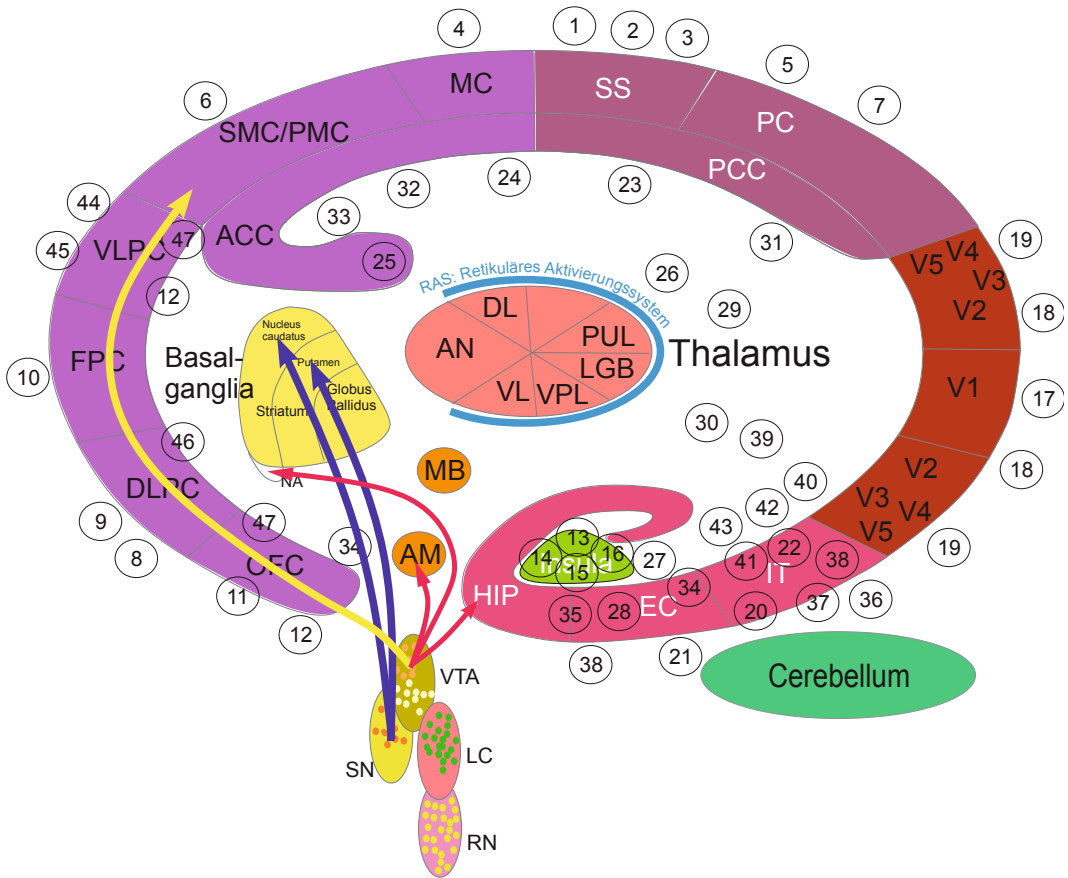
Dopaminaustausch in der Synapse

Die wesentliche Rolle von Neurotransmittern bzw. pharmakologischen Substanzen bei ADHS, zeigte sich schon früh in der modernen ADHS-Forschung. Bereits 1937 entdeckte Charles Bradley die Wirkung von Amphetaminen auf verhaltensgestörte Kinder – nur 16 Jahre, nachdem der erste Neurotransmitter überhaupt 1921 entdeckt worden war. Die Erfahrung, dass mit Amphetaminen die Symptome der heute als ADHS bekannten Störung gemildert werden können, führte dann schließlich auch zum Einsatz der amphetaminähnlichen Substanz Methylphenidat, die 1955 von der »Food and Drug Administration« zugelassen wurde und die als Psychostimulans unter dem Namen Ritalin bis heute als das Medikament der Wahl für ADHS gilt. Methylphenidat greift nach heutiger Erkenntnis in den Haushalt der Neurotransmitterklasse der Katecholamine ein, insbesondere in die Verfügbarkeit von Dopamin in den Synapsen.

Die Funktionsweise von Dopamin bei der Übertragung von elektrischen Impulsen zeigt ■ Abb. 5.2. Die Darstellung bildet den Dopamintransport von einem Neuron zum anderen ab.

Die Dopamin-Molekül-Bläschen werden in der Substantia nigra resp. im ventralen tegmental Areal gebildet und von da den verschiedenen dopaminergen Strukturen durch elektrische Impulse und Entladungen zugeführt. In der Nähe der präsynaptischen Membran angekommen, werden über die Depolarisation der präsynaptischen Membran Kalziumkanäle geöffnet, in die die Kalziumionen einfließen. Diese Kalziumionen ermöglichen den Bläschen sich mit der präsynaptischen Membran zu vereinigen, und die Neurotransmittermoleküle können so in den synaptischen Spalt eingeschwemmt werden. Die Dopaminmoleküle verbinden sich mit den Rezeptoren der postsynaptischen Membran, die ganz gezielt bestimmte Molekülgruppen aufnehmen können. Die nicht gebrauchten Dopaminmoleküle gehen zurück mit den wieder aufzubereitenden Neurotransmitterbläschen.

Man geht davon aus, dass bei Patienten mit ADHS zu wenig Dopamin in den synaptischen



■ **Abb. 5.1** Drei verschiedene Dopaminsysteme. Verlauf vom Hirnstamm zu verschiedenen Teilen des Gehirns: nigrostriärer Pfad (blau): von der Substantia nigra zu Striatum, Nucleus caudate, Putamen; mesokortikaler Pfad (gelb): vom ventralen tegmental Areal zu Nucleus accumbens, Amygdala und Hippocampus; mesolimbischer Pfad (rot): vom

ventralen tegmental Areal zu Nucleus accumbens, Amygdala und Hippocampus; mesokortikaler Pfad (gelb): vom ventralen tegmental Areal zu den verschiedenen frontalen kortikalen Arealen

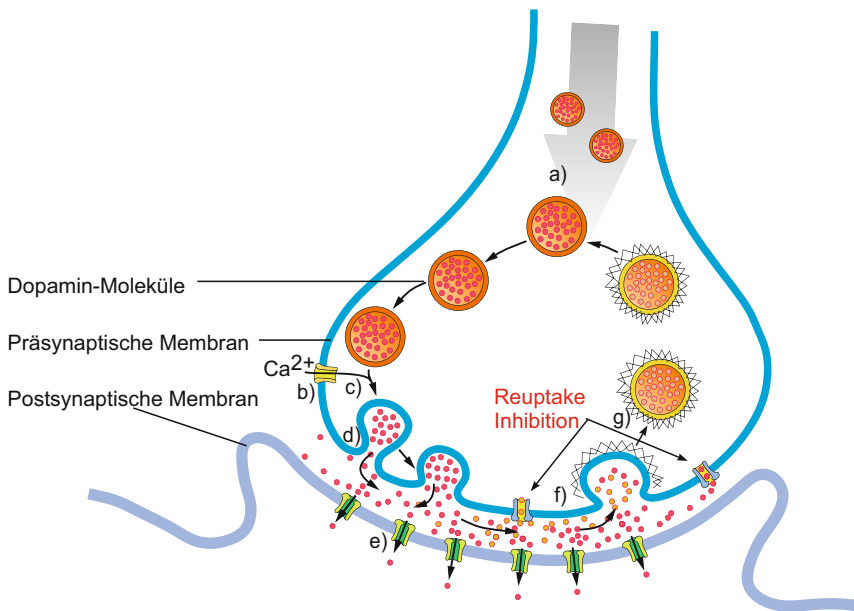
Spalt eingeschwenkt wird. Durch die Hemmung der Wiederaufnahme, z. B. durch die Gabe von Methylphenidaten, kann die Dichte an Dopaminmolekülen im synaptischen Spalt vergrößert werden. Die Chance, dass die Moleküle von den Rezeptoren aufgenommen werden, erhöht sich so entscheidend.

Reifung der dopaminergen Bahnen durch Entwicklung

Eine weitere äußerst interessante Überlegung ist die entwicklungsmäßige Reifung der unterschiedlichen dopaminergen Bahnen (► oben; ■ Abb. 5.1). Prinzipiell reifen diese Bahnen von ihrem Ursprung, also dem Hirnstamm zu den feinen Veräs-

telungen des Kortex. Bei Tierversuchen (Lesting et al. 2005) zeigte sich, dass die dopaminergen Fasern des präfrontalen Kortex sich deutlich später entwickeln als jene des Nucleus accumbens und des Hippocampus. Auch ließ sich beobachten, dass die postnatalen Reifungsprozesse sehr stark abhängig sind von den äußeren Einflussfaktoren. Dies unterstützt die These, wonach frühkindliche Deprivation oder traumatisierende Erfahrungen während der Schwangerschaft, während der Geburt oder im frühen Kindesalter besonders große Auswirkungen haben auf das Aufmerksamkeitssystem und auf das System der exekutiven Funktionen.

Bei solch einschneidenden Ereignissen sind jedoch nicht nur die Neurotransmittersysteme aktiv,



■ **Abb. 5.2** Funktionsweise der Dopaminfreisetzung und die Wiederaufnahmehemmung. (Erläuterungen ■ Abb. 1.1)

sondern in ganz besonderem Maß auch die stress-bezogenen Hormonsysteme. Bei Tierversuchen mit Ratten konnten Minderentwicklungen der neuronalen Systeme im präfrontalen Kortex beobachtet werden (Zhang et al. 2002). Beim Älterwerden wurden diese Tiere dann verschiedenen Belastungen ausgesetzt. Sie reagierten mit erheblich höherem Stressverhalten, waren ängstlicher und orientierungsloser. In ► Abschn. 13.7 werden die Zusammenhänge zwischen psychosozialen Stress während der Entwicklung und der Ausbildung von Aufmerksamkeitsstörungen und Hyperaktivität nochmals eingehend beschrieben.

Eine Dysfunktion des Dopaminsystems zeigt sich, außer bei ADHS, insbesondere bei Morbus Parkinson und Schizophrenie. Die in diesem Buch immer wieder vertretende Annahme, wonach bei ADHS neben Auffälligkeiten des Aufmerksamkeitssystems auch Störungen des exekutiven Systems vorliegen, wird durch die Dopaminhypothese gestützt: Der Dopaminmangel führt zu einer Impulshemmungsstörung, die sich entweder in einem Zuviel oder Zuwenig an Hemmung zeigt. Beim hyperkinetischen Syndrom, das im ICD-Katalog aufgeführt wird, kann von einem Zuwenig an Dopamin in der Synapse ausgegangen werden. Durch

den Wiederaufnahmehemmungsprozess von Methylphenidaten haben diese beim hyperkinetischen Syndrom fast immer einen günstigen Effekt.

Gedankenrasen als Inhibitionsstörung bei Erwachsenen

Psychologisch betrachtet ist die Inhibitionsstörung eine Form der fehlenden Kontrollmechanismen von Handlungsaktionen. Es dürften jedoch nicht nur die motorischen Operationen betroffen sein: Erwachsene mit ADHS berichtet häufig von »Gedankenrasen«.

Bei emotionaler Desinhibition, also bei jenen Menschen mit ADHS, die häufige Affektdurchbrüche zeigen, ist die Inhibition der emotionalen Impulse betroffen. Gemäß Barkley ist dies ein Subtyp von ADHS. Wie später noch aufgezeigt werden wird, ist bei der emotionalen Desinhibition zwischen dem durch den Hippocampus gesteuerten Subtyp und dem emotionalen Desinhibitionssubtyp zu unterscheiden. Dies ist deshalb bedeutsam, weil nur die Desinhibition, die durch die Dysfunktionen der Basalganglien und damit der exekutiven Funktionen verursacht ist, auf Methylphenidate anspricht.

5.2.2 Noradrenalin

Während das Dopaminsystem schon seit längerer Zeit mit Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörungen in Verbindung steht, ist dieser Zusammenhang bei Noradrenalin weit weniger klar. Eine mögliche Wechselwirkung wurde erst mit dem Aufkommen eines neuen Medikaments (Strattera) vermehrt ins Bewusstsein gebracht. Allerdings weiß man schon längere Zeit, dass das noradrenerge System in Bezug auf Vigilanz und Wachheit eine bedeutende Rolle spielt. Ebenfalls steht der Schlaf mit Norepinephrin, einem Synonym für Noradrenalin, in Zusammenhang: Während des Schlafes wurde in Tierversuchen keinerlei noradrenerge Aktivität gemessen. Sobald jedoch ein neuer Reiz, ein sog. Novel-Stimulus, gesendet wurde, aktivierte sich das noradrenerge System sofort.

Lokalisation und Steuerung durch Noradrenalin

Noradrenalin wird vom Locus caeruleus, der viele noradrenerge Zellen aufweist, an verschiedenste Stellen im Kortex und im Neokortex gesendet. Besonders starke Verbindungen vom Locus caeruleus bestehen zum Kleinhirn, zum Hypothalamus, zum Thalamus und auch zu anderen Teilen des Kortex einschließlich des Hippocampus. Noradrenalin findet sich aber nicht nur als Neurotransmitter, sondern auch als Hormon, das über die Blutbahn z. B. zum Herz befördert wird. Allerdings kann Noradrenalin oder Norepinephrin im Gehirn ausschließlich als Neurotransmitter aktiv werden, weil es als Hormon nicht durch die Gehirn-Blut-Schranke durchgelassen wird (■ Abb. 5.3).

Norepinephrin ist ein spezifischer Neurotransmitter für ADHS. Weil er im Speziellen zuständig ist für Wachheit und Vigilanz, spielt er bei allen Auffälligkeiten in Zusammenhang mit zu hoher Spannung, auch in Form von Stress, aber auch zu tiefer Spannung, in Form von Unteraktivierung, eine zentrale Rolle.

Die Beeinflussung der Noradrenalinachse kann im Alltag durch eine bewusste Eigenaktivierung geschehen. Dies verlangt, wie man später noch sehen wird, einen gut strukturierten Alltag, in dem sich Phasen der Aktivität und Entspannung ideal ablösen. Medikamentös kann das System je nach

klinischer Erscheinung durch Amphetamine, am besten D2-Amphetamine, durch Methylphenidate oder durch Noradrenalinwiederaufnahmehemmer beeinflusst werden.

5.2.3 Serotonin

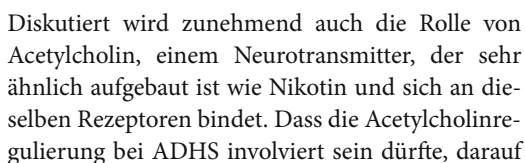
Auch der Neurotransmitter Serotonin, dürfte indirekt bei ADHS involviert sein, das haben sowohl pharmakologische Erfahrungen als auch genetische Studien gezeigt.

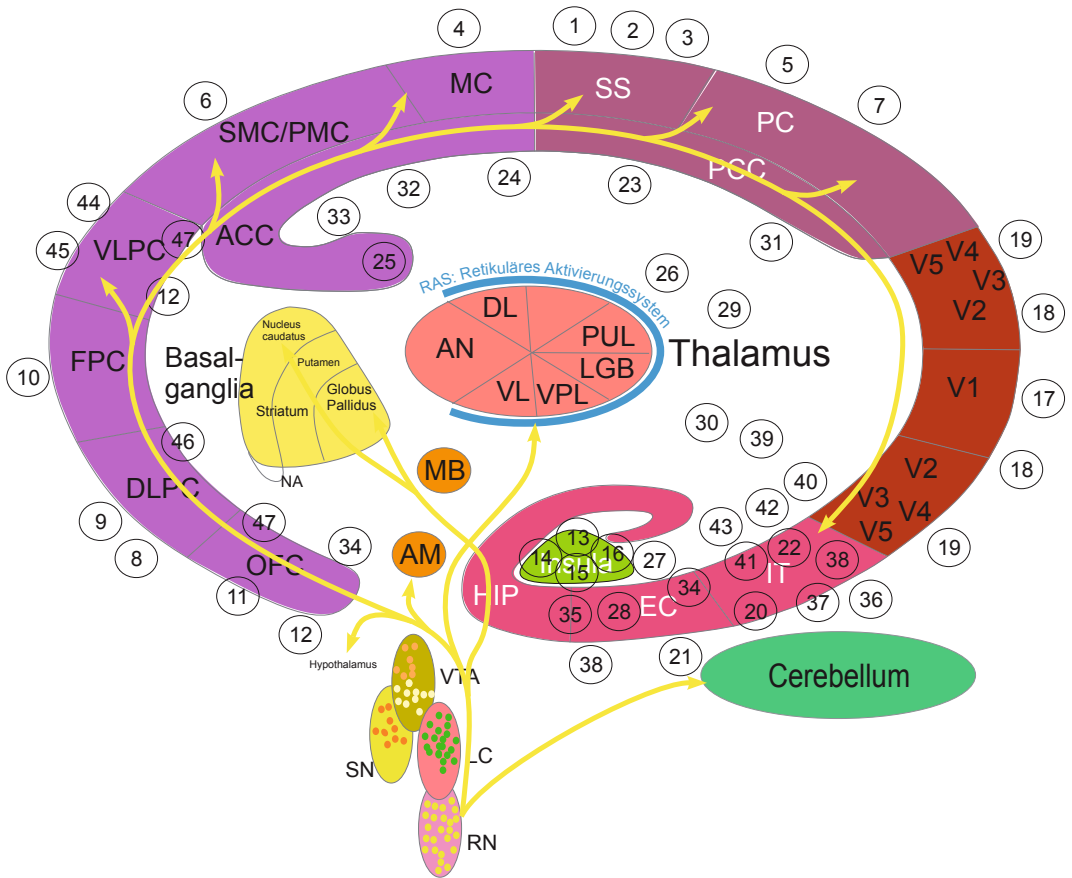
Lokalisation und serotoninerge Fasern

Die Organisation des serotoninergen Systems wurde wie die anderen Katecholamine in den 1960er Jahren durch schwedische Forscher entdeckt. Dabei fanden sich alle Serotoninneurone nahe beieinander in den Raphe-Kernen des Hirnstamms angeordnet. Die Fasern der serotoninergen Neuronen reichen von den Raphe-Kernen in alle Teile des Gehirns. Besonders viele dieser Fasern führen zum präfrontalen Kortex, namentlich zum anterioren cingulären Kortex, einem Teil des Frontallhirns. Dem serotoninergen System werden Funktionen im Zusammenhang mit der Erwartungshaltung im Hinblick auf bestimmte Ereignisse zugeschrieben. Dies können Erwartungen kognitiver, emotionaler, aber auch motorischer Art sein. Verhaltensmäßig wirken sich Läsionen in den Raphe-Kernen hinsichtlich der Nahrungsaufnahme, der Schmerzempfindlichkeit, dem Lernen und dem Erinnern aus (■ Abb. 5.4).

Serotonin und ADHS

Verschiedene Studien haben in letzter Zeit auf die Zusammenhänge zwischen ADHS und Serotonin hingewiesen: Ein niedriges Serotoninniveau unterstützt die Entwicklung von emotionalen Defiziten, Lernschwierigkeiten und in Kombination mit Dopamin die Störung der Impulsinhibition (Halmoy et al. 2010; Figueroa 2010; Zepf et al. 2010; Gainetdinov et al. 1999). Ebenso wird ein Zusammenhang gesehen zwischen der Einnahme von Methylphenidaten und Veränderungen im Serotoninniveau. Es wird immer mehr davon ausgegangen, dass letztlich das richtige Zusammenspiel der verschiedenen Neurotransmitter nach der Gabe von Medi-





■ **Abb. 5.4 Serotoninsystem.** Ausgehend von verschiedenen Raphe-Kernen (RN) im Hirnstamm führen serotoninerge Bahnen in fast alle Teile des Cortex (*gelbe Pfeile*). Für ADHS

sind die Bahnen in den Frontalkortex sowie zu den Basalganglien von großer Bedeutung

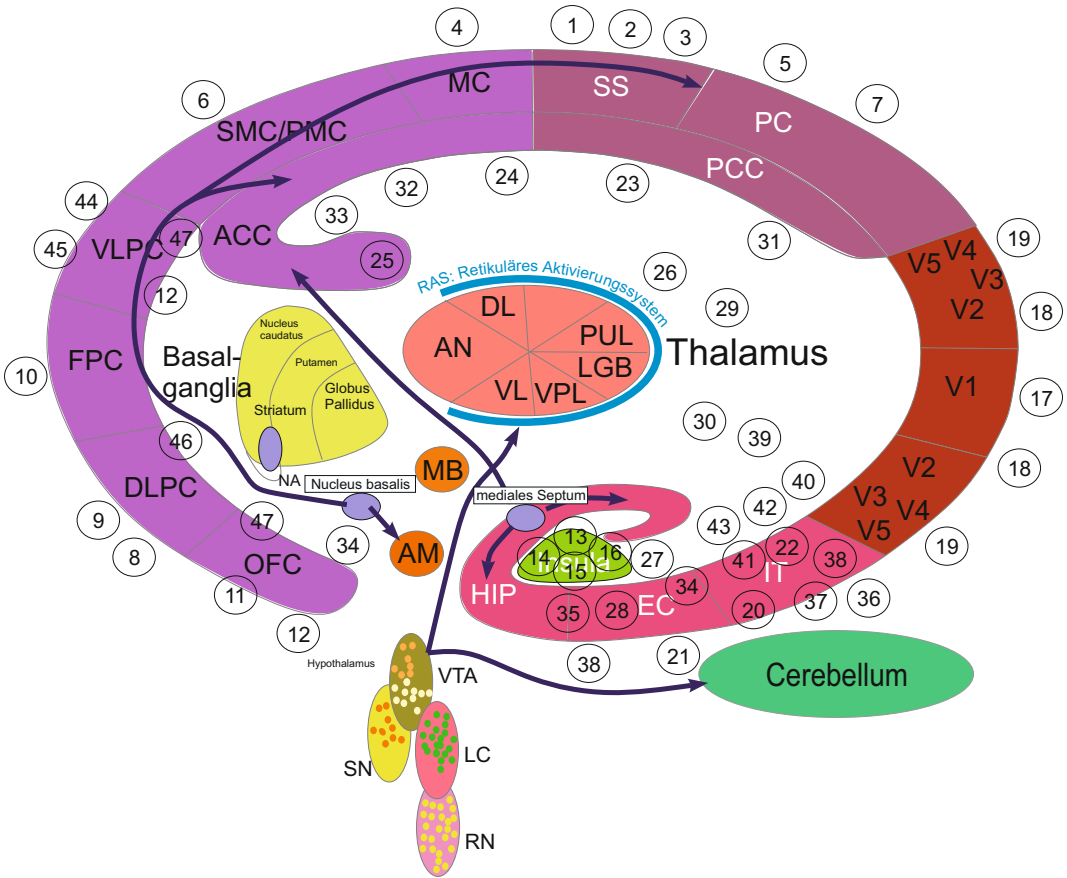
weist unter anderem die Beobachtung hin, dass Rauchen und ADHS vielfach miteinander einhergehen. Rauchen tritt ähnlich häufig als Komorbidität bei ADHS auf (ca. 40 %) wie andere mentale Störungen (McClernon u. Kollins 2008).

Lokalisation und Organisation

Die Organisation des cholinergen Systems ist zweigeteilt: Vom Striatum führen Fasern zu vielen Teilen des Frontallhirns. Bedeutsam für Systeme der Aufmerksamkeit und der exekutiven Funktionen sind zweifellos die Verbindung zwischen dem Hippocampus und dem anterioren cingulären Kortex. Bestimmte Auffälligkeiten des Gedächtnisses und der Emotionssteuerung sind durch das Acetylcholin getriggert (■ Abb. 5.5).

Acetylcholin und ADHS

Dieser Neurotransmitter steht mit Morbus Alzheimer in direktem Zusammenhang, ebenso mit übermäßigem Nikotinkonsum. Die medikamentöse Beeinflussung bei ADHS ist schwierig und bisher ungelöst. Dysfunktionen des cholinergen Systems lassen sich bei betroffener Gedächtnisfunktion verhaltensmäßig durch häufige und strukturierte Repetitionen teilweise auffangen.



■ **Abb. 5.5 Acetylcholin-System.** Das Acetylcholin-System und die dazugehörigen Neuronen haben ihren Ursprung im Striatum (zusammen mit dem Nucleus accumbens), im Nucleus basalis, im medialen Septum und im dorsolateralen tegmentalen Nucleus. Von den cholinergen Neuronen verbin-

den werden verschiedene spezifische Strukturen angesteuert (*dunkelblaue Pfeile*). Die Verbindung zwischen dem medialen Septum, dem Hippocampus und dem anterioren cingulären Kortex dürfte für ADHS bedeutsam sein

Neuropsychologie

- 6.1 Verschiedene Aspekte neuropsychologischer Untersuchungen – 92**
- 6.2 Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen, Motivation und Motorik – 92**
 - 6.2.1 Aufmerksamkeit und Bereitschaftszustand – 92
 - 6.2.2 Exekutivfunktionen – 93
- 6.3 Neue Studie zu Erwachsenen mit ADHS – Untersuchungsergebnisse – 95**
 - 6.3.1 Amsterdamer neuropsychologische Testbatterie – 95
 - 6.3.2 Stichprobe und Untersuchungsbedingungen – 95
 - 6.3.3 Untersuchungsergebnisse – 96
 - 6.3.4 Zusammenfassung – 102

6.1 Verschiedene Aspekte neuropsychologischer Untersuchungen

Die Neuropsychologie hat bereits früh erkannt, dass die Untersuchung mittels Tests bedeutsame Hinweise in Bezug auf das Funktionieren des Gehirns zu geben vermag. Dies war bereits der Fall, lange bevor in den letzten zwei Jahrzehnten bildgebende Darstellungen des Gehirns immer häufiger eingesetzt wurden. Die Frage bestand vor allem darin, welche Tests wie konstruiert sein müssen, damit Aussagen in Bezug auf die Funktion biologischer Systeme gemacht werden können.

Seit Jahrzehnten wird in Bezug auf ADHS versucht, mittels solcher neuropsychologischen Tests zu klären, welche neuropsychologisch messbaren Hirnfunktionen bei ADHS konkret in ihrer Wirkung beeinträchtigt sind. Zwar gelten heute reine neuropsychologische Tests im Hinblick auf die Diagnose eines ADHS-Patienten als wenig geeignet, zusammen mit den modernen bildgebenden Verfahren haben sie in vielen Studien jedoch zahlreiche Hinweise darauf gegeben, welche Funktionen im Gehirn von ADHS-Patienten oft Defizite aufweisen.

Im Folgenden werden einige wichtige Informationsverarbeitungsprozesse, die sich in der fast unüberblickbaren Zahl von Studien der letzten Jahre und Jahrzehnte als relevant für die Entstehung des ADHS-Syndroms herausgestellt haben, kurz charakterisiert. Die Resultate solcher Studien bilden zugleich oft die Basis für die Formulierung der verschiedenen Theorien zur Erklärung von ADHS, die im nächsten Kapitel dargestellt werden. Die hier präsentierte Zusammenstellung basiert im Wesentlichen auf Publikationen des amerikanischen ADHS-Spezialisten Joel T. Nigg, der am Department für Psychiatrie der Oregon Health and Science University in Portland lehrt und forscht (Nigg et al. 2004; Nigg 2006; Nigg u. Casey 2005).

6.2 Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen, Motivation und Motorik

Im Zentrum stehen vier psychologische Funktionen:

- Aufmerksamkeit und Bereitschaftszustand (Arousal),
- Exekutivfunktionen oder kognitive Kontrolle,
- Motivation sowie
- motorische Kontrolle inklusive zeitliche Steuerung der Verarbeitung von Informationen.

6.2.1 Aufmerksamkeit und Bereitschaftszustand

Die Funktion der Aufmerksamkeit ist auch in der Neuropsychologie ein komplexes Phänomen; es wird meist in verschiedene Unterkategorien aufgeteilt. Dabei ist zu beachten, dass die verschiedenen Gehirnfunktionen in der Wissenschaft je nach Autor und Schule unterschiedlich definiert werden.

Bei der Definition von Aufmerksamkeit spielen im Wesentlichen zwei Prozessarten eine Rolle, eine primäre relativ automatisch ausgelöste Aufmerksamkeit, die durch externe Stimuli, z. B. visuelle Marker, hervorgerufen wird, und eine bewusste, mit Anstrengung verknüpfte und zielorientierte Aufmerksamkeit. Dabei unterteilt Nigg die Aufmerksamkeit in drei Domänen: die selektive Aufmerksamkeit, die Orientierung in Raum und Zeit sowie den Bereitschaftszustand bzw. die Wachheit oder Vigilanz.

Symptome der Unaufmerksamkeit spielen eine entscheidende Rolle bei der Definition der ADHS-Subtypen. Der Zusammenhang zwischen ADHS-Subtypen und den verschiedenen Unterformen der Aufmerksamkeit ist jedoch noch wenig erforscht.

Selektive Aufmerksamkeit

Selektive Aufmerksamkeit bezeichnet die Fähigkeit, die große Fülle an Informationen rund um uns herum zu filtern und uns auf einen bestimmten Reiz zu fokussieren. Zumindest, was ADHS-Kinder des kombinierten Typus betrifft, scheint die selektive Aufmerksamkeit weitgehend normal zu sein. Denkbar ist jedoch, dass kognitiv langsame Kinder in Bezug auf das Fokussieren Auffälligkeiten aufweisen. Auch Defizite in der räumlichen Orientierung werden heute angesichts der vielen, sich zum Teil widersprechenden Resultate nicht als ein bestimmender Faktor von ADHS gesehen.

Aufrechterhalten der Aufmerksamkeit

In der Praxis wird häufig berichtet, sowohl von Kindern als auch von Erwachsenen mit ADHS, dass das »nicht lange Dranbleiben können« eine zentrale Schwierigkeit sei. So gelingt es Kindern und Jugendlichen häufig kaum, ihre Hausaufgaben an einem Stück zu machen: Sie stehen oft auf, essen oder trinken etwas, lassen sich von Gegenständen im Zimmer ablenken oder schauen gedankenverloren aus dem Fenster. Ebenfalls berichten Erwachsene, dass es ihnen nicht gelingt, eine Arbeit fertig zu stellen. Eigenartigerweise – dies ist für viele ein unerklärbares Phänomen – können aber diese Kinder dann über längere Zeit z. B. mit Lego spielen oder Erwachsene können konzentriert einem Hobby nachgehen: Tätigkeiten, die motivieren und das Interesse wecken.

Das »nicht Dranbleiben können«, Arbeiten nicht zu Ende führen, sich dauernd ablenken lassen sind laut manchen Autoren für Menschen mit ADHS die Schlüsselstellen im Alltag (Ogrin u. Arnsberg Grane 2011). Laut Nigg liegt die Schwäche im situationsangepassten Empfinden von Vigilanz und Wachheit, einem mentalen Zustand, der ermöglicht, ein neues Signal wahrzunehmen. Mangelnde Vigilanz und Wachheit führen zu vielen Fehlern, die sich im Alltag durch Vergesslichkeit kennzeichnen sowie zu inkonstantem Handeln, Fühlen und Denken führen.

Konzentrationsverlaufstests, bei denen Probanden über einen Zeitraum von mindestens 20 min langweilige Aufgaben lösen müssen, haben sich als beste Möglichkeit herauskristallisiert, das Aufrechterhalten der Aufmerksamkeit zu messen.

6.2.2 Exekutivfunktionen

Von Menschen mit ADHS oder deren Angehörigen werden oft Schwierigkeiten berichtet, den Alltag sinnvoll zu organisieren. Ein alltägliches Chaos in Bezug auf Einhalten von Terminen und Abmachungen, Ordnungen einzuhalten, Handlungen zu planen und zu steuern begleitet Menschen mit ADHS durch den Alltag. Planen und steuern, aber auch das Kontrollieren von Handlungen, Emotionen und Denkprozessen sind wesentliche Kriterien der exekutiven Funktionen.

Arbeitsspeicherung

Menschen mit ADHS beklagen sich auch, dass es ihnen schwer fällt, verschiedene Informationen gleichzeitig präsent zu halten. Studien von Klingberg (Karolinska Universität in Stockholm), zufolge, hängt dies u. a. mit einer Schwäche des Arbeitsgedächtnisses zusammenhängen. Klingberg, der sich auf das Gedächtnismodell von Baddeley stützt, unterteilt Arbeitsspeicherung in visuelle, räumliche und phonologische Einheiten, die miteinander verbunden sind. Lokalisatorisch wird die Arbeitsspeicherung in frontale und parietale Areale unterteilt. Arbeitsspeicherprozesse haben immer auch sensorische Anteile. Sie könnten deshalb gut auch als Teil des Aufmerksamkeitssystems betrachtet werden. Die Tatsache, dass die Arbeitsspeicherung ein wichtiges Element im exekutiven Zusammenspiel darstellt, lässt sie als Teil der exekutiven Funktionen definieren. Bei ADHS-Kindern des kombinierten Typs steht bei der bewussten, kognitiven Kontrolle und den sog. Exekutivfunktionen das erwähnte Defizit beim Arbeitsgedächtnis, als erkennbare Abweichung gegenüber gesunden Kindern im Vordergrund (Nigg 2006).

Aktivierung

Gleichzeitig berichten aber auch viele Menschen mit ADHS, dass es ihnen leicht fällt, verschiedene Aufgaben gleichzeitig auszuführen. So z. B. berichtet ein Junge, dass er während dem Verrichten der Hausaufgaben zusätzlich einen Film am Fernsehen anschau und im Internet surfe. Das gleichzeitige Ausführen verschiedener Aufgaben wird »Multitasking« genannt. Bei vielen Berufen – z. B. an der Börse – eine Notwendigkeit, um zu einem bestimmten Zeitpunkt die richtigen Entscheidungen zu treffen. Diese Menschen tun sich in stimulusarmen Situationen schwer. Sie beklagen dann Langeweile. Offenbar gelingt es ihnen nicht, ohne diese ständige Stimulation das Gefühl von Wachheit aufrechtzuerhalten. Dies ist auf eine Unterfunktion der Aktivierungsmechanismen oder eben, wie oben schon dargestellt wurde, auf mangelnde Vigilanz zurückzuführen. Neuropsychologische Tests zur Untersuchung der Vigilanz sind zwar entwickelt worden, doch zeigen sie keine einheitliche Datenbasis in Untersuchungen.

Impulshemmung

Wahrscheinlich betrifft die zentrale Schwierigkeit bei ADHS die Hemmung von Impulsen. Impulshemmung ist die zentrale Fähigkeit bei jeglicher Art der Verhaltensorganisation: Wenn Impulse nicht gehemmt werden können, entsteht keine logisch konsequente Organisation, sondern chaotisches Versuchen und Irren. Bei kleinen Kindern kann dies in der Praxis gut beobachtet werden: Bevor sie richtig wissen, was in einer Aufgabe zu tun ist, haben sie ihre Handlung bereits in Gang gesetzt, indem sie z. B. mit der Maus des Computers irgendwohin klicken. Bei erwachsenen Menschen zeigt sich die mangelnde Impulssteuerung weniger in überlegten motorischen Aktionen, als vielmehr in überhastetem Denken und zum Teil auch Fühlen. Neuropsychologisch handelt es sich um eine reduzierte Fähigkeit, eine Handlung zu unterbrechen. Damit eine Handlung unterbrochen werden kann, muss die Impulshemmung funktionieren.

Im Alltag zeigt sich das Phänomen der Impulshemmungsstörung sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen mit ADHS in verschiedener Art und Weise: Sie springen auf Ereignisse sofort an, sie können nicht warten, bis sie an der Reihe sind oder platzen mit Antworten heraus, obwohl sie gar nicht gefragt sind. Ein Kind mit Impulshemmungsstörungen verlässt seinen Arbeitsplatz, wenn seinem Klassenkameraden, der zwei Bankreihen weiter vorne sitzt, ein Gummi auf den Boden fällt, obwohl es damit gegen die Regeln im Klassenzimmer verstößt. Erwachsene mit Impulshemmungsstörungen neigen zu unüberlegten Handlungen. Viele Erwachsene berichten auch von rasenden, immer wiederkehrenden Gedanken. In Konfliktsituationen eskalieren die Gefühle und sie verletzen dann häufig ihr Gegenüber. Sie können häufig auch nicht warten, bis ein günstiger Moment vorliegt: Sie bestürmen an ihrem Arbeitsplatz ihre Vorgesetzten oder Mitarbeiter mit unwichtigen Anliegen. Oft tun sie dies dermaßen vehement, dass den Vorgesetzten und Mitarbeitern nur noch der Rückzug bleibt.

Die Impulshemmung kann in neuropsychologischen Untersuchungen mittels Go-/No-go-Aufgaben gemessen werden. Bei diesem Aufgabentyp geht es darum, dass die Person in den einzelnen

Durchgängen der Aufgabe die Ausführung einer bestimmten Handlung (»go«) vorbereiten soll, diese Handlung in gewissen Durchgängen aber unterdrücken muss (»no-go«). In einer bestimmten Unterart der Go-/No-go-Aufgabe z. B. besteht ein Durchgang aus der Präsentation zweier nacheinander dargebotener Bilder. Folgt auf ein zuvor definiertes Bild, z. B. das Bild eines Tieres, erneut ein Tierbild, soll eine Taste gedrückt werden. Folgt auf das Tierbild ein Bild einer Pflanze, muss der Tastendruck unterlassen werden. Wenn das erste Bild des Bilderpaares der Zielbedingung entspricht, also ein Tier zeigt, wird die Erwartung aufgebaut, dass auch das zweite Bild ein Tier sein könnte. Der Organismus bereitet sich darauf vor, möglichst schnell auf die Taste zu drücken. Trifft dies nun aber nicht zu und statt des erwarteten Tierbildes folgt ein Bild einer Pflanze, muss der Organismus den vorbereiteten Impuls zurückhalten oder hemmen. Dies ist die No-go-Bedingung. Psychologisch gesprochen weisen Fehler bei der No-go-Bedingung auf eine hohe Impulsivität hin. Häufig ist es jedoch so, dass die Aufgaben wenig schwierig sind, sodass relativ wenig Impulsivitätsfehler vorkommen. Deshalb zeigen neuropsychologische Untersuchungsergebnisse oft eine geringe Differenzierung zwischen Menschen mit ADHS und Gesunden. Wie bereits schon ausgeführt wurde, vermögen viele Patienten mit ADHS diese Aufgaben gut zu bewältigen, weil sie es gewohnt sind, am PC über 20 min konzentriert zu arbeiten oder weil sie ihre Aufmerksamkeit während dieser Zeit ausreichend gut steuern können.

Konfliktmonitoring

Ein weiterer Aspekt der exekutiven Funktionen ist das Selbst- oder Konfliktmonitoring. Gemeint ist das Zusammenspiel zwischen Erwartung und tatsächlich erbrachter Leistung. Dies ist eine Art Selbstregulationsprozess: Driftet die erbrachte Leistung und die damit verbundene Erwartung zu stark auseinander, kommt es zu einer internen Rückmeldung eines Defizits. Entsprechend dem Defizit kommt es zu einer Neuausrichtung und Anpassung der eigenen Anstrengung.

Bei Menschen mit ADHS, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen, fehlt diese Möglichkeit zur Feinjustierung oder aber die eigenen Erwar-

tungen sind zu hoch, sodass es zwangsläufig zu einer Differenz kommt. Konfliktmonitoring kann mit den Möglichkeiten der neuropsychologischen Testung kaum erfasst werden.

Motivation

Im Bereich der Motivationen gibt es vor allem Hinweise auf Probleme mit dem Belohnungs- und Bestätigungssystem. Nigg (2006) stuft die Evidenz der neuropsychologischen Untersuchung für solche Probleme allerdings noch als schwach ein. Viele Studien haben allerdings eine Tendenz bei ADHS-Kindern und -Erwachsenen gezeigt, stärker auf eine sofortige Belohnung und Bestätigung für ihre Motivation angewiesen zu sein, als normale Kinder.

Motorische Kontrolle und die Verarbeitung zeitlicher Informationen

Viele ADHS-Kinder wirken motorisch unbeholfen und fallen durch eine unregelmäßige Handschrift auf. Dennoch zählen motorische Schwierigkeiten nicht zu den diagnostischen Elementen bei ADHS. Inwieweit schlecht koordinierte Bewegungen ein spezifisches Problem von ADHS sind und allenfalls auf eine konkrete neurologische Ursache zurückgeführt werden können, oder ob sie zu den Schwierigkeiten gezählt werden müssen, die von Problemen der Exekutivfunktionen verursacht werden, ist zurzeit eine offene Frage. Ebenso ob bei ADHS allenfalls eine gestörte zeitliche Prozesssteuerung vorliegt, ist ein Thema, das in Zukunft mehr Gewicht erhalten könnte (Nigg 2006). Diskutiert werden zudem sprachliche Probleme als Teil des Erscheinungsbildes, die auch mit Lernproblemen einhergehen könnten. Offen ist, ob sich solche Symptome einer der obigen Funktionen zuordnen lassen oder ob es sich um eine unabhängige Erscheinung handelt (Ogrin u. Arnsberg Grane 2011).

6.3 Neue Studie zu Erwachsenen mit ADHS – Untersuchungsergebnisse

6.3.1 Amsterdamer neuropsychologische Testbatterie

Die Amsterdamer neuropsychologische Testbatterie (»Amsterdam Neuropsychological Tasks«) (ANT) sind eine aus über 30 Aufgaben bestehende neuropsychologische Testbatterie zur systematischen Einschätzung der Aufmerksamkeit und der Informationsverarbeitung von Kindern und Erwachsenen. Das am Computer durchgeführte Programm umfasst die Evaluation der fokussierten, der geteilten und der Daueraufmerksamkeit sowie die Untersuchung von exekutiven Funktionen wie Flexibilität der Aufmerksamkeit, Inhibition, Arbeitsgedächtnis und visuomotorische Koordination. Im Weiteren sind in den ANT Aufgaben enthalten, die der Untersuchung von sozialer Informationsverarbeitung wie der Gesichtserkennung und der Identifizierung von Emotionen dienen.

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Im Rahmen der von der Gehirn- und Traumastiftung durchgeführten Studie »ADHS bei Erwachsenen« kam zur Untersuchung der neuropsychologischen Funktionen von Patienten mit ADHS eine Auswahl von 10 Aufgaben der ANT zum Einsatz. Als wichtigste Ergebnisse zeigten sich Beeinträchtigungen im Bereich der Daueraufmerksamkeit, der fokussierten Aufmerksamkeit, der Flexibilität der Aufmerksamkeit sowie der visuomotorischen Leistungen.

6.3.2 Stichprobe und Untersuchungsbedingungen

Die untersuchte Stichprobe bestand aus 174 Erwachsenen mit ADHS im Alter von 18–50 Jahren. Die Einnahme von Methylphenidaten wurde mindestens 24 h vor der Untersuchung abgesetzt. Probanden mit der Einnahme anderer Psychopharmaka setzten die Medikamente nicht ab. Vereinzelt Probanden mussten von der Analyse bestimmter

Tests ausgeschlossen werden, da die entsprechenden Tests nicht oder nicht zu Ende durchgeführt worden waren. Die Untersuchungsergebnisse basieren auf dem Vergleich der Leistungen der Probanden mit ADHS mit einer im ANT-Programm enthaltenen normativen Datenbank. Für die Tests zur Gesichtererkennung und der Identifikation von Gesichtsausdrücken lagen zum Untersuchungszeitpunkt für Personen im Alter von über 38 bzw. 33 Jahren keine Normen vor. Der Vergleich mit der Norm erfolgt durch die Berechnung von z-Werten, wobei der z-Wert die Abweichung eines Wertes vom Normmittelwert ausdrückt. Ist der z-Wert negativ, dann liegt der Wert des Probanden unter dem Normmittelwert, ist er positiv, dann liegt er über dem Mittelwert der Norm. Die Wahl der Messvariablen erfolgte so, dass positive z-Werte eine im Vergleich zur Norm schlechtere Leistung (langsamere Reaktionszeit, höhere Fehleranzahl) und negative z-Werte eine vergleichsweise gute Leistung (schnellere Reaktionszeit, tiefere Fehleranzahl) anzeigen. Signifikanzangaben beziehen sich auf den Vergleich der ADHS-Stichprobe mit der Norm mittels t-Tests.

6.3.3 Untersuchungsergebnisse

Im Folgenden findet sich eine Beschreibung der in der Untersuchung verwendeten ANT-Aufgaben, der Messvariablen und der wichtigsten Untersuchungsergebnisse.

Test für die automatische motorische Reaktion (»Baseline-Speed«)

In der Mitte des Computerbildschirms wird ein Kreuz als Fixationspunkt angezeigt. An der Stelle des Kreuzes erscheint dann ein weißes Quadrat, worauf die Probanden so schnell wie möglich die Maustaste betätigen müssen. Nach Drücken der Taste erscheint wiederum das Kreuz, und die Sequenz wiederholt sich. Das Zeitintervall vom Drücken der Taste bis zum Erscheinen des nächsten Stimulus variiert zwischen 500 und 2500 ms, um Antizipationsstrategien zu vermeiden. Die Aufgabe besteht aus jeweils 32 Durchgängen pro Hand, wobei stets mit der nichtdominanten Hand begonnen wird.

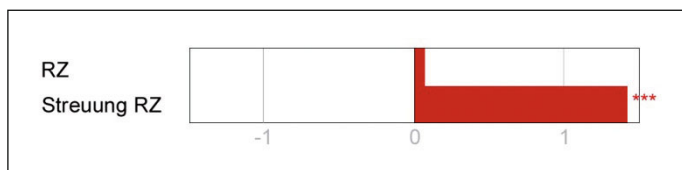
Die Aufgabe stellt minimale kognitive Anforderungen und kann deshalb als Messung für die automatische motorische Reaktion eingesetzt werden. Als Messvariablen wurden die durchschnittliche Reaktionszeit (gemittelt über beide Hände) und die Standardabweichung der Reaktionszeiten (gemittelt über beide Hände) gewählt.

Ein klares Ergebnis zeigte sich in Bezug auf die Standardabweichung der Reaktionszeiten. Die Probanden mit ADHS wiesen im Vergleich zur Norm eine signifikant höhere Variabilität der Reaktionszeiten auf (■ Abb. 6.1).

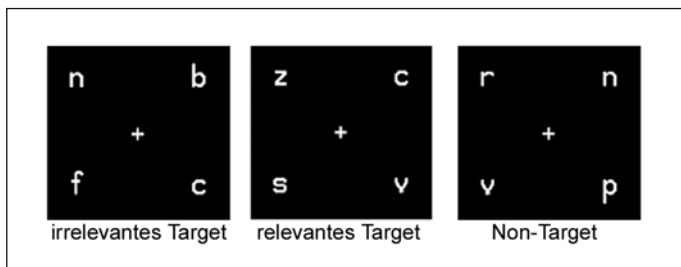
Test für fokussierte Aufmerksamkeit (»Focused Attention 4 Letters«)

Auf dem Bildschirm werden vier Buchstaben angezeigt, wobei die Positionen in den Ecken eines virtuellen Quadrats liegen. Die Probanden sollen den Fokus auf den Buchstaben in der linken unteren Ecke und auf den Buchstaben in der rechten oberen Ecke richten, da diese Diagonale die relevante Achse darstellt. Als Zielstimulus (»Target«) fungiert der Buchstabe »c«. Die Aufgabe der Probanden besteht darin, immer dann so schnell wie möglich die rechte Maustaste zu drücken, wenn auf einer der beiden Positionen der relevanten Achse der Buchstabe »c« erscheint. In allen anderen Fällen, d. h., wenn auf diesen beiden Positionen kein Zielstimulus erscheint oder wenn der Zielstimulus auf der irrelevanten Achse erscheint, soll so schnell wie möglich die rechte Maustaste gedrückt werden. Linkshänder benutzen die linke Maustaste als Ja-Knopf und die rechte Taste als Nein-Knopf. Das Zeitintervall vom Drücken der Taste bis zum Erscheinen des nächsten Stimulus beträgt 1200 ms, die Darbietungsdauer der Stimuli ist variabel (bis zum Tastendruck, nicht länger als 6000 ms). Die Aufgabe besteht pro Testteil aus jeweils 40 Durchgängen mit relevanten Zielreizen, 20 Durchgängen mit irrelevanten Zielreizen und 20 Durchgängen ohne Zielreize (»Non-Targets«), die in zufälliger Reihenfolge präsentiert werden (■ Abb. 6.2).

Die Aufgabe misst die Fähigkeit zur Fokussierung der Aufmerksamkeit bzw. die Fähigkeit, relevante von irrelevanter Information zu unterscheiden. Als Messvariablen wurden die durchschnittliche Reaktionszeit für korrekt identifizierte relevante Zielreize, für korrekt identifizierte irrelevante



■ **Abb. 6.1** Ergebnisse des Tests automatische motorische Reaktion. Die Reaktionszeiten der Probanden mit ADHS variieren signifikant stärker. RZ Reaktionszeit; ***= $p < 0,001$



■ **Abb. 6.2** Beispiele für die Darbietung beim Test fokussierte Aufmerksamkeit. Links ein irrelevanter Zielreiz, weil der Buchstabe c nicht auf der richtigen Diagonale liegt; Mitte ein

relevanter Zielreiz, der Buchstabe c liegt auf der richtigen Diagonale; rechts der relevante Zielreiz ist nicht Teil der Darbietung

Zielreize und für korrekt identifizierte Nichtzielreize («Non-Targets») sowie die Anzahl Fehler beim Identifizieren von relevanten Zielreizen, die Anzahl falscher Alarmer bei irrelevanten Zielreizen und die Anzahl falscher Alarmer bei Nichtzielreizen («Non-Targets») gewählt.

Die Leistungen der Probanden mit ADHS fielen im Vergleich zur Norm in Bezug auf alle Messvariablen des Tests signifikant schlechter aus (■ Abb. 6.3). Am deutlichsten war der Unterschied bei der Anzahl Fehler beim Identifizieren des Buchstabens c auf der relevanten Diagonale, die bei den Patienten mit ADHS im Vergleich zur Norm deutlich höher war. Dieses Ergebnis deutet auf eine beeinträchtigte selektive Aufmerksamkeit für relevante Information hin.

Test zur Identifikation von Merkmalen (»Feature Identification«)

Auf dem Bildschirm werden vier Muster angezeigt, die aus jeweils insgesamt neun weißen und roten Quadraten bestehen, wobei die Quadrate in einer 3×3-Matrix angeordnet sind. Der Zielstimulus besteht aus einer festgelegten Anordnung von drei roten und sechs weißen Quadraten. Die Aufgabe

der Probanden besteht darin, so schnell wie möglich die vier Muster zu betrachten und, falls eines der vier Muster mit dem Zielstimulus identisch ist, die Ja-Taste zu drücken. Falls der Zielstimulus nicht unter den vier Mustern zu finden ist, dann soll der Proband so schnell wie möglich die Nein-Taste drücken. Das Zeitintervall vom Drücken der Taste bis zum Erscheinen des nächsten Stimulus beträgt 1200 ms, die Darbietungsdauer der Stimuli ist variabel (bis zum Tastendruck, nicht länger als 6000 ms). Die Aufgabe besteht aus 20 Durchgängen mit Zielreiz und drei ähnlichen Mustern (drei rote und sechs weiße Quadrate in einer unterschiedlichen Anordnung), 20 Durchgängen mit Zielreiz und drei unähnlichen Mustern (ein rotes Quadrat und acht weiße Quadrate), 20 Durchgängen ohne Zielreiz bestehend aus vier dem Zielreiz ähnlichen Mustern sowie 20 Durchgängen ohne Zielreiz bestehend aus vier dem Zielreiz unähnlichen Mustern (■ Abb. 6.4). Die Durchgänge werden in zufälliger Reihenfolge dargeboten.

Die Aufgabe misst die Fähigkeit zur Wiedererkennung von abstrakten Mustern, wobei ähnliche Muster eine merkmalsbasierte Verarbeitung verlangen und unähnliche Muster eine konfigurale

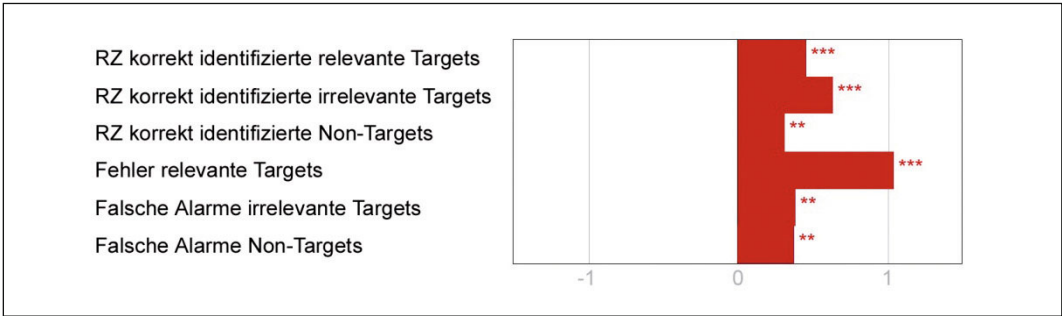


Abb. 6.3 Ergebnisse des Tests fokussierte Aufmerksamkeit, die Minderleistungen der ADHS-Gruppe bei Reaktionszeit und Fehlerzahl belegen. Die größte Abweichung zeigt

sich bezüglich der Fehlerzahl bei relevanten Zielreizen. RZ Reaktionszeit; **= $p < 0,01$, ***= $p < 0,001$

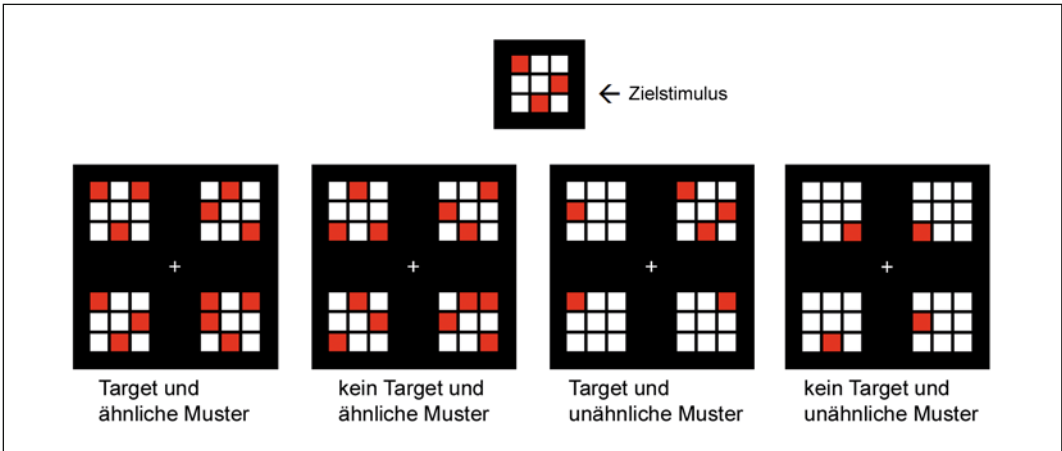


Abb. 6.4 Testdarbietung für das Wiedererkennen der abstrakten Muster. *Oben Zielreiz; untere Reihe ganz links Zielreiz und ähnliche Muster, 2. Bild von links dem Zielreiz ähn-*

liche Muster ohne Zielreiz; 3. Bild von links Zielreiz mit unähnlichen Mustern und 4. Bild von links dem Zielreiz unähnliche Muster ohne Zielreiz

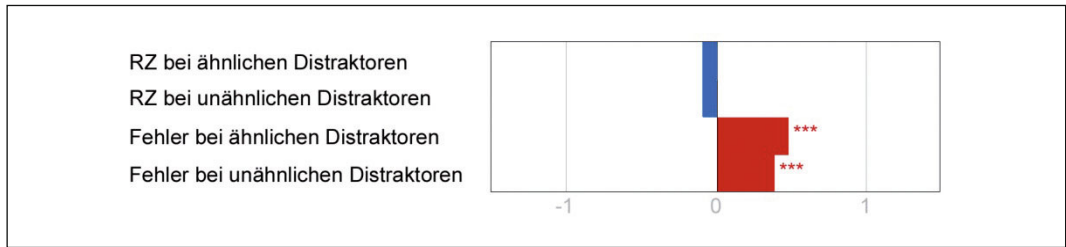
Verarbeitung. Die Aufgabe erfordert ferner die Manipulation und Überwachung von Arbeitsgedächtnisinhalt. Als Messvariablen wurden die durchschnittliche Reaktionszeit für korrekt identifizierte Muster bei ähnlichen Distraktoren und für korrekt identifizierte Muster bei unähnlichen Distraktoren sowie die Anzahl Fehler beim Identifizieren von Mustern mit ähnlichen Distraktoren und beim Identifizieren von Mustern mit unähnlichen Distraktoren gewählt.

Signifikante Unterschiede zwischen den Probanden mit ADHS und der Norm zeigten sich ausschließlich in Bezug auf die Fehleranzahl, nicht jedoch in Bezug auf Reaktionszeiten. Die Erwachse-

nen mit ADHS begingen im Vergleich zur Norm sowohl bei ähnlichen wie auch bei unähnlichen Distraktoren mehr Fehler (Abb. 6.5).

Test zur Wiedererkennung von Gesichtern (»Face Recognition«)

In der Mitte des Bildschirms wird das Bild eines Gesichts angezeigt. Es handelt sich um den Zielreiz, den sich die Probanden gut einprägen sollen. Nach der Präsentation des Zielstimulus werden auf dem Bildschirm vier Bilder von unterschiedlichen Gesichtern in der Anordnung einer 2x2-Matrix angezeigt. Die Aufgabe der Probanden besteht darin, so schnell wie möglich zu entscheiden, ob sich der



■ **Abb. 6.5** Test »Identifikation von Merkmalen«. Die Ergebnisse zeigen keine Unterschiede in Bezug auf die Reaktionszeit, hingegen deutliche Auffälligkeiten in Bezug auf die An-

zahl der Fehler bei Erwachsenen mit ADHS bei der Wiedererkennung von abstrakten Mustern. RZ Reaktionszeit; ***= $p < 0,001$

Zielreiz unter diesen vier Bildern befindet und gegebenenfalls die Ja-Taste zu drücken. Falls sich der Zielreiz nicht unter den vier Gesichtern finden lässt, soll die Nein-Taste gedrückt werden.

Das Zeitintervall vom Drücken der Taste bis zum Erscheinen des nächsten Stimulus beträgt 1000 ms, die Darbietungsdauer des Zielreizes beträgt 2500 ms. 500 ms nach Verschwinden des Zielreizes erfolgt die Darbietung der 2×2-Matrix, deren Dauer variabel ist (bis zum Tastendruck, nicht länger als 7000 ms). Die Aufgabe besteht aus 20 Durchgängen mit vorhandenem Zielreiz und 20 Durchgängen ohne Zielreiz.

Die Aufgabe misst die Fähigkeit zur Wiedererkennung von unbekannten Gesichtern. Die Aufgabe stellt Anforderungen an das Kurzzeitgedächtnis in Bezug auf soziale Information. Als Messvariablen wurden die durchschnittliche Reaktionszeit für korrekt wiedererkannte Zielreize und für korrekt verworfene Gesichter sowie die Anzahl Fehler bei Zielreizen und die Anzahl falscher Alarme gewählt.

Die Untersuchungsergebnisse zeigen leicht langsamere Reaktionszeiten bei korrekt verworfenen Gesichtern und eine leicht erhöhte Anzahl falscher Alarme bei den Probanden mit ADHS (■ Abb. 6.6).

Test zum Erkennen von Gesichtsausdrücken (»Identification of Facial Emotions«)

Die Aufgabe besteht aus vier Testteilen. In der Mitte des Bildschirms wird ein Bild eines Gesichts angezeigt, das entweder einen neutralen Gesichtsausdruck oder eine von vier verschiedenen Emotionen

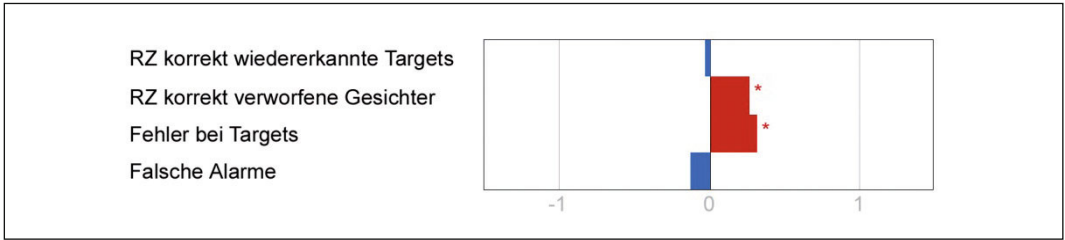
(Freude, Trauer, Ärger, Angst) zeigt. Die Aufgabe der Probanden besteht darin, bei jedem dargebotenen Gesicht so schnell wie möglich zu entscheiden, ob der Gesichtsausdruck einer festgelegten Emotion entspricht oder nicht. Falls das Gesicht die Zielemotion zeigt, soll die Ja-Taste gedrückt werden, falls das Gesicht einen neutralen oder einen von der Zielemotion abweichenden Gesichtsausdruck zeigt, soll die Nein-Taste gedrückt werden. In Testteil 1 ist die Zielemotion Freude, in Testteil 2 Trauer, in Testteil 3 Ärger und in Testteil 4 Angst. Das Zeitintervall vom Drücken der Taste bis zum Erscheinen des nächsten Stimulus beträgt 1000 ms, die Darbietungsdauer der Stimuli ist variabel (bis zum Tastendruck, nicht länger als 6000 ms). Die Aufgabe besteht pro Testteil aus jeweils 20 Durchgängen mit Zielreizemotion und 20 Durchgängen ohne Zielreizemotion.

Die Aufgabe misst die Fähigkeit zur Erkennung von Gesichtsausdrücken. Als Messvariablen wurden – pro Testteil bzw. Emotion – die durchschnittliche Reaktionszeit für korrekt identifizierte und für korrekt verworfene Gesichtsausdrücke gewählt. Weiter wurden, wiederum pro Testteil, die Anzahl Fehler beim Identifizieren der jeweiligen Emotion und die Anzahl falscher Alarme gewählt.

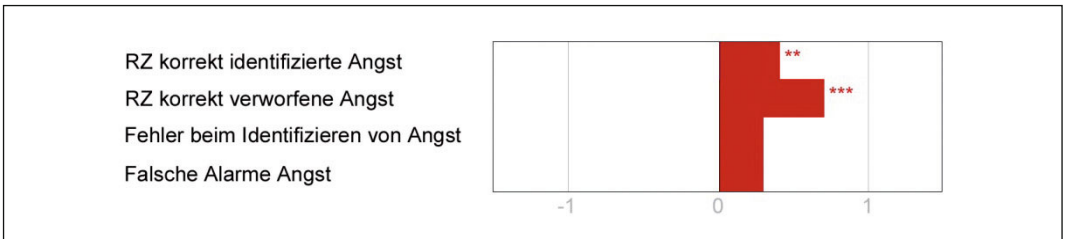
Die Untersuchungsergebnisse zeigen konsistent langsamere Reaktionszeiten bei den Probanden mit ADHS bei der Verarbeitung von negativen Emotionen. ■ Abb. 6.7 zeigt exemplarisch die Ergebnisse im Zusammenhang mit der Emotion Angst.

Verfolgungstest (»Pursuit«)

Auf dem Bildschirm ist als Stimulus ein Stern zu sehen, der sich in stets ändernder Richtung über



■ **Abb. 6.6** Ergebnisse des Tests »Wiedererkennen von Gesichtern«. RZ Reaktionszeit; *= $p < 0,05$



■ **Abb. 6.7** Ergebnisse des Tests »Erkennen von Gesichtsausdrücken«, die beim Ausdruck von Angst und anderen negativen Emotionen längere Reaktionszeiten bei Erwachsenen mit ADHS zeigen. RZ Reaktionszeit; **= $p < 0,01$, ***= $p < 0,001$

den Bildschirm bewegt. Die Aufgabe der Probanden besteht darin, durch Bewegen der Maus mit dem Cursor dem Stimulus stets so nah wie möglich zu sein. Die Aufgabe dauert pro Hand jeweils 60 s, wobei mit der nichtdominanten Hand begonnen wird.

Mit dieser visuomotorischen Koordinationsaufgabe wird die Fähigkeit zur gleichzeitigen Planung und Ausführung von Bewegungen gemessen. Als Messvariablen wurden die durchschnittliche Abweichung vom Stimulus (gemittelt über beide Hände) und die Standardabweichung der Abweichungen vom Stimulus (gemittelt über beide Hände) gewählt.

Probanden mit ADHS zeigten im Vergleich zur Norm eine signifikant größere Abweichung vom Stimulus (■ Abb. 6.8).

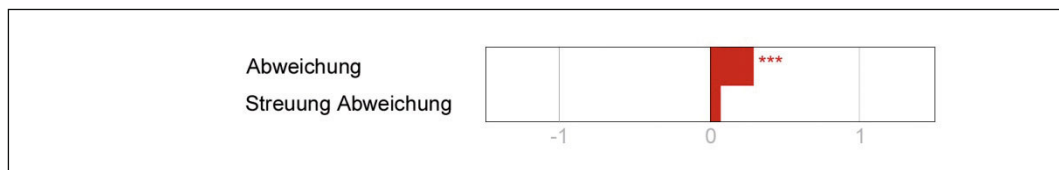
Test zur Daueraufmerksamkeit (»Sustained Attention Dots«)

Während der Aufgabe wird fortlaufend ein Quadrat angezeigt, in dem in zufälliger Anordnung drei, vier oder fünf kleine Punkte erscheinen. Die Aufgabe der Probanden besteht darin, immer dann so schnell wie möglich die Ja-Taste zu drücken, wenn vier Punkte (»Target«) aufleuchten. Bei Auf-

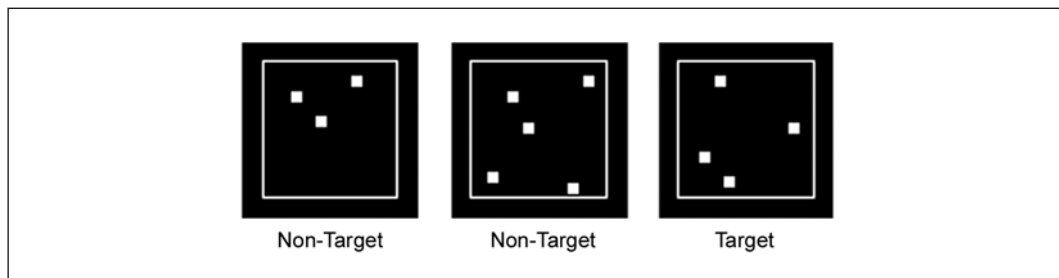
leuchten von drei oder fünf Punkten soll so schnell wie möglich die Nein-Taste gedrückt werden. Im Falle einer falschen Antwort des Probanden ertönt jeweils ein kurzes Beep-Signal. Das Zeitintervall vom Drücken der Taste bis zum Erscheinen des nächsten Stimulus beträgt 250 ms, die Darbietungsdauer der Stimuli ist variabel (bis zum Tastendruck, nicht länger als 6000 ms). Die Aufgabe besteht aus 50 Serien, die aus jeweils 12 Durchgängen bestehen. Jede Serie beinhaltet eine ausgeglichene Präsentation von jeweils vier Durchgängen pro Stimulustyp (3-Punkte-Muster, 4-Punkte-Muster und 5-Punkte-Muster) in zufälliger Reihenfolge (■ Abb. 6.9). Die Durchführung der Aufgabe dauert rund 15 min.

Die Aufgabe misst die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit aufrecht zu erhalten und die Fähigkeit zur Inhibitionskontrolle. Als Messvariablen wurden die durchschnittliche Reaktionszeit für korrekt identifizierte vier Punkte und für korrekt verworfene drei oder fünf Punkte sowie die Anzahl Fehler beim Identifizieren von vier Punkten und die Anzahl falscher Alarme bei drei oder fünf Punkten gewählt.

Die Untersuchungsergebnisse zeigen bei Erwachsenen mit ADHS im Vergleich zur Norm in Bezug auf alle Messvariablen signifikant geringere



■ **Abb. 6.8** Ergebnisse des Verfolgungstests. Erwachsene mit ADHS zeigen im Vergleich zur Norm eine größere Distanz zum sich bewegenden Reiz; ***= $p < 0,001$



■ **Abb. 6.9** Im Daueraufmerksamkeitstest wird der Person in jedem Durchgang ein Muster von drei, vier oder fünf Punkten präsentiert. Vier Punkte entsprechen dem Zielreiz

Leistungen, die sich sowohl in deutlich längeren Reaktionszeiten als auch in einer deutlich erhöhten Anzahl von Fehlern ausdrücken (■ Abb. 6.10).

Test zum Aufmerksamkeitswechsel (»Shifting Attentional Set – visual«)

Die Aufgabe besteht aus drei Testteilen. Auf dem Bildschirm wird ein Balken angezeigt, der aus 10 Quadraten besteht. Ein farbiges Quadrat hüpfte in zufälliger Art auf dem Balken nach rechts oder nach links. Die Farbe des Quadrats bestimmt die Übereinstimmung von Stimulus und Reaktion. In Testteil 1 besteht die Aufgabe der Probanden darin, der Bewegung des grünen Quadrats zu folgen, indem sie die rechte Maustaste drücken, wenn sich das Quadrat nach rechts bewegt, und die linke Maustaste drücken, wenn sich das Quadrat nach links bewegt (kompatible Übereinstimmung). In Testteil 2 besteht die Aufgabe darin, der Bewegung des roten Quadrats entgegenzuhandeln, indem sie die rechte Maustaste drücken, wenn sich das Quadrat nach links bewegt, und die linke Maustaste drücken, wenn sich das Quadrat nach rechts bewegt (inkompatible Übereinstimmung). In Testteil 3 besteht die Aufgabe darin, der Bewegung des Quadrats immer dann zu folgen, wenn es grün ist,

und der Bewegung des Quadrats entgegenzuhandeln, wenn es rot ist (gemischte Übereinstimmung von Stimulus und Reaktion). Für die Reaktion des Probanden ausschlaggebend ist dabei die Farbe des Quadrats nach dem Sprung nach rechts oder links. Das Zeitintervall vom Drücken der Taste bis zum Erscheinen des nächsten Stimulus beträgt 250 ms, die Darbietungsdauer der Stimuli ist variabel (bis zum Tastendruck, nicht länger als 5000 ms). Die Aufgabe besteht in Testteil 1 und 2 aus jeweils 40 Durchgängen, wobei in 20 Durchgängen eine Bewegung des Quadrats nach rechts und in 20 Durchgängen eine Bewegung des Quadrats nach links erfolgt. Testteil 3 besteht aus 80 Durchgängen, wobei bei kompatibler Übereinstimmung von Stimulus und Reaktion (40 Durchgänge) wiederum in 20 Durchgängen eine Bewegung des Quadrats nach rechts und in 20 Durchgängen eine Bewegung des Quadrats nach links erfolgt. Analog verhält es sich bei inkompatibler Übereinstimmung von Stimulus und Reaktion (40 Durchgänge, jeweils 20 Bewegungen nach rechts und 20 Bewegungen nach links).

Die Aufgabe misst die Fähigkeit zur Inhibition von vorherrschenden Reaktionen und die Flexibilität der Aufmerksamkeit. Als Messvariablen wurden

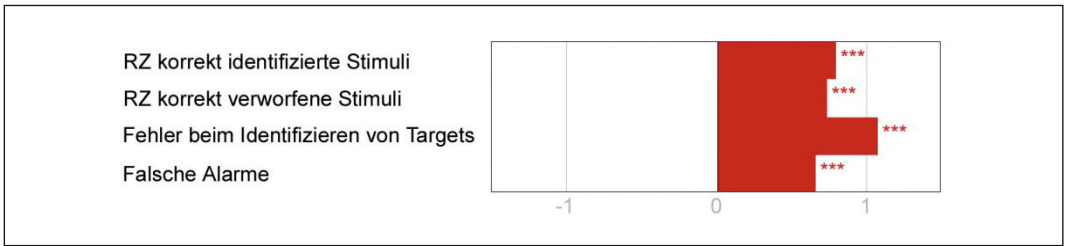


Abb. 6.10 Die Ergebnisse des Daueraufmerksamkeitstests zeigen sowohl signifikant längere Reaktionszeiten als auch signifikant mehr Fehler bei Erwachsenen mit ADHS. RZ Reaktionszeit; ***= $p < 0,001$

die durchschnittliche Reaktionszeit für Durchgänge mit ausschließlich kompatibler Übereinstimmung von Stimulus und Reaktion, für Durchgänge mit ausschließlich inkompatibler Übereinstimmung von Stimulus und Reaktion sowie für Durchgänge mit kompatibler Übereinstimmung bei gemischter Präsentation und für Durchgänge mit inkompatibler Übereinstimmung bei gemischter Präsentation gewählt. Des Weiteren wurden die Anzahl Fehler bei Kompatibilität zwischen Stimulus und Reaktion, die Anzahl Fehler bei Inkompatibilität zwischen Stimulus und Reaktion sowie die Anzahl Fehler bei Kompatibilität von Stimulus und Reaktion bei gemischter Präsentation und die Anzahl Fehler bei Inkompatibilität von Stimulus und Reaktion bei gemischter Präsentation gewählt.

In Bezug auf alle Messvariablen des Tests fielen die Leistungen der Probanden mit ADHS im Vergleich zur Norm signifikant schlechter aus. Am deutlichsten waren die Abweichungen bei den Reaktionszeiten. Die stärkeren Abweichungen in Testteil 3 (gemischte Präsentation von kompatiblen und inkompatiblen Durchgängen) im Vergleich zu Testteil 1 und 2 deuten auf eine beeinträchtigte kognitive Flexibilität hin (Abb. 6.11).

Test zur visuomotorischen Koordination (»Tracking«)

Auf dem Bildschirm werden zwei konzentrische Kreise angezeigt, die einen Rahmen bilden. Ein Punkt im obersten Bereich innerhalb dieses Rahmens fungiert als Start- und Endpunkt. Die Aufgabe der Probanden besteht darin, mit Bewegung der Maus einen Cursor in Form eines kleinen Punktes so schnell wie möglich durch den Rahmen zu bewegen, ohne dabei den Rahmen zu verlassen. Mit

der rechten Hand erfolgt die Bewegung im Uhrzeigersinn, mit der linken Hand im Gegenuhrzeigersinn. Begonnen wird mit der nichtdominanten Hand.

Diese visuomotorische Koordinationsaufgabe stellt im Vergleich zur Aufgabe Pursuit weniger Anforderungen an die exekutiven Funktionen, da die Bewegung im Voraus geplant werden kann. Als Messvariable wurde die durchschnittliche absolute Abweichung vom Rahmen (gemittelt über beide Hände) gewählt.

Als Ergebnis zeigte sich bei Probanden mit ADHS im Vergleich zur Norm eine signifikant größere Abweichung (Abb. 6.12).

6.3.4 Zusammenfassung

Erwachsene mit ADHS haben bei den durchgeführten ANT-Aufgaben im Vergleich zur Norm fast durchweg schwächere Leistungen gezeigt. Die größten Defizite zeigten sich in den Tests des Aufmerksamkeitswechsels, der fokussierten Aufmerksamkeit, der Daueraufmerksamkeit und der visuomotorischen Koordination. Der Aufmerksamkeitswechseltest dient der Beurteilung der Reaktionsorganisation. Die Ergebnisse deuten auf eine Beeinträchtigung der Flexibilität der Aufmerksamkeit bei ADHS hin. Der Test der fokussierten Aufmerksamkeit überprüft die Fähigkeit, relevante von irrelevanter Information zu unterscheiden. Die Ergebnisse weisen auf ein Defizit im Bereich der selektiven Aufmerksamkeit hin, wobei es den Personen mit ADHS schwerfällt, angesichts von ablenkenden Stimuli ihre Aufmerksamkeit auf die relevante Information zu richten. Die Ergebnisse

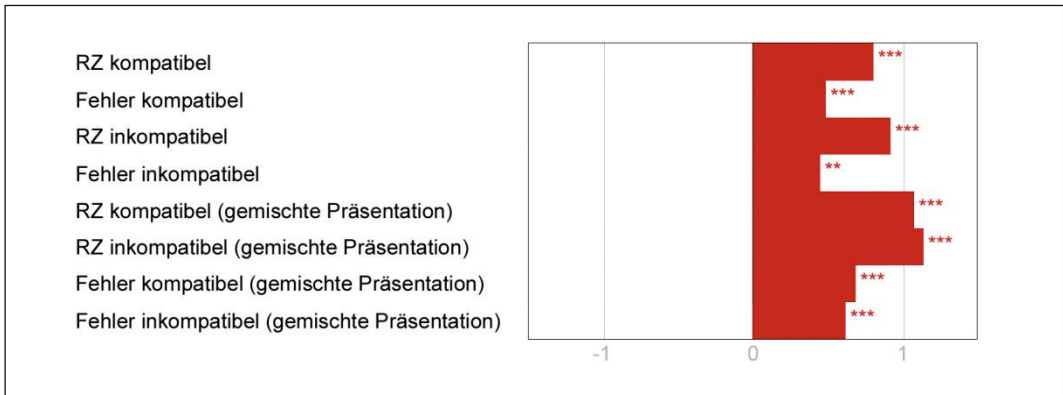


Abb. 6.11 Die Ergebnisse des Tests »Aufmerksamkeitswechsel« zeigen generell deutlich längere Reaktionszeiten und eine deutlich größere Anzahl Fehler bei Erwachsenen mit ADHS. RZ Reaktionszeit; **= $p < 0,01$, ***= $p < 0,001$

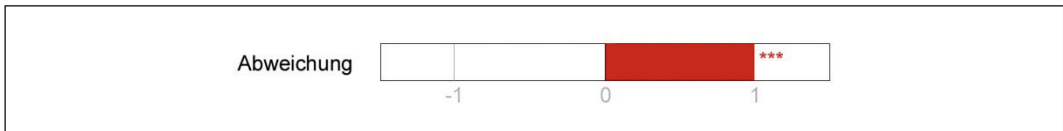


Abb. 6.12 Das Ergebnis des visuomotorischen Koordinationstests zeigt eine deutlich ungenauere Bewegung des Cursors bei Erwachsenen mit ADHS; ***= $p < 0,001$

im Daueraufmerksamkeitstest verweisen auf Schwierigkeiten bei Personen mit ADHS, ihre Aufmerksamkeit während einer fortdauernden repetitiven Tätigkeit aufrecht zu erhalten. Bemerkenswert sind ferner die großen Reaktionszeitschwankungen in der simplen Reaktionsaufgabe »automatische motorische Reaktion«, die sich mit einer Vielzahl von Befunden zur großen intraindividuellen Varianz bei Reaktionszeitaufgaben decken.

Theorien und Modelle

- 7.1 Fehlender Bedürfnisaufschub als zentrales Element – 106
- 7.2 Impulshemmungsversagen (Inhibition) – 106
- 7.3 Motivation (Unteraktivierung des gesamten Kortex) – 107
- 7.4 Defizit beim Arbeitsgedächtnis – 108
- 7.5 Neuroaffektives Entwicklungsmodell – 108
- 7.6 Andere Thesen – 109
 - 7.6.1 Fließende Grenze zur Normalität – 109
 - 7.6.2 »Hunters and Farmers« – 109
 - 7.6.3 Church of Scientology – 109

Aus den in den vorhergehenden Kapiteln erwähnten Befunden haben die Wissenschaftler verschiedene Erklärungsansätze und Hypothesen für ADHS entwickelt. Für die meisten Forscher steht eine spezifische Hypothese im Vordergrund und auf ihr basieren auch ihre Erklärungen.

7.1 Fehlender Bedürfnisaufschub als zentrales Element

Wichtige Beiträge zur Erklärung von ADHS stammen z. B. von Terje Sagvolden, der als Professor an der Universität von Oslo lehrt. Sagvolden begann Anfang der 1970er Jahre mit Tierversuchen (Katzen, Ratten, Tauben) in neurophysiologischen Experimenten verschiedene Hirnfunktionen zu untersuchen. Er arbeitete auch verschiedentlich mit gentechnisch veränderten Ratten, die ihm als Tiermodelle für ADHS dienten. Vor einigen Jahren veröffentlichte Sagvolden zusammen mit Kollegen aus Oslo und Kapstadt eine dynamische Entwicklungstheorie für ADHS, insbesondere für den hyperaktiven/impulsiven und den kombinierten Typ. Der Theorie liegt die Hypothese zugrunde, dass eine veränderte dopaminerge Funktion eine entscheidende Rolle beim ADHS spielt: Aufgrund eines Defizits an Dopamin ist die Biologie nicht in der Lage, nichtdopaminerge Signaltransmissionen, die vor allem auf Glutamat und Gammaaminobuttersäure (GABA) basieren, in der benötigten Weise zu modulieren. Dadurch ist, vereinfacht gesagt, das zeitliche Fenster für ein wirksames Signal zur Verstärkung eines Verhaltens kürzer als beim Durchschnitt der Bevölkerung, zudem fällt die Löschung von Signalen von zuvor verstärktem Verhalten weniger vollständig aus. Dies führt laut der Theorie zu einer Aversion gegenüber Bedürfnisaufschub, zu Hyperaktivität beim Auftreten neuer Stimuli, Impulsivität, ungenügender Aufmerksamkeit, erhöhter Variabilität beim Verhalten und mangelnder Reaktionsunterdrückung. Je nachdem, welcher Dopaminpfad – (► Kap. 5) der nigrostriatale oder der tegmentale – durch eine Unterfunktion betroffen ist, prägen sich andere Symptome aus (Sagvolden et al. 2005).

Auch die Neuseeländer Gail Tripp und Jeff R. Wickens stellen in ihrer Theorie des Dopamintrans-

ferdefizits die Folgen einer veränderten Sensibilität für Verstärkungssignale und damit eine gestörte Dopaminfunktion in den Vordergrund. In der Folge des veränderten Dopaminhaushalts fehlt bei Kindern mit ADHS die Dopaminantwort, die auch bei einer fehlenden Verstärkung durch neue, durch das Verhalten generierte Signale auf der zellulären Ebene eine Verstärkung aufrechterhalten würde. Das Kind kann im Gegensatz zu Gesunden gewissermaßen nicht an frühere Belohnungserfahrungen anknüpfen, da die positive Erinnerung und damit ein frühes Signal für eine zu erwartende Belohnung zu schwach ausfällt oder fehlt. Bedürfnisse müssen bei ihnen daher unmittelbar befriedigt werden. Von diesem Dopamintransferdefizit betroffen sein dürfte vor allem der Präfrontalkortex und das ventrale Striatum (Tripp u. Wickens 2009). Die Autoren schränken allerdings selber ein, dass ihre Theorie einige Symptome des unaufmerksamen Subtyps von ADHS nicht erklären könne. Diese dürften ihrer Auffassung nach andere psychologische Prozesse betreffen, die nicht dopaminabhängig sind.

Bei beiden Theorien steht, was das Verhalten betrifft, eine kleine Frustrationstoleranz im Vordergrund. Die Kinder wollen alles sofort besitzen.

7.2 Impulshemmungsversagen (Inhibition)

Andere Erklärungsansätze stellen mehr ein Impulshemmungsversagen ins Zentrum. Das Phänomen der Hyperaktivität wird hier mit der Beobachtung erklärt, dass die Betroffenen ihre Impulse nicht steuern können, also gewissermaßen die Bremsen, die nicht erwünschte Handlungen unterdrücken, nicht funktionieren. Ein typisches Beispiel für Impulshemmungsversagen sind Kinder, die sofort loslaufen, wenn sie etwas sehen, das sie interessiert. Das Verhalten scheint stärker im Reflexhaften verankert, während der Bedürfnisaufschub mehr emotional geprägt ist, z. B. durch eine geringe Frustrationstoleranz. Anatomisch werden diese hemmenden Funktionen den Basalganglien, bei motorischen Handlungen insbesondere in der Verbindung zwischen dem Globus pallidus und dem Striatum zugeordnet, wo inadäquate Impulse reduziert oder blockiert werden. Dieser frontostriatale

Bogen wird, wie das Funktionieren des präfrontalen Kortex, ganz entscheidend von den Neurotransmittern Noradrenalin und Dopamin beeinflusst (Arnsten 2009).

Ein prominenter ADHS-Wissenschaftler, der sich bei seinem Erklärungsmodell auf ein Impulshemmungsversagen stützt, ist Russell A. Barkley. Barkley, früher Professor und Direktor für Psychologie an der University of Massachusetts Medical School und heute an der University of South Carolina und der New York Upstate Medical University in Syracuse, gilt vielen als der führende ADHS-Experte in den USA. Barkley leitet in seinem Modell die Impulshemmung auf vier Exekutivfunktionen zurück, die er »Arbeitsgedächtnis«, »Selbstregulierung der Affekt-Motivation-Aktivierung«, »internalisierte Sprache« und »Verhaltensanalyse und Synthese« nennt. Diese Defizite in Exekutivfunktionen führen insbesondere zu Defiziten bei der Hemmung von Reaktionen, die nicht zur momentanen Aufgabe gehören, dem Ausführen von zielorientierten Reaktionen, der Ausführung von neuen und komplexen motorischen Abläufen, zielorientiertem Durchhaltevermögen, Reaktionen auf äußere Erfahrungen, der Wiederaufnahme einer Aufgabe nach einer Unterbrechung und bei der Anpassung des Verhaltens auf innerlich zur Verfügung stehende Informationen. Neuroanatomisch steht für Barkley vor allem der Präfrontalkortex mit seinen Verbindungen zu anderen Systemen, insbesondere dem Striatum im Vordergrund (Barkley 1997a,b).

Auch Kropotov, einer der Autoren dieses Buches, stellt Mängel beim Funktionieren der Exekutivfunktionen ins Zentrum seiner ADHS-Arbeiten und vor allem die Fähigkeit, vorbereitete Aktionen zu unterdrücken. »Denken ist auswählen«, sagte bereits William James, ein bekannter amerikanischer Psychologe Ende des 19. Jahrhunderts. Diese Auswahlfunktionen stellen den Kern der Exekutivfunktionen dar, wie sie Kropotov definiert. Dabei teilt er diese Funktionen, die er unter anderem als Modulation und Steuerung von sinnesspezifischen, motorischen und kognitiven Funktionen umschreibt, in sensorische, motorische und kognitive Komponenten auf. Unter der Gruppe der sensorischen Komponenten fasst Kropotov die selektive Aufmerksamkeit, die verteilte Auf-

merksamkeit und eine Aufmerksamkeitsverlagerung zusammen, unter den motorischen Komponenten die Vorbereitung und die Unterdrückung motorischer Aktivitäten und unter kognitiven Komponenten das Arbeitsgedächtnis und die darin stattfindenden Operationen. Anatomisch-funktional macht Kropotov verschiedene relevante parallele Schleifen aus, die von der Hirnrinde über die Basalganglien (insbesondere Striatum und Globus pallidus) zum Thalamus und von da wieder (mit der verarbeiteten Information) zur Hirnrinde führen. In der Verbindung zwischen Striatum und Globus pallidus findet eine Signalreduktion statt, wenn die Aktion als inadäquat eingestuft wird – eine Funktion, die bei ADHS entsprechend gestört zu sein scheint (Kropotov 2009).

7.3 Motivation (Unteraktivierung des gesamten Kortex)

Schließlich gibt es Erklärungsmodelle, die Störungen bei der Motivation in den Vordergrund stellen. So hat z. B. F. Xavier Castellanos vom New York University Child Study Center anhand von funktionellen Magnetresonanzbildern festgestellt, dass die Unteraktivierung, die bei ADHS-Patienten oft in der gesamten Hirnrinde beobachtet wird, verschiedene Probleme mit sich bringt. Die Probleme sind dann sehr ausgeprägt, wenn der frontale Kortex betroffen ist. Dieser steuert im Wesentlichen alle Verhaltensweisen und Operationen, er integriert und verbindet Informationen. Auch Abwägung findet hier statt, was richtig ist und was falsch, ebenso ist er das Zentrum für Fein- und Grobsteuerung des Gehirns. Gleichzeitig werden hier sehr viele Signale für Handlungsanweisungen gegeben.

Eine Unteraktivierung im frontalen Kortex geht z. B. häufig mit Auffälligkeiten im Scheitelteil der Gehirnrinde im Alphabereich einher. Konkret finden sich diese in den Brodmann-Arealen 5 und 7. Ersteres liegt nahe am Inhibitionsareal, letzteres ist identisch mit dem sog. Precuneus. Dieser weist eine starke Verbindung zum posterioren cingulären Kortex auf. Diese Verbindung transportiert Informationen – häufig aus dem limbischen System, also emotionale Daten – von vorne nach hinten und von hinten nach vorne.

Im limbischen System spielt Serotonin eine wichtige Rolle als Neurotransmitter. Personen mit diesen Auffälligkeiten, die übrigens, wenn sie unteraktiviert sind, oft traurig und pessimistisch wirken, werden daher zum Teil erfolgreich mit Serotoninmedikamenten behandelt, wie sie auch als Antidepressiva verwendet werden. Da die Wissenschaftler einen deutlichen Unterschied in der Konnektivität zwischen dem Präfrontalkortex und dem Precuneus bei ADHS-Patienten im Vergleich zu Gesunden fanden, sehen sie den Precuneus als Ort für eine mögliche Dysfunktion von ADHS (Castellanos et al. 2009).

Der Precuneus steuert unter anderem über den Neokortex die Aktivität für zielorientiertes Handeln. Er wird von verschiedenen Seiten angesteuert, zum einen über den Papez-Kreis. In diesen Kreis ist auch der Hippocampus involviert, der unter anderem beim Lernen eine Rolle spielt und ein Teil des limbischen Systems ist. Zum anderen wird der Precuneus durch verschiedene andere Faserverläufe beeinflusst, z. B. vom retikulären Aktivierungssystem oder durch die frontoparietalen Faserverläufe. Diese Bahnen transportieren u. a. noradrenerge Information und gehören zur sog. hinteren Aufmerksamkeitsschleife.

Im Unterschied zu Castellanos et al. haben die australischen Wissenschaftler Adam R. Clarke und Robert J. Barry bei ADHS-Patienten überschüssige Betafrequenzen im präfrontalen Kortex gefunden. Eine solche Überaktivierung geht meist mit einer Unteraktivierung in einer anderen Hirnregion einher. Bei ADHS handelt es sich oft um eine Unteraktivierung im frontostriatalen Loop.

7.4 Defizit beim Arbeitsgedächtnis

Von manchen ADHS-Kindern weiß man, dass sie Defizite im Arbeitsgedächtnis aufweisen. Diese sind vielfach verbunden mit Defiziten im Rechnen oder im Verstehen von Sprache. Vor allem der Schwede Torkel Klingberg vom Stockholm Brain Institute und vom Karolinska-Institut in Huddinge bei Stockholm, der sich auf die Erforschung dieses Phänomens konzentriert, trainiert heute mit Kindern und Erwachsenen intensiv das Arbeitsgedächtnis. Es zeigte sich dabei, dass sich die Dichte

der Dopamin-D1-Rezeptoren erhöhte und sich entsprechend das Defizit reduzierte. Das betrifft zum einen Areale im frontalen Bereich, zum anderen im Scheitellappen, wobei bekannt ist, dass die Bereiche eng miteinander verbunden sind. Die Patienten weisen nach dem Training deutlich geringere Defizite in Bezug auf Aufmerksamkeit und Impulsivität auf. Klingbergs Erfahrungen widerlegen auch die langezeit gängige Annahme, dass sich keine neuen Rezeptoren bilden (Klingberg et al. 2002; McNab et al. 2009).

7.5 Neuroaffektives Entwicklungsmodell

Das neuroaffektive Entwicklungsmodell hat seinen Ursprung in der Erfahrung, dass traumatische Erlebnisse häufig zu Unruhe und Konzentrations-schwierigkeiten führen. Die traumatischen Erfahrungen können während der Schwangerschaft, der Geburt oder auch in der frühen Kindheit auftreten. Auch sind ähnliche Symptome, wie sie beim Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom auftreten, auch bei der posttraumatischen Belastungsstörung bei Erwachsenen bekannt.

Die Frage, wie sich solche traumatisierende Ereignisse auswirken, wurde von mehreren Forschungsgruppen angegangen. Mirsky u. Duncan (2001) beschreiben ADHS als ein Ergebnis der Dysregulation von verschiedenen hierarchisch operierenden Systemen. Ausgangspunkt der Überlegungen dieser Forscher sind zwei sich gegenläufig beeinflussende Prozesse:

- das Bottom-up-System des retikulären Aktivierungssystems im Hirnstamm, das u. a. für die Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit zuständig ist und
- das Top-down-System des frontostriatalen Loops.

Der frontostriatale Loop wird durch verschiedene Verbindungen mit emotionaler Information versorgt: Der orbitofrontale Kortex und der dorsolaterale Kortex, die über die Insula mit der Amygdala verbunden sind, beliefern die Basalganglien mit emotionalen Inhalten. Bei Verinnerlichungsprozessen von bestimmten Ereignissen, seien es solche

mit positiver oder negativer Energie, entsteht eine direkte Beeinflussung der Top-down-Prozesse durch die Emotionen. Susan Hart, die sich intensiv mit den Folgen von traumatisierenden Ereignissen auseinandergesetzt hat, beschreibt in ihrem Buch (Hart 2008) das Aufeinandertreffen und Aushandeln der Top-down- und der Bottom-up-Intentionen als den entscheidenden Prozess. Wenn bei den Top-down-Prozessen, also bei jenen Prozessen, die für die Gesamtgestaltung und Planung zuständig sind, Belastungen mitgeführt werden, erhalten die Aktivierungsprozesse eine andere Richtung. Die emotionalen Inhalte steuern dann gewissermaßen den Gesamtprozess und führen zu Unruhe und Konzentrationsstörungen.

Diese Ansicht, die neurobiologisch untermauert wird, erhält ihre Evidenz zweifellos im Alltag. Es sind immer wieder Kinder und auch Erwachsene anzutreffen, bei denen auch schon geringe Ereignisse zu emotionalen Eskalationsprozessen führen, sodass weder ein zielgerichtetes Arbeiten noch langandauernde Aufmerksamkeitsprozesse möglich sind. Dies wird von vielen nach bestimmten Ereignissen mit großer persönlicher Tragweite beklagt.

7.6 Andere Thesen

Die verschiedenen Erklärungsansätze zeigen nicht zuletzt, wie viel bei der Suche nach den Ursachen von ADHS noch im Fluss ist. Neben den erwähnten Erklärungsansätzen werden immer wieder auch Nahrungsmittel oder einzelne Nährstoffe oder Umweltschubstanzen als Ursache genannt, wobei dies nicht notwendigerweise ein Widerspruch sein muss. Sie können, wie etwa Nikotin, auch verstärkende Wirkung besitzen.

7.6.1 Fließende Grenze zur Normalität

Die fließenden Grenzen, die das Leiden unbestritten hat, führen aber auch schnell zur Frage, inwiefern das Syndrom überhaupt als Störung gesehen werden soll oder ob es sich nicht vielmehr um eine spezielle Ausprägung normalen Verhaltens handelt,

die ein breiteres Verständnis von »Normalität« erfordert.

» ADHS ist keine Krankheit, die man entweder hat oder nicht, wie etwa Windpocken. Statt dessen gibt es einen gleitenden Übergang von der Normalität bis hin zu starken Symptomen – genauso wie bei Bluthochdruck oder Übergewicht « (Döpfner 2004, S. 62).

Dies stellte der Kölner Professor für Psychotherapie Manfred Döpfner z. B. in einem Streitgespräch zu ADHS fest (Könneker u. Hanser 2004). Gleichzeitig hielt er aber auch fest, dass in Extremfällen, vielleicht bei knapp einem Prozent der Kinder einer Altersklasse, die Diagnose leicht zu fällen sei.

7.6.2 »Hunters and Farmers«

Thom Hartmann, ein inzwischen 60-jähriger amerikanischer Buchautor und TV-Kommentator hatte Mitte der 1990er Jahre mit seiner These, dass die ADHS-Eigenschaften nicht als krankhaft einzustufen seien, sondern die Qualitäten von Jägern darstellten und damit spezielle, für die Menschheit lange lebenswichtige Charaktereigenschaften umfassten, denn auch ein großes Echo ausgelöst. Vigilanz und blitzschnelle Reaktion seien wichtige Voraussetzungen für das Überleben in einer übermächtigen Natur, wo es gelte, die Beute und den Feind rasch zu erkennen und entsprechend zu reagieren. »Hunters in a Farmers World« hieß denn auch der Untertitel seines Erfolgsbuchs, der seine These auf den Punkt bringt. Wären die für ADHS typischen Eigenschaften für den Menschen so hinderlich, wie das heute dargestellt werde, wären sie im Laufe der Evolution bereits längst zurückgedrängt worden, so eines der Argumente.

7.6.3 Church of Scientology

Aber auch die Church of Scientology verbreitet die These, dass es sich um eine unnötige Diagnose handle, die in erster Linie den Pharmafirmen Geld bringe. Insbesondere wird die Verschreibung von Ritalin als unnötig und gefährlich gebrandmarkt. Das führte unter anderem dazu, dass sich Wissen-

schaftler und Mediziner veranlasst sahen, ihren Standpunkt in eigenen Veröffentlichungen publik zu machen, so etwa in den USA Barkley mit über 80 Kollegen 2002 in einem »International Consensus Statement on ADHS«, in dem betont wird, dass keinerlei Zweifel bestünden, dass es dieses Leiden gebe. Auch handle es sich dabei um eine für die Betroffenen keineswegs gutartige Störung, sondern um eine Dysfunktion, die verheerende Probleme verursachen könne (Barkley 2002). Auch im Euro-parat kam es damals zu heftigen Debatten zwischen psychiatriekritischen Kreisen und Wissenschaftlern über Diagnose und Behandlung von ADHS (Rothenberger 2005).

Biomarker – die neue Dimension in der Diagnostik

Kapitel 8	Die Suche nach Biomarkern – 113
Kapitel 9	EEG-Messung, Apparaturen, QEEG-/EKP-Datenbanken für Gesunde und Analysetools – 127
Kapitel 10	EEG-Rhythmen – 145
Kapitel 11	Evozierte Potenziale – 175

Die Suche nach Biomarkern

8.1 Verfeinerung diagnostischer Kriterien – 114

8.1.1 Kontinuierliche Suche nach Verbesserungen – 114

8.1.2 Die konkreteren Diagnosekriterien des DSM-III – 116

8.2 Objektivere und neutralere Diagnosen – 118

8.2.1 Biologische Marker und Endophänotypen – 118

8.2.2 Konzept der Endophänotypen oder Biomarker
im Bereich mentaler Störungen – 118

8.2.3 Charakteristika von Endophänotypen – 119

8.3 Untersuchungen zur Funktionsweise des Gehirns – 121

8.3.1 Eine Vielzahl von Untersuchungsmethoden – 121

8.3.2 Quantitatives EEG und ereigniskorreliertes EEG – 122

8.1 Verfeinerung diagnostischer Kriterien

8.1.1 Kontinuierliche Suche nach Verbesserungen

Die großen Fortschritte in der Hirnforschung, besonders auch bei den bildgebenden Verfahren zur Erforschung neurophysiologischer Prozesse im Gehirn, haben im neuen Jahrtausend zu der Hoffnung geführt, dass man auch bei den Erkrankungen des Geistes bald sehr viel mehr über deren biologische Ursachen wissen werde. Zu dieser Erwartung beigetragen hat auch die Entzifferung des menschlichen Genoms im Rahmen des »Human Genome Project« (1990–2003). Eine solche verbesserte Kenntnis würde es den Fachleuten ermöglichen – so die Annahme – nicht nur genauere, mit weniger Fehlern behaftete Diagnosen zu stellen, sondern auch neue und zielgerichtetere Therapien entwickeln zu können. Die Aufgabe erwies sich jedoch als viel komplexer als erwartet. Nun soll eine Zwischenstufe zwischen der Erhebung des Phänotyps und jener des Genotyps, sog. Endophänotypen und biologische Marker, wesentlich zur genaueren biologischen Definition geistiger Störungen beitragen.

Das Bemühen, durch bessere »objektivere« Diagnosen Forschung und Therapie weiterzuentwickeln, ist jedoch keineswegs neu – bereits vor rund 30 Jahren hatte im Bereich der psychischen Erkrankungen eine Art »Revolution« stattgefunden. Damals hatten neue Kriterien zu einer tiefgreifenden »Verwissenschaftlichung« in der Erforschung und Beurteilung derartiger Leiden geführt. Hier daher ein kleiner Exkurs in die Geschichte.

Freud und Kraepelin – zwei prägende Figuren

Lange waren die Ärzte für die Beurteilung von Erkrankung bei mentalen Leiden allein auf ihre Erfahrungen und Beobachtungen des Verhaltens angewiesen, phänomenologische Aspekte. Sie wurden in Abhängigkeit der vorherrschenden Theorien unterschiedlich interpretiert. Erste systematische Beschreibungen sind weit über hundert Jahre alt. Insbesondere der 1856 in Neustrelitz, Mecklenburg, geborene Emil Kraepelin, hatte 1887 in seinem Lehrbuch *Psychiatrie* (Kraepelin 1887) eine eigene

Systematik der psychiatrischen Krankheitsbilder entwickelt. Kraepelin war ein führender Psychiater seiner Zeit und zuletzt als Direktor der Königlichen Psychiatrischen Klinik in München tätig.

Die in den kommenden Jahrzehnten viel prägende Persönlichkeit in der wissenschaftlichen Erforschung des Geistes sollte jedoch der in Wien arbeitende Sigmund Freud werden. Im Gegensatz zu Kraepelin widmete sich Freud nicht der Klassifizierung der Erscheinungsformen von psychischen Erkrankungen, sondern suchte nach deren Ursachen. Freud – im heutigen Pribor, Tschechien (damals Freiberg) geboren, gleich alt wie Kraepelin und wie dieser auch Mediziner – wurde mit seiner tiefenpsychologischen Methode gewissermaßen zum Übervater der modernen Psychoanalyse, in den USA oft unter der Bezeichnung »dynamische Psychiatrie« bekannt.

Freuds Einfluss, und mit ihm jener der psychoanalytischen Schulen generell, dominierte während vieler Jahrzehnte die Erforschung des Geistes. Allgemein akzeptierte Klassifizierungen der verschiedenen Leiden aufgrund von objektiv feststellbaren Symptomen, wie sie Kraepelin formuliert hatte, setzten sich dagegen nur langsam durch. So stellte die »American Psychiatric Association« (APA) 1952 in ihrem Vorwort zur ersten Ausgabe des »Diagnostic and Statistical Manual Mental Disorders« (DSM-I) fest, dass in den ersten zwei Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts in den USA jede Schule eigene Nomenklaturen für Krankheiten entwickelt hatte (APA 1952). Zwar gab es bereits Ende der 1920er Jahre Bestrebungen, die Diagnosen zu vereinheitlichen, was nicht nur für die Behandlung von Belang war, sondern auch für die statistische Dokumentation und später auch immer mehr für die Krankenversicherungen. Die Psychiatrie war aber insgesamt noch in einer etwas besseren Position als die allgemeine Medizin. So hatte das Komitee für Statistik der »American Medico-Psychological Society« doch bereits 1917 einen Plan für eine einheitliche Statistik in den Kliniken für Geisteskrankheiten verabschiedet, der auch eine Klassifizierung der Krankheiten enthielt.

Das »Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders« (DSM) in den USA

Zu Beginn des Zweiten Weltkriegs basierten die Klassifizierungen jedoch auch bei Geisteskrankheiten vor allem auf Fällen mit schweren Störungen, wie sie in öffentlichen psychiatrischen Anstalten beobachtet wurden. Sie deckten – so die Autoren des DSM-I – jedoch nur etwa 10 % jener Probleme ab, die nun bei der gesundheitlichen Beurteilung der Soldaten und Veteranen eine Rolle spielten. So mussten bereits relativ geringe persönliche Störungen, die im militärischen Umfeld aber durchaus von Belang waren, als »psychopathische Persönlichkeiten« eingestuft werden. Die offizielle Nomenklatur kam damit rasch an ihre Grenzen. In den USA wurden in jenen Jahren daher Anstrengungen gemacht, die Kriterien zu modernisieren. In einem breit angelegten Prozess entstand so schließlich das erste »Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders«, DSM-I, das 1952 von der APA publiziert wurde.

Die eigentliche »Revolution« im Bereich der psychischen Krankheiten fand dann aber erst mit der 3. Revision dieses Manuals statt (Mayes u. Horwitz 2005). Sie veränderte mit einem Schlag die Natur geistiger Krankheiten und führte zu einem Paradigmenwechsel in der Psychiatrie. Das DSM-III wurde 1980 veröffentlicht und hat den Grundstein für eine ganz neue Kategorisierung gelegt, die bis heute Gültigkeit hat – inzwischen als leicht revidierte Form DSM-IV-TR, der Version aus dem Jahr 2000. Die nächste Version des APA-Manuals, das DSM-V, soll im Mai 2013 erscheinen.

Die »International Classification of Diseases« (ICD) der WHO

Die Arbeiten in den USA im Bereich der mentalen Störungen beeinflussten auch die Arbeiten zur Klassifizierung von Krankheiten der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Dort hatte man in den frühen 1960er Jahren begonnen, sich aktiv um die Verbesserung der Diagnosen und Klassifikation von mentalen Störungen zu bemühen. 1965 flossen in die 8. Revision der »International Classification of Diseases« (ICD-8) erste Resultate dieser Bemühungen ein und es wurde ein Glossar entwickelt, das die Kategorien der geistigen Störungen definierte. In den 1970er Jahren verstärkte sich das In-

teresse, die Klassifizierung mentaler Störungen zu verbessern. Dies war nicht zuletzt eine Folge davon, dass sich die weltweiten Kontakte intensivierten, vermehrt Studien in internationaler Zusammenarbeit gemacht und neue Behandlungsmethoden entwickelt wurden, wie die WHO feststellte. Entsprechend verstärkte sich der Druck, die Zuverlässigkeit der Diagnostik zu erhöhen. Insbesondere waren in den USA die Arbeiten für die 3. Revision des DSM im Gang. Bereits als 1975 die WHO-Konferenz für die 9. Revision stattfand, begann man daher mit den Vorbereitungen für die 10. Revision. Die ICD-10, die schließlich 1995 erschien, brachte dann auch verschiedene grundlegende Änderungen. Dazu gehörte eine ganz neue Nomenklatur, aber auch eine starke Verbreiterung der darin enthaltenen Informationen. Im Kapitel V, »mental and behavioural disorders«, verdreifachte sich die Zahl der aufgeführten Kategorien, sie stieg von 30 auf 100 (Sartorius 1993). Die nächste Revision der ICD ist zurzeit im Gang, parallel zu den Arbeiten in den USA am DSM-V. Die definitive Fassung der ICD-11 soll der Jahresversammlung der WHO im Jahr 2014 vorgelegt werden.

Der Paradigmawechsel der 1970er Jahre

Der dritten, »revolutionären« Ausgabe des DSM waren in den USA harte Kämpfe vorausgegangen. Sie führten dazu, dass ein Paradigmenwechsel vom stark psychoanalytisch geprägten Ansatz (in den USA auch psychodynamisch orientierte Psychiatrie genannt) zu einer mehr datenbasierten und beobachtenden Wissenschaft eingeleitet wurde. Diese Transformation fand nicht zuletzt unter dem Druck der Kritik statt, die die Entwicklung der psychoanalytischen Methoden und deren große gesellschaftliche Verbreitung in der Nachkriegszeit, insbesondere in den Vereinigten Staaten, hervorgerufen hatte. In den 1960er Jahren begannen zudem viele Krankenkassen, die Kosten für psychoanalytische Behandlungen zu übernehmen. Die damit steigende finanzielle Belastung der Versicherer brachte die Psychiater aber zunehmend unter einen Legitimationsdruck. So hatten z. B. verschiedene Studien die Zuverlässigkeit und Vergleichbarkeit der Diagnosen zwischen den Psychiatern als ungenügend angeprangert. Eine Metaanalyse von 1962 etwa war zu dem Ergebnis gekommen, dass diese

bei vier untersuchten Studien im Bereich von 32–42 % lag (Beck 1962). Demzufolge, so verschiedentlich die Argumentation, ließ sich der Erfolg der Therapien gar nicht seriös vergleichen, da niemand wusste, ob die unter der Leidenskategorie behandelten Patienten überhaupt an derselben Störung litten.

Gleichzeitig kam es innerhalb der psychoanalytischen und psychotherapeutischen Gemeinschaft zum Teil zu erbitterten Kämpfen um die richtige Methode. Neben den mehr oder weniger klassisch psychoanalytischen Strömungen und etwa der humanistischen Gesprächstherapie, wie sie Carl Rogers lehrte, begannen insbesondere die Verhaltenstherapie und die Familientherapie Terrain zu beanspruchen. Die Verhaltenstherapie konzentrierte sich gewissermaßen auf eine Neukonditionierung ihrer Patienten mit entsprechenden Zielsetzungen und Belohnungsstrategien; die Familientherapeuten knüpften daran an und betonten den Einfluss des das Individuum umgebenden Lebens, der Familie, der Gesellschaft und damit auch der kulturellen Einflüsse. Die traditionelle, zum Teil auch elitäre Psychoanalyse wurde dadurch ebenso wie Gesprächstherapien des Einzelnen zunehmend infrage gestellt. Angetrieben wurde dieser Umbruch in den USA zudem durch die vielen Fälle von kriegsverehrten Veteranen, die in den 1970er Jahren mit schweren Traumata und psychischen Störungen aus Ostasien zurückkamen und sich nur schwer wieder in die Gesellschaft integrieren konnten.

Die Krankenversicherungen ihrerseits verlangten als Folge explodierender Kosten immer expliziter nach klaren Diagnosen und nachweislich erfolgreichen, kosteneffektiven Therapien. Aber auch die pharmazeutische Industrie und Forscher, die Medikamente entwickeln und testen wollten, drängten auf einheitlichere Diagnosen, die es erlaubten, homogene Patientengruppe auszuwählen (Mayes u. Horwitz 2005).

Druck gab es des Weiteren von einer wachsenden antipsychiatrischen Bewegung, die in dieser Umbruchszeit die psychiatrischen Diagnosen vor allem als gesellschaftliche Konstrukte sah, eine Auffassung, die sich etwa 1975 in Milos Formans Erfolgsfilm *One flew over the Cuckoo's Nest* widerspiegelte. Beispielhaft für dieses Unbehagen gegenüber der Psychiatrie und die Auflehnung gegen

psychiatrisch vermittelte Normen war die in der Öffentlichkeit stattfindende Debatte über die Klassifizierung der Homosexualität als psychische Störung. Sie warf so hohe Wellen, dass die Homosexualität schon 1974, noch im Vorfeld der 3. Revision des DSM, von der Liste der »Mental Disorders« entfernt und als Kompromiss gegen eine Kategorie »Sexual Orientation Disturbance« ausgetauscht wurde, die im DSM-III schließlich zu »Ego-dystonic Homosexuality« wurde (Spitzer 1981, Kutchins u. Kirk 1997). Die neue Diagnose war nur noch für die Probleme Homosexueller vorgesehen, die Schwierigkeiten mit ihrer sexuellen Orientierung hatten. Die Tatsache jedoch, dass die Homosexualität an sich aus dem psychiatrischen Katalog entfernt wurde, hatte weitreichende gesellschaftliche Konsequenzen. Die Macht, die psychiatrische Diagnosen und Etikettierungen für einzelne Individuen und die Gesellschaft als Ganzes entfalten können, die sich damals bei den Diskussionen über die Homosexualität exemplarisch zeigte, kommt aber auch bei anderen Abweichungen von dem – explizit oder implizit – in einer Gesellschaft als Norm definierten Bereich und den damit etikettierten Individuen zum Tragen (► Abschn. 7.6.2 »Hunters in a Farmers World«).

8.1.2 Die konkreteren Diagnosekriterien des DSM-III

Wende zu einem Neokraepelianismus

Die zukünftigen Kriterien, dies war in den 1970er Jahren die zentrale Neuorientierung, sollten sich auf beobachtbare Informationen und nicht mehr auf vermutete Ursachen abstützen. Damit wurde faktisch eine Wende vom freudianischen Denken zu einem Neokraepelianismus eingeleitet. Wieweit Freud und Kraepelin, die sich nie persönlich kennengelernt hatten und nur wenig miteinander kommunizierten, ihre eigene Sichtweise wirklich als die einzig mögliche angesehen haben, ist heute Gegenstand wissenschaftshistorischer Diskussionen (Trede 2007; Hoff 1988, 2006a,b, 2008).

Freud und andere berühmten Psychiater wie Jung, Adler, Szondi, – in den USA etwa der aus der Schweiz stammende Adolf Meyer (1866–1959) oder Karl Menninger (1893–1990) – beschäftigten

sich vor allem mit den frühkindlichen Traumata ihrer Patienten und interpretierten die meisten mentalen Störungen als Folgen innerpsychischer Konflikte. Diese Theorien hatten die Auffassung Krepelins, dass die Ursache für mentale Probleme in biologischen, in zum Teil vererbten Strukturen des Hirns zu suchen sei, vorübergehend in den Hintergrund gedrängt. Nun begann das Pendel zurückzuschwingen. Das DSM-III wurde nun als ein Wechsel gesehen, weg von Diagnosen aus dem Bereich der psychoanalytischen Lehre, wo normal und krank nicht scharf getrennt wurden, zu einem biomedizinischen, gewissermaßen theoriefreien Modell, das klare Grenzen zwischen normal und abnormal zog.

Die Erarbeitung des DSM-III wird in der vielfältigen Literatur, die sich mit dieser turbulenten Phase der Psychiatriegeschichte auseinandersetzt, dann auch als große Parforceleistung mit enormen Auswirkungen eingestuft (Kutchins u. Kirk 1997; Mayes u. Horwitz 2005). Die Zahl der Diagnosen nahm von der Version I (106) über die 1968 erschienene Version II (182) bis zum DSM-III (265) um 250 % zu, die Zahl der Seiten stieg von 130 (DSM-I) auf 494 (DSM-III). Die derzeitige Nachfolgeversion DSM-IV umfasst gar 886 Seiten, obwohl die Zahl der Diagnosen (nun 297) nicht mehr wesentlich zunahm. Doch nicht nur die Ausweitung des DSM, der plötzlich zu einem Buch mit großer Auflage wurde, ist bemerkenswert.

Listen von symptomatischem Verhalten

Prägend für die Einführung des DSM-III war vor allem, dass eine ganz neue Methode von Diagnose-technik als Standard definiert wurde. Die verschiedenen psychischen Krankheiten und Störungen wurden von da an – und werden es bis heute im DSM – anhand von Listen diagnostiziert, die typische Phänomene oder Verhalten beschreiben. Von diesen müssen eine bestimmte Anzahl mindestens vorhanden sein. Manchmal kann eine Voraussetzung für eine Diagnose aber auch sein, dass weitere Bedingungen wie z. B. eine minimale Dauer der ungewöhnlichen Phänomene oder der Ausschluss bestimmter anderer Diagnosen erfüllt sind. Der Unterschied zum DSM-II war groß und hatte enorme Auswirkungen. Im DSM-II war eine Diagnosekategorie meist einzig durch eine Bezeich-

nung und eine drei oder vier Zeilen umfassende Beschreibung, zum Teil auch mit einem Beispiel, charakterisiert worden. Im Fall der Diagnose 308, der »hyperkinetischen Reaktion der Kindheit (oder des Heranwachsens)«, hieß es da z. B. lediglich:

» Diese Störung ist durch Überaktivität, Ruhelosigkeit, Ablenkbarkeit und kurze Aufmerksamkeitsspanne charakterisiert, besonders bei jungen Kindern; das Verhalten geht gewöhnlich in der Adoleszenz zurück. Wenn dieses Verhalten durch einen organischen Gehirnschaden verursacht wird, sollte es unter der passenden nichtpsychotischen Kategorie »organisches Gehirnsyndrom« diagnostiziert werden « (DSM-II, 1968, S. 50, Übersetzung durch die Autoren).

Zum großen Erfolg des DSM-III hat aber auch nicht zuletzt – laut Wissenschaftshistorikern – die gekonnte Vermarktung dieser »Revolution« beigetragen.

Kritik am derzeitigen DSM

Allerdings gab es auch im DSM-III – und gibt es auch in den neuen Versionen des Manuals – bei der Erfüllung der Kriterien durchaus noch Graubereiche. So ist z. B., was unter »oft« zu verstehen ist, keine scharf definierte Vorgabe, etwa, wenn es heißt: »Verlässt oft im Schulzimmer oder in anderen Situationen, in welchen Sitzenbleiben erwartet wird, den Platz« (DSM-IV). Auch das revolutionäre DSM-III von 1980 brachte daher nicht die wissenschaftliche Klarheit, mit der die neue Ausgabe angekündigt worden war. Das wirkt bis heute nach. So fehlt es inzwischen nicht an Kritik. Auch wenn das Manual von großer praktischer Bedeutung sei, wird die Klassifizierung nicht als die Bestmögliche für mentale Störungen gesehen (Cooper 2004). Selbst die These, dass es sich um eine »theoriefreie« Diagnostik handle, ist umstritten. Und kritisiert wird nicht zuletzt, dass eine wirkliche Revision angesichts der großen finanziellen Interessen von Pharmaindustrie und Krankenversicherungen, die damit verknüpft sind, kaum mehr angegangen werde. Die Änderungen, die die derzeit in Ausarbeitung befindliche Version des DSM-V bringt, dürften, wie sich abzeichnen beginnt, denn auch tatsächlich nicht fundamental sein.

Bis heute gilt aber: Je unschärfer die Kriterien für eine Krankheit und damit deren Abgrenzung

von normalem Verhalten sind, umso schwieriger ist nicht nur die Bestimmung der richtigen Therapie. Auch die Erforschung einer solchen Störung mittels wissenschaftlicher Methoden wird durch Ungenauigkeiten bei der Diagnose erschwert. Das trifft sowohl für die Suche nach den Ursachen der Krankheit zu wie auch für die Entwicklung von Medikamenten und anderen Behandlungsmethoden.

8.2 Objektivere und neutralere Diagnosen

8.2.1 Biologische Marker und Endophänotypen

Im letzten Jahrzehnt hat daher in der Erforschung psychischer Krankheiten das Konzept der biologischen Marker und Endophänotypen rasch an Bedeutung gewonnen. Der Begriff Endophänotyp stammt von den in den USA arbeitenden Irving I. Gottesman und James Shields aus Publikationen Anfang der 1970er Jahre. Die beiden Forscher hatten den Begriff erstmals im Zusammenhang mit den genetischen Ursachen für Schizophrenie verwendet und einem Artikel über die Chromosomenvariabilität bei Insekten von 1966 entliehen. Ende der 1960er Jahre, so schrieb Gottesman knapp vier Jahrzehnte später in einem viel zitierten Review-Artikel,

» ... wurde klar, dass die Klassifizierung von psychiatrischen Krankheiten auf der Grundlage von äußeren Phänotypen (syndromisches Verhalten) nicht optimal für die genetische Aufgliederung dieser Krankheiten sein dürfte, welche komplexe genetische Untermauerungen haben « (Gottesman u. Gould 2003, S. 637, Übersetzung durch die Autoren).

Gottesman und Shields beschrieben ihren Begriff des Endophenotypen Anfang der 1970er Jahre als inneren Phänotypen, der durch einen »biochemischen Test oder mikroskopische Untersuchung« entdeckt werden könne. Der Begriff war ihrer Ansicht nach geeignet, die Lücke zwischen den zur Verfügung stehenden phänomenologischen Beschreibungen sowie den Genen und dem nicht

fassbaren Krankheitsprozess zu füllen. Verschiedentlich hat das Konzept des Endophänotyps Begriffe wie »intermediate phenotype«, »Vulnerabilitätsmarker« oder »subklinische («traits») Veranlagungen« abgelöst. Die Identifikation von Endophänotypen, die unabhängig von dem sind, was das gewöhnliche Auge wahrnimmt, könnte helfen – so die Erwartung –, die Suche nach Modellen für die Ursachen zu erleichtern. Als Beispiele für die Anwendbarkeit des Konzepts des Endophänotypen im nicht psychiatrischen Bereich werden etwa die Hä-machromatose (eine Veränderung des Eisenserumspiegels), eine Variante des Long-QT-Syndroms (eine Herzrhythmus-erkrankung), juvenile myoklonische Epilepsie, Alkoholismus und spät beginnende Alzheimer-Erkrankung genannt. Eine engere Fassung der Krankheiten oder von Untertypen ermöglichten in diesen Fällen erfolgreich bestimmte Gene, nämlich Suszeptibilitätsgene zu bestimmen (Zobel u. Maier 2004).

8.2.2 Konzept der Endophänotypen oder Biomarker im Bereich mentaler Störungen

Die Suche nach Endophänotypen im Bereich mentaler Krankheiten ist in den vergangenen Jahren vor allem auch populär geworden, weil verschiedene dieser Leiden deutlich genetische Komponenten aufweisen, wie zahlreiche Familien- und Zwillingsstudien gezeigt haben. Das Unterfangen, einzelne verursachende Risikogene zu finden, ist bis jetzt aber wenig erfolgreich gewesen. Zehn Jahre nach der Entzifferung des Genoms im »Human Genom Project« wird 2010 vielerorts festgestellt, dass sich selbst bei normalen Krankheiten die Genetik viel komplexer erweist als erwartet – selbst die meisten somatischen Leiden dürften mit einer Vielzahl von Genvarianten assoziiert sein. Zudem wurde deutlich, dass es neben den Genen andere Steuerungselemente auf der DNA gibt, die von großer Bedeutung sind (Bauer 2008, 2010). Vor allem das Feld der Epigenetik wird immer wichtiger, der Lehre, wie Umwelteinflüsse die Aktivierung von Genen steuern. Die DNA ist nämlich von zahlreichen Proteinkomplexen umgeben, die steuern, wann und wie die Gene aktiv werden sollen. Erfahrungen, die

der Mensch im Laufe seines Lebens macht, verändern zwar nicht die DNA, aber sie können diese Proteinkomplexe verändern und damit wiederum die Wirkung der vorhandenen Gene entscheidend beeinflussen.

Die Ursachenforschung im Bereich der Psychiatrie gilt als besonders komplex, weil diese Leiden zum Teil schwer diagnostisch zu erfassen sind. Auch sie sind nach heutiger Auffassung vielfach durch eine genetische Disposition begünstigt, werden aber möglicherweise erst auf Grund der individuellen psychosozialen Umgebung und damit entsprechenden Erfahrungen oder in einer bestimmten physischen Umwelt manifest. Was ADHS betrifft, geht man von einer Vererbbarkeit von 60–91 % aus (Durstun 2008; Kieling et al. 2008). Ein neuerer Überblicksartikel zur Genetik bei ADHS kommt zu dem Ergebnis, dass die Ursache schließlich in einer Mischung von dominanten und rezessiven Hauptgenen gefunden werden dürfte, die zusammenwirken mit anderen komplexeren, vielleicht durch mehrere Gene gesteuerten Transmissionsmustern (Sharp et al. 2009).

Dass es in der Psychiatrie bis jetzt praktisch nicht gelungen ist, verursachende Gene zu orten, könnte zum einen daran liegen, dass die Systeme zur psychiatrischen Klassifikation zu wenig genau sind und daher zum Teil unterschiedliche Störungen unter ein und derselben Kategorie beschreiben (Gottesman u. Gould 2003). Zum anderen handelt es sich beim Gehirn um das komplexeste Organ überhaupt mit einer Vielzahl von Zellarten in einer riesigen Zahl von Verknüpfungen und Wechselwirkungen. Das National Institute of Mental Health (NIMH) in den USA hat im Herbst 2008 so auch bekannt gegeben, dass es in den kommenden fünf Jahren mit einem strategischen Plan maßgeblich zur Klärung der neurobiologischen, verhaltensgeprägten, umweltbedingten und experimentellen Komponenten der Ursachen von mentalen Störungen beitragen will, um die Basis für bessere Diagnosen und Maßnahmen zu schaffen. Das NIMH weist dabei darauf hin, wie wenig erst darüber bekannt sei, wie Information in neuronalen Schaltungen gespeichert werde. So sei es eine Herausforderung zu zeigen, wie Gene, Umwelt, Erfahrung und Entwicklung die Bildung von Hirnfunktionen prägen. Zudem mache bereits die Defini-

tion von mentalen Störungen als ein komplexes Zusammenspiel von verschiedenem Verhalten schwierig, dieses Verhalten in einzelne Komponenten und die ihnen zugrunde liegenden neuronalen Schaltkreise zu zerlegen. Noch habe man erst wenige Biomarker für mentale Leiden gefunden. Ein einziger Biomarker werde wahrscheinlich in den meisten Fällen aber auch nicht genügen, um eine Krankheit nachzuweisen. Gefragt seien daher eine Art Biosignaturen, die aus einer Kombination von Biomarkern und Verhaltensindikatoren mit kleinem Effekt bestehen könnten, z. B. Genen, Proteinen, Gehirnbildern und Verhalten. Aber auch die Wirkung des Umwelteinflusses, der Erfahrungen und der Entwicklung des Gehirns im Laufe des Lebens müssten einbezogen werden (National Institute of Mental Health 2008).

8.2.3 Charakteristika von Endophänotypen

Während das Konzept der Biomarker relativ breit definiert ist und laut dem National Institute of Mental Health (HIMH) als eine Eigenschaft, die als Indikator für normale biologische Prozesse, krankmachende (pathogene) Prozesse oder pharmakologische Reaktionen auf therapeutische Maßnahmen objektiv gemessen und evaluiert werden kann (Gould u. Gottesman 2006; Gottesman u. Gould 2003; Ritsner 2009), ist jenes des Endophänotypen enger gefasst und soll näher zur Krankheit und deren Ursachen, insbesondere auch deren Genetik stehen (■ Abb. 8.1).

Der Begriff Endophänotyp scheint die Bedürfnisse der psychiatrischen Genetik gut zu treffen – das Konzept wurde übernommen, um die Kluft zwischen dem Beobachtbaren und den genetischen Grundlagen zu schließen (Gottesman u. Gould 2003). Endophänotypen, so schon die Überlegung Anfang der 1970er Jahre, sollten näher an der Biologie und der Wirkung der Gene sein, als die von außen beobachtbaren Phänotypen und damit bei der Suche nach den verursachenden Genen helfen. Gottesman u. Gould formulierten vier Bedingungen für Endophänotypen:

- Der Endophänotyp ist mit der Krankheit in der Bevölkerung assoziiert.

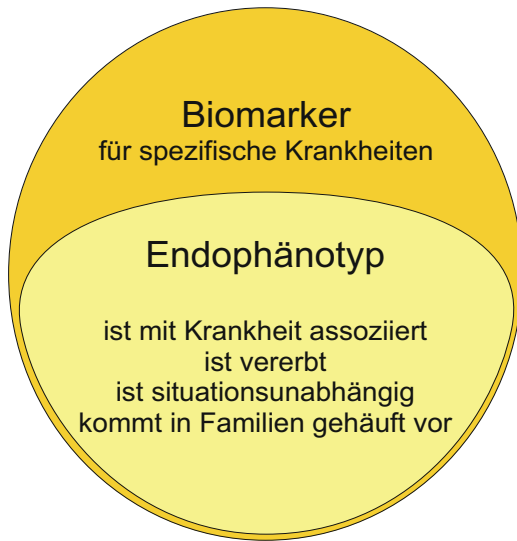


Abb. 8.1 Beziehung von Biomarkern und Endophänotyp. Biomarker sind eine erweiterte Form, sie sind mehr als die genetischen Grundlagen. (Mod. nach Gottesman u. Gould 2003)

- Der Endophänotyp ist vererbbar.
- Der Endophänotyp manifestiert sich im Individuum unabhängig davon, ob die Krankheit aktiv ist oder nicht.
- Innerhalb einer Familie werden Endophänotyp und Krankheit gemeinsam vererbt.

Und als fünftes möglicherweise hilfreiches Kriterium führten sie die Forderung an, dass der Endophänotyp, der in den betroffenen Familienmitgliedern gefunden wird, auch in den nichtbetroffenen Mitgliedern häufiger vorkommt als in der allgemeinen Bevölkerung.

Im Rahmen der neurobiologischen Erkrankungen wird zudem vorausgesetzt, dass der Endophänotyp eine mögliche neurobiologische Komponente der Erkrankung darstellt, die zur Symptomatik beiträgt. Dabei ist anzunehmen, dass das Zusammenspiel der beteiligten Gene bei einem von der Norm abweichenden Funktionieren eines spezifischen Gehirnsystems bei einer bestimmten Krankheit weniger komplex sein dürfte als jenes für die Krankheit selbst (Cannon u. Keller 2006). Dadurch sollte die genetische Bestimmung des Endophänotyps einfacher sein als die der Erkrankung und der Endophänotyp würde direkter durch die entsprechenden Gene beeinflusst werden als die

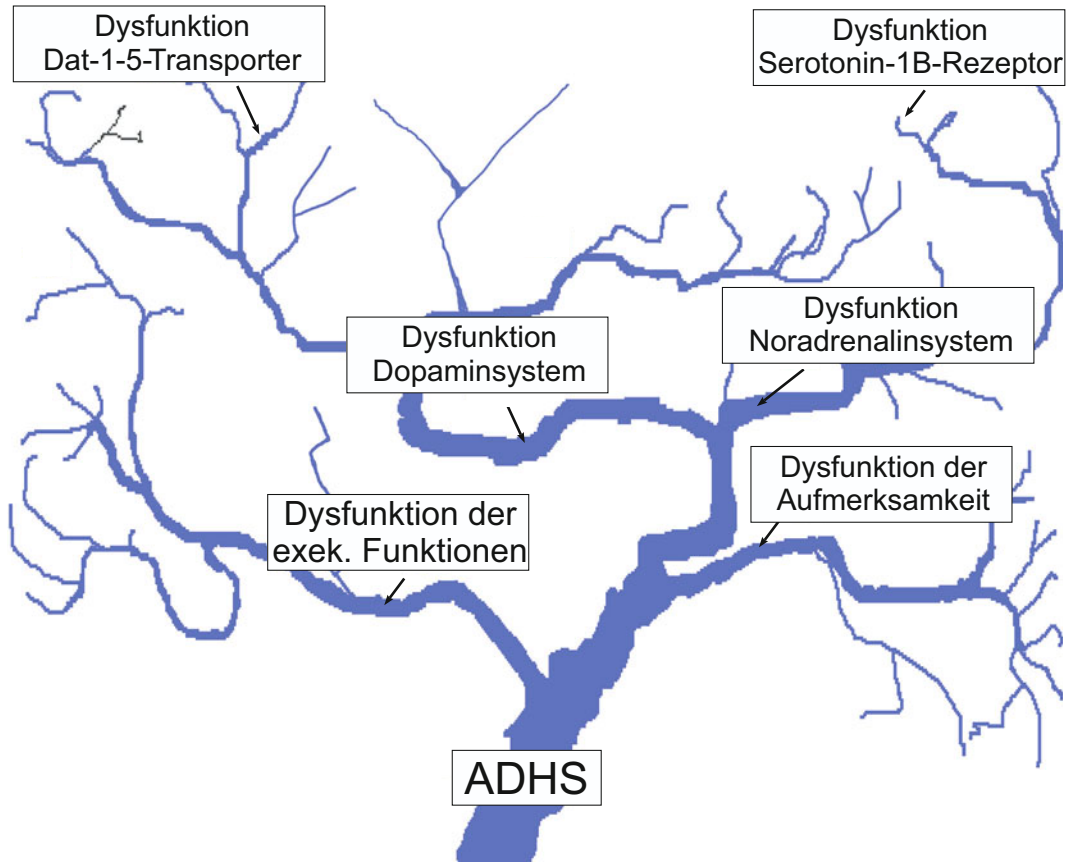
Krankheit selbst. Da diese Voraussetzungen zum Teil nicht direkt überprüfbar sind, werden als weitere Prämissen u. a. genannt, dass

- sich die neurobiologisch definierten Variablen auch möglichst einfach messen lassen,
- die Normabweichungen bereits vor der Erkrankung bestehen,
- der Endophänotyp unabhängig von Zeit, Erkrankung und Medikation vorhanden ist,
- es einen starken genetische Einfluss gibt (Zobel u. Maier 2004).

Die Komplexität des Zusammenspiels zahlreicher Gene – etwa die Hälfte aller Gene des menschlichen Genoms entfalten laut heutigem Wissensstand im Gehirn eine Wirkung – zusammen mit der Tatsache, dass zum Teil unter gewissen Krankheitsbegriffen mehrere neurologische Störungen mit abweichenden Ursachen, aber ähnlichen Symptomen subsumiert sein dürften, machen die Suche nach den Genen für die Anfälligkeit oder die Ausbildung der Krankheit direkt jedoch äußerst schwierig (Cannon u. Keller 2006). Dabei ist auch davon auszugehen, dass mehrere genetische Grundkonstellationen zu ähnlichen oder identischen Abweichungen bei den Hirnfunktionen führen können, dass also selbst ein einziger Endophänotyp, der als eines von verschiedenen neurologischen Charakteristika die Anfälligkeit für eine Störung erhöht, durch unterschiedliche Veränderungen auf der genetischen Ebene begünstigt werden kann. Cannon u. Keller haben das mit einem »Wasserscheidemodell« illustriert. Das Modell demonstriert, wie durch eine Störung unterschiedliche Veränderungen auf der genetischen Ebene erzeugt werden (Abb. 8.2).

Zudem ist nicht auszuschließen, dass manche Gene nur einen bestimmten Endophänotyp dieser Krankheit, nicht aber die psychische Störung an sich, beeinflussen oder auch umgekehrt. Auch ist es denkbar, dass Endophänotypen selbst nicht direkt in kausalem Zusammenhang mit der entsprechenden Krankheit stehen, sondern vielmehr die Anfälligkeit für einen entsprechenden Einfluss durch die Umgebung erhöhen (Kendler u. Neale 2010).

Das Interesse am Einfluss der Gene beruht, wie erwähnt, sodann nicht allein auf dem diagnostischen Nutzen dieser Erkenntnisse. Sind die gene-



■ **Abb. 8.2 Adaptiertes Wasserscheidemodell für ADHS.** Spezifische Gene (ganz oben) führen zu verschiedenen Variationen z. B. in Bezug auf die Neurotransmitter (z. B. Dopamin, Noradrenalin), diese wiederum tragen zu bestimmten

psychologischen Leistungen bei (Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen), was schließlich zum Phänotyp ADHS führt. (Mod. nach Cannon u. Keller 2006)

tischen Ursachen einer Erkrankung bekannt, lässt sich diese auch in genetisch entsprechend veränderten Tieren experimentell untersuchen. Das bringt insbesondere für die Erforschung von Medikamenten und Therapien Vorteile, die damit an sog. Tiermodellen studiert werden können.

8.3 Untersuchungen zur Funktionsweise des Gehirns

8.3.1 Eine Vielzahl von Untersuchungsmethoden

Eine zentrale Rolle bei der Suche nach Endophänotypen im Bereich mentaler Störungen spielen Stu-

dien zur Untersuchung der Funktionsweise des Gehirns. So gibt es eine breite Literatur über mögliche neurophysiologische Endophänotypen bei Schizophrenie (Turetsky et al. 2007), Depression (Major Depression) (Hasler et al. 2004), bipolare Störungen (Lenox et al. 2002), Autismus (Belmonte et al. 2004) oder auch ADHS (Castellanos u. Tannock 2002). Dabei kommt eine Vielzahl von bildgebenden Verfahren, die im Bereich der Untersuchungen des Gehirns Anwendung finden, zur Charakterisierung von Endophänotypen zum Einsatz. Dazu zählen die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT), die Positronenemissionstomografie (PET), die Einzelphotonenemissionstomografie (»single photon emission computed tomography«, SPECT) sowie die Magnetoenzephalografie (MEG),

aber auch die quantitative Elektroenzephalografie (QEEG) und ereigniskorrelierte EEG, sog. EKP (Castellanos u. Tannock 2002).

8.3.2 Quantitatives EEG und ereigniskorreliertes EEG

Die Methode der quantifizierten und ereigniskorrelierten EEG (QEEG und EKP) zur Charakterisierung von ADHS und für die Formulierung von Endophänotypen für ADHS steht im Vordergrund dieses Buches. Diese EEG-Analysen sind als einfach zu handhabende und kostengünstige Methoden auch geeignet für das Screening einer großen Anzahl von Personen. EEG (QEEG) und evozierte Potenziale gelten daher generell als vielversprechende Kandidaten für die Formulierung von Endophänotypen zur Diagnose und Erforschung von psychischen Störungen.

Die Amplituden des Hintergrundenzephalogramms, zu dessen Registrierung einzig Elektroden am Kopf angelegt werden müssen, erfüllen nämlich in gewissen Frequenzbändern drei wichtige Forderungen, die an einen Endophänotypen oder einen Biomarker auf jeden Fall zu stellen sind:

- Sie sind stabil und reproduzierbar.
- Sie sind für gewisse Hirnfunktionen, die in einer spezifischen Art das menschliche Verhalten bestimmen, charakteristisch.
- Sie sind vererbbar.

Stabilität der QEEG-Spektraldaten

Zwar schwellen auch primäre Oszillationen des Elektroenzephalogramms wie Alpharhythmen oder die Thetarhythmen der vorderen Mitte des Gehirns (frontale Midline-Thetarhythmen) im Laufe der Zeit an und ab, was kurzfristig zu einer erheblichen Variabilität führt. Der Grad der Variabilität dieser Grundschwingungen ist dabei abhängig von der Frequenz der Rhythmen und vom Zustand des Probanden – sind seine Augen geöffnet oder geschlossen, konzentriert er sich auf eine Aufgabe und wenn ja, auf welche, oder ist er entspannt. Sog. Alphaspindeln, ein spindelförmiges An- und Abschwellen der Alphawellen in hinteren Gehirnregionen, variieren periodisch alle paar Sekunden; Ausbrüche (»bursts«) der Thetawellen in der vor-

deren Mitte (»frontal Midline«) ereignen sich in Abständen von wenigen Zehntelsekunden. Werden die Messungen jedoch über eine genügend lange Zeit gemacht und gemittelt, erweisen sich die Spektren als durchaus stabile Eigenschaften des Gehirns. Es bleibt damit die Frage, wie lange Messungen sein müssen, um einen stabilen und zuverlässigen Wert zu erhalten. ■ Abb. 8.3 gibt einen Eindruck der Variabilität von EEG.

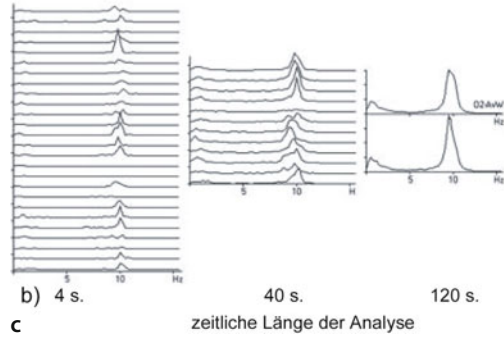
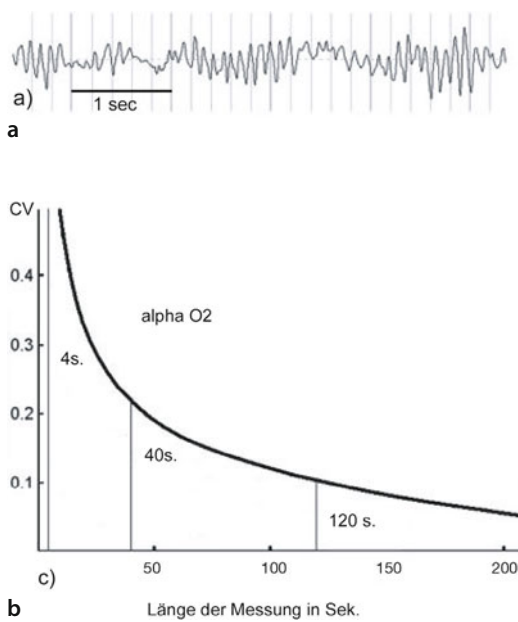
Zur Variabilität von unterschiedlichen EEG-Spektralparametern wurden verschiedene Studien gemacht. Dabei wurden die Varianz, der Variationskoeffizient (CV Exp 2) sowie die Zuverlässigkeit anhand des Korrelationskoeffizienten zwischen aufeinanderfolgenden Messungen untersucht. Eine Wissenschaftlergruppe des Karolinska Hospital in Stockholm z. B. hat dazu bei 57 gesunden jungen Erwachsenen während 15 min die Hirnströme abgeleitet. Die Versuchspersonen hatten dabei die Augen während 5 s offen und anschließend 55 s geschlossen zu halten. Bei allen Frequenzen verringerte sich mit zunehmender Aufnahmedauer die Standardabweichung innerhalb der Probandengruppe. Die größten Variationskoeffizienten fanden sich bei den Alphawellen, die kleinsten bei den Thetawellen (Maltez et al. 2004).

Aufgrund der in ■ Abb. 8.3 dargestellten Zusammenhänge lässt sich abschätzen, dass zur Erreichung eines Variationskoeffizienten (CV) von kleiner als 0,05 eine Messdauer von mindestens 3 min erforderlich ist.

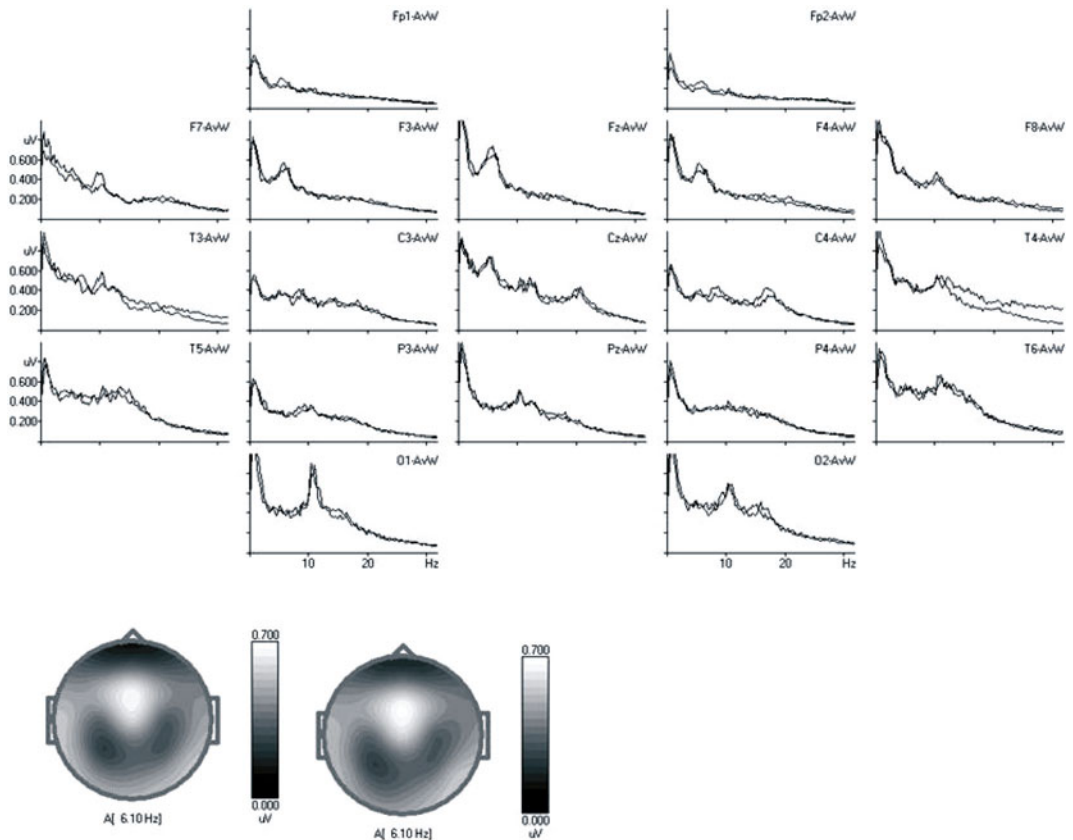
■ Abb. 8.4 zeigt ein Beispiel für die Variabilität der Spektren bei 3-minütigen Messungen über zwei Messungen hinweg. Es zeigt sich, dass Spektren von 3-minütigen Messungen, die sieben Tage auseinander lagen, sehr ähnlich sind und damit als zuverlässiger und konstanter Indikator für den Funktionszustand des Gehirns angesehen werden können.

Typische Parameter für menschliches Verhalten

Auch das Kriterium für Endophänotypen, dass sie für spezifisches menschliches Verhalten typisch sein müssen, ist bei den EEG-Messungen erfüllt. Ein Elektroenzephalogramm (EEG) besteht aus einer komplexen Kombination von Rhythmen. Die ■ Abb. 8.4 zeigt z. B. die EEG-Frequenzspektren der frontalen Thetarhythmen, der Alpharhythmen



■ **Abb. 8.3a–c Variabilität und Stabilität von EEG-Messungen.** a In der Darstellung ist das unbearbeitete EEG einer gesunden Person abgebildet. Es wurde mit Ableitungen der rechts oberhalb des Nackens angelegten Elektrode (O2) in Ruhe bei geschlossenen Augen aufgenommen. b Darstellung zeigt die Frequenzverteilung, errechnet aufgrund von Intervallen von 4, 40 und 120 s Länge. c Während die Frequenzspektren bei Intervallen von 4 s Länge noch erhebliche Streuungen aufweisen, wird sichtbar, dass sie bei 120-s-Intervallen praktisch identisch werden



■ **Abb. 8.4 Zuverlässigkeit von 2 EEG-Messungen (je 180 s) innerhalb von 7 Tagen**

des Parietallappens, der niederfrequenten Betaaktivität des hinteren Schläfenlappens und der oben in der Mitte des Schädels registrierten hochfrequenten Betaaktivität eines Patienten. Wenn diese Aufzeichnungen mit den Kurven einer Datenbank mit den Spektren von gesunden Personen verglichen werden, machen sie sichtbar, dass die vordere Thetaaktivität und die hintere niedrige Betaaktivität außerhalb der Norm liegen.

Die unterschiedlichen Rhythmen widerspiegeln jedoch verschiedene Funktionen und Zustände im Gehirn (► Kap. 10). Alpharhythmen repräsentieren den Zustand der Verbindungen zwischen dem Thalamus und der Hirnrinde; die frontalen Midline-Theta-Rhythmen hängen vom Zustand des limbischen Systems ab, das eine wichtige Rolle bei emotionalen Reaktionen spielt. Beta-Rhythmen wiederum sind auf lokalere Aktivitäten zurückzuführen und sagen etwas über den Zustand dieser lokalen Regionen der Hirnrinde aus. Aufgrund der Tatsache, dass sich diese Messungen unmittelbar spezifischen Hirnfunktionen zuordnen lassen, ist es nun möglich abweichende Spektren des EEG direkt mit Abweichungen beim Funktionieren bestimmter Hirnsysteme zu verknüpfen, damit ist das genannte Kriterium erfüllt.

Vererbbarkeit

Schließlich geben Experimente auch starke Hinweise dafür, dass die spektralen Besonderheiten des EEG einer Person vererbbar sind.

Die Resultate einer niederländischen Studie mit über 300 Zwillingspaaren und ihren Geschwistern zeigen, dass über die gesamte Kopfhaut und die meisten Frequenzbereiche gesehen die individuellen Unterschiede im EEG von Erwachsenen weitgehend durch genetische Faktoren bestimmt sind (Smit et al. 2005). Die Vererbbarkeit ist vom Frequenzbereich abhängig und variiert je nach Frequenz zwischen 50% und 90%.

■ Abb. 8.5 zeigt die Powerspektraldaten eines ein- und eines zweieiigen Zwillingspaars. Obwohl die EEG-Frequenzspektren deutlich von der durchschnittlichen Bevölkerung abweichen, wie ein Vergleich mit der HBI-Normdatenbank ergibt (► Kap. 9), sind jene der eineiigen Zwillinge weitgehend deckungsgleich. Die EEG-Spektren der zweieiigen

Zwillinge dagegen unterscheiden sich sehr viel stärker.

Auch zu den ereigniskorrelierten Potenzialen gibt es eine Vielzahl von Studien. So werden ereigniskorrelierte Potenziale und Charakteristika des Ruhe-EEG als Kandidaten für Endophänotypen bei Alkoholismus und Schizophrenie diskutiert (Zobel u. Maier 2004). Auch EKP, die Aufschluss über die neurophysiologische Verarbeitung bei der Erkennung von Gesichtern mit unterschiedlichen Emotionen geben, könnten möglicherweise als Endophänotyp für psychische Erkrankungen dienen, bei denen Abweichungen beim Erkennen anderer Menschen und beim sozialen Verhalten eine Rolle spielen (Anokhin et al. 2010). Vorgeschlagen wurden aber auch Ansätze zur Kombination verschiedener elektrophysiologischer Messwerte als Endophänotyp, z. B. verschiedener Parameter der Konnektivität und der Symmetrie (Gilmore 2010a,b; Smit et al. 2010). Bei all diesen Ansätzen gilt es aber immer auch die für einen Endophänotypen notwendigen Eigenschaften wie Vererbbarkeit, Variabilität und Stabilität über die Zeit und verschiedene Alter sowie geschlechtsspezifische Ausprägungen zu untersuchen, um abzuklären, ob wirklich von einem Biomarker gesprochen werden kann.

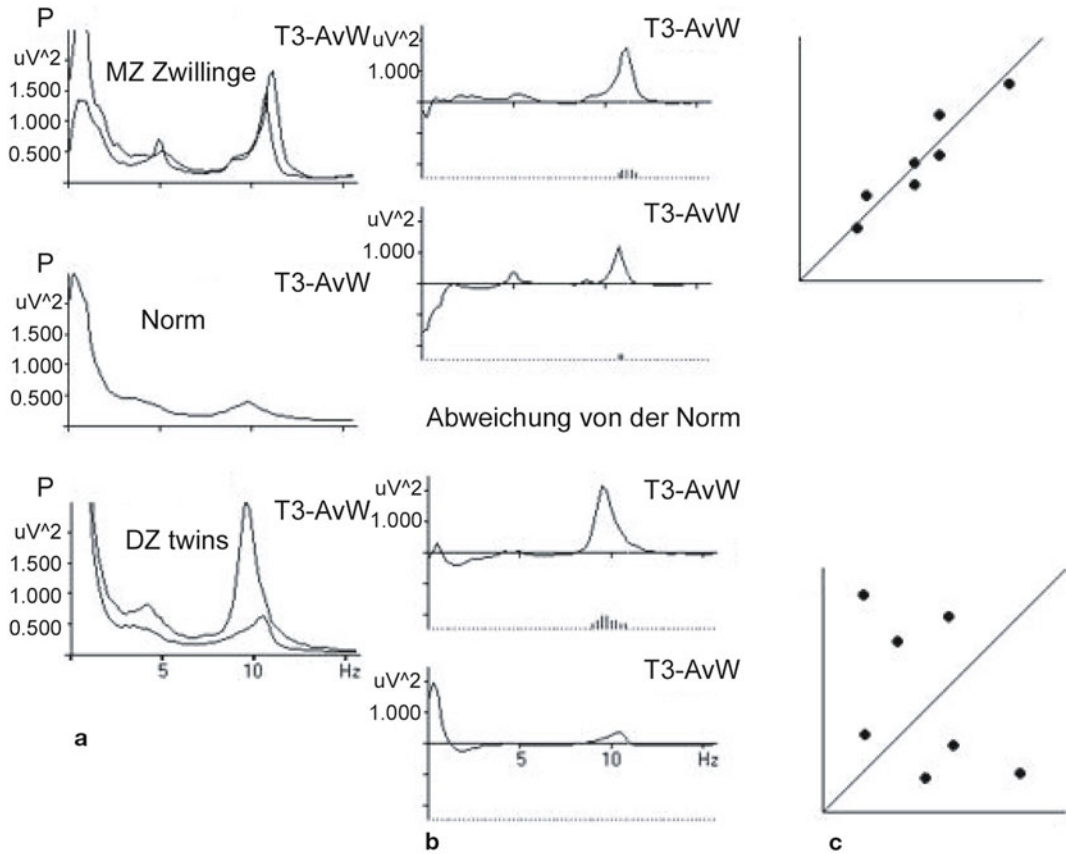


Abb. 8.5a–c EEG-Messungen zur Vererbung bei **ein-eiigen und zweieiigen Zwillingen**. **a** Power Spektraldaten bei offenen Augen für monozygotische Zwillinge (MZ-Zwillinge) und dizygotische Zwillinge (DZ-Zwillinge). **b** Differenzspektraldaten berechnet durch Subtraktion der Durchschnittsdaten einer Normgruppe von den individuellen Frequenzspektren. Dabei zeigt sich bei 3 von 4 Zwillingen

eine Abweichung im Alpha-Band auf der Elektrode T3. **c** Schematische Präsentation des Streudiagramms für zwei Gruppen von Zwillingen (*oben und unten*) für die Power eines gegebenen Frequenzbands. Die *ein-eiigen Zwillinge (oben)* zeigen eine geringe Streuung, die *zweieiigen Zwillinge (unten)* eine große Streuung

EEG-Messung, Apparaturen, QEEG-/EKP-Datenbanken für Gesunde und Analysetools

9.1 EEG-Aufnahmen – 128

- 9.1.1 EEG-Aufnahmegeräte – 128
- 9.1.2 Aufnahmesituation – 128
- 9.1.3 Aufnahme von ereigniskorrelierten Potenzialen – 129

9.2 Referenzdatenbank für Spektraldaten und evozierte Potenziale – 129

- 9.2.1 Pioniere der 1970er Jahre –
Erwin Roy John und Robert W. Thatcher – 129
- 9.2.2 Das QEEG – die Wiederentdeckung des EEG – 130
- 9.2.3 Frühe Datenbanken – 131
- 9.2.4 Brain-Resource-International-Datenbank – 132

9.3 Charakteristiken der HBI-Datenbank und Analysetools – 132

- 9.3.1 Darstellung des Informationsprozesses im Gehirn – 132
- 9.3.2 Normdaten zur Beurteilung klinischer Fälle – 133
- 9.3.3 Population der HBI-Datenbank – 133
- 9.3.4 Untersuchungsbedingungen der HBI-Methode – 133
- 9.3.5 Maschinell unterstützte Korrektur von Artefakten – 138
- 9.3.6 Verwendung der richtigen Montage – 138
- 9.3.7 Vergleich von Spektraldaten mit der Referenzdatenbank – 139
- 9.3.8 Unabhängige Komponentenanalyse zur Bestimmung von EEG-Anteilen – 140
- 9.3.9 Lokalisation von EEG-Anteilen mittels sLoreta – 142
- 9.3.10 Analysetools für die evozierten Potenziale – 142
- 9.3.11 Verhaltensparameter und Ergebnisse – 144

9.1 EEG-Aufnahmen

Die Aufnahme von Elektroenzephalogrammen (EEG) erfordert eine solide und gute Einführung in die EEG-Technik, ist aber innerhalb relativ kurzer Zeit gut erlernbar. Es sind verschiedene Bücher geschrieben worden, die zusätzlich zu einem Kurs fundiertes Wissen vermitteln, einfachere, wie z. B. von Ebe et al. (2002), umfangreichere, wie von Zschokke u. Hansen (2002). Ebenfalls sind auf dem Markt verschiedene Programme zur Analyse der EEG-Signale erhältlich. An dieser Stelle soll diesbezüglich nur auf die WinEEG-Software eingegangen werden, wahrscheinlich eines der umfassendsten Programme, das sich vor allem auch für die Forschung eignet. Hier sollen deshalb der Vorgang der Aufnahmen und die notwendigen Apparate nur kurz gestreift werden.

9.1.1 EEG-Aufnahmegeräte

Die auf der Kopfhaut erfassbaren Signale, quasi das Rohmaterial des EEG, werden mittels Verstärkern gemessen, die in der Lage sind, das messbare Spannungsspektrum zu erfassen. Die Aufnahmegeräte unterscheiden sich hinsichtlich der Anzahl der Kanäle, dem erfassbaren Frequenzband, dem Eingangswiderstand (in MOhm gemessen), in Bezug auf die Erfassungsrate. Die Geräte der Medizinaltechnik müssen alle den von der Gesundheitsbehörde festgelegten Qualitätskriterien genügen und werden laufend überprüft. Das von den Autoren verwendete Gerät nimmt insgesamt mit 21 Kanälen auf, wobei 2 Kanäle für die Referenzelektroden bestimmt sind. In der Forschung werden bis 256 Kanäle verwendet, die Vorbereitungszeit für die einzelne Untersuchung ist allerdings dadurch erheblich verlängert. Da die Absicht der Autoren vor allem darin bestanden hat ein System zu entwickeln, das in der Praxis leicht angewendet werden kann, beschränkte man sich auf 19 Kanäle. Das für die Entwicklung der Datenbank verwendete Aufnahmegerät (Mitsar) verfügt über folgende Spezifikationen (■ Tab. 9.1).

■ Technische Spezifikationen der verwendeten Geräte für die Datenbank

■ **Tab. 9.1** Technische Kenndaten des Mitsar-EEG-201-Verstärkers

Kanäle	21 EEG + 1 oder 4 zusätzliche Kanäle z. B. für EKG
Frequenzband	0,16–70 Hz
Eingangs-Widerstand	>200 MOhm
Rauschen	<1,5 µV peak to peak
Input Bereich	5000 µV peak to peak
Analog-Digital-Umwandler	16 bit
Erfassungsrate	250 Hz
Interface	USB
Stromzufuhr	4 AA oder wiederaufladbare Batterien

9.1.2 Aufnahmesituation

Der Patient nimmt in einem komfortablen Ruhesessel Platz. Mithilfe einer passenden Elektrodenkappe mit Elektrodenanordnung nach dem internationalen 10-20-System (die Autoren verwenden Electrocap ■ Abb. 9.2, ► <http://www.electro-cap.com>) wird eine standardisierte Ableitung ausgeführt. Die dabei angewandte Referenzmontage wird durch miteinander verbundene Bezugslektroden an den beiden Ohr läppchen realisiert. Mit der Aufnahme wird begonnen, wenn die Impedanz aller Elektrodenübergänge weniger als 5 kΩ beträgt. Die EEG-Signale werden direkt einem quantitativen topografischen Analysesystem zugeführt, wo sie mit einer Rate von mindestens 250 Proben pro Sekunde digitalisiert werden. Die Daten werden mit Bandpassfiltern zwischen 1 und 50 Hz gefiltert und für die anschließende Analyse auf eine Harddisk gespeichert.



■ Abb. 9.1 Mitsar-Aufnahmegerät



■ Abb. 9.2 Elektrodenkappe nach dem 10-20-System

9.1.3 Aufnahme von ereigniskorrelierten Potenzialen

Die standardisierte Darbietung von Bildern und Tönen wurde mit der Psytask-Software programmiert und die Bilder auf einem 17-Zoll-Bildschirm dargestellt. Die Darbietung ist selbstverständlich mit der Aufnahme synchronisiert. Die einzelnen Aufgaben für die Messung der ereigniskorrelierten Potenziale umfassen u. a. die visuelle, auditive und emotionale Informationsverarbeitung während Konzentrationsverlaufs tests (Go-/No-go-Aufgaben), das Lesen von einfachen Wörtern mit auditiver Erfassung, das Rechnen mit einfachen Aufgaben der Grundoperationen und die Erfassung der auditiven Diskriminationsfähigkeit (»Mismatch-negativity-Aufgabe«). Die Aufgaben dauern je nach Aufgabentyp zwischen 12–22 min. Die Aufgaben sind standardisiert und müssen, um mit der normativen Referenzdatenbank vergleichbar zu sein, in gleicher Weise dargeboten werden.

9.2 Referenzdatenbank für Spektraldaten und evozierte Potenziale

Der Wunsch nach Vergleichsmöglichkeiten der Ergebnisse der einzelnen Patienten entsteht nach einer Aufnahme, denn häufig sind die verschiedenen Werte in den Frequenzbändern der einzelnen Elektroden besonders für Anfänger schwierig zu lesen

und zu interpretieren. Aus diesem Grunde haben die Autoren sich zuerst mit der Frage beschäftigt, wie die Informationsverarbeitung und die Selbstorganisation des Gehirns bei gesunden Menschen funktioniert. Zu diesem Zweck wurde eine sog. Referenzdatenbank (HBI-Datenbank) entwickelt, die den Vergleich mit Patientendaten ermöglicht.

9.2.1 Pioniere der 1970er Jahre – Erwin Roy John und Robert W. Thatcher

Um die quantitativen Elektroenzephalogramme (QEEG) und ereigniskorrelierten Potenziale (EKP) (»event-related potentials«, ERP) von einzelnen Probanden und Patienten schlüssig beurteilen zu können, ist ein rascher und einfach durchzuführender Vergleich mit normierten Daten einer Durchschnittsbevölkerung derselben Altersklasse unerlässlich. Dieser Zweig der Neurowissenschaften wird »Neurometrics« genannt, ein Begriff den der amerikanische Physiker und Psychologe Erwin Roy John in einem zweibändigen Werk geprägt hatte, das er zusammen mit Robert W. Thatcher 1977 unter dem Titel *Functional Neuroscience* herausgab. Dessen zweiter Band trug den Titel *Neurometrics*. Der Ende Februar 2009 knapp 85-jährig verstorbene John hat maßgeblich zur Entwicklung des QEEG beigetragen; er hatte 1974 das »Brain Research Laboratory« an der »School of Medicine der New York University« (NYU) gegründet und dieses

zusammen mit seiner späteren Frau Leslie Prichep über drei Jahrzehnte geleitet. Auch Thatcher, über 20 Jahre jünger und inzwischen an der »School of Medicine an der University of South Florida« in Tampa Direktor für Neuroimaging am »Applied Neuroscience Research Institute in Bay Pines/Florida« lehrte Ende der 1970er Jahre an der School of Medicine der NYU. *Neurometrics*, schrieb John ein Dutzend Jahr später zu ihrer bahnbrechenden Publikation, ist

» eine Methode von quantitativen Elektroenzephalogrammen die eine präzise, reproduzierbare Abschätzung der Abweichung einer individuellen Aufzeichnung von der Norm liefert. Diese Computeranalyse macht es möglich, eine abnormale Hirnorganisation nachzuweisen und zu quantifizieren, eine quantitative Definition der Schwere der Hirnerkrankung zu geben und Untergruppen von pathophysiologischen Abnormitäten innerhalb von Patientengruppen mit ähnlichen klinischen Symptomen zu identifizieren « (John u. Prichep 1990, S. 555 ff.).

John hatte zusammen mit Kollegen 1975 als Erster anhand einer QEEG-Studie von 9- bis 11-jährigen schwarzen Kindern aus Harlem gezeigt, dass EEG-Daten von Gesunden auch über kulturelle Grenzen hinweg vergleichbar sind; dazu hatten die Wissenschaftler ihre Daten mit jenen von rund 400 gesunden Schwedinnen und Schweden im Alter zwischen 2 Monaten und 22 Jahren verglichen, die die zwei schwedischen Neurologen Milos Matousek und Ingemar Petersen zwei Jahre zuvor als erste normative Datenbank in einer durch Fachleute begutachteten Publikation vorgestellt hatten. Die Erstellung der ersten QEEG-Datenbank überhaupt liegt jedoch nochmals zwei Jahrzehnte weiter zurück. Bereits in den 1950er Jahren hatten nämlich Wissenschaftler an der University of California (UCLA) eine Datenbank von mehreren Hundert Gesunden im Rahmen der Bemühungen der »National Aeronautics and Space Administration« (Nasa) erstellt, um Astronauten zu rekrutieren (Thatcher u. Lubar 2009).

9.2.2 Das QEEG – die Wiederentdeckung des EEG

Die Idee, die hinter der Nutzung der QEEG stand, war eine neutralere Beurteilung der Hirnaktivität zu gewährleisten, als es mit der in den 1970er Jahren gängigen Methode der Neurologen damals möglich war. Diese bewerteten die Hirnströme meist einzig aufgrund ihrer – allerdings oft sehr großen – Erfahrung. Die Neurologen konzentrierten sich damals zudem vor allem auf gewisse Ausschnitte der Hirnstromkurven, von denen sie die Bedeutung kannten, und betrachteten selten das gesamte EEG. Gerade diese individuelle und partielle Betrachtungsweise dürfte ein wichtiger Grund gewesen sein, weshalb das QEEG, das nicht Auskunft über den zeitlichen Verlauf der Hirnströme, sondern über die räumliche Verteilung der im Schädel vorherrschenden Frequenzen gibt, im Bereich der Psychiatrie und Neurologie lange auf wenig Interesse stieß. In den Lehrbüchern für Neurologen und Psychiater finden sich zum Teil bis heute keine Informationen über QEEG. So ist es nach wie vor nicht zu einem wirklichen Durchbruch des QEEG in der psychiatrischen Diagnostik gekommen – zu unklar war lange, wie aussagekräftig eine beobachtete Abweichung wirklich ist, und welcher Stellenwert einem QEEG bei der Diagnose zukommen sollte.

In Europa kamen QEEG noch seltener zum Einsatz als in den USA, sowohl in Forschung wie in Diagnose und Therapie. Dazu dürfte die hier besonders starke Tradition der Psychoanalyse beigetragen haben, die vor allem auf die Frage nach der Ursache des Leidens in der persönlichen Geschichte und eine Art Sinnstiftung fokussiert war. So war auch der verhaltenstheoretische Ansatz des amerikanischen Psychologen Burrhus Frederic Skinner (1904–1990) oder Versuche, über Biofeedback das Verhalten zu beeinflussen, in Europa auf viel weniger Resonanz als in den USA gestoßen. Die Arbeiten einzelner Psychologen, wie z. B. des heute in Tübingen lehrenden Niels Birbaumer, die versuchten, mit computerunterstützten Programmen das Verhalten zu beeinflussen, stießen bei der Mehrheit der Neurologen dann auch lange und oft bis heute auf große Skepsis.

Ein Teil dieser Skepsis gegenüber dem QEEG war allerdings aufgrund des großen Hintergrundrauschens und der großen individuellen Variabilität der Messungen durchaus berechtigt. Diese Daten konnten für sich allein gerade bei Erwachsenen zum Teil wenig über konkrete Störungen aussagen. Zudem hatte die Analyse von QEEG esoterisch orientierte Kreise angezogen, wodurch sie es nochmals schwerer hatte, in der Wissenschaft akzeptiert zu werden.

Der wesentliche Unterschied zwischen den klassischen EEG und dem QEEG besteht vor allem in einer weiteren mathematischen und statistischen Bearbeitung der Fülle der EEG-Daten. Beim QEEG werden aus den Aufzeichnungen der am Kopf angebrachten Messelektroden charakteristische Größen wie die durchschnittliche Leistung der elektrischen Wellen (das Quadrat der Amplitude) in Abhängigkeit der Frequenz – sog. Leistungsspektren – an bestimmten Elektroden errechnet. Zum einen reduziert das die zu speichernde Datenmenge und ermöglichte damit z. B. überhaupt erst, große Datenbanken mit den Messungen vieler Individuen aufzubauen. Zum anderen lässt sich erst so ein Set von Probandendaten mit dem Durchschnitt der Bevölkerung relativ rasch und statistisch abgesichert vergleichen.

Bereits Hans Berger, der 1929 das EEG entwickelt hatte, erkannte die Wichtigkeit eines quantifizierten EEG und publizierte Anfang der 1930er Jahre erste Artikel über QEEG. Für diese hatte er die Hirnwellen mittels der mathematischen Methode der Fourier-Transformation in Spektraldaten umgewandelt.

9.2.3 Frühe Datenbanken

Nx-Link

In den späten 1980er Jahren zeigte sich dann, dass der neuen Disziplin der »Neurometrics« auch ein wirtschaftliches Potenzial innewohnt. 1998 wurde bei der »US Food and Drug Administration« (FDA) das »Neurometric Analysis System« (Software Nx-Link) registriert, das auf den Daten von Johns Arbeiten an der NYU basiert. Laut einem Vergleich von Datenbanken von 2003 enthielt die Neurometric-Datenbank damals Profile von 782 gesunden

Personen und Daten von 4000 klinischen Fällen. Ein Nachteil dieser Datenbank ist allerdings, dass sie auf relativ breiten Frequenzbändern beruht (Johnstone et al. 2005).

Neuroguide

Im Jahr 2004 erhielt dann auch die Datenbank »Neuroguide Analysis System« die FDA-Zulassung für medizinische Zwecke. Die Datenbank baut auf einer erneuten Auswertung von normativen Daten der University of Maryland auf, über die Thatcher, der einstige Kollege von John an der NYU, schon früher publiziert hatte (Thatcher et al. 1998). Thatcher hatte in den 1980er Jahren eine Forschungsprofessur an dieser Universität inne. Im Jahr 2003 umfasste die Neuroguide-Datenbank 625 gesunde Personen (Johnstone u. Gunkelman 2003).

SKIL

Um die Jahrtausendwende gab es zudem bereits eine weitere Datenbank, jene des »Serman-Kaiser Imaging Laboratory« (SKIL). Sie wurde von M. Barry Serman, emeritierter Professor der »David Geffen School of Medicine« der UCLA und einer der Pioniere der Therapien mit Bio- und Neurofeedback, zusammen mit seinem jüngeren Kollegen David A. Kaiser, heute Forschungsdirektor der Firma, erstellt. Sie war die erste Datenbank, die auch Daten von Probanden enthielt, die eine konkrete Aufgabe ausführen mussten. Dabei handelt es sich um Aufgaben zur audiovisuellen Informationsverarbeitung, visuell-räumliche Aufgaben sowie Lese- und Rechenaufgaben. Allerdings ist die Basis der Datenbank relativ schmal. Sie umfasst laut SKIL-Informationen von 2008 135 Erwachsene zwischen 20 und 75 Jahren, ein Viertel davon Frauen. Die Hälfte der Probanden waren Studenten und Laborangestellte, ein Viertel Piloten und andere Angestellte der US Air Force, ein Viertel Freiwillige aus der Umgebung. Die Datenbank kann noch um 115 Erwachsene aufgestockt werden. Daneben sind 30 Kinder im Alter von 6–11 Jahren und 30 Jugendliche von 12–19 Jahren erfasst.

9.2.4 Brain-Resource-International-Datenbank

Inzwischen hat auch eine Gruppe führender internationaler Wissenschaftler in Forschungszentren in den USA, Australien, Großbritannien und den Niederlanden unter dem Namen »Brain Resource International Database« (BRID) eine große Datenbank mit 4000 gesunden Personen im Alter von 6–100 Jahren als normative Vergleichsgruppe aufgebaut (► www.brainresource.com). Es handelt sich um die erste gänzlich standardisierte und zentralisierte Datenbank, die nicht nur QEEG-Daten, sondern auch Aufzeichnungen im Zusammenhang mit spezifischen Aufgaben, also von evozierten Potenzialen (EKP) enthält. Zudem liegen zu den einzelnen Probanden Daten einer umfassenden psychologischen Testbatterie, die direkt am Bildschirm ausgeführt werden kann, sowie physiologische Daten (Leitfähigkeit der Haut, Herzschlag, Atmung) und anderes mehr vor. Auch Aufnahmen der fMRT und weitere Angaben, etwa über die genetische Konstitution sollen gesammelt werden. Die Datenbank wird über die »Brain Resource Company« (BRC) in Australien betrieben.

Es hat sich inzwischen jedoch herausgestellt, dass die Qualität mancher Signale, insbesondere was das Rauschen des Hintergrunds angeht, bei den Daten der Probanden für die EKP (spezifische Aufgaben) zu gering ist. Die Begrenzung der Anzahl der Durchgänge bei evozierten Potenzialen auf 30 konnte qualitativ nicht befriedigen, da bei den Aufzeichnungen oft bis zur Hälfte der Durchgänge unbrauchbar sind. Dadurch ist die Repräsentativität der Aufzeichnungen von EKP als Norm stark einschränkt.

9.3 Charakteristiken der HBI-Datenbank und Analysetools

9.3.1 Darstellung des Informationsprozesses im Gehirn

Praktisch zur gleichen Zeit wie die Wissenschaftler der BRC haben 2002 ein Wissenschaftler, ein Prak-

tiker und ein Computerspezialist (Kropotov, Müller, Ponomarev) beschlossen, eine eigene Datenbank aufzubauen, die gezielt die Daten von Aufgaben enthält, die die Funktionsweise wichtiger Zentren des Gehirns in entsprechenden EKP widerspiegeln. Sie gründeten zu diesem Zweck in der Schweiz die Firma »Human Brain Index Datenbank« (► www.hbimed.com). Sie sollte Lücken füllen, die die beiden früher aufgebauten großen Datenbanken »NxLink« von John und »Neuroguide Analysis System« von Thatcher entwicklungsbedingt aufwiesen.

Beide dieser frühen Datenbanken waren aus Arbeiten an Universitäten hervorgegangen und entpuppten sich als relativ kostspielig, sowohl im Aufbau wie in der Nutzung. Die NxLink-Datenbank von John hatte ihre Anfänge in den 1970er/1980er Jahren und enthielt Daten von zum Teil sehr unterschiedlicher Qualität. Das »Neuroguide Analysis System« umfasste zwar sorgfältiger ausgewählte Informationen, da zur Abklärung der Normalität auch Parameter wie Intelligenzquotient und andere psychometrische Tests sowie schulische und akademische Leistungen herangezogen worden waren. Eine zentrale Begrenzung war jedoch bei beiden, dass sie nur quantitative EEG-Aufzeichnungen mit geschlossenen Augen (NxLink) oder mit geschlossenen und offenen Augen (Neuroguide Analysis System) umfassten. Daten von evozierten Potenzialen (EKP) fehlten gänzlich.

Keine dieser Datenbanken war daher für die Fragestellungen der HBI-Datenbank, mit der vor allem der Informationsverarbeitungsprozess im Hirn abgebildet werden sollte, geeignet. Dazu waren einerseits QEEG-Daten von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen notwendig. Andererseits wollte man auch präzise Protokolle der Informationsverarbeitung und daher neben den charakteristischen Daten eines ruhenden Gehirns auch solche eines Gehirns, das bei genau definierten Aufgaben arbeitet, erfassen. Dies ermöglicht es, den Informationsverarbeitungsprozess genauer analysieren zu können. Zu diesem Zweck waren Gehirnstrommessungen bei geeigneten spezifischen Aufgaben unerlässlich, die so weit wie möglich charakteristisch für einzelne Gehirnfunktionen sind.

9.3.2 Normdaten zur Beurteilung klinischer Fälle

Bei der zu schaffenden HBI-Datenbank ging es zum einen darum, eine Datenbank für wissenschaftliche Untersuchungen aufzubauen und zum anderen, eine Vergleichsbasis für die Beurteilung von individuellen Fällen bereitzustellen. Die inzwischen etablierte Normdatenbank bildet die Basis für verschiedene Arbeiten der Autoren dieses Buches. Darüber hinaus werden die Daten unter gewissen Bedingungen auch an Dritte zu Forschungszwecken weitergegeben.

Die ersten Aufnahmen der HBI-Datenbank, die erstmals 2004 an einem Kongress der »Society of Applied Neuroscience« in Winterthur von Kropotov vorgestellt wurde, kamen 2003 von 300 freiwillig partizipierenden Kindern, im Alter von 7–16 Jahren, aus der Region Chur/Schweiz. Voraussetzung für die Teilnahme war, dass das Kind in die Regelklasse der Volksschule ging und weder je eine gravierende Verletzung am Kopf erlitten hatte noch je von einem Psychiater als psychisch auffällig diagnostiziert worden war. Aus den zum Schluss verbliebenen 250 Kindern wurden durchschnittliche Datenprofile für vier Altersstufen (7–9, 10–11, 12–13, 14–16) als Vergleichsbasis errechnet.

In der HBI-Datenbank sind die meisten EEG-Daten in einer rechnerisch bearbeiteten Form gespeichert, dies auch, um die Datenmenge zu reduzieren und schneller für die Analyse bereitstellen zu können – sämtliche Rohdaten sind jedoch archiviert. Konkret enthält die Datenbank für jede der 19 bei der EEG-Aufzeichnung am Kopf angelegten Elektroden für jede Person sog. Leistungsspektren der Hirnaktivität für die Frequenzen zwischen 0,5–70 Hz.

Neben der Aufnahme im Ruhezustand bei offenen und geschlossenen Augen wurde das EEG zur Gewinnung von ereigniskorrelierten Potenzialen auch während der Durchführung von sechs verschiedenen standardisierten Tests aufgezeichnet (► Abschn. 9.3.4). Die aus einer genügenden Anzahl von Zeitabschnitten des Roh-EEG pro Person und Elektrode gemittelten Potenziale sind ebenfalls in der Datenbank enthalten. In Form von auf Z-Werten basierenden p-Werten liefert die Datenbank dem Benutzer Informationen zur Abweichung der

individuellen Daten von der Norm. Ferner enthält die Datenbank auch Daten zur ereignisbezogenen Desynchronisation, die durch Mittelung von nach Frequenzband gefilterten und quadrierten EEG-Daten berechnet wird.

Im Gegensatz zur Neuroguide-Datenbank liefert die HBI-Datenbank jedoch nicht automatisch analysierte Resultate. Vielmehr sind die Auswertungsprogramme so beschaffen, dass sie einfach zu handhaben sind und es der Fachperson erlauben, diejenigen Aspekte der individuellen QEEG- und EKP-Daten zu analysieren, die sie aufgrund ihrer Erfahrung und der Abweichung von der Norm als relevant einstuft.

9.3.3 Population der HBI-Datenbank

Inzwischen umfasst die HBI-Datenbank Informationen von rund 1000 gesunden Personen aus der Schweiz, Russland und Norwegen. Davon sind rund drei Viertel Erwachsene und zu knapp der Hälfte weiblichen Geschlechts. Der Altersbereich geht von 7–89 Jahren. Dass altersspezifische Normwerte für den Vergleich zur Verfügung stehen, ist von großer Bedeutung, da im Laufe des Lebens, aber insbesondere in den frühen Jahren bis zum Ende der Adoleszenz kontinuierliche Veränderungen in den Gehirnstrommustern stattfinden. Die Erweiterung der Datenbank auf jüngere, gesunde Kinder von 0–7 Jahren ist vorgesehen, ebenfalls sollen zusätzlich Patientendaten von verschiedenen Patientengruppen integriert werden. Dadurch wird es möglich sein, die Daten von Patienten nicht nur mit den Referenzdaten von Gesunden abzugleichen, sondern gleichzeitig die Daten mit Patientengruppen zu vergleichen. Dies wird die Informationsmöglichkeiten der Datenbank dann nochmals verfeinern.

9.3.4 Untersuchungsbedingungen der HBI-Methode

Es wurden bisher acht verschiedene Untersuchungsbedingungen in die Datenbank aufgenommen. Es handelt sich um zwei Messungen im wachen Ruhezustand, je mit offenen und geschlos-

senen Augen. Sie dienen der Untersuchung der Selbstorganisation des Kortex. Zudem können sie bei der Interpretation von ereigniskorrelierten Potenzialen (EKP) dienen. Zum anderen wurden ereigniskorrelierte Potenziale von sechs Aufgaben aufgenommen. Um Daten eines Patienten oder einer Patientin mithilfe der Datenbank analysieren zu können, müssen bei diesen dieselben Testprotokolle eingehalten sein wie bei der Aufnahme der Normdaten. Die acht Versuchsbedingungen werden im Folgenden kurz skizziert.

EEG mit geschlossenen Augen (»eyes closed«, EC)

Die Versuchsperson sitzt in einem Sessel und wird gebeten, sich zu entspannen, die Augen zu schließen und während mindestens 3–5 min geschlossen zu halten. Während dieser Ruhephase, in der das Sehzentrum keine Impulse empfängt, werden die Hirnströme aufgezeichnet. Für diese Aufgabe liegen Normdaten für 1000 Personen für das Alter von 7–89 Jahren vor (Stand Mai 2011).

EEG mit offenen Augen (»eyes opened«, EO)

Die Versuchsperson wird anschließend gebeten, sich zu entspannen. Diesmal hat sie die Augen geöffnet und soll einen vor ihr befindlichen Punkt fixieren. Die Hirnströme werden wieder während mindestens 3–5 min aufgezeichnet. Es liegen Normdaten für offene Augen von 1000 Personen für das Alter von 7–89 Jahren vor (Stand Mai 2011).

Visueller Konzentrationsverlaufstest (VCPT)

Bei der VCPT-Aufgabe handelt es sich um eine Modifikation der klassischen visuellen sog. Go-/No-go-Aufgabe. Das Go-/No-go-Paradigma dient in erster Linie dazu, eine bestimmte Exekutivfunktion, nämlich die Unterdrückung einer Handlung, zu untersuchen. Dafür soll sich die Versuchsperson in den einzelnen Durchgängen des Tests auf eine Reaktion vorbereiten (»go«), muss diese dann aber in bestimmten Durchgängen unterdrücken (»no-go«).

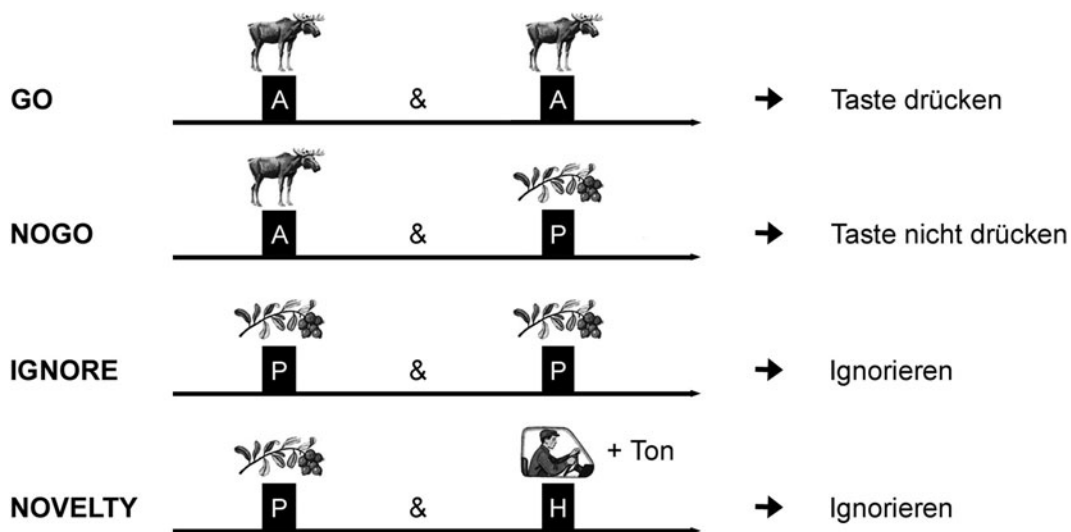
In der hier eingesetzten Go-/No-go-Aufgabe werden drei Kategorien visueller Stimuli verwendet:

- Bilder von Tieren (A wie »animal«),
- von Pflanzen (P wie »plant«) und
- von Menschen (H wie »human«).

Letztere werden zusammen mit einem kurzen künstlichen Ton dargeboten. Im Unterschied zu einer klassischen Go-/No-go-Aufgabe besteht im hier verwendeten VCPT jeder Durchgang aus der Präsentation von zwei Stimuli. Die Stimuli werden dabei nacheinander in einer der folgenden vier Kombinationen präsentiert, Tier–Tier, Tier–Pflanze, Pflanze–Pflanze und Pflanze–Mensch. Die erste Kombination (A–A) ist ein Go-Durchgang, die zweite Kombination (A–P) ein No-go-Durchgang, bei den anderen beiden Kombinationen (P–P und P–H) sind die Stimuli zu ignorieren. Alle vier Kombinationen treten mit gleicher Wahrscheinlichkeit und in zufälliger Reihenfolge auf (■ Abb. 9.3).

Die Aufgabe für die Versuchsperson besteht darin, nach Go-Durchgängen, also wenn auf ein Tier ein Tier folgt, so schnell wie möglich eine Taste zu drücken. Nach No-go-Durchgängen dagegen ist die Antwort zu unterlassen (bzw. zu unterdrücken). Bei Durchgängen, die mit der Bildpräsentation einer Pflanze beginnen (P–P und P–H), wird schon beim ersten Stimulus klar, dass keine Reaktion erforderlich ist und die Stimuli daher ignoriert werden können. P–H-Durchgänge, in denen gleichzeitig mit der Bildpräsentation eines Menschen ein komplexer Ton – ein sog. Novel-Stimulus – hörbar ist, sollen zudem einen in den Hirnströmen als charakteristisches Signal sichtbaren Aufmerksamkeitswechsel bei der Versuchsperson bewirken.

Die Durchgänge sind in vier aufeinanderfolgende Blöcke mit unterschiedlichen Sujets unterteilt, die je 100 Stimuluspaare umfassen. Die Darbietungsdauer jedes Stimulus beträgt 100 ms und die Pause zwischen den Stimuli 1000 ms. Nach weiteren 1900 ms beginnt der nächste Durchgang. Der ganze Test nimmt ohne Pause rund 22 min in Anspruch. Für diese Go-/No-go-Aufgabe liegen Normdaten von 1000 Personen für das Alter von 7–89 Jahren vor (Stand Mai 2011).



■ Abb. 9.3 Visueller Konzentrationsverlaufstest (VCPT)

Auditiver Konzentrationsverlaufstest (ACPT)

Diese Aufgabe beruht auf akustischen Signalen und ist eine Variante der sog. Oddball-Aufgabe. Das Oddball-Paradigma dient der Untersuchung des sensorischen Systems und des Aufmerksamkeitssystems. Der Versuchsperson werden dabei hintereinander in zufälliger Reihenfolge zwei Arten von Stimuli, z. B. unterschiedliche Töne präsentiert. Es handelt sich einerseits um Standardstimuli und andererseits um abweichende Stimuli (»oddballs«), wobei Standardstimuli mit deutlich größerer Wahrscheinlichkeit auftreten als die »oddballs«. Oddball-Aufgaben werden häufig in einer Form untersucht, die eine aktive Reaktion erfordert. Dabei wird von der Versuchsperson etwa verlangt, nach abweichenden Stimuli eine Taste zu drücken. Im Gegensatz zu diesem aktiven Modus wird im passiven Modus die Versuchsperson dazu aufgefordert, die Stimuli zu ignorieren.

In der für die HBI-Datenbank entworfenen Aufgabe werden acht verschiedene auditive Stimuli verwendet. Diese umfassen vier kurze Töne von jeweils 100 ms Dauer und unterschiedlicher Tonhöhe sowie vier lange Töne unterschiedlicher Höhe von jeweils 400 ms Dauer. In zufälliger Reihenfolge werden mit jeweils gleicher Wahrscheinlichkeit sieben verschiedene Tonfolgen dargeboten. Diese be-

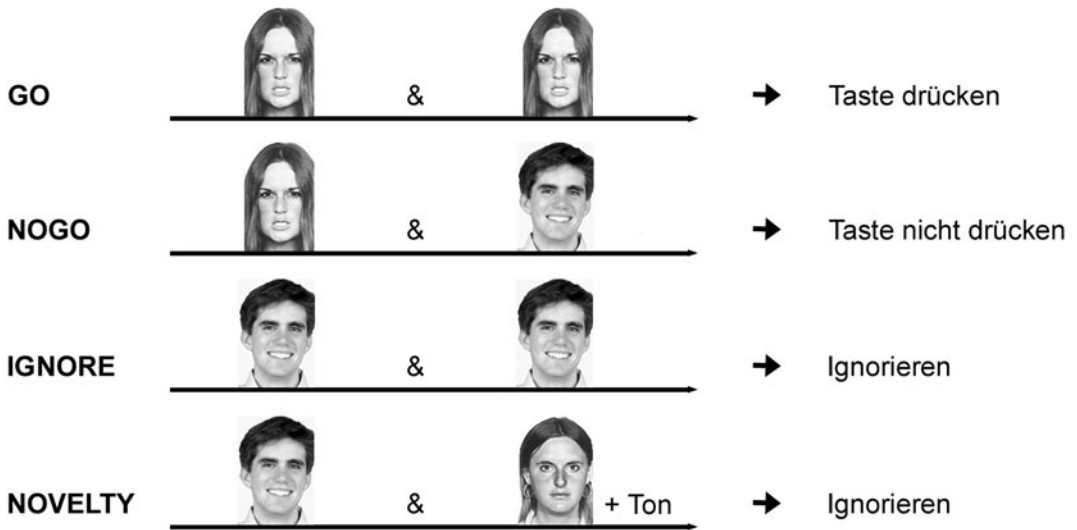
stehen aus zwei, drei, vier, fünf, sechs, sieben oder acht kurzen Tönen, auf die jeweils ein langer Ton folgt. Die Höhe der Töne ist dabei zufällig.

Die Aufgabe für die Versuchsperson besteht darin, nach der Darbietung von langen Tönen so schnell wie möglich eine Taste zu drücken. Dieser auditorische Test umfasst die Präsentation von insgesamt 994 Tönen, die sich in regelmäßigen Abständen von 1100 ms folgen. Er dauert insgesamt rund 18 min. Es liegen Normdaten von 1000 Personen für das Alter von 7–89 Jahren vor (Stand Mai 2011).

Emotionaler Konzentrationsverlaufstest (ECPT)

Diese Testaufgabe wurde nachträglich im Rahmen eines Forschungsprojektes kreiert. Das Prinzip ist das genau gleiche wie bei den visuellen Aufgaben, nur werden den Patienten statt Tier-, Pflanzen- und Menschenbilder Gesichter mit unterschiedlichen Gefühlsausdrücken präsentiert (■ Abb. 9.4).

Die Versuchsperson hat immer dann zu drücken, wenn zwei Gesichter nacheinander präsentiert werden, die Wut ausdrücken. Wenn auf ein Gesicht mit Wut ein »Happy-Gesicht« folgt, muss der Impuls unterdrückt werden. Wenn das Bilderpaar aus zwei »Happy-Gesichtern« besteht, soll dies ignoriert werden, wenn auf das »Happy«-Gesicht



■ Abb. 9.4 Emotionaler Konzentrationsverlaufstest (ECPT)

ein Gesicht mit neutralem Ausdruck und gleichzeitig einem Ton folgt, kann das Bilderpaar ebenfalls ignoriert werden.

Der Test ist vielversprechend in verschiedener Hinsicht: Neben einer komplexeren Wahrnehmungsfähigkeit erfordert der Test vor allem die Unterscheidung von Gesichtsausdrücken. Aufgrund der bisherigen Erfahrungen werden dadurch verschiedene Zentren im linken orbitofrontalen Kortex und im cingulären Kortex besonders aktiviert.

Der Test ist bisher noch nicht in die Datenbank aufgenommen worden. In absehbarer Zeit wird dieses Vorhaben jedoch angegangen. Es bestehen Normdaten von ungefähr 100 Erwachsenen im Alter von 20–40 Jahren (Stand Mai 2011).

Mathematikaufgabe (»mathematical task«)

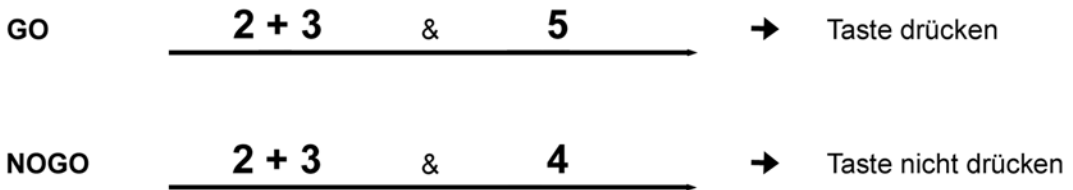
Die mathematische Aufgabe ist erneut eine Go-/No-go-Aufgabe. Sie aktiviert neben den Exekutivfunktionen auch mathematische Wahrnehmungsfunktionen. Zwei paarweise nacheinander präsentierte visuelle Stimuli bilden einen Durchgang. Der erste Stimulus eines Durchgangs zeigt eine arithmetischen Rechenoperation (z. B. $6 + 5$), der zweite eine ganze Zahl (z. B. 11) (■ Abb. 9.5). Die Aufgabe umfasst zwei Typen von Durchgängen:

- Beim ersten Typ entspricht die als zweiter Stimulus gezeigte Zahl dem Ergebnis der zuvor präsentierten Rechenoperation,
- beim zweiten Typ stimmt diese Zahl nicht mit dem Ergebnis der Rechenoperation überein.

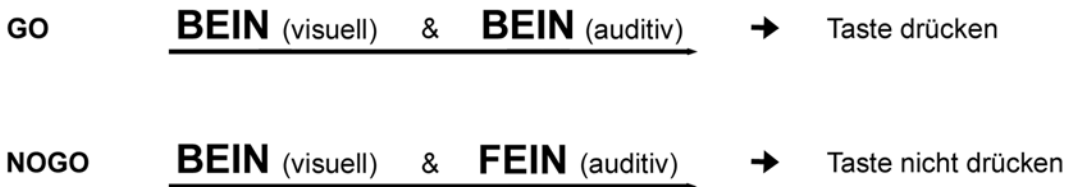
Die Aufgabe für die Versuchsperson besteht nun darin, bei Durchgängen mit dem richtigen Resultat der Rechenoperation so schnell wie möglich eine Taste zu drücken und nach Durchgängen mit falschem Resultat die Antwort zu unterlassen. Diese mathematische Aufgabe umfasst insgesamt 200 Durchgänge. Die Rechnung ist während 400 ms sichtbar, das Resultat danach während 200 ms. Das Zeitintervall zwischen Rechnung und Resultat beträgt 700 ms. Nach weiteren 1800 ms erscheint eine neue Rechnung. Die gesamte Versuchsdauer beträgt ca. 10 min. In Abhängigkeit der Fähigkeit des Probanden wird einer von drei verschiedenen Schwierigkeitsgraden eingesetzt. Es liegen Normdaten von Personen für das Alter von 7–16 Jahren vor (Stand Mai 2011).

Leseaufgabe (»reading task«)

Bei dieser Leseaufgabe (■ Abb. 9.6) handelt es sich ebenfalls um eine Go-/No-go-Aufgabe. Diesmal kommen neben Exekutivfunktionen auch lesespezifische Wahrnehmungs- und Assoziationsfunktio-



■ Abb. 9.5 Mathematiktest für evozierte Potenziale



■ Abb. 9.6 Leseaufgabe für evozierte Potenziale

nen ins Spiel. Wieder bilden zwei paarweise nacheinander präsentierte Stimuli einen Durchgang. Der erste Stimulus besteht aus einem Wort, das in schriftlicher Form auf dem Bildschirm erscheint, der zweite Stimulus aus einem Wort, das gesprochen wird. So ist zum Beispiel erst »Maus« auf dem Bildschirm zu lesen und danach hört der Proband das Wort »Haus«. Wieder gibt es zwei Typen von Durchgängen:

- Beim ersten Typ stimmt das gelesene Wort mit dem gehörten Wort überein,
- beim zweiten Typ (trotz großer Ähnlichkeit: Haus/Maus) nicht.

Die Aufgabe für die Versuchsperson besteht darin, so schnell wie möglich eine Taste zu drücken, wenn die visuell und akustisch präsentierten Begriffe übereinstimmen. Trifft dies nicht zu, ist das Drücken der Taste zu unterlassen. Die Leseaufgabe umfasst insgesamt 200 Durchgänge. Die Darbietungsdauer für den ersten Stimuli beträgt 200 ms und für den zweiten 700 ms. Dazwischen liegt ein Intervall von 900 ms. Nach 1300 ms folgt der nächste Durchgang. Die Versuchsdauer beträgt insgesamt ca. 10 min. Je nach Alter und Wissensstand wird eine einfachere oder eine schwierigere Variante gewählt. Für diese Leseaufgabe liegen Normdaten von 200 Jugendlichen für das Alter von 7–16 Jahren vor (Stand Mai 2011).

Passive auditorische Aufgabe (»Mismatch-negativity-Aufgabe«)

Bei der letzten Aufgabe handelt es sich um eine monotone Serie von gleichartigen Tönen, die gelegentlich von einem neuartigen Ton unterbrochen wird – eine Variante der Oddball-Aufgabe. Diese Art von Oddball-Aufgaben wird verwendet, um die sog. Mismatch-negativity (MMN) hervorzurufen, eine negative EKP-Komponente, die rund 200 ms nach der Präsentation eines neuartigen Reizes auftritt. Die Signale der mit solchen Aufgaben gemessenen EKP liegen im auditiven Kortex und im Präfrontalkortex. Die in der HBI-Datenbank eingesetzte MMN-Aufgabe ist eine passive auditive Oddball-Aufgabe; bei dieser wird keinerlei Reaktion erfordert. In einer relativ monotonen Folge von tiefen Tönen (1000 Hz) wird in 10 % der Fälle ein höherer Ton (1300 Hz) und in weiteren 10 % der Fälle ein komplexer Ton, bestehend aus einer Folge von fünf Tönen verschiedener Höhen (500, 1000, 1500, 2000 und 2500 Hz) zu je 20 ms, dargeboten. Dieser komplexe Stimulus liegt in 20 verschiedenen Varianten vor. Die Dauer jedes Stimulus beträgt 100 ms. Die Aufgabe der Versuchsperson besteht darin, ein Buch zu lesen oder einen Film anzuschauen und die auditiven Stimuli zu ignorieren. Die MMN-Aufgabe umfasst die Präsentation von insgesamt 2000 einfachen oder komplexen Tönen. Die Töne folgen sich in Abständen von jeweils 750 ms. Der

gesamte Test dauert damit ca. 28 min. Es liegen Daten von 150 Personen im Alter von 20–50 Jahren vor (Stand Mai 2011).

9.3.5 Maschinell unterstützte Korrektur von Artefakten

Ein entscheidender Akt bei der Analyse des EEG und bei der Umwandlung der analogen Daten in sog. Frequenzspektren (Spektralanalyse) ist die Bestimmung von Artefakten (■ Abb. 9.7). Artefakte haben nichts mit der Gehirnaktivität zu tun und entstammen diversen Quellen (► Abschn. 10.3.1). Es ist logisch, dass diese gehirnfremde Aktivität von realer Gehirnaktivität möglichst sauber getrennt werden muss. Das Eliminieren dieser Artefakte ist mit ein wesentliches Problem des quantitativen EEG und der Analyse der evozierten Potenziale (■ Abb. 9.8).

Es sind verschiedene Möglichkeiten denkbar, um das EEG von diesen Artefakten zu »reinigen«. Früher, also noch zu Beginn dieses Jahrtausends, wurden Artefakte mehrheitlich manuell beseitigt. Diese Prozedur war sehr zeitaufwendig: Pro Minute EEG war mit ungefähr 30 min Artefaktarbeit zu rechnen. Dies war auf die Dauer nicht effektiv. Mit dem Aufkommen von besseren Computern wurden dann auch neuere Techniken verfügbar, durch die Artefakte halbautomatisch herausgerechnet werden können. Eine der auf dem Markt verfügbaren Methoden ist die unabhängige Komponentenanalyse nach Makeig (Makeig u. Jung 1995).

Die Bestimmung unabhängiger Komponenten mit der ICA-Methode lässt sich leicht zur Korrektur von Artefakten einsetzen. In einem 1. Schritt werden die verschiedenen Komponenten oder Topografien des EEG errechnet. Aufgrund der Kenntnis, welche Artefakte zu welchen Topografien führen, können diese dann eliminiert werden. Die Analyse der Topografien muss in jedem Fall manuell erfolgen. Die Umrechnung der gefundenen Artefakte geschieht dann automatisch, ebenso das Eliminieren der verbleibenden Artefakte (■ Abb. 9.8).

Die Bewegungen der Augen fallen in unkorrigierten Aufzeichnungen normalerweise als Störfaktor besonders ins Gewicht, da der Augapfel wie

ein Dipol wirkt und jede Bewegung entsprechende elektrische Signale erzeugt. Aber auch andere Muskelbewegungen oder die Herzaktivität können Störungen verursachen, da sie zu viel größeren elektrischen Spannungen führen als die Aktivitäten der Neurone im Hirn und deshalb das Bild entsprechend verfälschen können.

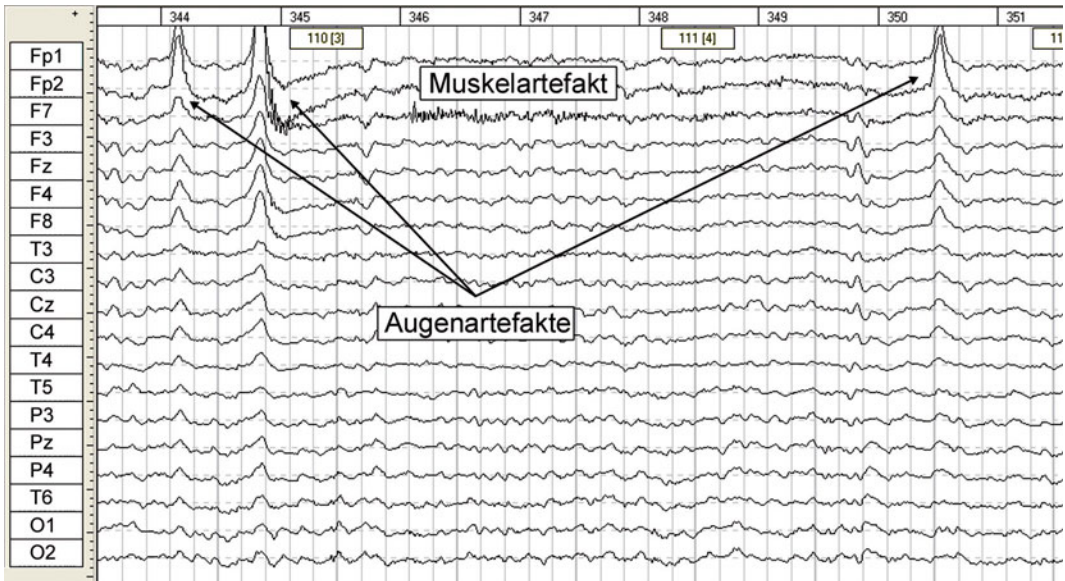
Die ICA-Methode (■ Abb. 9.9) erlaubt, die von derartigen Artefaktquellen ausgehenden Störungen auf eine einfache Weise zu bestimmen und dann vom registrierten EEG zu subtrahieren (Tereshchenko et al. 2009). Die Artefaktelimination durch ICA ist von großem Vorteil, da bis dahin diese Korrektur meist durch das Wegschneiden der betroffenen Zeitintervalle gelöst werden musste – mit dem Nebeneffekt, dass sich die Länge der verwertbaren Messung deutlich verkürzte. Dennoch ist es unerlässlich, dass die aufgezeichneten Daten durch einen erfahrenen Experten visuell beurteilt werden. Solche Kontrollen bleiben auch bei den fortgeschrittensten Methoden wichtig.

Gerade bei der Berechnung der EKP, die auf einem Mittelwert einer genügend großen Anzahl von Wiederholungen des Versuchs beruhen müssen, kann dies leicht dazu führen, dass zum Schluss zu wenige verwertbare Messintervalle vorliegen, um eine statistisch gesicherte Aussage zu machen. Die HBI-Datenbank setzt daher für EKP die Aufnahme von 100 Wiederholungen als Minimum fest, wovon mindestens 50 in die Rechnung eingehen können müssen.

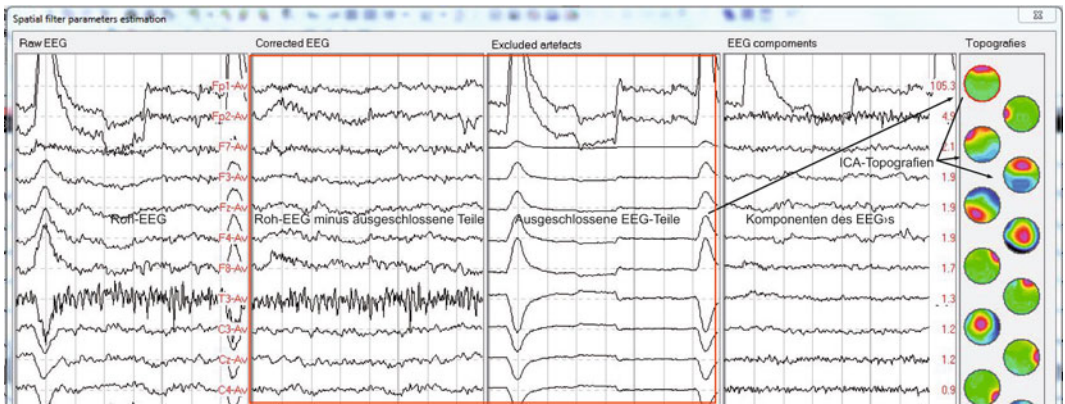
9.3.6 Verwendung der richtigen Montage

Das EEG kann in verschiedenen Montagen dargestellt werden. Die Wahl der Montage zeigt bestimmte Eigenheiten des EEG. Für die Umrechnung der Daten zu Spektren haben sich drei Montagen bewährt:

- Referenzmontage (jede Elektrode wird mit den Messwerten der Ohren verrechnet),
- gewichtete Montage oder Lemos-Montage (ähnlich wie Laplacian-Montage, jede Elektrode wird mit den Messwerten der vier am nächsten liegenden Elektroden verrechnet) und die



■ Abb. 9.7 Roh-EEG (5 s) mit Augenartefakten (Linien)



■ Abb. 9.8 Artefaktkorrektur mittels unabhängiger Komponentenanalyse

- generell gewichtete Montage (jede Elektrode wird mit dem Durchschnitt aller anderen Elektroden verrechnet).

Die Datenbank berücksichtigt alle drei Montagen. Üblicherweise verwenden die Autoren die generell gewichtete Montage, weil sie die Eigenheiten der Messwerte der einzelnen Elektrode am besten wiedergibt und zusätzlich am wenigsten Nachteile aufweist.

9.3.7 Vergleich von Spektraldaten mit der Referenzdatenbank

Wenn die EEG-Daten in artefaktfreiem Zustand vorliegen, können sie über die Fourier-Transformation in sog. Spektraldaten umgewandelt werden. Diese Daten bilden für jede einzelne Elektrode das Frequenzspektrum ab (■ Abb. 9.10).

Die ■ Abb. 9.10 zeigt eine Umwandlung einer 4-minütigen Aufnahme eines 13-jährigen Linkshänders mit Anamnesegrund Gedächtnis-



■ **Abb. 9.9** Roh-EEG nach Korrektur von Augenartefakten mittels ICA. Gut sichtbar sind nicht aus dem EEG korrigierte Muskelartefakte

probleme und Wahrnehmungsauffälligkeiten. Besonders zu beachten sind die hohen Thetawerte im zentralen Kortex. Diese fallen sofort auf und bedürfen der genaueren Analyse. Diese erfolgt mittels Abgleich der Daten mit der Referenzdatenbank (■ Abb. 9.11).

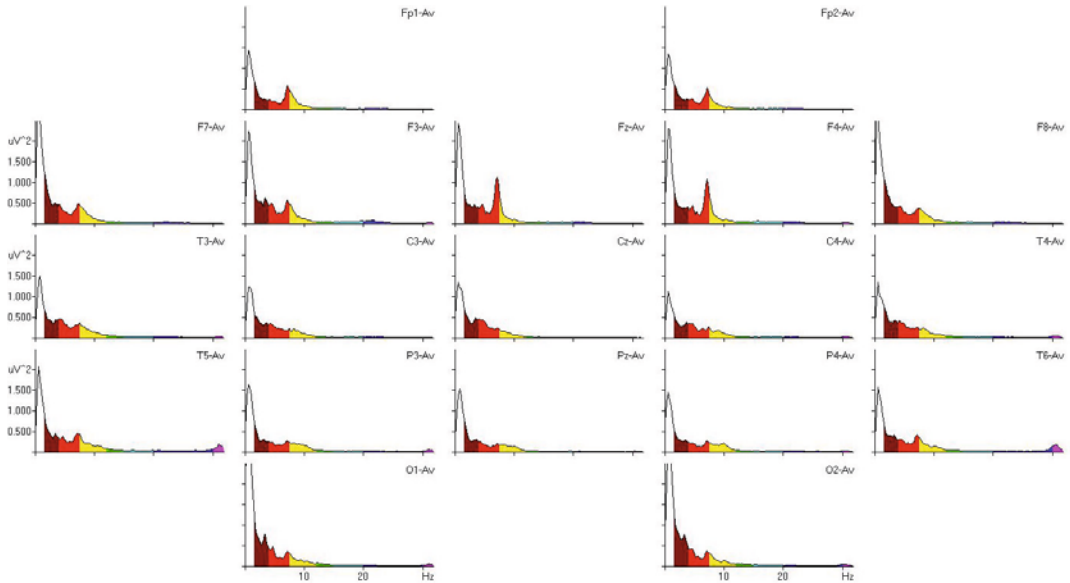
Die Abweichungen in den Spektraldaten werden durch den Datenbankvergleich sofort evident: Es zeigen sich vermehrt auffällige Rhythmen im präfrontalen Kortex bei ca. 7 Hz (*rote Linien*) sowie auffällige schnelldrhythmische Aktivität im Parietalkortex (bei ca. 30 Hz, *blaue Linien*). Folgende EEG-Episoden in den Rohdaten führen zu den Auffälligkeiten (■ Abb. 9.12).

Die Auffälligkeiten stehen in Zusammenhang mit den 7-Hz-Rhythmen, wie sie in den Rohdaten der Fz-Elektrode beobachtet werden können. Die Frage stellt sich nun, welche Struktur im Gehirn

diese 7-Hz-Rhythmen generiert. Dazu wurde die oben schon erwähnte unabhängige Komponentenanalyse so in das Programm implementiert, dass Aussagen über die Lokalisation mithilfe von sLoreta (► Abschn. 9.3.9) möglich werden.

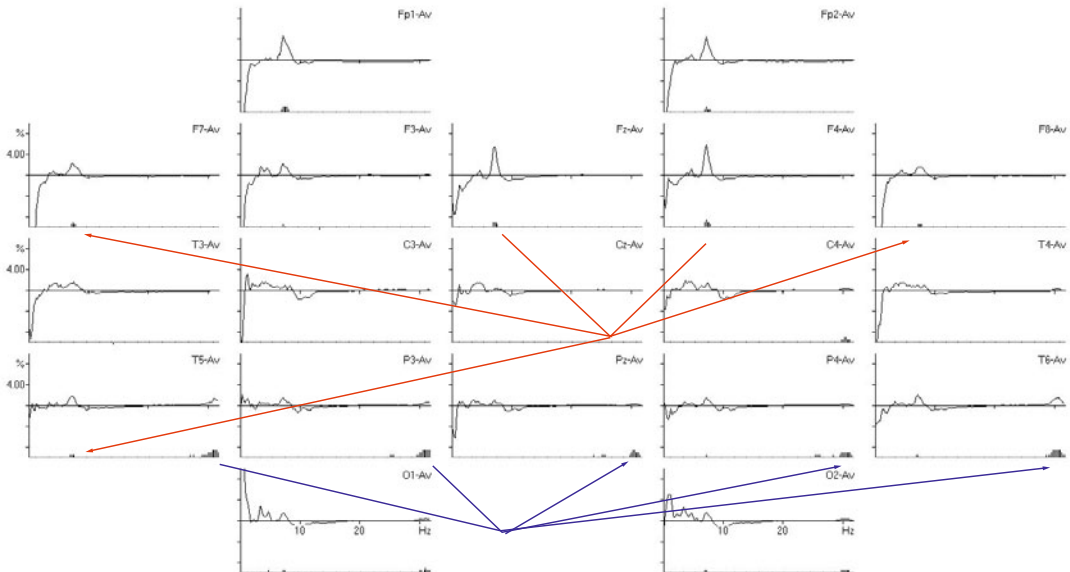
9.3.8 Unabhängige Komponentenanalyse zur Bestimmung von EEG-Anteilen

Die Software der Datenbank ist zudem mit dem Einbau einer Funktion optimiert worden, die es erlaubt die artefaktfreien Rohdaten per Mausklick einer unabhängigen Komponentenanalyse (ICA) zu unterziehen, einer mathematischen Methode zur Separierung der verschiedenen, unabhängigen



■ **Abb. 9.10 Spektraldaten zur Frequenzanalyse.** Für jede einzelne Elektrode wird das Frequenzspektrum über der jeweiligen Bedingung (z. B. »Augen offen«) berechnet und dargestellt. Insgesamt sind 19 verschiedene Elektroden dargestellt, entsprechend der internationalen 10-20-Anordnung: Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4 und F8 sind frontale Elektroden, T3, C3, Cz, C4 und T4 sind mittlere temporale und zen-

trale Elektroden, T5, P3, Pz, P4 und T6 sind Elektroden des hinteren Temporallappens und des Parietallappens, O1 und O2 entsprechen den Elektroden des Okzipitallappens. Die Farben stehen für Frequenzbänder: Delta 1,5–4 Hz (*braun*), Theta 4–8 Hz (*rot*), Alpha 8–12 Hz (*gelb*), SMR 12–15 Hz (*grün*), Beta1 15–20 Hz (*hellblau*), Beta2 20–30 Hz (*dunkelblau*), Gamma1 30–40 Hz (*pink*), Gamma2 40–50 Hz (*grau*)



■ **Abb. 9.11 Datenbankvergleich der Spektraldaten »Augen offen«.** Rote Linien zeigen die 7-Hz-Abweichungen, blaue Linien die Abweichungen bei 30 Hz. Die Balken signalisieren signifikante Abweichungen (dicke Balken $p=0,01$, dünne Balken $p=0,05$)

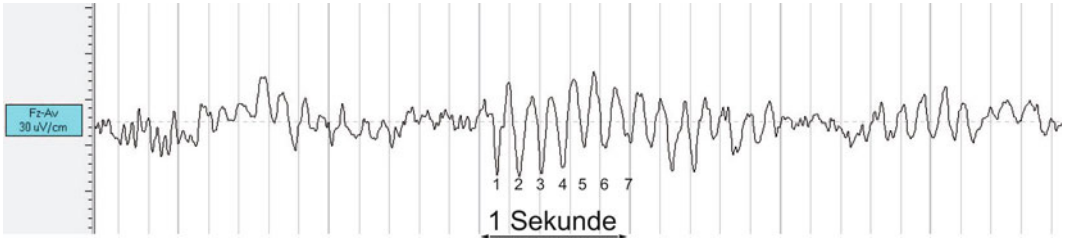


Abb. 9.12 EEG-Rohdaten der 7-Hz-Rhythmen

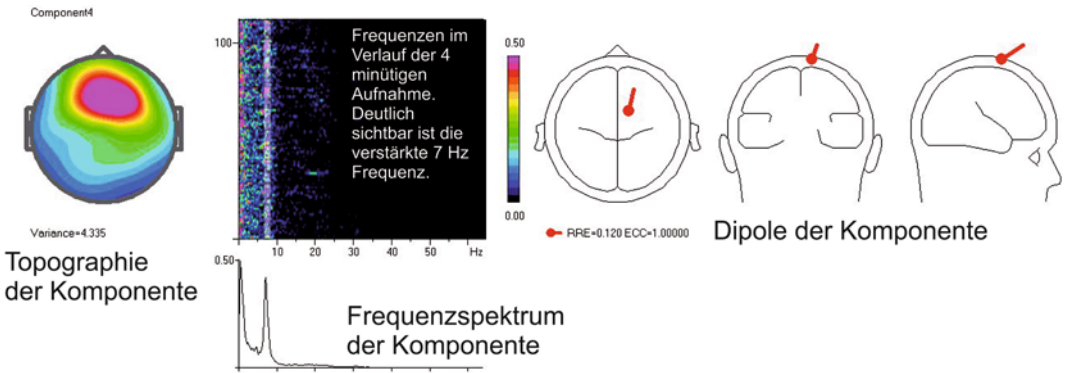


Abb. 9.13 Komponente der 7-Hz-Aktivität im frontalen Kortex. Links Lokalisation in der zweidimensionalen Darstellung der separierten Komponente, Mitte unten das Frequenz-

spektrum der Komponente, Mitte oben die Frequenzen im Zeitverlauf von unten (Beginn der Aufnahme) nach oben (Ende der Aufnahme), rechts die Darstellung der Dipole

Signale. Die ICA erlaubt so, die Beiträge verschiedener Aktivitätszentren zum EEG zu separieren und einzeln darzustellen.

In Abb. 9.13 ist die 7-Hz-Aktivität im frontalen Kortex deutlich zu erkennen. Links ist die Topografie ersichtlich, in der Mitte die an der Komponente beteiligten Frequenzbereiche. Die 7-Hz-Rhythmen sind klar dominierend, doch gehören zu dieser Komponente ebenso tiefere und einige höhere Frequenzen. Dies zeigt, dass die verschiedenen Frequenzen häufig mit anderen Frequenzen in Zusammenhang stehen.

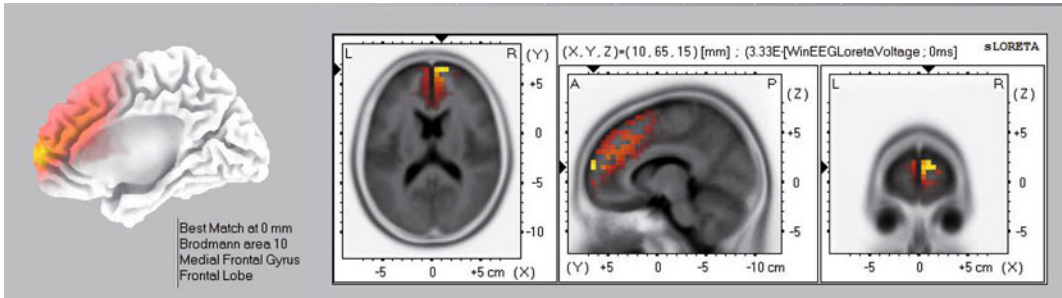
reta ist eine weitere neuere mathematische Methode. Sie vermag aufgrund der bei den verschiedenen, örtlich getrennten Elektroden an der Kopfoberfläche ankommenden elektrischen Wellen deren Ursprungsort und damit das Gehirnareal zu bestimmen, von wo die Wellen gleichzeitig ausgegangen sein müssen (Pasqual-Marquis et al. 2002). Damit können die über die einzelnen ICA-Komponenten eruierten Aktivitätszentren bestimmten physiologischen Strukturen und damit auch entsprechenden Gehirnfunktionen zugeordnet werden (Abb. 9.14).

9.3.9 Lokalisation von EEG-Anteilen mittels sLoreta

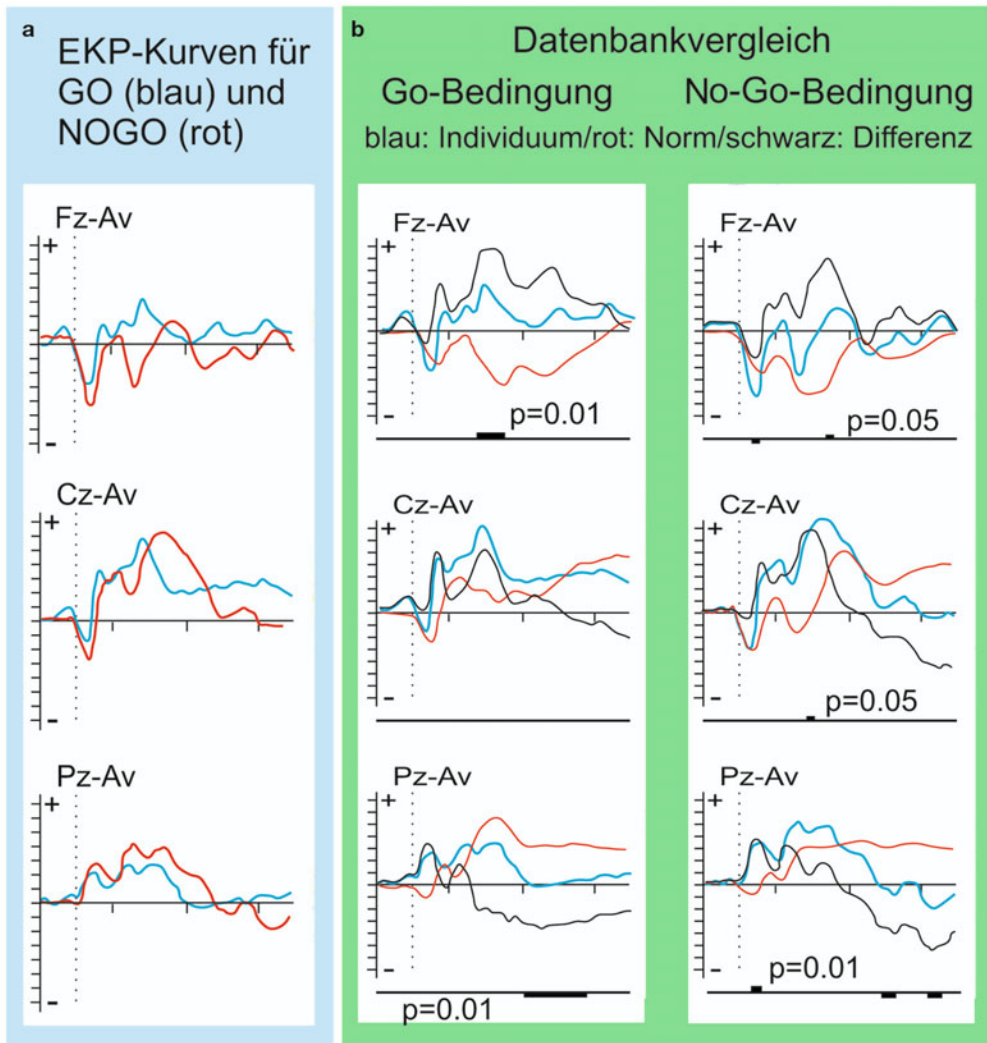
Das Programm der HBI-Datenbank ist zudem mit der frei zugänglichen Software sLoreta des »Key Institute for Brain Mind Research« in Zürich kompatibel (► <http://www.uzh.ch/keyinst/loreata.htm>). sLo-

9.3.10 Analysetools für die evozierten Potenziale

Die evozierten Potenziale werden per Mausklick von den Rohdaten der jeweiligen EEG-Datendatei für jede einzelne Elektrode und jede der verschiedenen Bedingungen berechnet. In Abb. 9.15 wer-



■ **Abb. 9.14** sLoreta-Abbildung der 7-Hz-Komponente. Links mediale Ansicht der rechten Hemisphäre mit der Lokalisierung der 7-Hz-Aktivität, rechts die genaue Bestimmung der Aktivität in drei verschiedenen Schnitten des Cortex



■ **Abb. 9.15** a EKP-Kurven aus VCPT: blau »go«, rot »no-go«. b Datenbankvergleich: blau Individuum, rot Norm, schwarz Differenz

■ Tab. 9.2 Verhaltensparameter

Bedingung	Anzahl	Aufmerksamkeit	Impulsivität	Reaktionszeit [ms]	Variabilität der Reaktionszeit [ms]
a-a »go«	100	7	–	361	14,2
a-p »no-go«	100	–	6	–	–
a-a animal – animal (Bildfolge), a-p animal – plant (Bildfolge)					

den die Go- und die No-go-Komponenten für die Elektrode Cz dargestellt.

Die ■ Abb. 9.15 zeigt die im VCPT evozierten Potenziale des oben bereits erwähnten 13-jährigen Jungen mit Wahrnehmungs- und Gedächtnisstörungen. In ■ Abb. 9.15a sind die evozierten Potenziale der Go-Bedingung und der No-go-Bedingung dargestellt, ■ Abb. 9.15b zeigt den Datenbankvergleich. Es ist gut erkennbar, dass sowohl in der Go-Bedingung als auch in der No-go-Bedingung erhebliche Abweichungen von der Norm bestehen. Diese Abweichungen können nun ebenfalls wieder mittels sLoreta lokalisiert werden.

9.3.11 Verhaltensparameter und Ergebnisse

Als zusätzliches Ergebnis aus der Untersuchung ergibt sich noch eine Auswertung in Bezug auf die Verhaltensergebnisse. Entsprechend den anderen Konzentrationsverlauftestwerten sind in ■ Tab. 9.2 Werte für Aufmerksamkeit, Impulsivität, Reaktionszeit und Variabilität der Reaktionszeit angegeben. Dies sind wichtige Parameter im Zusammenhang mit der ADHS-Diagnose.

EEG-Rhythmen

10.1 Grundlegende Gedanken – 147

10.1.1 EEG-Interpretationen: das Erkennen von Gestalten? – 147

10.2 Elektroenzephalografie – 148

10.2.1 Hirnelektrische Potenziale – 148

10.3 Ableitung des EEG – 150

10.3.1 Artefakte – 151

10.4 Quantitatives EEG – 154

10.5 Sehr langsame und langsame Rhythmen – 155

10.6 Deltarhythmen – 155

10.7 Thetarhythmen – 156

10.7.1 Hippocampus-Thetarhythmus oder »frontal midline theta« – 156

10.8 Dysfunktionale Thetarhythmen – 157

10.8.1 Exzessives »frontal midline theta« – 157

10.8.2 Thetarhythmen im gesamten Kortex – 157

10.8.3 Thetarhythmen im zentralen Kortex – 157

10.8.4 Thetarhythmen im linken und/oder rechten superioren temporalen Kortex – 158

10.9 Alpharhythmen – 158

10.9.1 Murhythmen – 159

10.9.2 Okzipitale Alpharhythmen – 160

10.9.3 Parietaler Alpharhythmus – 162

10.9.4 Neuronale Grundlagen der Alpharhythmen – 163

10.9.5 Alphaaktivität während Aufgaben – 163

10.10 Dysfunktionale Alpharhythmen – 164

10.10.1 Absenz von Alpharhythmen – 164

10.10.2 Alpharhythmen an unüblichen Ableitpunkten – 164

10.10.3 Alphaasymmetrie – 166

10.11 Beta- und Gammarhythmen – 167

10.11.1 Rolandische Betarhythmen – 167

10.11.2 Frontale Betarhythmen – 167

- 10.11.3 Gammarhythmen – 167
- 10.11.4 Betawellen als Hinweis auf kortikale Aktivierung – 168
- 10.11.5 Sensitivität der Betarhythmen gegenüber GABA-Agonisten – 168
- 10.11.6 Funktionale Bedeutung der Betarhythmen – 169

10.12 Dysfunktionale Betarhythmen – 170

10.13 Studie »EEG-basierte Subtypen bei Kindern mit ADHS« – 170

- 10.13.1 QEEG und ADHS – 170
- 10.13.2 Methode – 171
- 10.13.3 Ergebnisse und Diskussion – 171
- 10.13.4 ADHS-Subtypen für die Praxis – 173
- 10.13.5 Ausblick – 174

10.1 Grundlegende Gedanken

Dem Elektroenzephalogramm (EEG) eilt sowohl bei Spezialärzten als auch bei Fachleuten im psychosozialen Feld ein schlechter Ruf voraus. Noch viel mehr trifft dies auf die Konzepte des quantitativen EEG zu. Etwas besser präsentiert sich die Situation bei den evozierten Potenzialen (► Kap. 11). Diese werden im neurologischen Arbeitsfeld angewendet und bisweilen für diagnostische Zwecke herangezogen, selten jedoch für die Diagnostik mentaler Auffälligkeiten.

Das EEG wird in der Alltagspraxis praktisch ausschließlich in der Epilepsiediagnostik verwendet. Epilepsiepotenziale lassen sich durch visuelle Inspektion des Spontan-EEG in der Tat auch oft ganz leicht im EEG erkennen und zum Teil sogar lokalisieren. Dazu bedarf es keinerlei mathematischer Techniken, die das EEG transformieren. Im Gegenteil, durch mathematische Transformationen des Spontan-EEG bringt man »Spikes«, die eine Epilepsie anzeigen, oftmals zum Verschwinden.

Dieses ► Kap. 10 befasst sich aber nicht mit epilepsiespezifischen Fragen, sondern es sollen verschiedene Formen der Analyse vorgestellt und Forschungsergebnisse im Kontext von ADHS referiert werden, in denen das EEG eine bedeutsame Rolle spielt.

Ein EEG ist zunächst einmal nichts anderes als das Abbild der elektrophysiologischen Aktivität des Gehirns. Diese elektrophysiologische Aktivität kann im Wesentlichen durch zwei verschiedene Fenster betrachtet werden: Einerseits durch das Fenster des spontanen EEG, das meistens im Zustand der entspannten Ruhe mit offenen oder geschlossenen Augen abgeleitet wird, andererseits durch das Fenster der evozierten Potenziale, die in der Regel beim Ausführen einer bestimmten Aufgabe aufgezeichnet werden. Dies sind zwei grundsätzlich verschiedene Zugänge, die es auseinanderzuhalten gilt.

Wann treten die Eigenarten einer Symptomatik klarer hervor, wenn ein Mensch arbeitet oder wenn er ruht? Die Autoren sind der Meinung, dass es insbesondere das arbeitende Gehirn ist, das uns wertvolle Informationen liefert, weil während der Arbeit eine Art Stress erzeugt wird, dem sich das Gehirn zu stellen hat. In dieser Herausforderung zeigen sich Eigenarten, die für den diagnostischen

Prozess von großer Bedeutung sind. Diese Eigenarten lassen sich zwischen Personen vergleichen, wenn die Leistung unter standardisierten Bedingungen hervorgebracht wird. Auf die Methode des EEG bezogen heißt dies, dass man sich intensiv mit den evozierten Potenzialen auseinandersetzen muss, da sie die Informationsverarbeitungsprozesse im Gehirn abbilden können. Auf der anderen Seite liefern Abbilder des ruhenden Gehirns Hinweise auf den Zustand, in dem es sich befindet, und damit auf die generelle Modulation des Informationsflusses. Somit kann auch das Spontan-EEG einiges aussagen über die Art und Weise, wie Menschen ihren Alltag bewältigen.

10.1.1 EEG-Interpretationen: das Erkennen von Gestalten?

Im EEG gibt es Wellenformen, die sich immer wieder wiederholen und so bestimmte Muster bilden. Die Interpretation des EEG ist in einem ersten Schritt eine Erfassung der Formgestalt der verschiedenen Rhythmen. Diese Gestalten sind zwar in jedem Fall individuell und einmalig, es lassen sich jedoch auch immer wieder bestimmte Muster erkennen. Diese Muster sind nicht zufällig, sondern Ausdruck bestimmter Zustände im Gehirn. Nun ist es nicht so, dass wir bei Patienten Wellenformen finden, die bei gesunden Menschen nicht auftreten würden. Man geht jedoch davon aus, dass bestimmte Merkmale und Muster bei Patienten häufiger und ausgeprägter vorkommen als bei gesunden Menschen. Die Beurteilung der Wellenformen und EEG-Muster beruht demnach auf zweierlei Grundlagen: einerseits auf dem Wissen, wie sich das EEG von gesunden Menschen präsentiert, und andererseits auf dem Wissen um die (funktionale) Bedeutung bestimmter Gehirnwellen.

Vor der Frage, wie das EEG von gesunden Menschen aussieht, standen die Autoren im Jahre 2000. Da sich Fachleute selten einig waren, wenn es um die Bewertung bestimmter Rhythmen ging, haben die Autoren zu Beginn ihrer Auseinandersetzung mit dem EEG begonnen, die Oszillationen gesunder Gehirne zu studieren. Es wurde mit der Untersuchung von rund 300 Kindern begonnen und das Studium mit der Ableitung der Gehirnwellen bei

rund 700 Erwachsenen fortgesetzt, wobei der größte Teil der Aufzeichnungen in Chur stattfand. Wie in ► Kap. 9 über Referenzdatenbanken dargestellt, wurden alle Freiwilligen in verschiedenen Zuständen erfasst: im Ruhezustand mit offenen und geschlossenen Augen sowie bei der Ausführung mehrerer Leistungstests. Das intensive Studium der Wellenformen und Rhythmen von gesunden Menschen ermöglichte die Erfahrung von Normalität und Abnormalität. Die Beurteilung von Gehirnwellen unterscheidet sich dabei im Grundsatz zunächst nicht von der Beurteilung des Blutes oder anderer Teile unseres Körpers. Ausgehend von den Mittelwerten und der Streuung der interessierenden Merkmale in der Referenzgruppe wird die Größe der individuellen Abweichungen bestimmt.

Das Wissen um Abweichungen von der statistischen Norm genügt aber nicht für die Beurteilung der Gehirnaktivität. Die Frage ist, was bestimmte Abweichungen allgemein und für das einzelne Individuum bedeuten. Und hier wird die Sache schwierig: Die den einzelnen Abweichungen zugrunde liegenden neurobiologischen Mechanismen sind nicht immer eindeutig und bekannt. Für die Bedeutung einiger Formen der EEG-Aktivität liegen mittlerweile wissenschaftlich fundierte Hinweise vor, für andere Merkmale des EEG wiederum fällt die Bestimmung der Funktion in den Bereich der Spekulation. Wenn später in diesem Kapitel von bestimmten elektrophysiologisch definierten Subtypen gesprochen werden wird, dann beruhen diese einerseits auf wissenschaftlichen Untersuchungen, andererseits auf der Erfahrung aus Tausenden von Untersuchungen von Menschen mit dem Verdacht auf ADHS. Die Frage nach der funktionalen Bedeutung ist zweifellos die wichtige Frage, und die Autoren werden sich sowohl in diesem Kapitel, als auch in ► Kap. 15 über die personalisierte Intervention eingehend damit auseinandersetzen.

Dieses Kapitel beschäftigt sich zunächst mit der Entstehung, der Ableitung sowie der Analyse des Spontan-EEG. In der Hauptsache widmet sich das Kapitel dann der Beschreibung und der Funktion verschiedener EEG-Rhythmen. In diesem Kontext werden auch dysfunktionale Rhythmen beleuchtet, mit einem besonderen Augenmerk auf jene Rhythmen, die im Zusammenhang mit ADHS eine bedeutsame Rolle spielen.

10.2 Elektroenzephalografie

Als Entdecker des menschlichen EEG kann Hans Berger bezeichnet werden, der 1929 seine ersten Mitteilungen in *Über das Elektrenkephalogramm des Menschen* veröffentlichte. Doch obschon seit der Entdeckung des Elektroenzephalogramms mehr als 80 Jahre vergangen sind, setzte die schnellste Entwicklung in diesem Forschungsgebiet erst vor Kurzem ein, und man erlebt momentan eine regelrechte Renaissance des EEG. Dafür gibt es mehrere Gründe. EEG-Signale besitzen im Unterschied zu anderen bildgebenden Verfahren eine zeitliche Auflösung im Millisekundenbereich. Dies ist deshalb von großer Bedeutung, da viele Informationsverarbeitungsprozesse in Zeitintervallen dieser Größenordnung ablaufen. Im Weiteren sind in den letzten Jahren eine Reihe von neuen und leistungsfähigen Methoden der EEG-Analyse wie die Unabhängigkeitsanalyse und die elektromagnetische Tomografie aufgetaucht. Ferner ist ein enormer Wissensanstieg in Bezug auf die Entstehung und insbesondere auf die funktionelle Bedeutung von EEG-Signalen festzustellen.

10.2.1 Hirnelektrische Potenziale

Auf der Kopfhaut platzierte Elektroden empfangen größtenteils Potenziale aus kortikalen, nahe an der Kopfoberfläche liegenden Hirnbereichen. Ein grundlegendes kortikales Organisationsprinzip ist die Existenz von exzitatorischen und inhibitorischen Neuronen. Erregende postsynaptische Potenziale erhöhen die Wahrscheinlichkeit für die Entladung des Neurons, hemmende postsynaptische Potenziale verringern die Wahrscheinlichkeit. Die gemessenen EEG-Signale stellen die Summation derartiger postsynaptischer Membranpotenziale dar. Zum elektrischen EEG-Signal tragen dabei hauptsächlich die senkrecht zur Kortexoberfläche stehenden Dendriten der Pyramidenzellen bei, wobei erst das synchrone Verhalten von Tausenden dieser parallel angeordneten Pyramidenzellen zu messbaren EEG-Signalen führt.

Ein wichtiges Element der hirnelektrischen Aktivität ist Rhythmik. Im EEG bildet sich ein geordnetes Muster elektrischer Potenziale ab. Die

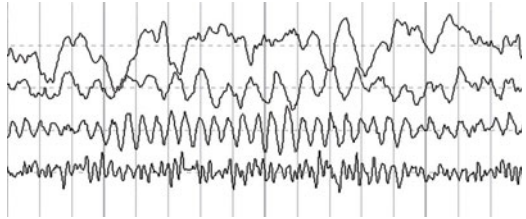
■ Abb. 10.1 zeigt EEG-Wellen unterschiedlicher Frequenz, die in Schwingungen pro Sekunde bzw. Hertz (Hz) ausgedrückt werden. EEG-Rhythmen werden per Konvention in mehrere Frequenzbänder unterteilt:

- **Deltawellen** (1–4 Hz) treten im Schlaf und bei pathologischen Veränderungen auf,
- **Thetawellen** (4–8 Hz) im leichten Schlaf und im unaufmerksamen Wachzustand,
- **Alphawellen** (8–13 Hz) werden im Ruhezustand über den primären oder sekundären sensorischen Arealen gemessen. Bei Aktivierung der entsprechenden Areale werden diese Rhythmen blockiert und gehen üblicherweise in
- **Betawellen** (>13 Hz) über.
- **Gammawellen**, sind Wellen mit Frequenzen von >30 Hz.

Die Ausprägung und das Auftreten dieser verschiedenen Rhythmen variiert je nach Lebensalter und Zustand, in dem sich eine Person befindet. Die durchschnittliche Frequenz der überwiegenden EEG-Aktivität – der Grundaktivität – nimmt im Verlaufe der Entwicklung zu, das EEG verändert sich von einer dominanten unregelmäßigen und langsamen Wellentätigkeit beim Neugeborenen hin zu einem stärker rhythmischen Charakter im Erwachsenenalter mit einer in der Regel dominanten Alphasaktivität. Auch innerhalb der einzelnen Altersstufen variiert die EEG-Tätigkeit zum Teil beträchtlich.

Abnormitäten im EEG werden bei der visuellen Inspektion des EEG grundsätzlich in zwei Gruppen aufgeteilt, nämlich in langsame Wellen und in steile paroxysmale EEG-Tätigkeit.

Paroxysmen Paroxysmen (■ Abb. 10.2) im EEG beschreiben plötzlich auftretende und rasch wieder abbrechende Wellen, die sich von der Grundtätigkeit in Form und Amplitude deutlich unterscheiden (■ Abb. 10.2). Sie repräsentieren abnorme Muster exzessiver Synchronisation und umfassen eine Reihe verschiedener Ereignisse, wobei Spitzen (»Spikes«), steile Wellen und SW-Komplexe (»spike and wave complex«, Verbindung eines Spikes mit einer langsamen Welle) die häufigsten darstellen. Spikes sind plötzlich aus der Hintergrundaktivität erscheinende elektrische »Explosionen«, die der



■ Abb. 10.1 EEG-Wellen des Delta-, Theta-, Alpha- und Betafrequenzbands (von oben nach unten)

Form eines großen Nagels ähneln und von kurzer Dauer sind. Eine steile Welle beschreibt – mit Ausnahme der Dauer des Ereignisses – dasselbe Phänomen. Während Spikes definitionsgemäß weniger als 70 ms dauern, liegt die Dauer einer steilen Welle zwischen 70 und 200 ms. Ein SW-Komplex weist nach jeder Spitze eine hervortretende Welle auf, die den inhibitorischen Prozess nach dem exzitatorischen Spike widerspiegelt. Alle drei Begriffe verweisen auf dieselbe Art von paroxysmaler Aktivität – auf epilepsietypische Potenziale –, wobei Spikes im Vergleich zu steilen Wellen möglicherweise von Herden stammen, die sich näher an der Oberfläche befinden.

Langsame Wellen Die zweite große Kategorie von EEG-Abnormalität wird von den langsamen Wellen gebildet. Gemeint sind damit alle Hirnwellen, die langsamer als das erwartete Muster sind, wobei es sich üblicherweise um Delta- und Thetawellen handelt. Dabei kann die Frequenz einer Wellenform als Maß für die Reaktionsfreudigkeit der entsprechenden Neurone aufgefasst werden. Mildere Funktionsstörungen sind mit schnelleren (Theta-)Wellen verbunden, schwerere Dysfunktionen mit langsameren (Delta-)Wellen.

Hypersynchronisation und Hyperkohärenz Neben paroxysmaler und verlangsamter EEG-Tätigkeit können EEG-Rhythmen auch auf andere Weise beeinträchtigt sein. So können bestimmte Rhythmen z. B. an unüblichen Stellen auftreten, in ihrer Amplitude steigen (Hypersynchronisation), oder die Synchronizität mit anderen Arealen kann größer werden (Hyperkohärenz). Derartige Abnormalitäten lassen sich mithilfe von quantitativen Methoden relativ einfach feststellen.



■ **Abb. 10.2** Beispiel für Paroxysmen im EEG (Durchschnittsreferenzmontage), hier Spitzen mit Betonung am Elektrodenstandort T3 über dem linken Temporallappen

10.3 Ableitung des EEG

Zur Ableitung der EEG-Signale werden üblicherweise Elektrodenkappen benutzt (■ Abb. 10.3).

Die Elektroden sind dabei an definierten Standorten bereits an der Kappe befestigt oder werden in Elektrodenhalterungen eingesetzt, die in die Kappe eingearbeitet sind. Eine international gebräuchliche Elektrodenanordnung ist das 19 Elektroden umfassende 10-20-System, das eine hinsichtlich der relativen Abstände klar definierte Elektrodenpositionierung ermöglicht (■ Abb. 10.4).

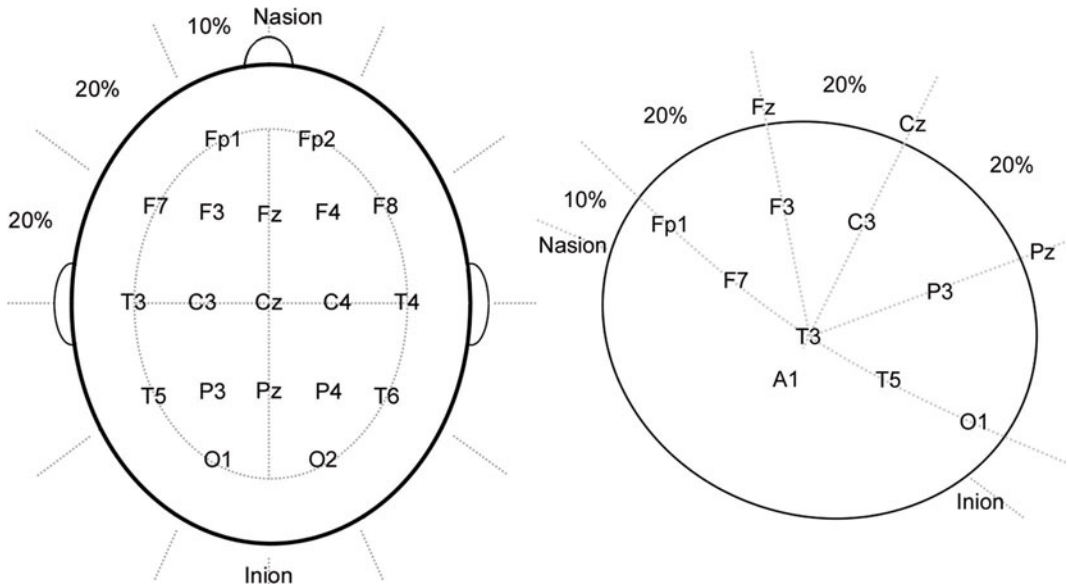
Die Schädeloberfläche wird dabei longitudinal von Nasion zu Inion und transversal vom linken zum rechten Ohr in Streckenabschnitte von 10 und 20 % eingeteilt. Elektroden auf der rechten Kopfseite werden mit geraden Zahlen, diejenigen auf der linken Seite mit ungeraden Zahlen bezeichnet. Der Kontakt zwischen den Elektroden und der Kopfhaut wird durch ein leitfähiges Gel hergestellt, wobei der Übergangswiderstand an der Elektrodenstelle möglichst gering gehalten werden sollte.

Die geringen Spannungen im Mikrovoltbereich werden vom Elektroenzephalografen verstärkt. Der Verstärker ist nach dem Differenzprinzip konstruiert, wobei zunächst die Potenzialdifferenz zwischen zwei Elektroden gebildet und diese Differenz



■ **Abb. 10.3** Elektrodenkappe zur Ableitung des EEG

dann verstärkt wird. Die Kombination von Elektrodenpaaren, mit der bei einem Elektroenzephalografen mehrere Ableitungen gleichzeitig registriert werden, bezeichnet man als Montage oder Ableitprogramm. Bei einer bipolaren Reihenableitung werden die Potenzialdifferenzen zwischen jeweils zwei über bestimmten Hirnregionen liegenden Elektroden gemessen. Bei einer Bezugsableitung (auch Referenzableitung genannt) wird die Differenz zwischen jeweils einer über einer bestimmten Hirnregion liegenden »aktiven« Elektrode und einer z. B. am Ohrläppchen befestigten Bezugslekt-



■ **Abb. 10.4** Internationales 10-20-System. Elektrodenpositionen sind nach den entsprechenden Hirnregionen benannt: F frontal, C zentral, T temporal, P parietal, O okzipital

rode gebildet. Idealerweise sollte die Bezugselektrode elektrisch neutral sein, d. h., das Potenzial sollte sich während der Messung nicht verändern. Durch die Leitfähigkeit der Kopfhaut sind jedoch alle möglichen Standorte am Kopf gewissermaßen elektrisch aktiv. Eine Ableitmethode, die dieses Problem berücksichtigt, ist die Mittelwert-Bezugsableitung (auch Durchschnittsreferenzableitung genannt). Hierbei dient der Mittelwert der Potenziale sämtlicher Elektroden an der Kopfhaut als Bezugspotenzial.

Moderne Elektroenzephalografen umfassen 19 bis zu 128 oder noch mehr Verstärker oder Kanäle. Im Rahmen der Verstärkung von EEG-Signalen werden in den abgeleiteten EEG-Signalen durch Filterung gewisse Frequenzanteile blockiert. Ein Tiefpassfilter z. B. befreit das EEG-Signal von unerwünschten hohen, ein Hochpassfilter von unerwünschten tiefen Frequenzen.

10.3.1 Artefakte

Da es sich bei den gemessenen hirnelektrischen Signalen um sehr schwache Signale handelt, ist das EEG häufig durch Artefakte, die einen nichtkor-

tikalen Ursprung haben, verunreinigt. Artefakte können sowohl biologisch als auch technisch bedingt sein. Da Artefakte die Auswertung des EEG erschweren oder verfälschen können, ist ihre Erkennung und Beseitigung von zentraler Wichtigkeit.

Augenartefakte Artefakte durch Augenbewegungen (■ Abb. 10.5) gehören wohl zu den größten und am häufigsten zu beobachtenden extrazerebralen Signalen. Ein Auge stellt einen elektrischen Dipol dar, wobei der positiv geladene Pol an der Vorderseite und der negativ geladene Pol auf der Netzhautseite des Auges liegen. Bei einem Lidschlag verursacht ein Reflex die Bewegung des Auges nach oben, was zu einem positiven Ausschlag im frontalen Bereich mit einem Maximum an den Elektrodenstandorten Fp1 und Fp2 führt. Das Schließen der Augen führt zu einem ähnlichen Effekt, während das Öffnen der Augen mit einer Bewegung des Auges nach unten und dementsprechend mit einem negativen Ausschlag an den frontalen Elektroden verbunden ist. Horizontale Augenbewegungen – auch Sakkaden genannt – führen zu Potenzialveränderungen an den frontolateralen Elektroden (F7, F8).



■ **Abb. 10.5** EEG-Ausschnitt (Referenzableitung) mit horizontalem Augenartefakt (links) und vertikalen (Mitte und rechts) Augenartefakten

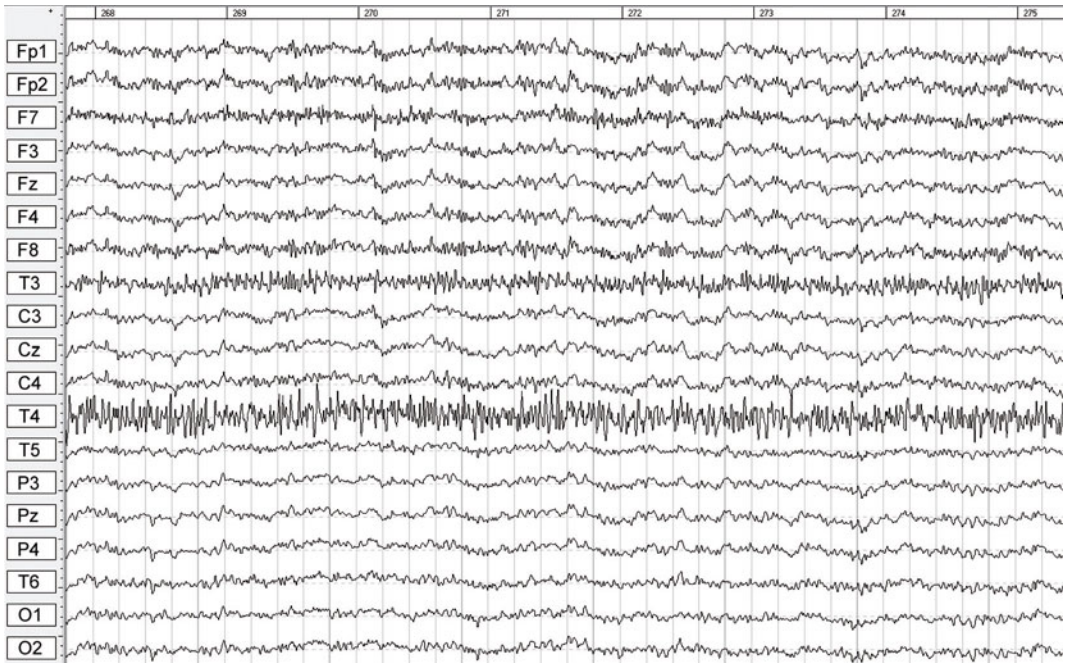
Muskelartefakte Ein weiterer Typ von Artefakten sind Muskelartefakte (■ Abb. 10.6). Diese sind das Resultat elektrischer Aktivität der Muskeln und treten bei Anspannung von Muskeln oder unbequemer Körperlage auf. Muskelartefakte können als einzelne »Zacken«, ähnlich wie epileptische »Spikes«, oder als eine aneinandergereihte Folge vieler solcher Spitzen auftreten. Das letztere Erscheinungsbild äußert sich oft in einer ganz charakteristischen, scheinbar dicken Linie. Elektromyografische Potenziale, wie die elektrische Muskelaktivität auch genannt wird, finden sich an diversen Ableitungsorten, wobei die frontalen, temporalen und gelegentlich auch okzipitalen Elektrodenstandorte am häufigsten betroffen sind.

Artefakt durch Elektrokardiogramm Das Elektrokardiogramm (EKG) ist ein weiteres, ab und zu im EEG auftretendes Artefakt (■ Abb. 10.7). Die elektrische Aktivität des Herzmuskels, die sich in einer Reihe von in regelmäßigen Abständen auftretenden Spitzen äußert, kann vor allem bei eher korpulenten oder an Herzhypertrophie leidenden Personen be-

obachtet werden. Bei der Ableitung des EEG wird das EKG vor allem von den an den Ohrklappen befestigten Referenzelektroden aufgenommen.

Pulswellenartefakte Pulswellenartefakte treten dann im EEG auf, wenn eine Elektrode direkt über einem pulsierenden Blutgefäß platziert ist, wobei das Pulsieren des Blutgefäßes die Elektrode bewegt. Sie äußern sich in mit dem Herzschlag synchronen Schwankungen der EEG-Grundlinie. Pulswellen treten in der Regel unter einer einzelnen Elektrode auf.

Artefakte durch Elektrodenbewegungen Ganz allgemein sind diverse Artefakte zu beobachten, die durch Elektrodenbewegungen hervorgerufen werden. Wenn z. B. der Kopf auf ein Kissen gelegt wird, das mit den okzipitalen Elektroden in Kontakt steht, dann kann es vorkommen, dass durch die Atmung der Kopf der Person nach oben und unten bewegt wird, was wiederum zu einer leichten Schaukelbewegung der Elektroden führt.



■ Abb. 10.6 EEG-Ausschnitt (Referenzableitung) mit Muskelartefakt, besonders ausgeprägt auf Elektrodenstandort T4



■ Abb. 10.7 EEG-Ausschnitt (Referenzableitung) mit EKG-Artefakt, am deutlichsten ausgeprägt an temporalen und okzipitalen Elektrodenstandorten


Artefakte durch Körperbewegungen und Änderungen des Hautwiderstands Körperbewegungen können zu großen Schwankungen in allen Ableitungen führen. Diese Ausschläge werden durch pendelnde Elektrodenkabel und Ausgleichsströme an den Elektroden hervorgerufen. Durch Schwitzen oder anderweitig hervorgerufene Änderungen des Hautwiderstands äußern sich in sehr langsamen und großen Schwankungen im EEG.


Elektrodenartefakte Neben diesen Artefakten biologischer Natur treten gelegentlich auch technisch bedingte Artefakte auf. Elektrodenartefakte z. B. können auf einen instabilen Kontakt zwischen der Elektrode und der Kopfhaut, defekte Elektroden oder auf Fremdpartikel, die mit dem Metall der Elektrode reagieren, zurückzuführen sein. Weitere technische Artefakte sind die elektrostatische Induktion (geladene Kleidung), Störungen durch elektromagnetische Wellen (Handy), Wechselstromstörungen (Stromnetz) oder Metallimplantate (Zahnprothesen).

10.4 Quantitatives EEG

Heutzutage sind die meisten EEG-Systeme digital. Über ein USB-Kabel werden die Daten an einen PC zur Speicherung und zur weiteren Verarbeitung übermittelt. Die analogen EEG-Signale werden in eine Reihe von Zahlen umgewandelt, wobei die Zahlen jeweils ein Elektrodenpotenzial zu einem diskreten Zeitpunkt repräsentieren. Die Anzahl der Messpunkte pro Sekunde wird »Abtastrate« oder auch »Samplingrate« genannt. Diese digitalen Punkte sind Voraussetzung für die exakte Auswertung von EEG-Daten durch einen Computer. Die Verarbeitung von EEG-Signalen mittels quantitativer Methoden bezeichnet man als quantitatives EEG (qEEG).

Eine der wichtigsten Auswertungsmethoden ist die Fourier-Analyse, die die Komprimierung von Information über die EEG-Rhythmik in einem gewissen Zeitraum ermöglicht. Dabei wird davon ausgegangen, dass jede Kurvenform in eine Reihe von einfachen Sinuskurven unterschiedlicher Frequenz zerlegt werden kann. Die Fourier-Analyse bestimmt das Ausmaß der Frequenzanteile, die in

einer bestimmten Zeiteinheit vorkommen. Die Ausprägung des Signals wird in Volt im Quadrat (V^2) ausgedrückt. Die  Abb. 10.8 zeigt auf der linken Seite ein aus der Fourier-Transformation resultierendes Frequenzspektrum (auch Leistungsspektrum genannt). Die Amplituden im Elektroenzephalogramm können aufgrund physikalischer Merkmale des Gehirns und der umgebenden Schichten (Haut, Knochen, Hirnhaut) von Person zu Person variieren. Dies kann zu großen Variationen bei den absoluten Leistungsspektren führen. Daher werden oft die relativen Leistungsspektren berechnet, wobei die Leistung (»Power«) der einzelnen Frequenzanteile im Verhältnis zur Gesamtleistung innerhalb eines bestimmten Frequenzspektrums ausgedrückt wird.

Wenn ein Elektroenzephalogramm aus Ableitungen an mehreren über dem Kortex verteilten Elektroden besteht, kann eine zweidimensionale Repräsentation eines bestimmten EEG-Merkmals berechnet werden. Diese Art der Abbildung wird als »Mapping« bezeichnet und kann z. B. eine durchschnittliche Amplitude in einer bestimmten Frequenz darstellen ( Abb. 10.8b).

Die reichlich vorhandene strukturelle Konnektivität zwischen Neuronen spiegelt sich in der synchronen Aktivität der miteinander verbundenen Neuronen wider. Die Frequenz der Synchronisation scheint dabei, die funktionale Bedeutung der Konnektivität zu definieren. Alphafrequenzen z. B. sind Ausdruck von Inaktivität in den sensorischen Systemen und eine Synchronisierung bei einer Frequenz von 10 Hz zeigt den Zustand des sensorischen Systems an, in dem Neurone keine sensorische Information weiterleiten, sondern in Bereitschaft stehen für den Fall, dass ein relevanter Reiz erscheint. Im EEG wird das Ausmaß der Synchronisation zwischen zwei Elektrodenstandorten mit dem Parameter der Kohärenz ausgedrückt, wobei die Kohärenz das Maß für die Korrelation zwischen zwei Powerwerten im selben Frequenzband darstellt.

Bei einer quantitativen EEG-Analyse stellen die Ableitung des EEG sowie die anschließende Berechnung von oben erläuterten Parametern (z. B. Leistungsspektren) nur die ersten Schritte dar. Ein entscheidender Arbeitsgang ist der Vergleich der berechneten Parameter mit einer normativen Da-

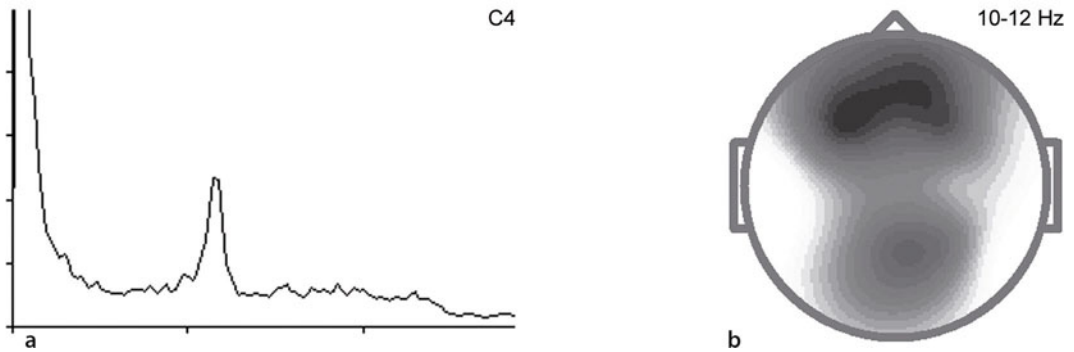


Abb. 10.8a,b Beispiel eines Leistungsspektrums für einen bestimmten Elektrodenstandort (a) und einer die ganze Schädeloberfläche umfassenden topografischen Karte (b)

tenbank (► Kap. 9). Erst dieser Vergleich ermöglicht die Quantifizierung und somit das Einordnen etwaiger Abweichungen in Bezug auf einen oder mehrere der berechneten Parameter.

10.5 Sehr langsame und langsame Rhythmen

Sehr langsame (»infra-slow«) Rhythmen sind periodische Fluktuationen von Kopfhautpotenzialen mit der Zeitdauer von wenigen Sekunden bis zu mehreren Dekaden von Sekunden. Ihre funktionale Bedeutung ist bis heute nicht ganz klar. Es gibt empirische Hinweise darauf, dass solche Oszillationen mit periodischen Fluktuationen im Stoffwechsel des Hirngewebes in Zusammenhang stehen. In einer neueren Studie (Vanhatalo et al. 2004) hat sich gezeigt, dass diese sehr langsamen Oszillationen synchron mit schnellerer Hirntätigkeit auftreten.

Seit Kurzem ist bekannt, dass im ruhenden Gehirn weit verteilte Netzwerke verwandter Hirnregionen aktiv sind, die durch spontane, sehr langsame Oszillationen synchronisiert sind (Raichle 2006; Sonuga-Barke u. Castellanos 2007). Helps et al. (2010) konnten in diesem Zusammenhang zeigen, dass Kinder mit ADHS im Vergleich zu Kindern ohne ADHS im Ruhezustand in entsprechenden sehr langsamen Frequenzbändern weniger Power aufweisen und während des Übergangs vom Ruhezustand zu einer Aufgabe eine kleinere Verminderung der Power in diesen Frequenzbändern zeigen.

Neben diesen sehr langsamen Oszillationen gibt es auch spezifische langsame Hirnaktivitäten, die mit bestimmten kognitiven Funktionen verbunden sind. Beispiel hierfür ist eine Reihe von verschiedenen Vorbereitungsoperationen, die dann auftreten, wenn eine Person im Begriff ist, eine Bewegung oder die Wahrnehmung eines Reizes vorzubereiten. Das Phänomen der »contingent negative variation« ist ein elektrophysiologischer Index für eine derartige Vorbereitungsoperation. Langsame Oszillationen, die Frequenzen von 0,3–1 Hz aufweisen, treten aber vor allem während des Schlafes und bei gewissen Formen der Anästhesie auf.

10.6 Deltarhythmen

Deltaoszillationen treten im Frequenzband von 1–4 Hz auf. Bislang sind im menschlichen EEG zwei verschiedene Typen von Deltawellen beobachtet worden. Der erste Typ besitzt einen kortikalen Ursprung, der zweite Typ wird im Thalamus generiert. Über die Mechanismen des kortikal erzeugten Deltarhythmus ist wenig bekannt. Möglicherweise steht er in Verbindung mit synaptischer Depression. Der zweite Typ tritt während des Schlafes auf und wird durch das Zusammenspiel zweier Ionenströme der thalamischen Neurone generiert, die in die entsprechenden kortikalen Areale projizieren. Der in die Erzeugung dieser Oszillationen involvierte thalamokortikale Kreislauf ist ebenfalls beteiligt an der Generierung von Schlafspindeln

(Wellen mit einer Frequenz von etwa 13 Hz) und Alparhythmen im Wachzustand.

Eine ausgezeichnete Zusammenfassung der mit pathologischen Deltaaktivitäten assoziierten Phänomene liefert Sharbrough (2005) in dem bekannten Buch *Electroencephalography* von Niedermeyer u. Da Silva.

10.7 Thetarhythmen

Entsprechend der internationalen Nomenklatur erstreckt sich das Thetafrequenzband von 4–8 Hz. Zwei Arten von Thetarhythmen sind beschrieben worden: der Hippocampus-Thetarhythmus sowie der kortikale Thetarhythmus. Der kortikale Thetarhythmus ist häufig bei jungen Kindern zu beobachten. Bei Jugendlichen und Erwachsenen tritt dieser Rhythmus bei Schläfrigkeit, meditativen Zuständen, in gewissen Schlafphasen und bei verschiedenen Gehirnpathologien auf. Im Folgenden soll aber vor allem der Hippocampus-Thetarhythmus näher beschrieben werden.

10.7.1 Hippocampus-Thetarhythmus oder »frontal midline theta«

Im Jahre 1950 beobachteten Arellano u. Schwab bei Personen, die Problemlöseaufgaben durchführten, an einer Stelle kurz vor dem Kopfscheitelpunkt einen 4–7 Wellen pro Sekunde umfassenden Rhythmus. Den Namen »frontal midline theta« erhielt der Rhythmus von den Japanern Ishihara u. Yoshii, die ihre Versuchspersonen arithmetische Rechenoperationen durchführen ließen und damit Gehirnwellen mit einer Frequenz von 6–7 Hz induzieren konnten. Vor ein paar Jahren ist erstmals die Verbindung zwischen dem Rhythmus und dem Hirnstoffwechsel untersucht worden. Dabei konnte eine Verbindung zwischen Thetaaktivität und dem Glukosestoffwechsel im anterioren cingulären Kortex festgestellt werden (Pizzagalli et al. 2003). Die Bezeichnung Hippocampus-Thetarhythmus stammt von der Verbindung dieser Oszillationen mit dem bei diversen Säugetieren im Hippocampus gemessenen Thetarhythmus, der je nach Spezies und funktionalem Zustand mit einer Frequenz von 4–10 Hz

auftritt. Gyorgy Buzsáki, der wohl führende Experte auf diesem spezifischen Themengebiet, hat den Begriff »limbische Thetaoszillationen« vorgeschlagen, da dieser Begriff die Komplexität und vor allem die nicht nur auf den Hippocampus beschränkte Herkunft des Rhythmus besser widerspiegelt. So wurde der Rhythmus auch in anderen Gehirnstrukturen wie dem parahippocampalen Kortex, dem anterioren cingulären Kortex, den Mammilarkörpern des Hypothalamus und dem medialen dorsalen Kern des Thalamus festgestellt. Die Gehirnstrukturen, in denen Thetarhythmen beobachtet werden können, repräsentieren einen Kreislauf. Einfach dargestellt verläuft der Informationsfluss darin wie folgt: Über den entorhinalen Kortex empfängt der Hippocampus Signale von temporalen und parietalen sensorischen Arealen sowie auch ein Signal aus dem anterioren cingulären Kortex. Der Hippocampus integriert diese Informationen und sendet die Verarbeitungsergebnisse mithilfe der Fornix weiter zu den Mammilarkörpern des Hypothalamus, von wo die Information zum anterioren Kern des Thalamus weitergeleitet wird. Dieser Ort dient als Relaisstation zum anterioren cingulären Gyrus, der durch seine Verbindung zum Hippocampus den Kreislauf schließt. Dieser Kreislauf wird nach dem amerikanischen Neuroanatomen John Papez auch Papez-Kreislauf genannt. Die ursprüngliche Auffassung, dass der Kreislauf mit der Kontrolle von Emotionen verbunden sei, ist immer mehr der Meinung gewichen, dass er hauptsächlich in mnestic Funktionen involviert ist.

Eines der Hauptthemen der gegenwärtigen Forschung ist denn auch die Rolle des Rhythmus in der Gedächtnisbildung. Die betreffenden Forschungsergebnisse haben zum klassischen Modell der Thetagerierung im Hippocampus geführt. Nach diesem Modell entspringt der Thetarhythmus im Hirnstamm als eine nichtrhythmische neuronale Aktivierung. Direkte Aktivierung von Neuronen des Hirnstamms durch sensorische Kollaterale oder indirekte Aktivierung über Feedbackprojektionen vom Kortex führt zu Aktivierung von Zellen in den Septumkernen. Diese Aktivierung startet den Ausbruch des Thetarhythmus, wobei reziproke inhibitorische Neuronenverbindungen zwischen der Septumsregion und dem Hippocampus eine entscheidende Rolle spielen.

Die wichtige Rolle des Thetarhythmus bei spezifischen Gedächtnisoperationen wird durch verschiedene Beobachtungen gestützt.

- Erstens besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem Thetarhythmus und dem Mechanismus der Langzeitpotenzierung (»long-term-potentiation«, LTP). Langzeitpotenzierung, unter der man eine langandauernde Verstärkung der synaptischen Übertragung versteht, wird als einer der Hauptmechanismen der Gedächtnisbildung angesehen.
- Zweitens ist die Induktion von Langzeitpotenzierung dann optimal, wenn das Zeitintervall zwischen den Reizen ungefähr 200 ms beträgt, was wiederum der Thetafrequenz entspricht.
- Drittens blockieren Verletzungen des Septums nicht nur die Thetaaktivität im Hippocampus, sondern führen auch zu ernststen Beeinträchtigungen in Bezug auf Gedächtnisfunktionen.

Eine Gruppe um Wolfgang Klimesch aus Salzburg nimmt eine führende Rolle bei der Erforschung der Thetarhythmen beim Menschen ein. Die Gruppe geht davon aus, dass es mehrere Arten von Thetaaktivität mit verschiedenen Verbindungen zu Gedächtnis und Aufmerksamkeit gibt. Eine erste Art Thetaaktivität dürfte mit Gedächtnis und Aufmerksamkeit in Verbindung stehen. Diese Art der Thetaaktivität zeichnet sich durch tonische, langandauernde Oszillationen aus. Daneben scheint es zwei Arten von phasischer, kurzfristiger Thetaaktivität zu geben: parietale Thetaaktivität, die mit der Enkodierung von episodischem Gedächtnis in Beziehung steht sowie frontale Aktivität, die mit Abtastoperationen verbunden ist.

Frequenzbereich von 5,5–8 Hz. Die Präsenz des »Frontal-midline«-Thetarhythmus zeigt sich auch in den Leistungsspektren, und zwar in hohen und sehr steilen Spitzen am Elektrodenstandort Fz. Wenn diese Spitzen signifikante Abweichungen von den Normreferenzdaten aufweisen, muss dieser Aktivität im diagnostischen Prozess Bedeutung zugemessen werden. Die ■ Abb. 10.9 zeigt einen Ausschnitt aus dem Spontan-EEG eines 11-jährigen Jungen mit ADHS, das entsprechende Leistungsspektrum für den Elektrodenstandort Fz sowie die topografische Karte für die Frequenz von 6,35 Hz.

Gemäß der Erfahrung der Autoren mit Kindern und Jugendlichen, die eine exzessive »Frontal-midline«-Thetaaktivität zeigen, sind sowohl emotionale als auch mnesticische Elemente in die Problematik involviert. Tiefe Frequenzen des Rhythmus deuten auf Lernschwierigkeiten oder auf Probleme mit Erinnerungsleistungen hin, die entsprechende Abklärungen erfordern. Was die emotionale Seite anbelangt, sind einerseits häufig Angstzustände zu beobachten, andererseits zeigen diese Kinder oftmals auch Affektdurchbrüche in verschiedenen Situationen. Neben den individuumsbezogenen Interventionen ist bei diesen Patienten zusätzliche Arbeit im Lebenssystem angezeigt. Die Autoren haben wiederholt beobachtet, dass die Erzeugung von zusätzlichem Druck, z. B. durch das schulische Umfeld, zu unerwünschten Wirkungen führt: Die Kinder fühlen sich in eine Ecke gedrängt, reagieren oppositionell und ziehen sich zurück. Das Verstehen dieser Zusammenhänge ist für das richtige Intervenieren in der praktischen Tätigkeit von enormer Bedeutung.

10.8 Dysfunktionale Thetarhythmen

10.8.1 Exzessives »frontal midline theta«

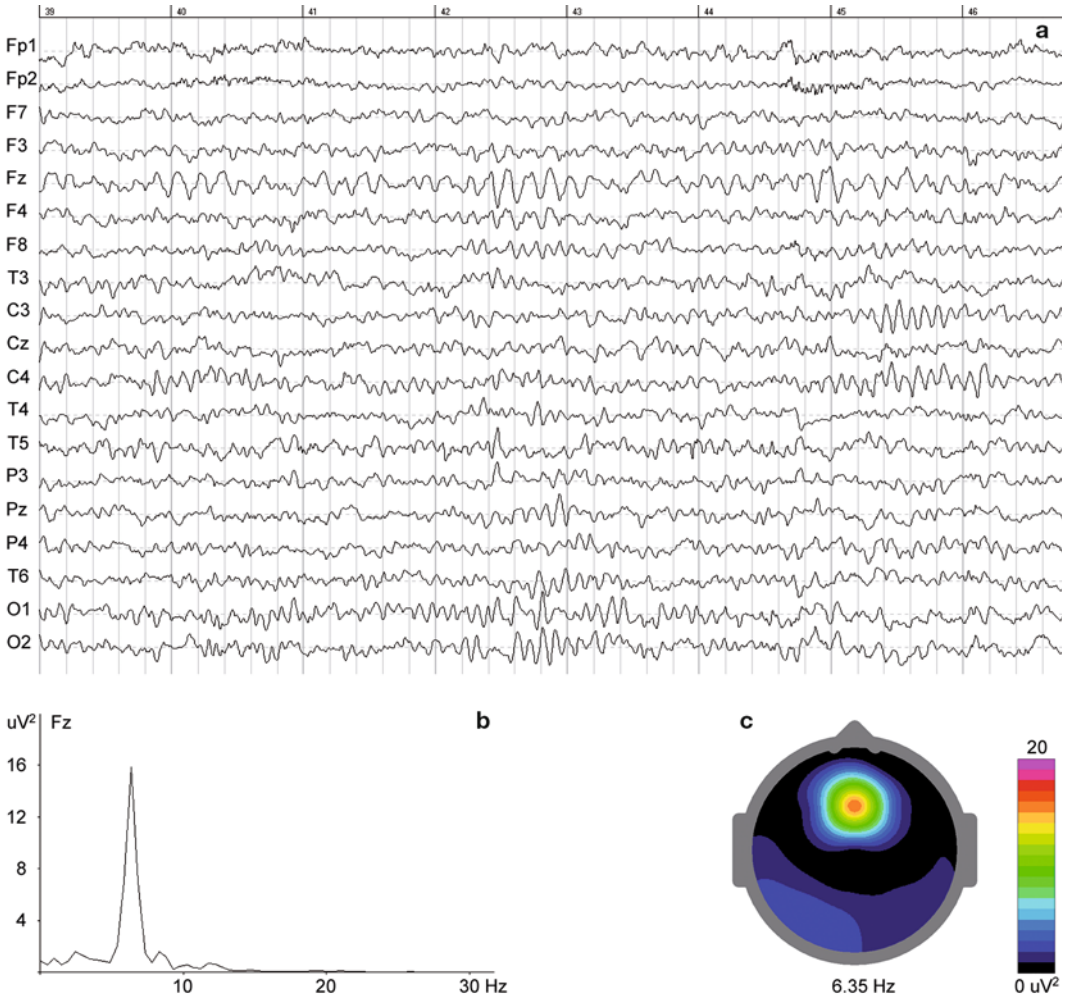
In der Normalpopulation zeigt sich im Ruhezustand kaum »Frontal-midline«-Thetaaktivität. Gewisse Patienten mit ADHS zeigen diesen Rhythmus jedoch in gehäufte Weise. Charakteristisch sind dabei relativ lange, mehrere Sekunden umfassende Perioden mit entsprechenden Oszillationen im

10.8.2 Thetarhythmen im gesamten Kortex

Bei einigen Patienten zeigt sich eine generelle Thetaaktivität im gesamten Kortex, wie sie z. B. in ■ Abb. 10.10 zu sehen ist.

10.8.3 Thetarhythmen im zentralen Kortex

Thetarhythmen im zentralen Kortex sind ein Kardinalsymptom für ADHS und werden im ► Kap.15



■ Abb. 10.9a–c »Frontal midline theta« eines 11-jährigen Jungen mit ADHS. Spontan-EEG (a; Durchschnittsreferenzmontage), Leistungsspektrum (b) und topografische Karte (c)

zur personalisierten Medizin eingehend beschrieben.

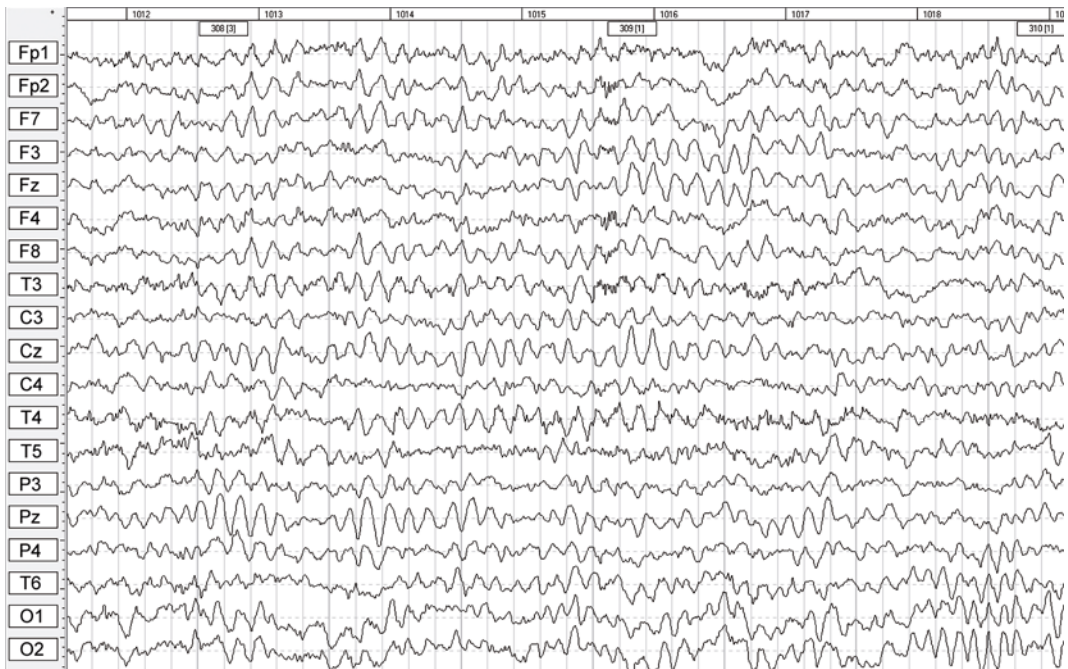
Entwicklungsverzögerungen und damit zusammenhängenden Lernschwierigkeiten.

10.8.4 Thetarhythmen im linken und/oder rechten superioren temporalen Kortex

Bei einigen, vor allem jüngeren Kindern zeigen sich Thetarhythmen im linken bzw. im rechten superioren temporalen Kortex, insbesondere im Ruhezustand mit geschlossenen Augen. Diese langsamrhythmische Aktivität ist in der Regel assoziiert mit

10.9 Alpharhythmen

Ihren Namen erhielten die Alpharhythmen vom deutschen Neurologen Hans Berger, der als erster Alpharhythmen im menschlichen EEG beobachtet hat. Berger zeigte im Weiteren, dass Alphawellen durch das Öffnen der Augen oder durch mentale Leistungen blockiert und durch »Wellen zweiter Ordnung« (Betawellen) abgelöst werden. Gemäß



■ **Abb. 10.10** Generell verlangsamtes EEG (Durchschnittsreferenzmontage) eines Kindes. Auf der Verhaltensebene und in Bezug auf die Denk- und Problemlösungsfähigkeiten zeigen sich Schwierigkeiten, die mit der ADHS-Symptomatik

assoziiert werden können. Dabei handelt es sich nicht um eine eigentliche Impulshemmungsstörung, sondern vielmehr um eine traumähnliche Verarbeitung alltäglicher Begebenheiten (häufiges nicht »Da-sein«).

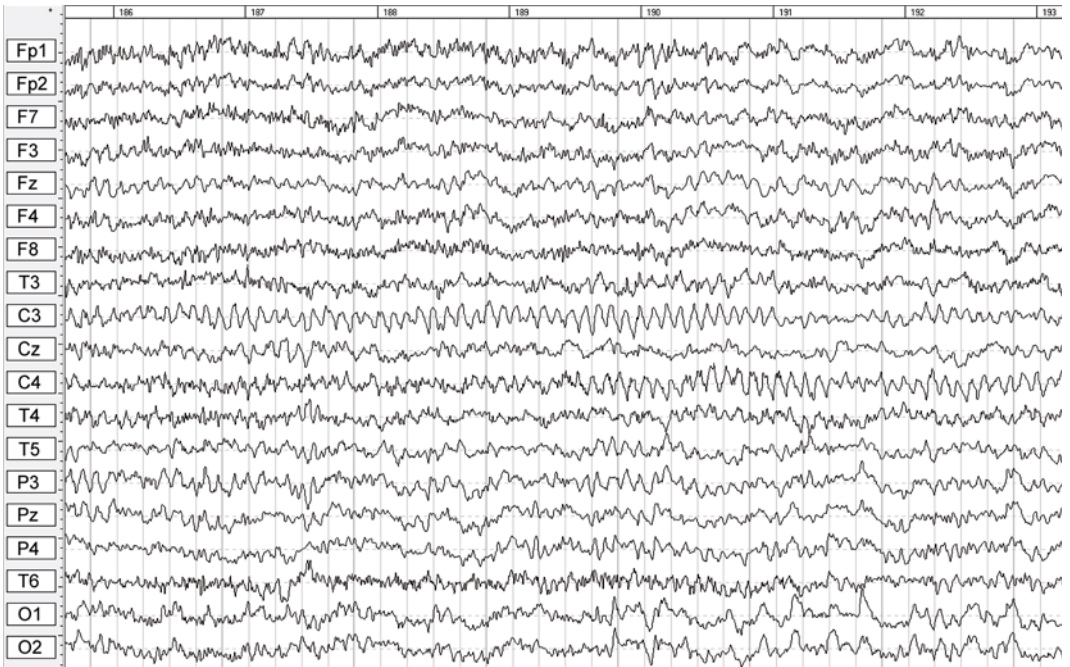
der vorherrschenden Sichtweise gelten Alparhythmen als EEG-Rhythmen im Frequenzbereich von 8–13 Hz. Es können allerdings auch Alparhythmen mit tieferer oder höherer Frequenz beobachtet werden. Neben der Bestimmung der Frequenz ist daher auch die Analyse der Wellenform von entscheidender Bedeutung. Der Alparhythmus gilt gemeinhin als Ruhe- oder Leerlauf rhythmus, obwohl die neuere Forschung eine Vielfalt von funktionalen Korrelaten gefunden hat (Basar et al. 1997). Im Ruhezustand mit geschlossenen Augen ist er in der Regel der dominante Rhythmus im menschlichen EEG. Es gibt allerdings nicht nur einen Alparhythmus, sondern mehrere Arten davon, die im Folgenden näher erläutert werden.

10.9.1 Murhythmen

Murhythmen sind somatosensorische Alparhythmen, die über dem sensomotorischen Streifen des

Kortex abgeleitet werden können. Sie können durch Bewegung oder Berührung der Hände blockiert werden. Andererseits kann ihr Auftreten durch Entspannung der Muskeln gesteigert werden. Den Namen verdanken sie ihrer charakteristischen Form mit scharfen negativen Spitzen, die an den griechischen Buchstaben μ erinnert. Die ■ Abb. 10.11 zeigt ein EEG-Fragment von gut 7 s, abgeleitet an einem 13-jährigen Jungen während des Ruhezustands mit offenen Augen. Der Alparhythmus ist gut zu erkennen auf C3 und C4. Auch auf ■ Abb. 10.9 sind – insbesondere über der rechten Hemisphäre – deutliche Murhythmen zu beobachten.

Wie sich aufgrund dieser Abbildungen erahnen lässt, werden Murhythmen im Regelfall unabhängig voneinander in den entsprechenden kontralateralen Hirnhemisphären erzeugt. Die ■ Abb. 10.12 illustriert diese unabhängige Generierung der Murhythmen. Die Leistungsspektren zeigen zwei dominierende Rhythmen, wobei einer davon die ma-



■ **Abb. 10.11** Murhythmogramm auf C3 und C4 bei einem 13-jährigen Jungen im Ruhezustand mit offenen Augen (Durchschnittsreferenzableitung)

ximale Power auf C3 bei einer Frequenz von 10 Hz zeigt, während beim anderen eine maximale EEG-Power auf C4 bei 9,5 Hz festzustellen ist. Die topografischen Karten der Kohärenz zeigen, dass der linksseitige Rhythmus die geringste Kohärenz mit der C4-Elektrode aufweist. Dasselbe gilt umgekehrt für den rechtsseitigen Rhythmus.

Die Funktion der Murhythmogramme ist noch weitgehend unklar. Neben dem zu beobachtenden Phänomen, dass der Murhythmus umso ausgeprägter ist, je weniger das entsprechende sensorische oder motorische Areal beansprucht wird, scheint der Rhythmus auch eine gewisse Rolle zu spielen bei der Herausbildung wichtiger Funktionen, die mit der Identitätsentwicklung zum einen und mit Empfindungen und Sensibilität zum anderen zu tun haben.

10.9.2 Okzipitale Alparhythmen

Eine andere Art des Alparhythmus bilden hochamplitudige Wellen, die an okzipitalen Standorten

abgeleitet werden. Die ■ Abb. 10.13 zeigt ein EEG-Fragment einer Person im Ruhezustand mit offenen Augen. Die ebenfalls abgebildeten Leistungsspektren zeigen, wie sich der okzipitale Alparhythmus in der Form zweier Spitzen in den Leistungsspektren manifestiert. Auf den topografischen Karten ist zu sehen, dass die Rhythmen auf O1 und O2 synchron sind, eine häufig zu beobachtende, wenn auch nicht zwingende Eigenschaft der okzipitalen Alparhythmen.

Der okzipitale Alparhythmus verstärkt sich, wenn eine Person ihre Augen schließt. Die ■ Abb. 10.14 zeigt die gemittelten Leistungsspektren einer Gruppe von Erwachsenen mit offenen und geschlossenen Augen. Das Schließen der Augen erhöht die Power im Alphafrequenzband an okzipitalen Standorten auf deutliche Art und Weise. Die Verstärkung des Rhythmus (oder Synchronisation) wird durch die Blockierung des visuellen Inputs zu den okzipitalen Arealen verursacht. Der okzipitale Alparhythmus wird daher auch oft als der Leerlaufrhythmus des Okzipitallappens betrachtet. So ist wenig erstaunlich, dass der okzipitale Alpha-

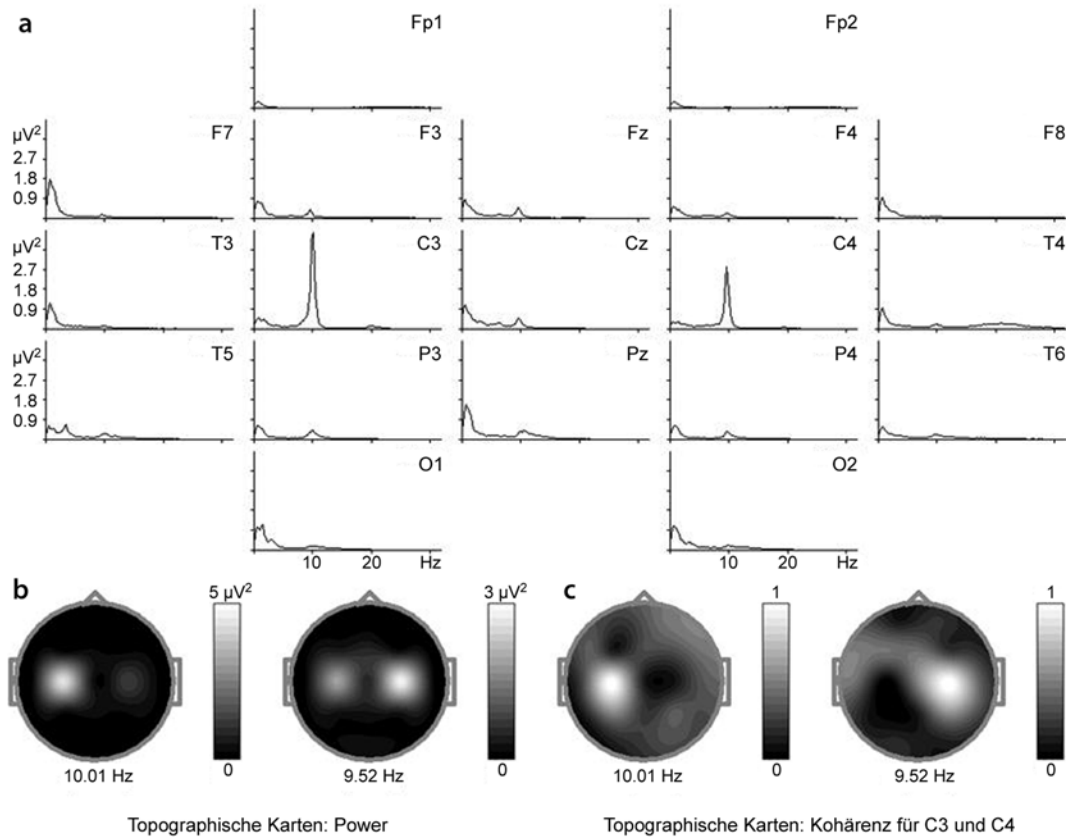


Abb. 10.12a–c a Die Leistungsspektren eines Erwachsenen im Ruhezustand mit offenen Augen zeigen sowohl einen links- als auch einen rechtsseitigen Murhythmus. b Topografische Karten der Power zeigen ein Amplituden-

maximum bei unterschiedlichen Frequenzen. c Topografische Karten der Kohärenz weisen auf die Unabhängigkeit der beiden Rhythmen hin

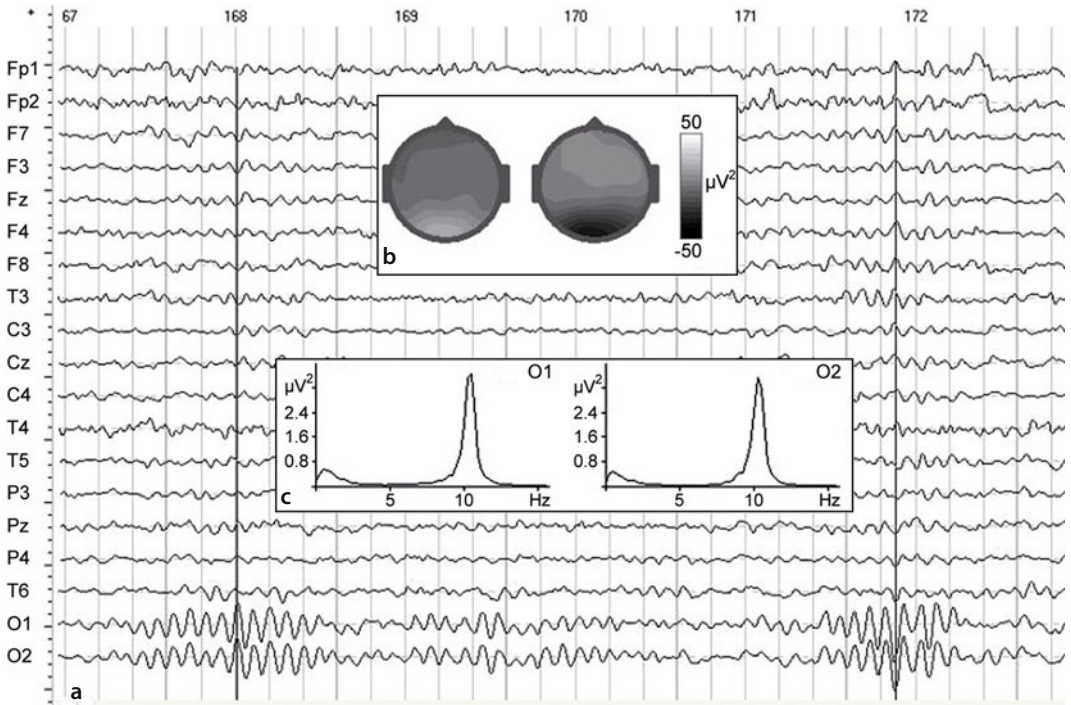
rhythmus in der Regel der dominierende Rhythmus im Ruhezustand mit geschlossenen Augen ist.

Der okzipitale Alparhythmus verändert sich mit dem Alter in Bezug auf seine Frequenz. In der Zeitspanne von 7–20 Jahren erhöht sich die mittlere Frequenz ein wenig, danach nimmt sie wieder leicht ab. Allerdings ist die Varianz in Bezug auf die maximale Frequenz größer als die Veränderung mit dem Alter.

Die Frequenz des okzipitalen Alparhythmus wird auch als die dominante Frequenz des Menschen bezeichnet. Sie variiert um einen Mittelwert von 10 Hz. Verschiedentlich ist davon ausgegangen worden, dass eine höhere maximale Alparfrequenz mit einer besseren kognitiven Leistungsfähigkeit einhergehen soll. Klimesch (1997) z. B. konnte zeigen, dass die Alparfrequenz von Personen, die über eine gute Gedächtnisleistung verfügen, rund 1 Hz

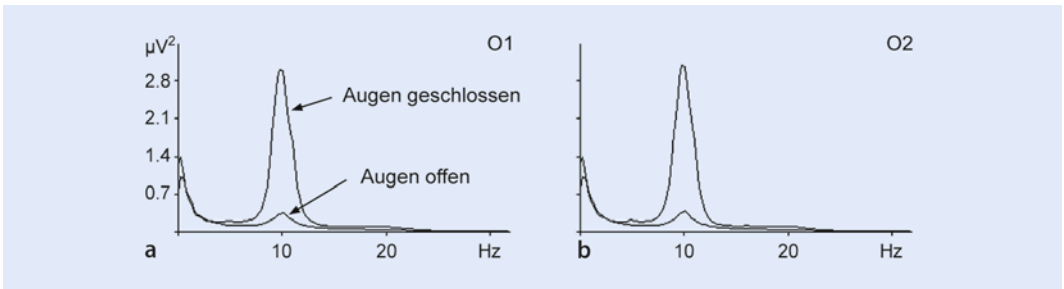
höher liegt als bei Personen, die schlechte Gedächtnisleistungen zeigen.

Unsere Erfahrungen in der klinischen Praxis haben diese Annahmen nicht generell bestätigt. Posthuma et al. (2001) konnten in einer groß angelegten Studie in Holland ebenfalls keine relevanten Zusammenhänge zwischen verschiedenen IQ-Merkmalen und der dominanten Alparfrequenz feststellen. Die Autoren sind allerdings der Meinung, dass eine Verlangsamung der dominanten Frequenz um mehr als zwei Standardabweichungen vom Normmittelwert der genaueren Überprüfung bedarf. Dominante Frequenzen von weniger als 7,5 Hz sind nicht selten mit kognitiven Auffälligkeiten verbunden, und bei Werten von 13 oder mehr Hz hat sich oftmals Stress als ein mitbeteiligter Faktor herausgestellt.



■ **Abb. 10.13a–c Okzipitaler Alpharhythmus.** a EEG-Fragment einer erwachsenen Person im Ruhezustand mit offenen Augen (lokale Durchschnittsreferenzableitung). Der Rhythmus zeigt sich auf O1 und O2 bei einer Frequenz von

rund 10 Hz. b Die topografischen Karten zeigen die Potentiale zu zwei Zeitpunkten, die durch die schwarzen vertikalen Linien gekennzeichnet sind. c Die Leistungsspektren zeigen die charakteristischen Spitzen auf O1 und O2



■ **Abb. 10.14a,b Synchronisation des okzipitalen Alpha-Rhythmus** während des Schließens der Augen. Gemittelte Leistungsspektren einer Gruppe von gesunden Erwach-

senen während des Ruhezustands mit geschlossenen und offenen Augen, für den Elektrodenstandort O1 (a) und O2 (b)

10.9.3 Parietaler Alpharhythmus

Bei einigen Menschen können über parietalen Arealen, mit einem Maximum über dem Elektrodenstandort Pz, hochamplitudige Rhythmen in der Alphafrequenz beobachtet werden (■ Abb. 10.19).

Die Autoren gehen davon aus, dass es sich dabei um eine normale Variante des Alpharhythmus handelt. Der parietale Alpharhythmus tritt nicht selten gleichzeitig mit dem okzipitalen Alpharhythmus auf und scheint von diesem unabhängig zu sein. Im Vergleich zum okzipitalen Alpharhythmus ist seine

Frequenz in der Regel etwas niedriger. Die funktionale Bedeutung des parietalen Alpharhythmus, dessen Generatoren üblicherweise in den Assoziationsarealen BA-19 und BA-7 lokalisiert werden können, ist nicht klar.

10.9.4 Neuronale Grundlagen der Alpharhythmen

Die Forschung hat der Frage nach den neuronalen Grundlagen der Alpharhythmen relativ viel Aufmerksamkeit geschenkt. Unter anderem konnte gezeigt werden, dass elektrische Stimulation der intralaminaren Thalamuskern zu einer Unterdrückung der Alpharhythmen führt. Im Weiteren scheint eine hochfrequente Stimulation der Thalamuskern die Gesamtaktivität des Kortex zu steigern. Und schließlich hat sich gezeigt, dass Läsionen im Thalamus zu einer Desorganisation und teilweise zu einer kompletten Unterdrückung der Alphatätigkeit führen. All diese Beobachtungen stützen die lang gehegte Vermutung, dass Alpharhythmen durch die Aktivität des Thalamus gesteuert werden. Ferner weisen Studien, die die Beziehung zwischen EEG-Signalen und Signalen aus der Positronenemissionstomografie (PET) oder der funktionalen Magnetresonanztomografie (fMRT) beleuchten, darauf hin, dass Alpharhythmen Leerlauf- oder Ruhrhythmen der entsprechenden kortikalen Areale repräsentieren. So zeigen z. B. mehrere aktuelle Studien, dass während Perioden, in denen okzipitales Alpha auftritt, eine Verringerung der Aktivierung in okzipitalen Arealen zu beobachten ist. Diese manifestiert sich in einem geringeren Sauerstoffgehalt des Blutes, einem geringeren Blutfluss oder einem verringerten Glukosestoffwechsel. Eine Illustration dieser Zusammenhänge liefert eine Studie von Feige et al. (2005). In der betreffenden Studie zeigte sich einerseits ein negativer Zusammenhang zwischen der Größe der Alphaamplituden und der Blutoxygenierung in primären und sekundären visuellen Arealen, andererseits ein positiver Zusammenhang zwischen der Alphatätigkeit im EEG und der Blutoxygenierung im Thalamus.

Der Thalamus spielt eine entscheidende Rolle bei der Kontrolle des Informationsflusses von den Rezeptoren hin zu den sensorischen Arealen des

Kortex. Daher erhielt der Thalamus auch seine Bezeichnung als »Tor zum Kortex«. Die Kerne des Thalamus besitzen starke reziproke Verbindungen mit dem Kortex, die die thalamokortikothalamischen Kreisläufe bilden. Diese sind vermutlich auch an der Regulation von Bewusstsein beteiligt. Der Thalamus leitet demnach nicht nur sensorische Information an den Kortex weiter, sondern fungiert auch als ein Filter, der dafür sorgt, dass insbesondere jene Aspekte ins Bewusstsein gelangen, die für den aktuellen Zustand und die aktuelle Situation von Bedeutung sind. Diese Eigenart erlaubt es uns letztlich auch, zu fokussieren.

Der Thalamus besteht aus zwei größeren Komponenten, nämlich dem dorsalen Thalamus, der aus einer Vielzahl von Kernen besteht, und dem ventralen Thalamus, dessen größter Teil der Nucleus reticularis ist. Der dorsale Thalamus kann als der eigentliche Thalamus bezeichnet werden. Der ventrale Thalamus dient der Kontrolle und Modulation der Erregung im eigentlichen Thalamus und ist wesentlich an der Generierung der grundlegenden Alphafrequenz beteiligt.

Die mit sensorischen Funktionen verbundenen Thalamuskern können in Relaiskerne erster und zweiter Ordnung eingeteilt werden. Kerne erster Ordnung erhalten die sensorische Information direkt von den Rezeptoren, Kerne zweiter Ordnung hingegen erhalten bereits stark verarbeitete sensorische Information. Diese stammt einerseits von den sensorischen kortikalen Arealen und andererseits von Kernen, die in motorische Aktivitäten wie der Körperorientierung involviert sind, her.

Neben der sensorischen Funktion spielt der Thalamus auch eine bedeutende Rolle in der Modulation des Informationsflusses in kognitiven, motorischen und affektiven kortikalen Arealen.

10.9.5 Alphaaktivität während Aufgaben

Den obigen Ausführungen zufolge sollte die Zunahme eines sensorischen Inputs den entsprechenden Alpharhythmus unterdrücken. Diese Art von Unterdrückungsreaktion wird Desynchronisation genannt, da Alpharhythmen mit hohen Amplituden als das Resultat einer Synchronisie-

rung in neuronalen Netzwerken betrachtet werden können. Desynchronisierung als Folge von sensorischer Stimulation konnte denn auch in mehreren Studien beobachtet werden. Die ■ Abb. 10.15 zeigt einen EEG-Ausschnitt einer Ableitung, die während der Präsentation von Bildpaaren bei der Durchführung einer visuellen Go-/No-go-Aufgabe aufgezeichnet worden ist.

Die ■ Abb. 10.15 zeigt, dass unmittelbar nach der Darbietung der Stimuli im Okzipital- und Parietalbereich des Probanden keine Alphawellen auftreten, und erst später, nach einer bestimmten Zeit, setzen wieder Alparhythmen ein. Während der Darbietung eines visuellen sensorischen Inputs, der aufgrund der Aufgabenstellung eine Fokussierung vom Probanden verlangt, sind keine Alparhythmen zu beobachten, danach stellt sich eine Alpha-synchronisierung als Abbild eines »ruhenden« Gehirns ein, bevor der nächste Durchgang der Aufgabe folgt.

Das Phänomen der Synchronisierung und der Desynchronisierung lässt sich auch am Beispiel der Murhythmen illustrieren. Die ■ Abb. 10.16 zeigt die Leistungsspektren für den Elektrodenstandort C3, einmal für den Ruhezustand mit offenen Augen und einmal für den Zeitraum während der Durchführung einer visuellen Aufgabe. Während der Durchführung der Aufgabe, die eine Serie von Mausklicks mit der rechten Hand verlangt, reduziert sich das Auftreten von Muaktivität über dem linken sensomotorischen Streifen beträchtlich.

10.10 Dysfunktionale Alparhythmen

10.10.1 Absenz von Alparhythmen

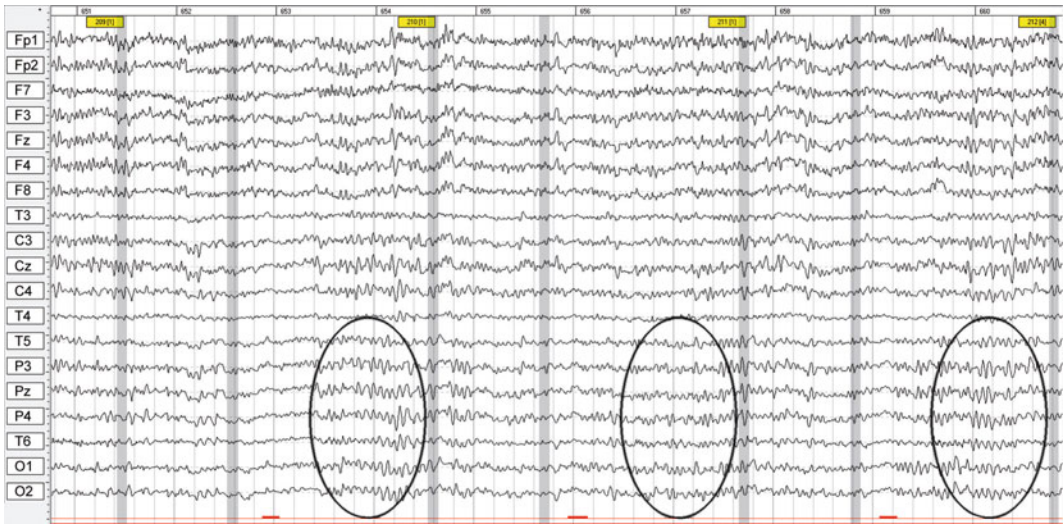
In der Regel stellen Alparhythmen diejenigen Rhythmen mit der höchsten Amplitude im EEG dar. Insbesondere im Ruhezustand mit geschlossenen Augen treten Alphawellen als dominante Rhythmen auf. Bei einer Absenz von Alparhythmen präsentieren sich EEG-Aufzeichnungen demzufolge in vergleichsweise niedriger Spannung. Solche EEG nennt man daher Niederspannung-EEG. Wenn die Rhythmen mit höheren Frequenzen im Vergleich zur Norm in ihrer Amplitude nicht vermindert sind, dann spricht man auch von Hoch-

frequenz-Niederspannung-EEG. Auf den Leistungsspektren fehlen bei derartigen EEG sowohl im Wachzustand mit offenen als auch im Wachzustand mit geschlossenen Augen die ansonsten signifikanten Spitzen im Alphafrequenzbereich. Ein Niederspannung-EEG wird empirisch als eine Ableitung im Wachzustand mit einer Amplitude von weniger als 20 μV an allen Ableitpunkten definiert.

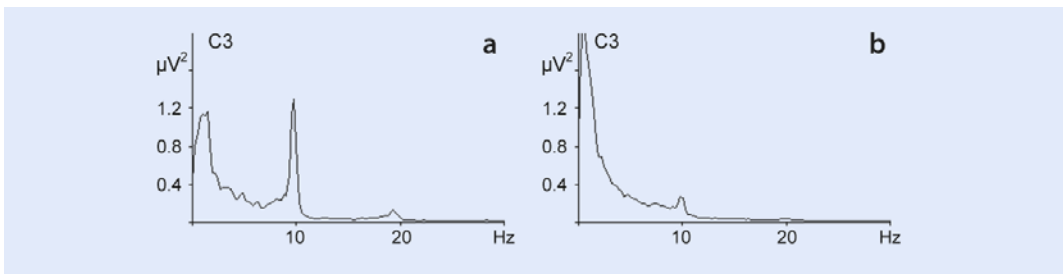
Niederspannung-EEG sind bei 4–10 % aller Erwachsenen zu beobachten. Sie werden daher grundsätzlich als Normalbefund taxiert. Flache EEG sind aber auch bei verschiedenen pathologischen Bedingungen möglich, die daher zunächst ausgeschlossen werden müssen. Möglicherweise weisen die Niederspannung-EEG auf eine gewisse Persönlichkeitseigenschaft hin, da sie sich z. B. häufig in Familien mit Alkohol- und Drogenmissbrauch finden. So gesehen kann der Konsum von Alkohol als Versuch der Selbstmedikation zur Verminderung der Hyperaktivierung des Kortex betrachtet werden.

10.10.2 Alparhythmen an unüblichen Ableitpunkten

Wie man oben sehen konnte, können Alparhythmen in der Regel an okzipitalen (O1, O2) und parietalen (Pz) Elektrodenstandorten oder über dem sensomotorischen Streifen (C3, C4) beobachtet werden. Gelegentlich können Alparhythmen aber auch an anderen Ableitpunkten festgestellt werden. Nach den bisherigen Erfahrungen gehen die Autoren von folgender Faustregel aus: Wenn das Maximum einer rhythmischen Alphaaktivität an Elektrodenstandorten, die von den oben genannten abweichen, auftritt, und wenn der betreffende Rhythmus sowohl in Bezug auf die absolute als auch in Bezug auf die relative Power signifikant von der Norm abweicht, dann kann der Rhythmus als abnormal eingestuft werden. Solche abnormalen Alparhythmen können über posterioren temporalen Arealen (in Zusammenhang mit Tinnitus oder Schleudertrauma), über linken parietalen Arealen (in Verbindung mit Dyslexie), in mittleren und anterioren temporalen Arealen sowie sehr selten über frontalen Arealen gefunden werden.



■ **Abb. 10.15** Während der Präsentation der visuellen Bildpaare (graue Balken) ist eine Alphasynchronisierung festzustellen, dazwischen eine Alphasynchronisierung (Ellipsen)



■ **Abb. 10.16a,b** Reduzierte Muaktivität während der Durchführung einer Aufgabe, die Mausklicks verlangt. **a** Leistungsspektrum einer EEG-Ableitung während des

Ruhezustands. **b** Leistungsspektrum einer Ableitung während der Durchführung einer Aufgabe

Alparhythmen über dem mittleren und anterioren Temporallappen können an den Elektrodenstandorten T3/T4 oder auch F7/F8 abgeleitet werden. Niedermeyer (1997) weist diesem Rhythmus, den er »temporal alphoid rhythm« nennt, einen leicht abnormalen Charakter zu und vermutet, dass er ein Zeichen für eine frühe zerebrovaskuläre Störung sein könnte. Ferner könnte dieser Rhythmus im frühen Erwachsenenalter auch einen epileptischen Fokus verbergen. Bei Kindern treten Alparhythmen im Temporalkortex, insbesondere in der linken Hemisphäre, häufig auch in Verbindung mit Lernschwierigkeiten auf.

Auch über dem Frontallappen können gelegentlich Alparhythmen beobachtet werden. Die

Lokalisierung mittels sLORETA zeigt dann aber, dass diese Rhythmen in posterioren Gehirngebieten generiert werden. Die ■ Abb. 10.17 zeigt einen Ausschnitt aus dem Spontan-EEG einer erwachsenen Frau. Die Lokalisation der mittels ICA ermittelten unabhängigen frontalen Alphakomponente zeigt einen Generator im posterioren cingulären Kortex.

Gemäß den weiter oben aufgeführten Erläuterungen müssten sich die Alparhythmen bei der Durchführung eines visuellen Leistungstests infolge Blockierung vermindern. Bei gewissen Personen mit ADHS zeigt sich allerdings ein gegenteiliges Phänomen, indem sich die Alphaaktivität in der Leistungsbedingung verstärkt. Oft entwickelt sich

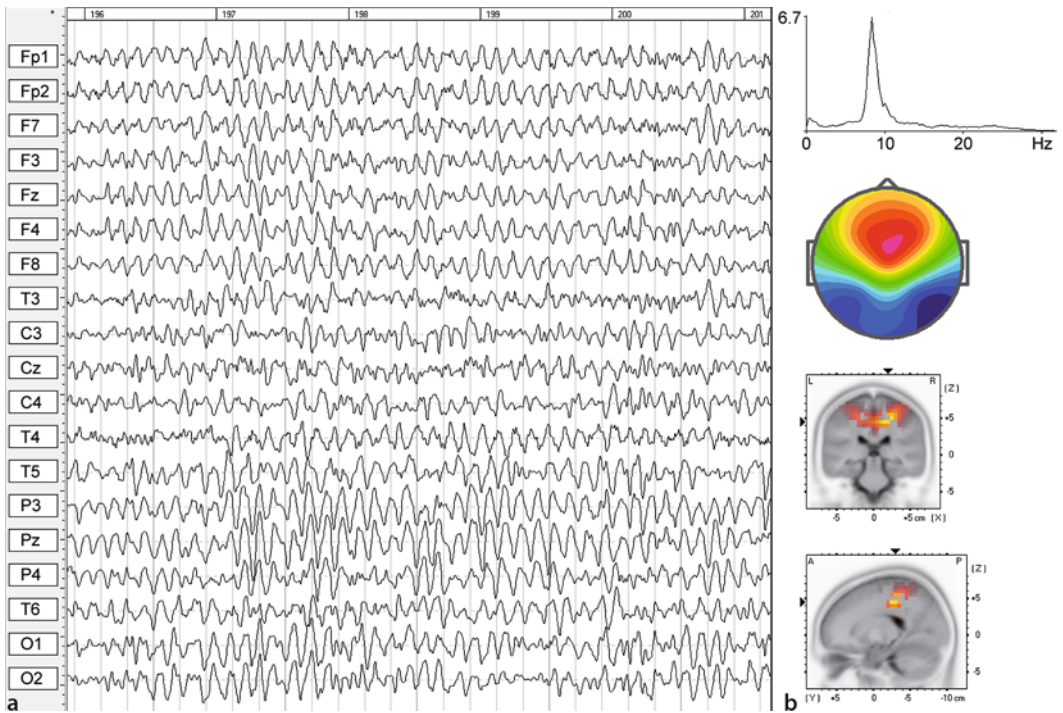


Abb. 10.17a,b EEG-Ausschnitt eines Erwachsenen im Ruhezustand mit offenen Augen zeigt eine auffallende frontale Alphanätigkeit (a). Mittels sLORETA kann die per Unabhän-

gigkeitsanalyse ermittelte frontale Alpha-Komponente in Brodmann-Areal 31 lokalisiert werden (b)

eine im Ruhezustand normkonforme Aktivierung bei der Durchführung einer Aufgabe zu einer signifikanten kortikalen Unteraktivierung.

Insbesondere bei älteren Patienten treten manchmal auch alphaähnliche Rhythmen über dem dorsolateralen präfrontalen Kortex, ableitbar auf F7 und F8, auf. Gemäß der Erfahrung der Autoren deuten diese Rhythmen, insbesondere im Falle von Rhythmen über der linken Hemisphäre und gleichzeitig auftretender Asymmetrie, auf Schwierigkeiten in der Emotionsregulation im Sinne depressiver Zustände und/oder auf Schwierigkeiten in der Arbeitsspeicherung hin. Wenn die Lokalisation der Rhythmen auf einen Ursprung im orbitofrontalen Kortex hindeutet, scheint eher die Emotionsregulation betroffen, bei einer Lokalisierung der Rhythmen im dorsolateralen präfrontalen Kortex sind Merkmale der Arbeitsspeicherung zu überprüfen.

10.10.3 Alphaasymmetrie

Als Maß für Asymmetrien werden üblicherweise Verhältniswerte berechnet. Dabei wird die Differenz zwischen der Power an einem bestimmten Elektrodenstandort auf der linken Seite und der Power an der entsprechenden Elektrode auf der rechten Seite durch die Summe der Power auf der linken und der entsprechenden rechten Seite geteilt. Alphaasymmetrien kommen relativ häufig vor, auch bei gesunden Menschen, so z. B. im supereeren temporalen und im parietalen Kortex. Relativ geringe Asymmetrien in diesen Bereichen können daher oftmals vernachlässigt werden. Alphaasymmetrien im frontalen und zentralen Kortex sind im Zusammenhang mit hemisphärenspezifischer Unteraktivierung aber genau zu beobachten.

Vor mehr als zwei Jahrzehnten begann die Forschung, EEG-Asymmetrien in verschiedenen emotionalen Zuständen zu untersuchen. Ausgelöst

wurde diese Forschungsaktivität durch einen theoretischen Ansatz von Davidson. Dieser Ansatz besagt, dass die anterioren Gebiete der beiden Gehirnhälften auf Annäherungs- und Rückzugsprozesse spezialisiert sind, wobei die linke Hemisphäre mit den ersteren und die rechte Hemisphäre mit den letzteren in Verbindung gebracht wurde (Davidson 1992). Die Theorie hat zur Ansicht geführt, dass eine frontale EEG-Asymmetrie im Ruhezustand eine Art Ungleichgewicht in der Persönlichkeit im Sinne einer Neigung hin zu bestimmten Emotionsauslösern widerspiegeln. Gemäß dieser Ansicht stellt die Asymmetrie der frontalen Gehirnaktivität einen bestimmenden Faktor dar im Hinblick auf individuelle Differenzen bezüglich emotionaler und motivationaler Verhaltensweisen. Viele Ergebnisse haben die Theorie bestätigt, einige Autoren haben aber auch größere Inkonsistenzen in den Forschungsergebnissen gefunden.

10.11 Beta- und Gammarhythmen

Als Betarhythmen gelten gemeinhin EEG-Rhythmen mit einer Frequenz zwischen 13 und 30 Hz. Betarhythmen können an verschiedenen Stellen des Kortex beobachtet werden, finden sich in diesem Frequenzbereich aber häufiger in frontalen und zentralen Hirngebieten und weniger in posterioren Regionen. Mindestens zwei Arten von Betarhythmen können voneinander unterschieden werden: rolandische Betarhythmen, die über dem sensomotorischen Streifen zu beobachten sind, sowie weiter anterior lokalisierte frontale Betarhythmen.

10.11.1 Rolandische Betarhythmen

Rolandische Betarhythmen können während des Ruhezustands mit offenen oder geschlossenen Augen über dem sensomotorischen Kortex (C3, Cz, C4) als spontane Aktivität beobachtet werden. Obwohl Murhythmen und rolandische Betarhythmen beide über dem sensomotorischen Kortex abgeleitet werden, weisen sie mit dem primären somatosensorischen Kortex und dem motorischen Kortex unterschiedliche Ursprungsorte auf. Rolandische Betarhythmen können sowohl in Abwesenheit von

rolandischen Murhythmen als auch gemeinsam mit rolandischen Murhythmen auftreten. Der letztere Fall ist in [Abb. 10.18](#) illustriert. Die Frequenz des altersabhängigen rolandischen Betarhythmus variiert von Person zu Person und liegt im Frequenzbereich von 14–30 Hz. Rolandische Betarhythmen werden durch das Bewegen eines Fingers wie beim Drücken einer Maustaste unterdrückt. Auf die Desynchronisation folgend ist dann ein Reboundeffekt festzustellen. Wahrscheinlich treten rolandische Betarhythmen auf, wenn sich das entsprechende neuronale System im sensomotorischen Streifen nach einer starken Aktivierungsphase erholt.

10.11.2 Frontale Betarhythmen

In den Leistungsspektren erscheinen die frontalen Betarhythmen als relativ breite Spitzen mit einer geringen Amplitude. Diese Erscheinung widerspiegelt die Unregelmäßigkeit dieser Rhythmen, ganz im Gegensatz zum meist regelmäßigen Muster der Alfarhythmen, die sich in den Leistungsspektren in engen Spitzen mit hohen Amplituden ausdrücken ([Abb. 10.19](#)).

Frontale Betarhythmen finden sich insbesondere während der Durchführung von kognitiven Aufgaben, die die Bewertung von Reizen und das Fassen von Entscheidungen beinhalten. Die durch eine Aufgabe induzierte Betasynchronisation kann gemessen werden, indem die EEG-Power während der Aufgabe mit der EEG-Power während einer Phase der entspannten Ruhe bei offenen Augen verglichen wird. Die Differenz in den Leistungsspektren im Betafrequenzband kann als zuverlässiges Maß für die Aktivierung des Frontallappens während der Aufgabe betrachtet werden.

10.11.3 Gammarhythmen

Als Gammarhythmen gelten Signale mit Frequenzen von über 30 Hz. Die Ableitung von Gammarhythmen ist, nicht zuletzt aufgrund von elektrischen 50-Hz-Artefakten, schwierig. Synchronisierte Gammaoszillationen können z. B. dann im menschlichen EEG abgeleitet werden, wenn Ver-

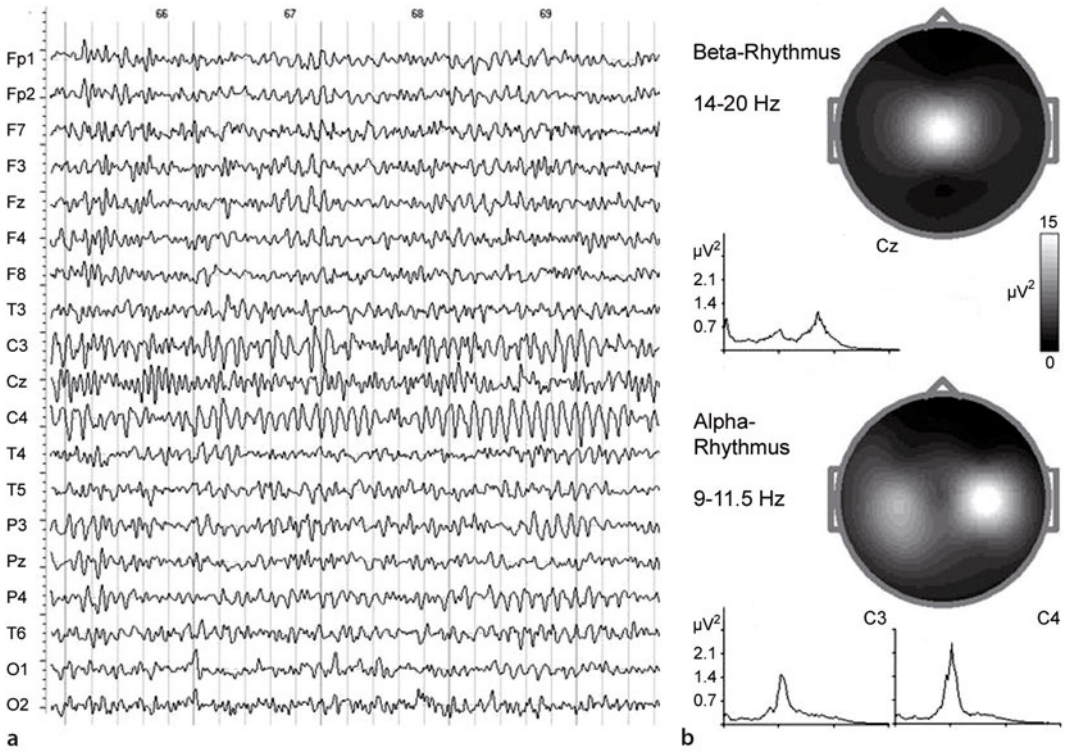


Abb. 10.18a,b Rolandischer Betarhythmus auf Cz.

a EEG-Ausschnitt eines gesunden Erwachsenen im Alter von 48 Jahren im Ruhezustand mit offenen Augen (lokale Durchschnittsreferenzmontage). **b** Leistungsspektren und dazuge-

hörende topografische Karten des Beta- und Alphafrequenzbands. Gleichzeitig mit den starken Betaspindeln auf Cz sind auf C3 und C4 auch Murhythmen zu beobachten

suchspersonen ein kohärentes visuelles Wahrnehmungserlebnis erfahren (Tallon-Baudry u. Bertrand 1999).

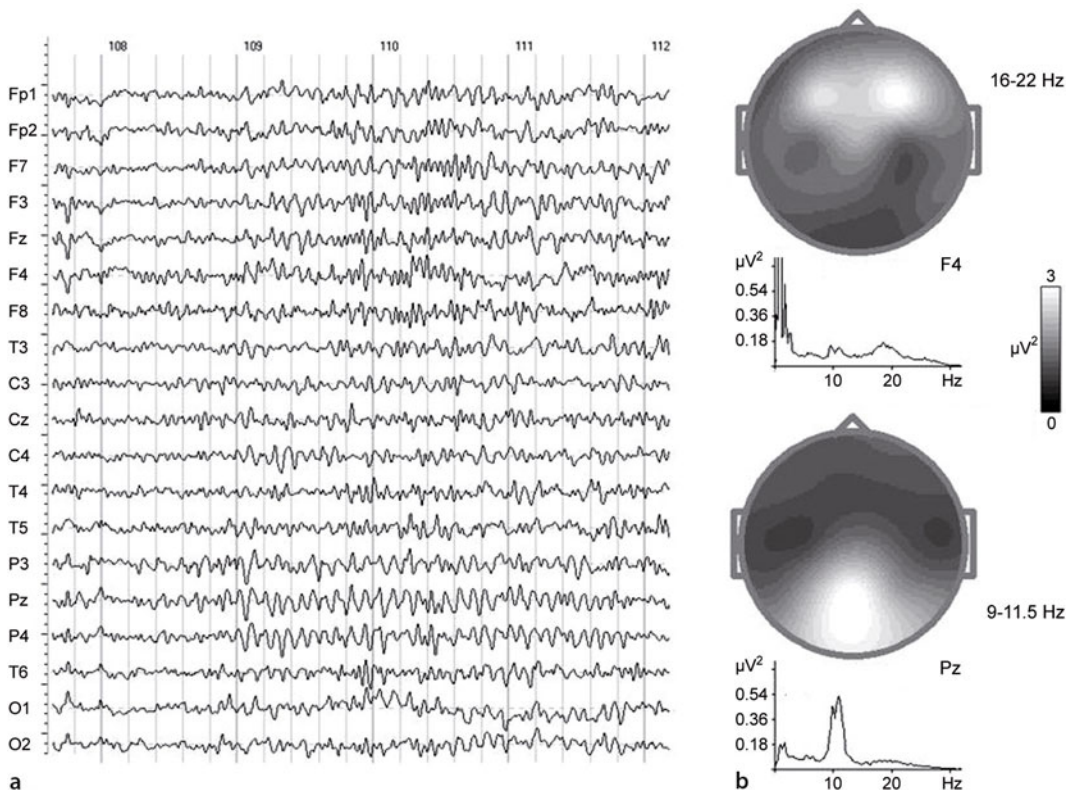
10.11.4 Betawellen als Hinweis auf kortikale Aktivierung

Zwischen der Power im Betafrequenzband und der Stoffwechseltätigkeit im entsprechenden kortikalen Gebiet besteht eine enge Verbindung. Eine in diesem Zusammenhang viel zitierte Studie stammt von Cook et al. (1998), die bei gesunden Erwachsenen während des Ruhezustands und einer einfachen motorischen Aufgabe gleichzeitig eine EEG-Ableitung und ein PET-Scanning durchführten. Die Ergebnisse zeigen, dass die EEG-Power im Betafrequenzband positiv mit der metabolischen Aktivität in einer entsprechenden lokalen kortikalen

Region korreliert. Dabei scheint die Wahl des Ableitungsprogramms und des Powermaßes mitentscheidend zu sein. So zeigten sich größere Zusammenhänge zwischen der EEG-Tätigkeit und der Durchblutung bei der Verwendung der relativen Power im Vergleich zur absoluten Power wie auch beim Einsatz der lokalen Durchschnittsableitung im Vergleich zur Referenzableitung.

10.11.5 Sensitivität der Betarhythmen gegenüber GABA-Agonisten

Nach der Gabe von Barbituraten, einigen anderen Sedativa und gewissen Tranquilizern kann eine erhöhte Betaaktivität festgestellt werden, was auf ein besonderes Merkmal der Betarhythmen zurückzuführen ist: Ihre Empfindlichkeit gegenüber GABA-Agonisten. GABA ist der wichtigste inhibitorische



■ **Abb. 10.19a,b Frontaler Betarhythmus.** a EEG-Ausschnitt einer 53-jährigen gesunden Person im Zustand der entspannten Ruhe mit offenen Augen (lokale Durchschnittsreferenzmontage). b Leistungsspektren mit entsprechenden

topografischen Karten für das Beta- und Alphafrequenzband. Der spindelförmige Betarhythmus zeigt Maxima auf F3 und F4 bei knapp 20 Hz, die Power ist 3-mal kleiner als die Power des parietalen Alpharhythmus

Neurotransmitter des Zentralnervensystems. GABA-Rezeptoren sind komplexe Moleküle mit mehreren Bindestellen: GABA-Bindestellen, Bindestellen für Barbiturate sowie Bindestellen für Benzodiazepine. Diese Substanzen wirken wie folgt: GABA-Rezeptoren sind ligandenaktivierte Ionenkanäle, die für Chloridionen durchlässig sind. Wenn sie offen sind, fließen Chloridionen in die Nervenzelle ein. Die Membran hyperpolarisiert, und die Wahrscheinlichkeit einer neuronalen Entladung verringert sich.

10.11.6 Funktionale Bedeutung der Betarrhythmen

Betasynchronisierung kann nicht nur in somatosensorischen und frontalen Hirnregionen beob-

achtet werden, sondern auch in okzipitalen Regionen bei der Durchführung von Aufgaben mit Bezug zur visuellen Modalität. Nach der Präsentation von visuellen Reizen, die keine Reaktionen oder weitere Verarbeitung erfordern, kann, vergleichbar mit dem Reboundeffekt nach einer Aktivierungsphase im sensomotorischen Streifen, ebenfalls eine Betasynchronisierung festgestellt werden. Die wahrscheinlichste Erklärung für diese Phänomene ist die, dass Betasynchronisation eine Art Rücksetzungsoperation darstellen dürfte, die die Ergebnisse der vorangegangenen Aktivierung löscht und das System für neue Operationen vorbereitet. Auf jeden Fall kann Betaaktivität als ein verzögerter Index für kortikale Aktivierung betrachtet werden.

10.12 Dysfunktionale Betarhythmen

Wie man sehen konnte, stehen Betarhythmen in Beziehung zu kortikalen Zuständen, die durch einen hohen Grad an externem Input und relativ starker intrakortikaler Inhibition gekennzeichnet sind. Wenn dieser Inhibitionsmechanismus in nahezu konstanter Art und Weise auftritt, dann kann das resultierende (zu) hohe Maß an Betaaktivität als Hyperaktivierung oder Irritation des entsprechenden kortikalen Gebiets betrachtet werden. Eine derartige Hyperaktivierung kann z. B. in Gebieten festgestellt werden, die mit einem epileptischen Fokus in Verbindung stehen. Auch im Zusammenhang mit Halluzinationen konnte in MEG-Studien eine erhöhte Betaaktivität im linken auditorischen Kortex festgestellt werden (Ropohl et al. 2004). Bei einem relativ kleinen Teil der ADHS-Population können ebenfalls hohe Betaamplituden im frontalen und zentralen Kortex beobachtet werden. Dieser Subtyp unterscheidet sich auf der Verhaltens-ebene interessanterweise kaum vom klassischen Subtyp mit erhöhter Thetatätigkeit, allerdings konnten die Autoren bei diesen Patienten häufig ein Versagen in Prüfungssituationen beobachten.

10.13 Studie »EEG-basierte Subtypen bei Kindern mit ADHS«

10.13.1 QEEG und ADHS

In diesem Kapitel wurden bisher wichtige EEG-Rhythmen beschrieben und es wurde festgestellt, dass diese unterschiedliche dynamische Zustände im Gehirn widerspiegeln. So treten kortikale Thetarhythmen bei Erwachsenen vor allem bei Schläfrigkeit und gewissen pathologischen Gehirnzuständen auf, und der Hippocampus-Thetarhythmus wird mit Gedächtnisprozessen in Verbindung gebracht. Die im Thalamus generierten Alpharhythmen gelten als Leerlauf- oder Ruhe-Rhythmen des Kortex. Betarhythmen schließlich können als ein Indikator für kortikale Aktivierung betrachtet werden.

Im Folgenden soll nun die Bedeutung dieser EEG-Rhythmen im Rahmen der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung erläutert werden. Einen zentralen Platz nimmt dabei eine Studie

ein, die die Autoren Mitte des ersten Jahrzehnts der 2000er Jahre durchgeführt haben. Die Studie zeigt, dass sich die Population der Kinder mit ADHS in Untergruppen mit unterschiedlichem elektrophysiologischen Profil aufteilen lässt. Das Ziel dieser Studie und der Arbeit der Autoren im generellen liegt darin, biologische Marker im Sinne der personalisierten Medizin zu definieren. Mit diesen biologischen Markern soll einerseits ein psychobiologischer Ansatz zur Begründung und zum Verständnis von Verhaltensweisen bei ADHS entwickelt werden, andererseits sollen diese Marker für die Definition einer möglichst exakten therapeutischen Intervention verwendet werden können.

Seit geraumer Zeit gelten frontal verlangsamte EEG-Rhythmen als charakteristisch für ADHS. So wurde in elektrophysiologischen Gruppenstudien an Kindern mit ADHS denn auch wiederholt eine vorwiegend frontal erhöhte Thetaaktivität sowie oftmals auch eine verminderte Betaaktivität festgestellt (Barry et al. 2003; Chabot u. Serfontein 1996; Clarke et al. 2001; Lazzaro et al. 1998; Mann et al. 1992). Im Weiteren führten Monastra et al. (1999; Monastra et al. 2001) in einer groß angelegten Studie den sog. Theta-/Beta-Verhältniskoeffizienten ein, der mit hoher Genauigkeit Kinder und junge Erwachsene mit und ohne ADHS voneinander unterscheiden konnte. Betrachtet man die Patienten mit ADHS allerdings gesondert, so stimmen die individuellen EEG-Muster oft nicht mit den in den Gruppenstudien ermittelten Profilen überein (Arns et al. 2008). Diese Feststellung lässt auf eine große Varianz in Bezug auf die EEG-Profile schließen. Tatsächlich konnten in diversen Studien auch ADHS-Subtypen mit unterschiedlichen elektrophysiologischen Mustern identifiziert werden (Chabot et al. 2001; Chabot u. Serfontein 1996; Clarke et al. 2001). In einer von den Autoren an über 100 Kindern mit ADHS durchgeführten Studie wurden vier verschiedene und klar voneinander zu trennende Cluster gefunden, die in der klinischen Praxis an Hunderten von Kindern validiert werden konnten:

- Cluster mit verlangsamten EEG,
- Cluster mit erhöhter Thetaaktivität,
- Cluster mit erhöhter Alphaaktivität sowie
- Cluster mit erhöhter Betaaktivität.

10.13.2 Methode

Die Untersuchung fand in den Jahren 2003 und 2004 an einer Stichprobe von 107 Kindern mit ADHS im Alter von 8–12 Jahren statt. Die Fragestellung lautete, ob sich bei Kindern mit ADHS Untergruppen mit unterschiedlichem elektrophysiologischem Profil finden lassen.

Neben der klinischen Stichprobe wurden auch Daten einer Kontrollgruppe im Umfang von 66 Kindern derselben Altersgruppe erhoben. Bei den Kindern der Kontrollgruppe lagen zum Untersuchungszeitpunkt keine gesundheitlichen oder schulischen Auffälligkeiten vor. Während in der ADHS-Gruppe rund drei Viertel der Kinder Jungen waren, setzte sich die Kontrollgruppe aus rund 55 % Jungen und 45 % Mädchen zusammen. Grundlage für die Aufnahme der Kinder in die ADHS-Gruppe bildeten die Kriterien des psychoorganischen Syndroms (POS) der schweizerischen Invalidenversicherung. Ein POS liegt vor, wenn kumulativ Störungen des Verhaltens (Emotionen), des Antriebs (Hyper- oder Hypoaktivität), des Erfassens (Wahrnehmungsstörungen) sowie der Konzentrations- und Merkfähigkeit vorliegen. Diese Merkmale überschneiden sich in großen Teilen mit den Symptomen bei ADHS. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren alle Kinder medikamentenfrei.

Grundlage für die Unterteilung der Kinder in elektroenzephalografische Untergruppen bildete eine rund 4 min dauernde Messung der EEG-Tätigkeit bei entspannter Ruhe und geschlossenen Augen. Das EEG wurde mithilfe einer passenden Elektrodenkappe mit 10-20-Elektrodenanordnung abgeleitet. Augenbewegungsartefakte wurden mittels PCA-Methode aus dem EEG gefiltert. Im Weiteren wurde das EEG mittels visueller Analyse auf weitere Artefakte hin überprüft, die gegebenenfalls aus der Aufzeichnung eliminiert wurden. Mithilfe des mathematischen Verfahrens der Fourier-Transformation wurde für vier verschiedene Frequenzbänder – das Delta- (1,5–4 Hz), das Theta- (4–8 Hz), das Alpha- (8–13 Hz) und das Betaband (13–30 Hz) – die relative Leistung für jeden Elektrodenstandort berechnet. Zusätzlich wurde der Theta-/Beta-Verhältniskoeffizient (Monastra et al. 1999) berechnet. Als Grundlage für die eingesetzte Clusteranalyse, die Objekte anhand der Ähnlich-

keit ihrer Merkmale in Gruppen (Cluster) gliedert, wurden aus der Vielzahl von Variablen die zwanzig Powerwerte mit der größten Varianz innerhalb der Gesamtstichprobe gewählt.

10.13.3 Ergebnisse und Diskussion

Die Clusteranalyse gruppierte die Kinder mit ADHS in vier Cluster mit charakteristischen Merkmalen (■ Abb. 10.20).

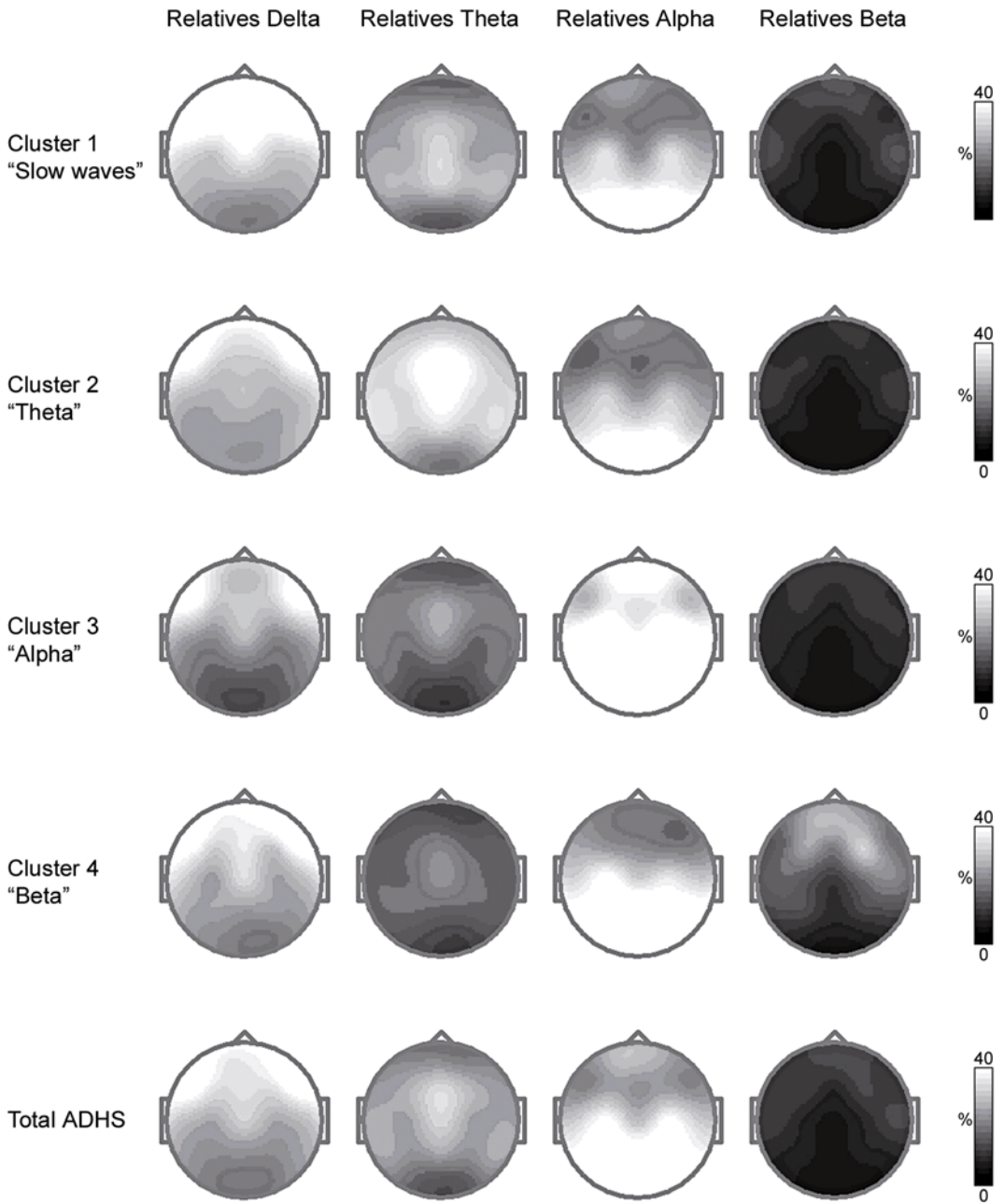
Gruppe mit langsamen Wellen Der Cluster umfasst rund 35 % der untersuchten Kinder mit ADHS. Im Vergleich zur Kontrollgruppe weist diese Gruppe eine frontal, zentral und temporal erhöhte Deltapower sowie eine zentral erhöhte Thetapower auf. In der zentralen Region sind ferner eine reduzierte Alpha- und Betapower festzustellen. Der Theta/Beta-Koeffizient ist erhöht.

Gruppe mit erhöhter Thetaaktivität Der Cluster umfasst 29 % der untersuchten Kinder mit ADHS. Diese Gruppe zeichnet sich im Vergleich zur Kontrollgruppe und zur ADHS-Gesamtgruppe durch eine generell erhöhte Thetapower und eine generell reduzierte Betapower aus. In dieser Gruppe zeigt sich dementsprechend ein deutlich erhöhter Theta/Beta-Koeffizient.

Gruppe mit erhöhter Alphaaktivität Der Cluster umfasst 29 % der untersuchten Kinder mit ADHS. Diese Gruppe weist verglichen mit der Kontrollgruppe und der ADHS-Gesamtgruppe eine generell reduzierte relative Deltapower, eine generell und deutlich erhöhte Alhapower sowie eine generell reduzierte Betapower auf.

Gruppe mit erhöhter Betaaktivität Der Cluster umfasst rund 7 % der untersuchten Kinder mit ADHS. Diese Gruppe zeichnet sich durch eine im Vergleich mit der Kontrollgruppe und der ADHS-Gesamtgruppe generell reduzierte Thetapower sowie eine generell erhöhte Betapower aus. Der Theta/Beta-Koeffizient ist vermindert.

Die ADHS-Gesamtstichprobe wies im Vergleich zur Kontrollgruppe eine frontal erhöhte Thetapower, eine zentral reduzierte Betapower sowie



■ Abb. 10.20 Topografische Unterschiede zwischen den Cluster bezüglich der relativen Power

einen erhöhten Theta/Beta-Koeffizienten auf. Dieses Ergebnis bestätigt Befunde aus anderen Studien, die bei Kindern mit ADHS im Vergleich zu Kindern aus Kontrollgruppen konsistent von einer verstärkt auftretenden langsamen Hirnaktivität,

speziell im Thetaband, berichten (Barry et al. 2003a). Die Kernaussage der Studie besteht jedoch darin, dass die Population der Kinder mit ADHS in mehrere Untergruppen mit unterschiedlichen elektrophysiologischen Profilen aufgeteilt werden kann.

Diese Untergruppen weisen nicht nur im Vergleich zur Kontrollgruppe, sondern auch im Vergleich zur ADHS-Gesamtstichprobe signifikante Mittelwertunterschiede auf. Dieses Ergebnis zeigt, dass Kinder mit ADHS keine einheitliche, sondern eine heterogene Gruppe von Kindern mit verschiedenartigen elektrophysiologischen Abweichungen bilden. Cluster 1 und 2 stimmen mit dem für Kinder mit ADHS gemeinhin als typisch beschriebenen Profil verstärkter langsamer Hirnaktivität überein. Als Grund dafür ist ein reduziertes kortikales Erregungsniveau genannt worden (Lubar 1991; Clarke et al. 2001). Die Ergebnisse einer neueren Studie von Barry et al. (2009a) deuten allerdings darauf hin, dass das Theta/Beta-Verhältnis weniger das Erregungsniveau widerspiegelt, als dass es vielmehr das Substrat für Aktivierung sein könnte, wobei ein erhöhter Theta/Beta-Koeffizient eine verringerte Kapazität für aufmerksamkeitsbezogene Aufgaben repräsentieren würde. Die für Cluster 1 typischen EEG-Merkmale sind ferner von Clarke et al. (2002) auch mit einer verzögerten Reifung des Zentralnervensystems in Verbindung gebracht worden. Aus klinischen Gesichtspunkten kann innerhalb von Cluster 2 eine weitere, relativ seltene Untergruppe differenziert werden. Dabei handelt es sich um den Subtyp mit erhöhter Thetaaktivität medial über dem Frontallappen (»frontal midline theta«), die sich im EEG-Leistungsspektrum in einer sehr hohen und steilen Spitze am Elektrodenstandort Fz im Frequenzbereich zwischen 5,5 und 8 Hz äußert. Im Verhalten zeichnen sich Kinder dieser Untergruppe durch beeinträchtigte soziale Beziehungen und Schwierigkeiten zur Verhaltenskorrektur aus.

Cluster 3 zeichnet sich durch eine deutlich erhöhte Tätigkeit im Alphanband aus. Dieser Alphaüberschuss entspricht den Beobachtungen von Chabot u. Serfontein (1996), die bei 28 % der Kinder ihrer ADHS-Stichprobe eine erhöhte Alpha-tätigkeit ausmachen konnten. Das elektrophysiologische Profil von Cluster 3 entspricht ferner auch einem von Chabot et al. (2001) beschriebenen neurophysiologischen ADHS-Subtypus. Alphetätigkeit ist kürzlich mit Erregung in Verbindung gebracht worden, wobei ein erhöhter Hautleitwiderstand mit verringerter Alphetätigkeit einherging (Barry et al. 2009a). Cluster 4 schließlich zeichnete sich durch eine erhöhte Betatätigkeit aus, was auf eine korti-

kale Überaktivierung hinweist. Ein Betaüberschuss im Zusammenhang mit Aufmerksamkeitsstörungen wurde – wenn auch mit leicht höheren Prävalenzraten von 13 bzw. 20 % – bereits bei Chabot u. Serfontein (1996) und bei Clarke et al. (2001) dokumentiert.

10.13.4 ADHS-Subtypen für die Praxis

Für die praktische Tätigkeit hat sich folgende Klassifizierung als sinnvoll erwiesen:

Thetasubtyp Es können erhöhte Thetawerte im zentralen Kortex im Frequenzbereich zwischen 3–7,5 Hz beobachtet werden. Dies ist der häufigste Subtyp bei ADHS und umfasst ungefähr 60 % der ADHS-Patienten. Es ist davon auszugehen, dass es sich um eine Dysfunktion des frontostriatalen Loops handelt. Dieser Loop ist wesentlich durch den Neurotransmitter Dopamin definiert. Medikamentös lassen sich mittels Methylphenidaten gute Ergebnisse erzielen.

Alphasubtyp Es zeigen sich erhöhte Alphaamplituden im gesamten Kortex. Diese sind häufig während einer Leistungssituation am besten erkennbar und zeigen sich im Spektrogramm als Differenz zur Referenzdatenbank vorab im frontalen Kortex. Allerdings gilt es festzuhalten, dass der Alparhythmus nicht im frontalen Kortex generiert wird, wie dies bereits weiter oben ausführlich dargestellt wurde (► Abschn. 10.10.2). Eine besondere Variante des Alphasubtyps sind erhöhte Murhythmen im zentralen Kortex. Beim Alphasubtyp handelt es sich um eine Unteraktivierung des kortikalen Stoffwechsels. Verschiedene Neurotransmitter sind an der Aktivierung des Kortex beteiligt, so z. B. Noradrenalin, aber ebenso Dopamin und Serotonin. Die medikamentöse Unterstützung ist abhängig von der Lokalisierung der Unteraktivierung.

Betasubtyp Es zeigen sich Betaspindeln im frontalen und zentralen Kortex typischerweise im Frequenzbereich zwischen 20–25 Hz in allen gemessenen Bedingungen, insbesondere auch während der Aufnahme mit geschlossenen Augen. Die Ursache für die Betarhythmen ist weitgehend unklar.

Es kann davon ausgegangen werden, dass es sich um eine Reaktion des Gehirns zur Erhaltung des inneren Gleichgewichts im Rahmen der Selbstorganisation handelt. Häufig zeigt sich eine erhöhte Sensitivität auf äußere Stimuli. In Bezug auf die Neurotransmitter können bei diesem Subtyp keine Angaben gemacht werden. Ebenfalls muss in Bezug auf die Medikation im Einzelfall die klinische Symptomatik abgefragt werden. Oft reagieren ADHS-Patienten mit diesem Subtyp ungünstig auf die Gabe von Methylphenidaten

Frontaler Midline-Thetasubtyp Dieser Subtyp unterscheidet sich deshalb vom eingangs erwähnten Thetasubtyp, weil die frontalen Midline-Thetaparoxysmen durch andere kortikale und subkortikale Strukturen generiert werden (► Abschn. 10.7.1). Entsprechend der involvierten subkortikalen Strukturen besteht eine enge Verbindung zum limbischen System. Es kann davon ausgegangen werden, dass neben dem acetylcholinergen System auch das Serotoninsystem involviert ist. Meist zeigen sich bei diesem Subtyp auf die Dauer keine wesentlichen Verbesserungen durch eine medikamentöse Therapie.

Varianz innerhalb der Gruppe von Patienten mit ADHS zu erklären. So können nämlich sowohl in anderen diagnostischen Gruppen als auch in der Population der gesunden Personen ähnliche Cluster gefunden werden (Johnstone et al. 2005). Diese Begebenheit dürfte auch der Grund dafür sein, dass die Autoren in einem kürzlich durchgeführten Gruppenvergleich in Bezug auf quantitative EEG-Merkmale kaum Unterschiede zwischen Erwachsenen mit ADHS und einer Kontrollgruppe gefunden haben. Entsprechend schwierig gestalten sich die Verwendung und Interpretation von quantitativen EEG-Daten von Erwachsenen im Einzelfall. In diagnostischer Hinsicht nutzbringender scheint – zumindest bei Erwachsenen – die Anwendung von evozierten Potenzialen zu sein. Diese bilden das Thema des folgenden Kapitels.

10.13.5 Ausblick

Das Identifizieren von EEG-basierten Subtypen hat nicht nur deskriptiven Wert, sondern bringt entscheidende Vorteile bei der Auswahl einer angemessenen Therapie mit sich. Dies gilt nicht nur in Bezug auf die korrekte Auswahl von Neurofeedback-Behandlungsprotokollen. Immer mehr Studien zeigen nämlich, dass das EEG als Marker für das Ansprechen auf verschiedene Medikamente fungieren kann (Barry et al. 2009b). So zeichnen sich z. B. Patienten, die gut auf Stimulanzien ansprechen, durch erhöhte Amplituden bei langsamen Hirnwellen, reduzierte schnelle EEG-Tätigkeit und erhöhte Theta/Beta-Verhältniskoeffizienten aus (Monastra 2008).

Trotz der Vorteile der Gliederung von ADHS-Patienten in EEG-basierte Subtypen ist – vom theoretischen Standpunkt aus gesehen – der in ► Kap. 8 vorgestellte Ansatz der Endophänotypen möglicherweise der bessere Ansatz, um die große

Evozierte Potenziale

11.1 Die Messung des Informationsflusses – 176

- 11.1.1 Grundlagen – 176
- 11.1.2 Das umgekehrte U-Gesetz – 176
- 11.1.3 Zusammenarbeit der verschiedenen Gehirnsysteme – 177
- 11.1.4 Evozierte Potenziale als Index für das Antwortverhalten der neuronalen Netzwerke – 178
- 11.1.5 Die Messung evozierter Potenziale – 178

11.2 Berechnung von evozierten Potenzialen – 181

- 11.2.1 Extraktion aus dem EEG – 181
- 11.2.2 Erscheinungsbild – 181
- 11.2.3 Schwierigkeit: genügend gültige Stimuli für die Berechnung – 181
- 11.2.4 Vergleich der evozierten Potenziale mit der Referenzdatenbank im Einzelfall – 183

11.3 Bedeutung der einzelnen Potenziale – 183

11.4 EKP-Forschung und ADHS – 187

- 11.4.1 Überblick – 187
- 11.4.2 ICA bei evozierten Potenzialen – 187
- 11.4.3 Sensorische und aufmerksamkeitsbezogene Komponenten – 188
- 11.4.4 Arbeitsgedächtniskomponenten – 190
- 11.4.5 Komponenten mit Bezug zu den Exekutivfunktionen – 190
- 11.4.6 Zusammenfassung der unabhängigen EKP-Komponenten – 193

11.5 Studie »ADHS bei Erwachsenen« – 193

- 11.5.1 Methode – 194
- 11.5.2 Resultate – 194
- 11.5.3 Diskussion – 201

11.1 Die Messung des Informationsflusses

11.1.1 Grundlagen

Evozierte Potenziale und EEG-Spektren sind zwei verschiedene Fenster, durch die Gehirntätigkeit erforscht werden kann. Aus der spontanen EEG-Aktivität resultierende EEG-Spektren sind gewissermaßen ein integrativer Index der kortikalen Selbstregulation. Das Spontan-EEG wird erzeugt durch erregende und hemmende postsynaptische Membranpotenziale der senkrecht zur Kortexoberfläche stehenden Dendriten der Pyramidenzellen. Die Rhythmik der hirnelektrischen Aktivität äußert sich dabei in verschiedenen Frequenzen, z. B. Alpha-, Beta- und Thetafrequenzen. Die verschiedenen Frequenzen werden – wie gezeigt wurde – an bestimmten Orten erwartet. Erwartungswidriges Auftreten von bestimmten Frequenzen hinsichtlich ihrer Intensität bedarf der klinischen Reflexion.

Unter evozierten Potenzialen versteht man diejenigen hirnelektrischen Potenziale, die vor, während oder nach einem bestimmten sensorischen, motorischen oder kognitiven Ereignis im EEG auftreten. Die Berechnung von ereigniskorrelierten Potenzialen (EKP; »event-related potentials«) erlaubt es uns, die damit zusammenhängenden Prozesse, d. h. die verschiedenen Stufen des Informationsflusses anhand der elektrischen Hirnaktivität zu untersuchen. Hierfür führt die Versuchsperson eine Aufgabe durch, deren Zweck darin besteht, den entsprechenden Prozess hervorzurufen. Dabei ist natürlich jede Aufgabe mit einer ganzen Reihe von psychologischen Operationen verbunden, die alle ein zeitliches Aktivierungs- oder Hemmungsmuster von Neuronen in bestimmten Hirnarealen mit sich bringen.

Evozierte Potenziale sind in ihrer Rohform schwierig zu »lesen«, erst recht, wenn keine Vergleichsmöglichkeiten für die evozierten Potenziale mit den Daten von gesunden Probanden bestehen. Für den allgemein tätigen Praktiker sind evozierte Potenziale deshalb kaum einsetz- oder verstehbar. Eine wesentliche Vereinfachung im Hinblick auf das Verständnis und den klinischen Einsatz der evozierten Potenziale ist durch ihre Zerlegung in unabhängige Komponenten entstanden. Diese

durch die Unabhängigkeitsanalyse (»independent component analysis«, ICA) gewonnenen Komponenten sind mittels sLORETA gut auf ihre Lokalisation hin zu analysieren. Ferner ermöglichen sie es, psychologischen Input, der durch das Gehirn zu Biologie gemacht wurde, wieder zu psychologisch verstehbarem Denken, Handeln und Fühlen werden zu lassen. Die Untersuchungen, die die Autoren an erwachsenen Patienten mit ADHS durchgeführt haben, sind in Bezug auf genau diesen Aspekt, dem in der Diagnostik eine zentrale Rolle zukommt, von großer Bedeutung.

Um ein Verständnis von evozierten Potenzialen und ihrer Bedeutung zu entwickeln, muss man sich zunächst vor der Zuwendung zu derartigen Überlegungen mit einigen grundlegenden Fragen in Bezug auf evozierte Potenziale auseinandersetzen. Zuerst erfolgt daher die nähere Betrachtung der Hirnaktivierung, wie sie entsteht, wenn das Gehirn durch visuelle, auditive oder andere Reize stimuliert wird. Das Antwortverhalten des Gehirns erfolgt nämlich nach bestimmten Gesetzen, die im Folgenden erläutert werden.

11.1.2 Das umgekehrte U-Gesetz

Verhalten, Kognitionen und Emotionen werden von verschiedenen funktionellen Systemen des Gehirns gemeinsam entwickelt, wie ► Kap. 4 gezeigt hat. Man kann sich vorstellen, dass jedes dieser funktionellen Hirnsysteme auf einem neuronalen Netzwerk mit einer komplexen Struktur basiert. Neuronale Elemente in solchen Netzwerken erhalten multiple Informationen, die sie in Aktionspotenziale transferieren. Die Transferoperation, also die Verarbeitung von Inputinformationen zu letztendlichem Output, wird in ■ Abb. 11.1 dargestellt.

Die obere Kurve (■ Abb. 11.1a) zeigt

- erstens, dass das neuronale Netzwerk bei einem geringen Input nur schwach aktiviert wird, weil dieser Input nicht ausreicht, um die individuellen Schwellenwerte der einzelnen Neurone zu übersteigen,
- zweitens, dass das neuronale Netzwerk seine Aktivität bei einem moderaten Input ziemlich linear verändert,

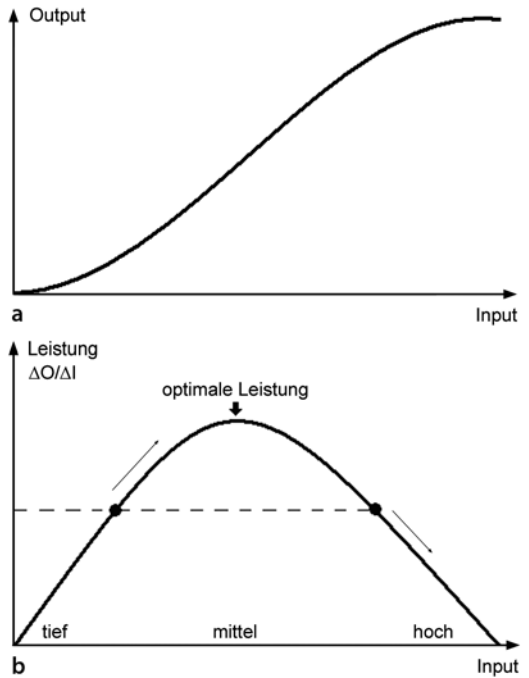
- drittens, dass sich die Aktivierung des neuronalen Netzwerks bei sehr großem Input stabilisiert, indem ein sog. Deckeneffekt eintritt.

Man kann ferner davon ausgehen, dass die Leistung des Systems durch seine Fähigkeit definiert ist, sensibel auf kleine Veränderungen im Input zu reagieren. Mathematisch ist die Leistung des Systems durch die erste Ableitung definiert, die durch eine umgekehrte U-Form repräsentiert wird. In der Psychophysiologie ist sie als Yerkes-Dodson-Gesetz bekannt. Dieses besagt, dass die Leistung nur bis zu einem bestimmten Grad mit dem Erregungsniveau steigt. Wird das Erregungsniveau zu hoch, sinkt die Leistung (■ Abb. 11.1b).

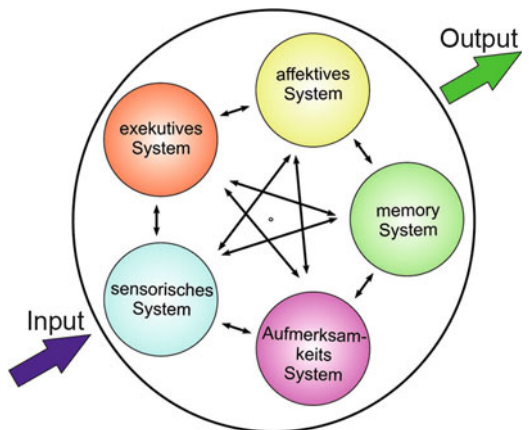
Das neuronale Netzwerk ist also durch zwei Parameter charakterisiert: einerseits durch den Grad der Aktivierung, d. h. durch das Inputsignal, das das System antreibt, und andererseits durch die Empfindlichkeit des Systems, d. h. durch die Reaktion des Systems auf eine geringe Veränderung des Inputs. In neurophysiologischen Studien werden diese beiden Parameter normalerweise tonische Aktivität und phasische Aktivität genannt. Vermutlich haben die tonische und phasische Aktivität zwei verschiedene funktionelle Bedeutungen für das Gehirn: Die eine Aktivität ist mit dem allgemeinen Status des Systems assoziiert, die andere mit dem Antwortverhalten. So kann z. B. auf das Aufmerksamkeitsnetzwerk bezogene tonische Aktivität mit nichtspezifischer Erregung, phasische Aktivität mit selektiver Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht werden. Der folgende Teil des Buches beschäftigt sich mit der phasischen Aktivierung des Gehirns.

11.1.3 Zusammenarbeit der verschiedenen Gehirnsysteme

Wie in ► Kap. 4 dargestellt wurde, liegen dem Denken, Handeln und Fühlen verschiedene Gehirnsysteme zugrunde: das Aufmerksamkeitssystem, das exekutive System, das sensorische System, Gedächtnissysteme und das affektive System. Die verschiedenen Systeme interagieren miteinander, wie ■ Abb. 11.2 veranschaulicht.



■ Abb. 11.1 a Schematische Repräsentation der Gesamtaktivität eines neuronalen Netzwerks in Abhängigkeit vom Input, der das System antreibt. b Schematische Repräsentation der Leistung eines Systems in Abhängigkeit seines Inputs. Die Leistung ist definiert als das Verhältnis der Veränderung des Outputs zur Veränderung des Inputs



■ Abb. 11.2 Interaktionen der verschiedenen Systeme

Die wechselseitige Abhängigkeit der Systeme lässt zwei Möglichkeiten offen:

- **Dysfunktionshypothese:** Dysfunktionen in einem System führen in der Regel zu Störungen in den anderen Systemen und der Output ist als Ganzes betroffen.
- **Kompensationshypothese:** Dysfunktionen in einem System können zu Kompensationsaktivität in einem anderen System führen.

Hier stellt sich die Frage, ob gewisse Gehirnsysteme hierarchisch über anderen stehen. Man ist zwar zu sagen versucht, dass Ausfälle im exekutiven System vermutlich die größten Auswirkungen auf den Output haben dürften, während Defizite im Aufmerksamkeitssystem durch gute Speicherfähigkeiten oder gute sensorische Fähigkeiten eventuell aufgefangen werden können. Die Frage der Hierarchie unter den Systemen muss jedoch die zukünftige Forschung beantworten.

11.1.4 Evozierte Potenziale als Index für das Antwortverhalten der neuronalen Netzwerke

Vergegenwärtigen wir uns nochmals, wie die Informationsverarbeitung funktioniert. Wenn ein Stimulus von einem sensorischen Organ (Auge, Ohr, Zunge, Gefühl) aufgenommen wird, wandert der sensorische Impuls durch die entsprechenden thalamischen Kerne zu den primären kortikalen Arealen (BA-17 für das visuelle System, BA-41 für das auditive System, BA-1, BA-2 und BA-3 für das somatosensorische System). Die Impulse, die in den primären kortikalen Arealen ankommen, beginnen einen komplexen Prozess des Informationsflusses durch die kortikosubkortikalen Netzwerke. Die genauen Mechanismen dieser komplexen Informationsverarbeitung werden bisher erst ansatzweise verstanden. Bekannt ist, dass die Aktivierung von Neuronen in jedem kortikalen Areal das Resultat von interkortikalen Interaktionen via vorwärts und rückwärts gerichtete Pfade darstellt. Im Weiteren ist für die Aktivität der kortikalen Neurone das Zusammenspiel zwischen erregenden und hemmenden kortikalen Neuronen von großer Bedeutung. Darüber hinaus muss man verschiedene Pfade kor-

tikaler Aktivität in Betracht ziehen, die nicht über die thalamischen Relaiskerne verlaufen, sondern die entsprechenden Systeme und Netzwerke direkt ansteuern. Evozierte Potenziale, die auf der Kopfhaut gemessen werden, spiegeln diese komplexen Stufen des Informationsflusses innerhalb des Kortex wider.

11.1.5 Die Messung evozierter Potenziale

Evozierte Potenziale sind in den letzten 50 Jahren in vielen verschiedenen Labors von unzähligen Forschergruppen bei der Untersuchung von kognitiven, sensorischen, mnestischen und emotionalen Prozessen angewendet worden. Ein großer Vorteil der Messung der evozierten Potenziale liegt darin, dass Prozesse in einer sehr feinen zeitlichen Auflösung wiedergegeben werden können. Durch die erst seit Kurzem auf elektrophysiologische Daten angewendete Methode der ICA, durch die Möglichkeit der kortikalen Lokalisierung der Potenziale mittels neuroelektrischer Bildgebungsmethoden wie sLORETA sowie durch die Möglichkeit des Vergleichs der individuellen evozierten Potenziale mit einer Referenzdatenbank für die Altersstufen von 7–89 Jahren besteht ein Instrument, das in der klinischen Praxis zu aufschlussreichen und weiterführenden Einsichten führt. Als entscheidend bei der Anwendung der evozierten Potenziale bei Patienten gilt auch hier die Untermauerung der verschiedenen Untersuchungsmethoden durch wissenschaftlich abgesicherte Tatsachen.

Wahl des Untersuchungsparadigmas

Bei der Messung der evozierten Potenziale muss zuerst der Frage nachgegangen werden, welche Gehirnsysteme mit welchem Paradigma untersucht werden sollen. Im Verlauf der relativ langen Geschichte der Messung von evozierten Potenzialen ist eine Vielzahl von verschiedenen Paradigmen angewendet worden. Viele Studien haben ihre Aufmerksamkeit auf die Untersuchung des auditiven und visuellen Aufmerksamkeitssystems gerichtet, andere haben sich der Untersuchung der exekutiven Prozesse wie der Inhibition zugewendet.

Oddball-Paradigma Das am häufigsten zur Untersuchung des sensorischen und des Aufmerksamkeitssystems eingesetzte Paradigma ist das Oddball-Paradigma. Der Versuchsperson werden nacheinander und in zufälliger Reihenfolge zwei Arten von Stimuli dargeboten: Standardstimuli und abweichende Stimuli. Die beiden Stimulustypen werden mit unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit dargeboten, wobei Standardstimuli häufiger präsentiert werden als abweichende Stimuli. Die abweichenden Stimuli werden »odd balls« genannt. In diesem Paradigma werden die Stimuli üblicherweise mit kurzen Interstimulusintervallen (rund eine Sekunde) dargeboten, damit sie als eine monotone Stimulation wahrgenommen werden. Gelegentlich wird ein Standardstimulus durch einen abweichenden Stimulus ersetzt, womit die monotone Stimulation unterbrochen wird. Üblicherweise unterscheidet sich der abweichende Stimulus in einer einzelnen Dimension vom Standardstimulus, wobei die Abweichung eher gering gehalten wird. Normalerweise werden die Aufgaben »aktiv« durchgeführt, d. h., die Aufgabe verlangt eine Handlung wie etwa einen Mausklick von der Versuchsperson. In der auditiven Modalität wird das Paradigma oft »passiv« durchgeführt, d. h., die Versuchsperson wird aufgefordert, während der Darbietung der Stimuli eine andere Tätigkeit auszuführen (z. B. Lesen eines Buches).

In einer Ausweitung des Paradigmas werden neben den häufigen Standard- und den raren abweichenden Stimuli gelegentlich auch ziemlich andersartige Stimuli, »novels«, präsentiert. Bei diesen Novel-Stimuli handelt es sich in der Regel um besondere Stimuli wie z. B. das Bellen eines Hundes, die einen Aufmerksamkeitswechsel bewirken sollen.

Dichotisches Hören Aufgaben zur Untersuchung der selektiven Aufmerksamkeit beinhalten zwei Stimulationskanäle (z. B. Darbietung unterschiedlicher Stimuli an jedem Ohr). Die Aufmerksamkeit der Versuchsperson wird selektiv auf einen Kanal bzw. auf Stimuli einer Quelle gerichtet. In Studien mit Messung der evozierten Potenziale wird häufig eine bestimmte Variante der Aufgabe zum dichotischen Hören eingesetzt. Dabei werden den beiden Ohren je zwei verschiedene, aus einer Mischung

von Standard- oder abweichenden Stimuli bestehende Tonsequenzen dargeboten. Die Probanden werden instruiert, in Reaktion auf einen abweichenden Reiz auf dem einen Ohr einen Mausklick oder eine andere Handlung durchzuführen. Diese Aufgabe erlaubt den Vergleich zwischen den evozierten Potenzialen, die vom gleichen Reiz auf dem beachteten und dem nichtbeachteten Kanal hervorgerufen wurden oder aber zwischen den evozierten Potenzialen, die vom beachteten und vom nichtbeachteten Reiz innerhalb eines Kanals hervorgerufen wurden.

Spatial-cueing-Paradigma Das »Spatial-cueing-Paradigma« dient der Beurteilung der orts- oder raumbasierten selektiven Aufmerksamkeit. Das charakteristische Merkmal dieser Aufgabe besteht darin, dass auf Hinweisreize (»cues«) Zielstimuli folgen, wobei es zwei Typen von Hinweisreizen gibt. Der valide Typ sagt den Erscheinungsort des Zielreizes richtig voraus, beim invaliden Typ erscheint der Zielreiz nicht am vorausgesagten Ort. Der Unterschied in der Reaktion auf Zielstimuli in validen und invaliden Durchgängen widerspiegelt die räumliche Aufmerksamkeit an der angezeigten räumlichen Stelle.

Ein typisches Beispiel für das Spatial-cueing-Paradigma ist die **Posner-Aufgabe**. Der Proband fixiert die Mitte des Bildschirms. Seine Aufgabe besteht darin, kurz präsentierte Zielstimuli zu entdecken, die auf den Seiten des Bildschirms erscheinen. Die Zielstimuli erscheinen jeweils kurz nach der Darbietung des Hinweisreizes (z. B. ein richtungsweisender Pfeil in der Mitte des Bildschirms).

Nicht ortsbezogene selektive Aufmerksamkeit Die nicht ortsbezogene selektive Aufmerksamkeit wird untersucht, indem eine Reihe von Stimuli präsentiert wird, die sich in Bezug auf einen visuellen Parameter (z. B. die Farbe) unterscheiden. Zu beachtende Stimuli wären z. B. blau, während gelbe Stimuli nicht beachtet werden müssen. Der Unterschied zwischen den evozierten Potenzialen bei beachteten und nichtbeachteten Reizen misst die Wirkung der selektiven Aufmerksamkeit bezüglich einer bestimmten Farbe.

Delayed-matching-to-sample-Paradigma Für die Untersuchung des Exekutivsystems ist ebenfalls eine Reihe von verschiedenen Aufgaben eingesetzt worden. Das »Delayed-matching-to-sample-Paradigma« wird zur Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses eingesetzt. In diesem Paradigma wird zunächst ein Beispielreiz dargeboten, worauf eine Verzögerung ohne Stimulus folgt. Danach erscheint ein zweiter Reiz, und der Proband muss entscheiden, ob es sich um einen mit dem Beispielstimulus übereinstimmenden Zielstimulus handelt oder nicht.

N-Back-Aufgabe In der N-Back-Aufgabe wird der Versuchsperson eine Reihe von Reizen dargeboten. Die Aufgabe besteht darin, immer dann auf einen Reiz zu reagieren, wenn er mit dem Reiz übereinstimmt, der n Durchgänge davor präsentiert worden ist. Durch das Erhöhen und Verringern von n kann die Schwierigkeit der Aufgabe verändert werden.

Konfliktparadigma Aufgaben im Konfliktparadigma sind entwickelt worden, um Monitoringvorgänge des exekutiven Systems zu untersuchen. Der wohl bekannteste Test ist die **Stroop-Aufgabe**. Darin wird der Versuchsperson eine Reihe von Wörtern dargeboten. Die Aufgabe besteht darin, so schnell wie möglich die Farbe, in der die Wörter geschrieben sind, zu benennen. Wenn nun die Bedeutung des präsentierten Wortes nicht der Farbe des Schriftzugs entspricht (z. B. das Wort »grün« in roter Farbe geschrieben), stehen zwei Repräsentationen in Konflikt untereinander. Die Reaktionszeiten verzögern sich und die Anzahl der Fehler steigt.

Ein anderer häufig eingesetzter Test des Konfliktparadigmas ist die **Eriksen-Flanker-Aufgabe**. Die Aufgabe der Versuchsperson besteht darin, nach Erscheinen eines Warnstimulus auf ein Element zu reagieren, das von gleichartigen (kongruenten) oder ablenkenden (inkongruenten) Symbolen umgeben ist. So wird z. B. eine von vier Buchstabenfolgen (HHHHH, HHSHH, SSHSS, SSSSS) präsentiert. Die Versuchsperson soll mittels Tastendruck so schnell wie möglich den mittleren Buchstaben der Folge identifizieren (Zeigefinger der linken Hand für den Buchstaben H oder Zeigefinger der rechten Hand für den Buchstaben S).

Go-/No-go-Paradigma Im Go-/No-go-Paradigma werden in zufälliger Abfolge und mit gleicher Auftretenswahrscheinlichkeit zwei Typen von Stimuli dargeboten. Die Aufgabe der Versuchsperson besteht darin, in Reaktion auf den einen Stimulustyp (Go-Stimuli, z. B. Reize in grüner Farbe) eine Taste zu drücken und andererseits die Reaktion zu unterlassen, wenn es sich um einen Stimulus des anderen Typs handelt (No-go-Stimuli, z. B. in roter Farbe).

Zwei-Stimulus-Go-/No-go-Aufgaben stellen einen Untertyp der allgemeinen Go-/No-go-Aufgabe dar. Die Stimuli werden paarweise dargeboten, womit dem Probanden die Möglichkeit geboten wird, nach Präsentation des ersten Stimulus die Reaktion auf den zweiten Stimulus vorzubereiten. In einer ersten Variante der Aufgabe dient der erste Stimulus als einfacher Warnstimulus. In einer zweiten Variante der Aufgabe gibt der erste Stimulus vor, ob die Versuchsperson den zweiten Stimulus abwarten muss oder ob der Durchgang ignoriert werden kann. Im ersteren Fall entscheidet der zweite Stimulus darüber, ob eine Reaktion erfolgen soll oder nicht. Die zweite Variante der Go-/No-go-Aufgabe entspricht der Form der Aufgabe, die zur Gewinnung von evozierten Potenzialen für die Human-Brain-Index-Datenbank entwickelt wurde.

Eine weitere, im Rahmen der Untersuchung von ADHS häufig eingesetzte Version der Go-/No-go-Aufgabe ist die **Stopp-Signal-Aufgabe**. Die Versuchspersonen werden gebeten, so schnell wie möglich auf Symbole (z. B. einen Buchstaben) zu reagieren. In Reaktion auf den Buchstaben A soll z. B. die rechte Taste gedrückt werden, in Reaktion auf den Buchstaben B die linke. In einem bestimmten Anteil der Durchgänge folgt auf den Buchstaben in einem variablen Intervall ein Stoppsignal (z. B. ein Ton oder der Buchstabe S), das den Probanden dazu auffordert, den Tastendruck zu unterlassen. Für gesunde Versuchspersonen ist es in der Regel einfacher, die Reaktion bei kürzeren Stoppsignalintervallen zu unterdrücken als bei längeren.

11.2 Berechnung von evozierten Potenzialen

11.2.1 Extraktion aus dem EEG

Während der wiederholten Darbietung von Reizen wird gleichzeitig das EEG abgeleitet. Das Extrahieren der EKP aus dem Hintergrund-EEG geschieht mithilfe der sog. Mittelungstechnik (■ Abb. 11.3). Es werden die Zeitpunkte im EEG, an welchen der Reiz dargeboten wurde, markiert und anschließend die in Bezug zu den dargebotenen Reizen zeitlich synchronisierten EEG-Abschnitte gemittelt. Da die EEG-Hintergrundaktivität in Bezug auf die Darbietung der Reize zufällig verteilt ist, heben sich die positiven und negativen Fluktuationen der variablen EEG-Hintergrundwellen mit zunehmender Anzahl von gemittelten Durchgängen auf. Durch den Mittelungsprozess wird also diejenige elektrische Hirnaktivität, die nicht mit dem Reiz in Beziehung steht – das Rauschen – aus dem EEG herausgefiltert. Die übrig bleibende Wellenform, das ereigniskorrelierte Hirnpotenzial, stellt die elektrische Repräsentation des zugrunde liegenden psychischen Prozesses dar. Gemittelt werden jeweils jene EEG-Abschnitte, die die gleichen Stimulusbedingungen aufweisen. In einer Go-/No-go-Aufgabe z. B. werden einerseits alle Abschnitte der Go-Bedingung und andererseits alle Abschnitte der No-go-Bedingung zu jeweils einem EKP gemittelt.

11.2.2 Erscheinungsbild

EKP bestehen aus einer charakteristischen Abfolge von Wellenbergen und Wellentälern, die Komponenten, Spitzen oder auch einfach Wellen genannt werden. EKP-Komponenten sind gekennzeichnet durch ihre Topografie (Verteilung an der Kopfhaut), Polarität (positiv oder negativ), Amplitude (Wellenhöhe) und Latenz (zeitliches Auftreten). Ihre Benennung erfolgt durch Angabe eines vorangehenden Buchstabens, der auf die Polarität der Komponente verweist (P für positiv und N für negativ) sowie der nachfolgenden Latenzzeit in Millisekunden. P300 z. B. verweist demnach auf einen positiven Scheitelpunkt bei rund 300 ms nach Auftre-

ten des Reizes. Häufig wird anstelle der Latenzzeit die Rangposition des Scheitelpunkts zur Benennung der Komponenten herangezogen. So wird z. B. mit N2 der zweite negative Scheitelpunkt des evozierten Potenzials bezeichnet. Die Darstellung von evozierten Potenzialen ist nicht einheitlich. Während traditionellerweise positive Scheitelpunkte meistens nach unten hin und negative Scheitelpunkte nach oben hin dargestellt wurden, werden heutzutage immer häufiger negative Spannungen nach unten und positive Spannungen nach oben hin abgebildet. Auch hier werden positive Komponenten durchgehend mit einer nach unten offenen Welle und negative Spitzen mit einer nach oben offenen Welle darstellt.

11.2.3 Schwierigkeit: genügend gültige Stimuli für die Berechnung

Problematisch wird die Berechnung von evozierten Potenzialen dann, wenn sie auf der Grundlage von nur sehr wenigen EEG-Abschnitten geschieht, wenn also zu wenige Wiederholungen für die Mittelung eines repräsentativen Mittelwertsignals vorliegen. Je mehr Stimulusdurchgänge in die Berechnung einfließen, umso besser wird das Signal-Rausch-Verhältnis. Dieses hängt neben der Anzahl der zur Mittelung verwendeten EEG-Abschnitte von der Größe des Signals (Amplitude der evozierten Potenziale) und des Rauschens (Spontan-EEG sowie technische und biologische Artefakte) ab. Die Autoren gehen z. B. davon aus, dass im Falle der von ihnen oft verwendeten visuellen Go-/No-go-Aufgabe (► Abschn. 9.3.4) ungefähr 50 Stimulusdurchgänge notwendig sind, damit das Mittelwertsignal eine genügende Stabilität aufweist.

Bei der Darbietung von Bildern oder Tönen und der gleichzeitigen Aufzeichnung des EEG müssen viele EEG-Abschnitte von der Mittelung ausgeschlossen werden, weil

- im betreffenden Durchgang nicht die richtige Reaktion erfolgte (es gehen nur Durchgänge in die Berechnung ein, die richtig beantwortet werden),
- Artefakte, die durch Muskelaktivität oder Bewegung der Messapparatur entstehen, vorliegen,

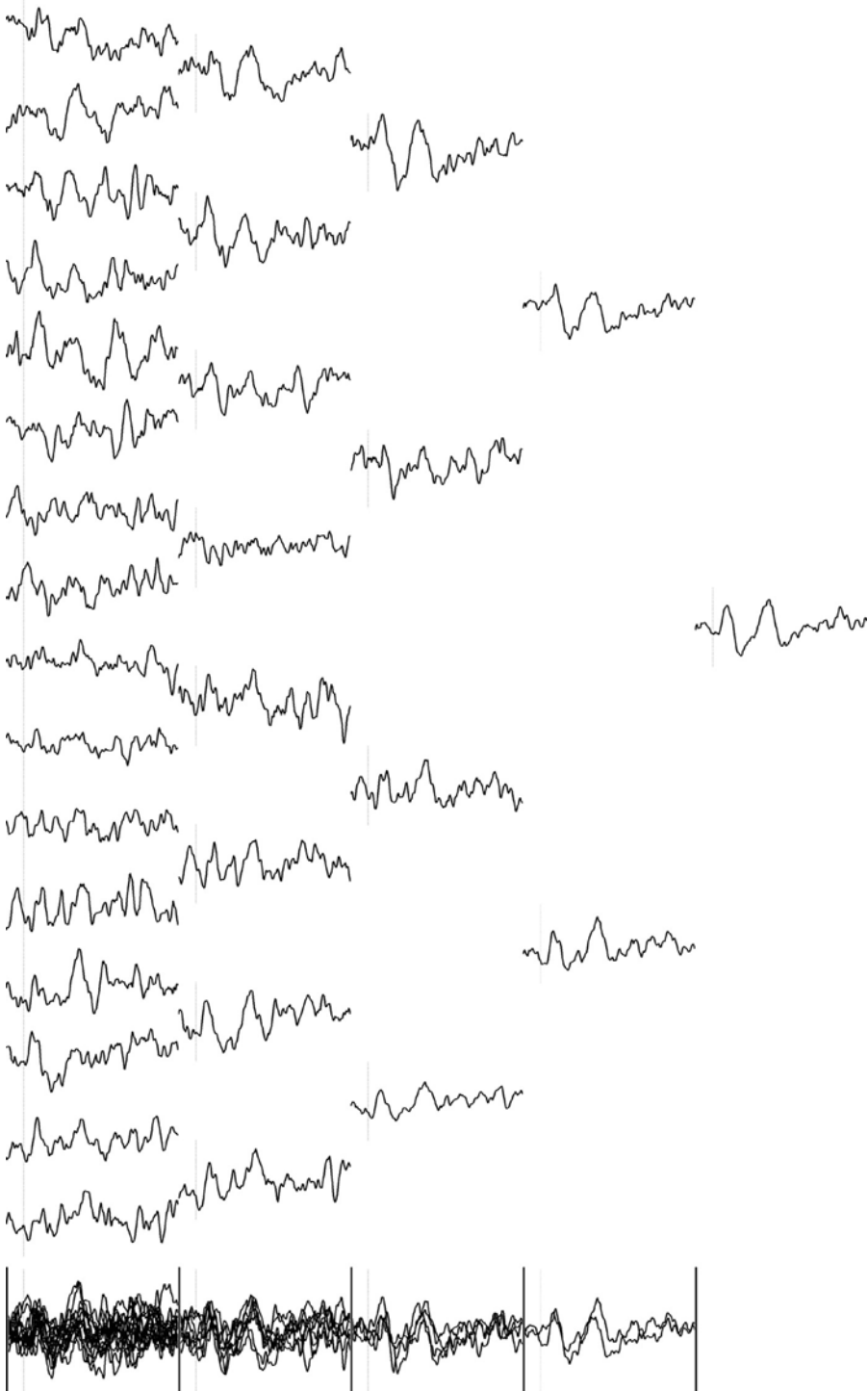


Abb. 11.3 Prozess der EKP-Mittelung. Mit zunehmender Anzahl gemittelter EEG-Abschnitte reduziert sich das Rauschen

- vertikale oder horizontale Augenbewegungsartefakte vorhanden sind.

Allein schon die falsch beantworteten Durchgänge und jene, die aufgrund von Muskelaktivität oder Bewegungen zurückgewiesen werden müssen, machen häufig einen Anteil von 40 % der Gesamtzahl der Durchgänge aus. Wenn dann auch noch auf Durchgänge, die Augenartefakte enthalten, verzichtet werden muss, kann sich die Anzahl der brauchbaren Durchgänge bald einmal auf unter 50 reduzieren. In der Tat stellte eine sehr kleine Anzahl brauchbarer EEG-Abschnitte bei der Mittelung von EKP lange ein Problem dar. Heute können diverse Artefakte mithilfe der ICA oder anderer Methoden beseitigt werden.

Die Bereinigung des EEG von Augenartefakten mittels ICA erlaubt es, einen Großteil der Durchgänge als gültig zu bezeichnen. ■ Abb. 11.4 zeigt einen EEG-Ausschnitt vor und nach der Beseitigung einer horizontalen Augenbewegung mittels ICA.

Durch die Korrektur des Roh-EEG kann ein Großteil der Durchgänge als gültig erklärt werden. Es verbleiben noch muskuläre und Bewegungsartefakte sowie falsch gelöste Durchgänge, die die Anzahl der für die Mittelung des EKP verwendeten Durchgänge reduzieren. ■ Abb. 11.5 zeigt die Verteilung und Anzahl von Fehlern und Artefakten eines 9-jährigen Kindes mit ADHS bei der Durchführung des visuellen Konzentrationsverlaufstests (»Visual Continuous Performance Task«, VCPT).

Aus ■ Abb. 11.5 sind die Resultate des Antwortverhaltens und der Mittelung zu entnehmen. Von je 100 dargebotenen Durchgängen in der Go- und No-go-Bedingung sind 82 resp. 70 Durchgänge in die Berechnung des jeweiligen EKP eingegangen. In der Go-Bedingung wurden fünf Fehler gemacht (5-mal wurde fälschlicherweise die Taste nicht gedrückt) und 13 Durchgänge mussten aufgrund von Artefakten zurückgewiesen werden. In der Nogo-Bedingung wurden zehn Fehler gemacht (10-mal wurde fälschlicherweise die Taste gedrückt) und 20 Durchgänge mussten aufgrund von muskulären oder anderen Artefakten aus der Berechnung des EKP gestrichen werden. Im Weiteren sind der Abbildung die durchschnittliche Reaktionszeit für das Drücken der Taste in der Go-Bedingung sowie die

Varianz dieser Reaktionszeit in den 95 richtig gelösten Durchgängen zu entnehmen.

11.2.4 Vergleich der evozierten Potenziale mit der Referenzdatenbank im Einzelfall

Die Beurteilung von evozierten Potenzialen ist schwierig, da sie sich je nach Alter und Geschlecht der Person ziemlich unterschiedlich präsentieren.

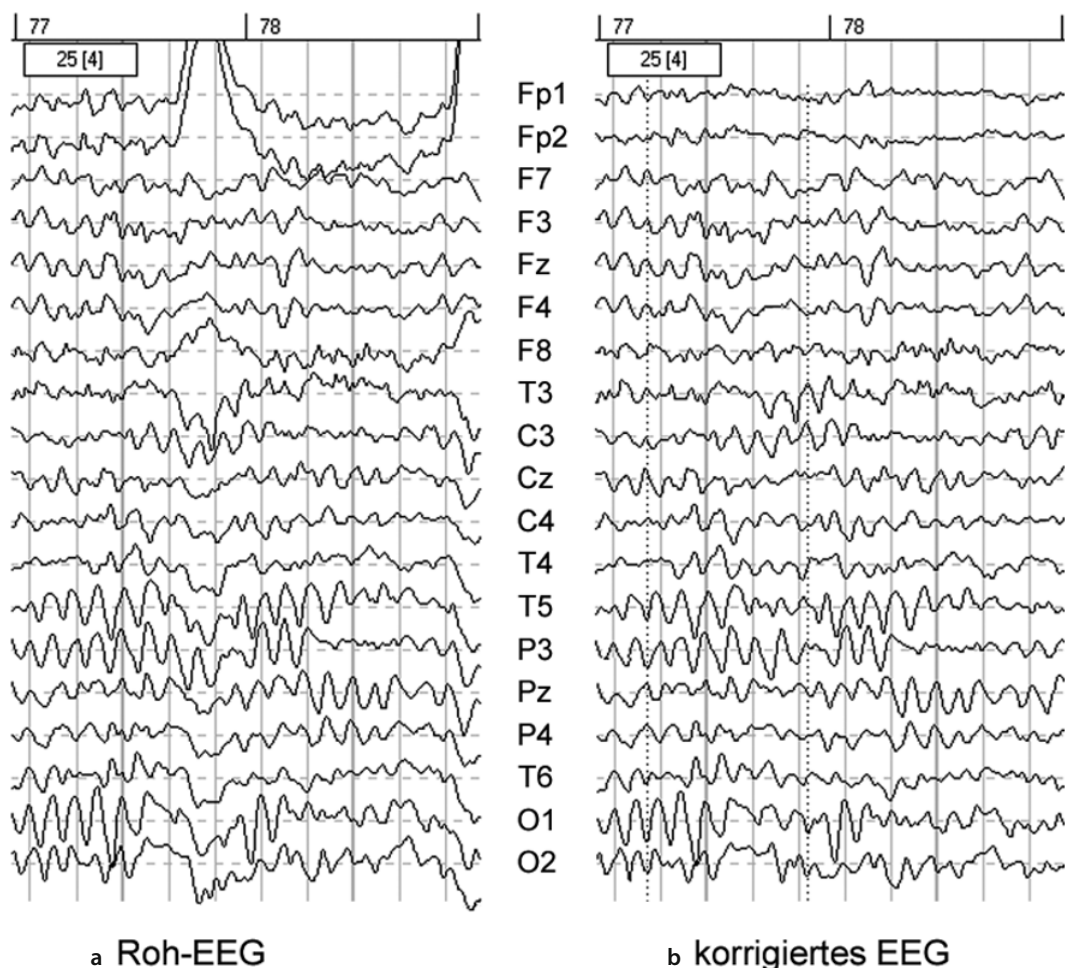
■ Abb. 11.6 zeigt die Entwicklung der evozierten Potenziale über mehrere Altersstufen.

Durch den Abgleich mit einer Referenzdatenbank (► Kap. 9) ist die Einschätzung eines individuellen evozierten Potenzials besser möglich. Abweichungen von der Norm werden auf unterschiedlichen Signifikanzniveaus dargestellt. Zusätzlich zum statistischen Vergleich können die Abweichungen mithilfe von sLORETA auch lokalisiert werden.

Der Vergleich von individuellen evozierten Potenzialen mit der Datenbank ermöglicht eine schnelle und zuverlässige Deutung der verschiedenen Wellen. Dabei ist es natürlich von großer Wichtigkeit, die Bedeutung einzelner Potenziale zu kennen, damit eventuelle Abweichungen richtig eingeordnet werden können. Über die Bedeutung der einzelnen EKP-Potenziale wird im folgenden Abschnitt berichtet.

11.3 Bedeutung der einzelnen Potenziale

Die Bedeutung einzelner EKP-Potenziale im Sinne von psychologischen Termini ist nicht eindeutig. Viele verschiedene Untersuchungen haben bestimmten Potenzialen unterschiedliche Bedeutungen zugeschrieben. Die Unterschiedlichkeit der Bedeutungen resultiert zu einem großen Teil aus den verschiedenartigen Aufgabenstellungen in den Tests. Bereits kleinste Veränderungen von Parametern innerhalb eines Untersuchungsparadigmas führen zu beträchtlichen Veränderungen in den Signalen. Dies ist aber nicht nur bei den elektro-physiologischen Potenzialen so, sondern ebenfalls



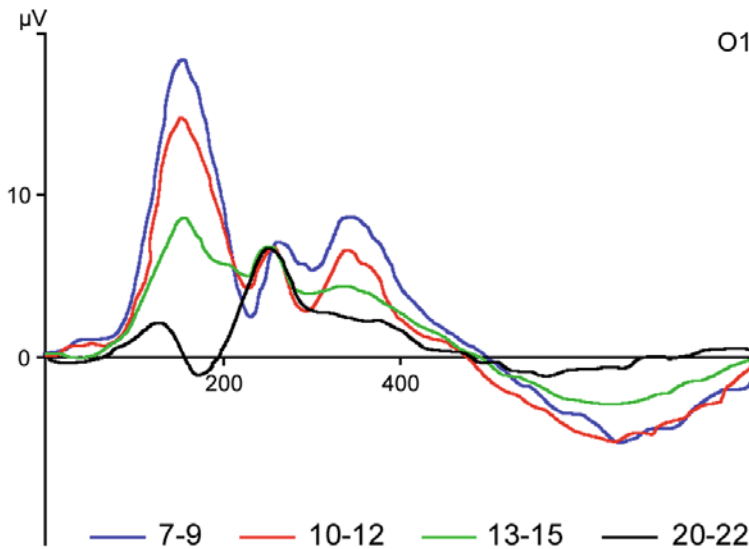
■ **Abb. 11.4** a Roh-EEG, b korrigiertes EEG. Aus dem Roh-EEG wird die Topografie der horizontalen Augenbewegung entfernt. Das korrigierte EEG entspricht also dem Roh-EEG minus der horizontalen Augenbewegungen

Results of averaging and subject response processing

Group name	Total	Averaged	Error	Omission	Comission	Artefact	RT1	var(RT1)
a-a GO	100	82	0	5	0	13	459	15.3
a-p NoGO	100	70	0	0	10	20	0	0.0

OK Cancel Report

■ **Abb. 11.5** Verteilung und Anzahl von Fehlern und Artefakten eines neunjährigen Kindes mit ADHS bei der Durchführung des VCPT



■ **Abb. 11.6** Entwicklung der evozierten Potenziale über verschiedene Altersstufen am Beispiel des okzipital abgeleiteten visuellen P1N1-Komplexes

bei der Anwendung von fMRT und allen anderen bildgebenden Verfahren. Offenbar reagiert das Gehirn also bereits auf ganz kleine Unterschiede in Bezug auf Reiz- oder Testmerkmale. Grundsätzlich lassen sich aber frühe Potenziale (P1, N1) der primären sensorischen Aufnahme von Informationen zuordnen. Diese frühen sensorischen Reaktionen werden »exogene« Komponenten genannt, da sie mehr von externen als von internen Faktoren abhängig sind. Das P1-Potenzial ist stark abhängig von den wahrzunehmenden Reizmerkmalen. Das N1-Potenzial ist sensitiv für Aufmerksamkeitsprozesse. So ist z. B. die Amplitude höher, wenn Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Reiz gerichtet ist, als wenn keine Aufmerksamkeit auf den Reiz gerichtet ist. Die Frage, ob die P1- und N1-Komponenten voneinander unabhängige Prozesse darstellen, wird kontrovers diskutiert. Einige Autoren gehen davon aus, dass die P1N1-Abfolge als ein einziger Komplex zu betrachten sei. ■ Abb. 11.7 zeigt P1N1-Komplexe einer Person während des VCPT. Die rote Linie zeigt den P1N1-Komplex der Tier-Tier-Bedingung, die blaue Linie den P1N1-Komplex der Pflanze-Pflanze-Bedingung. Die N1-Komponente der Tier-Tier-Bedingung ist sowohl auf O1 als auch auf O2 im Vergleich zur Pflanze-Pflanze-Bedingung zeitlich leicht verspätet, während die

P1-Komponenten zum ungefähr gleichen Zeitpunkt (bei 112 ms) erscheinen.

Eine ganz besondere Komponente stellt die N170 dar. Vergleicht man nämlich Potenziale, die von Gesichtsstimuli evoziert worden sind, mit Potenzialen, die von anderen visuellen Stimuli hervorgerufen worden sind, kann man feststellen, dass erstere im Vergleich zu letzteren eine stärker ausgeprägte negative Welle bei rund 170 ms nach Stimuluspräsentation aufweisen. Die N170-Komponente ist dementsprechend mit der Enkodierung von Gesichtern in Verbindung gebracht worden. Sie zeigt ein Amplitudenmaximum über okzipitotemporalen Elektrodenstandorten nahe der T6-Elektrode. Eine exakte Lokalisierung der Generatoren der N170 ist umstritten. Rossion et al. (2003) lokalisieren die Generatoren im inferioren Temporalkortex (im ventralen visuellen Pfad), andere im superioren Temporalkortex (Itier u. Taylor 2004).

Zeitlich mittlere Potenziale (P2, N2) entstehen durch die Assoziationstätigkeit des Gehirns. Während der P2-Komponente im Wesentlichen höhere Wahrnehmungsfunktionen zugeschrieben werden, die durch Aufmerksamkeit moduliert werden, wird die N2-Komponente, zumindest im Kontext von Go/No-go-Aufgaben, mit kognitiven Kontrollfunktionen wie Reaktionshemmung oder Konflikt-

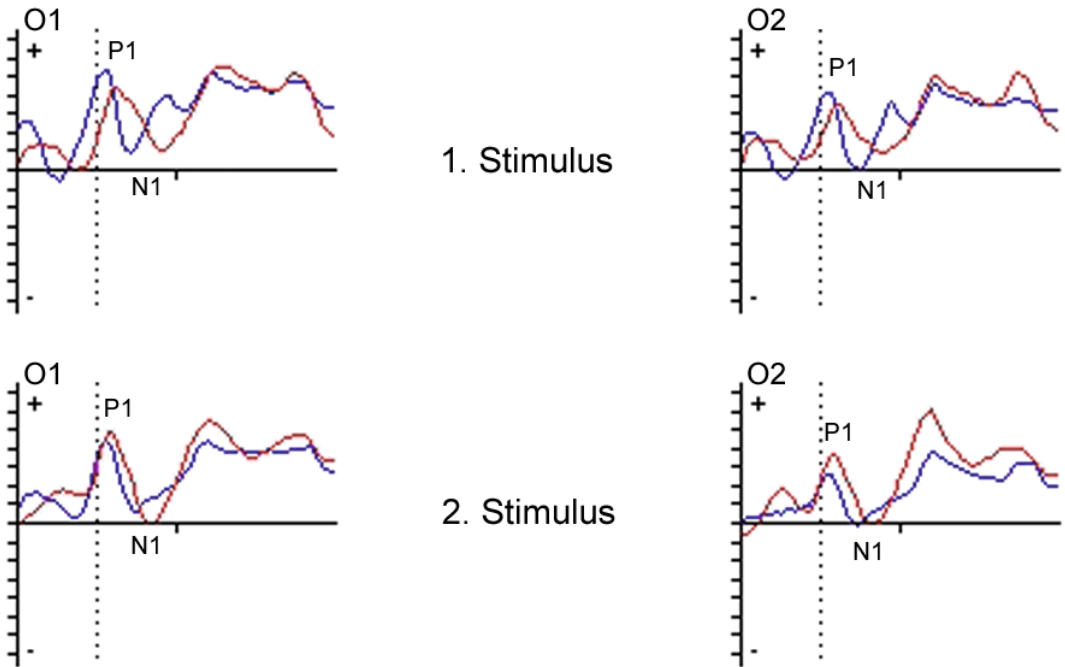


Abb. 11.7 P1N1-Komplexe im VCPT, Tier-Tier-Bedingung (rote Linie) und Pflanze-Pflanze-Bedingung (blaue Linie)

kontrolle in Verbindung gebracht. Eine eingehend erforschte N2-Komponente bildet die »mismatch negativity« (MMN). Die MMN ist eine Reaktion auf einen abweichenden Reiz in einer Sequenz von sonst gleichbleibenden Reizen. Gemeinhin wird davon ausgegangen, dass sie das Resultat der Entdeckung einer Diskrepanz beim Vergleich eines neuen Reizes mit der Gedächtnisspur ist, die von vorangehenden Reizen gebildet wurde.

Die wohl am häufigsten erforschte EKP-Komponente bildet die P300 (oder P3). Sie gehört zu den späten Potenzialen und umfasst eine ganze »Familie« von mehr oder weniger verwandten Komponenten. Die Begriffe P3a und P3b bezeichnen zwei Unterkomponenten des P3-Potenzials. Die P3a-Komponente ist ein Potenzial, das dann beobachtet werden kann, wenn ein seltener Stimulus in einer Serie von häufigen Stimuli dargeboten wird. Dieses Potenzial weist ein Amplitudenmaximum über zentralen und parietalen Elektrodenstandorten und eine vergleichsweise frühe Latenzzeit auf. Als funktionale Bedeutung werden eine Art Orientierungsreaktion und ein unwillkürlicher

Aufmerksamkeitswechsel als Antwort auf Veränderungen in der Umwelt angenommen. Eine eng mit dem P3a-Potenzial verwandte Komponente tritt dann auf, wenn ein seltener und neuartiger Distraktorstimulus zufällig in einer Sequenz von Ziel- und Standardstimuli eingestreut wird. Dieses Potenzial ist unter der Bezeichnung »Novelty P3« bekannt und weist ein Amplitudenmaximum über frontalen und zentralen Elektroden auf. Das P3b-Potenzial schließlich hat ein Amplitudenmaximum über parietalen Elektroden und tritt bei der Verarbeitung von eher seltenen Zielstimuli auf, d. h. bei der Präsentation von Stimuli, die für die Durchführung einer Aufgabe relevant sind (z. B. ein bestimmter Buchstabe in einer Reihe von anderen Buchstaben, auf den die Versuchsperson mit einem Tastendruck reagieren soll). Die Bedeutung des Potenzials ist trotz intensiver Erforschung nicht ganz klar. Dem einflussreichen »Context-updating-Modell« (Donchin 1981) zufolge könnte das Potenzial ein Aktualisieren des mentalen Modells der Umwelt repräsentieren. Andere Autoren verbinden das Potenzial mit der Kategorisierung von Ereignissen

(Kok 2001) oder mit Monitoringprozessen, die zwischen Wahrnehmung und Reaktionsauslösung vermitteln (Verleger et al. 2005).

11.4 EKP-Forschung und ADHS

11.4.1 Überblick

Seit Anfang der 1970er Jahre ist in EKP-Untersuchungen viel Wissen über die Informationsverarbeitung bei ADHS zusammengetragen worden. Barry et al. (2003b) haben in einem Übersichtsartikel die wichtigsten Studien zum Thema EKP bei ADHS zusammengefasst. Viele Studien berichten von Unterschieden in verschiedenen Stufen der Informationsverarbeitung zwischen Personen mit und ohne ADHS. Die Autoren des Artikels sprechen einerseits von einer »beträchtlichen Konsistenz« innerhalb der Literatur, andererseits aber auch von vielen widersprüchlichen Ergebnissen. Letztere dürften auf vielen verschiedenen Gründen beruhen: Unterschiede in den einzelnen Studien in Bezug auf die verwendeten Aufgaben (Aufgabentyp, Modalität, Schwierigkeit etc.), auf die Versuchspersonen (Alter, diagnostische Kriterien etc.) und auf die Art der Datenanalyse. Was die konsistenten Befunde betrifft, so zeigen sich – zumindest im Alter von bis zu neun Jahren – in mehreren Studien reduzierte auditive N1-Amplituden bei Kindern mit ADHS. Bei Untersuchungen in der auditiven Modalität sind die Befunde auch in Bezug auf die P2-Komponente relativ einheitlich, wobei für Kinder mit ADHS eine erhöhte P2-Amplitude in Reaktion auf Zielstimuli typisch scheint. Dieser Befund wurde unter anderem als eine atypische Hemmung der weiteren Verarbeitung von sensorischem Input interpretiert. Im Weiteren wurden, wiederum bei auditiven Stimuli und vorwiegend bei jüngeren Kindern, in Bezug auf die N2-Komponente kleinere Amplituden und längere Latenzzeiten bei Kindern mit ADHS festgestellt. Diese Befunde sind als Dysfunktion bei der Unterscheidung von (meist aufgabenrelevanten) Reizen interpretiert worden. Der wohl einheitlichste Befund zeigt sich bezüglich des P3-Potenzials. Verglichen mit gesunden Kindern finden sich bei Kindern mit ADHS sowohl bei auditiven als auch bei visuellen Aufgaben geringere

P3b-Amplituden. Dieses Ergebnis wurde unter anderem als eine abnormale Bereitstellung von Kapazität und Ressourcen, als ein Defizit in Bezug auf Gedächtnisprozesse und als eine beeinträchtigte Verarbeitung von aufgabenrelevanten Stimulusmerkmalen gedeutet.

In den letzten Jahren sind vermehrt auch Erwachsene mit ADHS zum Gegenstand der EKP-Forschung geworden. Auch die Gehirn- und Traumastiftung (Graubünden/Schweiz) hat vor Kurzem eine Untersuchung an einer Stichprobe von über 100 Erwachsenen mit ADHS im Alter von 20–50 Jahren durchgeführt. Ziel der Studie war die Charakterisierung dieser Patientengruppe mithilfe von evozierten Potenzialen, die mittels ICA in voneinander unabhängige Komponenten zerlegt wurden. Eine Beschreibung der Studie und ihrer Ergebnisse findet sich unter ► Abschn. 11.5. Zunächst sollen aber die mehrfach angesprochenen unabhängigen EKP-Komponenten näher erläutert werden.

11.4.2 ICA bei evozierten Potenzialen

Evozierte Potenziale repräsentieren die Summe verschiedener Prozesse, die in verschiedenen kortikalen Arealen generiert werden. Das Problem, aus einem gemischten Signal eine Reihe von ursprünglichen Signalen zu separieren, ohne dass dabei Informationen über die verschiedenen Signale vorliegen, nennt sich »blind source separation«. Eine leistungsstarke Methode zur Lösung dieses Problems bildet die ICA. Diese zerlegt EKP-Daten in verschiedene Komponenten, die ein Minimum an gemeinsamer Information aufweisen, die also in größtem Maße unabhängig voneinander sind.

Die Anwendung der ICA bei evozierten Potenzialen hat die Lesbarkeit der evozierten Potenziale stark verbessert. Der Grund dafür liegt darin, dass die evozierten Potenziale mittels ICA in elementarere Bestandteile zerlegt werden können. Mit der Methode der ICA bleiben evozierte Potenziale nicht mehr nur spezialisierten Forschergruppen vorbehalten. Die unabhängigen EKP-Komponenten eines Individuums lassen sich ohne großen Aufwand mit den in der HBI-Datenbank enthaltenen Referenzkomponenten vergleichen und auf etwaige Abweichungen hin überprüfen.

Es gibt allerdings auch offene Fragen, die in der kurzen Zeit, in der die Methode bei evozierten Potenzialen angewendet wird, noch nicht beantwortet werden konnten. So fehlt eine fundierte Dichte von Studien durch verschiedene Forscherteams. Der durch intensivierte Forschung entstehende Diskurs wird weiter zur Entwicklung der Methode beitragen. Ferner wissen wir heute nur im Ansatz, wie bestimmte Kurvenverläufe der unabhängigen EKP-Komponenten interpretiert werden können. Obwohl die Autoren sowohl in der Praxis als auch in der wissenschaftlichen Untersuchung, die am Schluss des Kapitels dargestellt wird, festgestellt haben, dass bestimmten Elementen der unabhängigen EKP-Komponenten eine relativ klare Bedeutung zukommt, muss die zukünftige Forschung insbesondere der Frage der genauen Funktion der mit den verschiedenen Komponenten assoziierten Prozesse nachgehen.

Unabhängige EKP-Komponenten sind von der zur Erzeugung der evozierten Potenziale verwendeten Aufgabe abhängig. Im hier beschriebenen Fall entstammen sie der in ► Abschn. 9.3.4 beschriebenen visuellen Go-/No-go-Aufgabe. Im Weiteren sind sie natürlich auch an die jeweils zugrunde liegende Stichprobe gebunden. Dies bedeutet, dass eine genügend große Stichprobe zur Verfügung stehen muss, damit die unabhängigen EKP-Komponenten nicht zufällig sind. Die unabhängigen EKP-Komponenten der HBI-Datenbank sind an rund 1000 gesunden Menschen gewonnen worden (► Abschn. 9.3.3). Diese große Zahl erachten die Autoren immer noch als ein Minimum für Normreferenzkomponenten. Die Tatsache, dass die Komponenten durch Alter und Geschlecht stark beeinflusst sind, bedeutet, dass für unterschiedliche Altersstufen eine jeweils möglichst große Anzahl von Probanden vorliegen muss. Die Unterschiede in Bezug auf das Geschlecht sind zwar weniger groß, müssen jedoch durch zukünftige Forschung im Auge behalten werden.

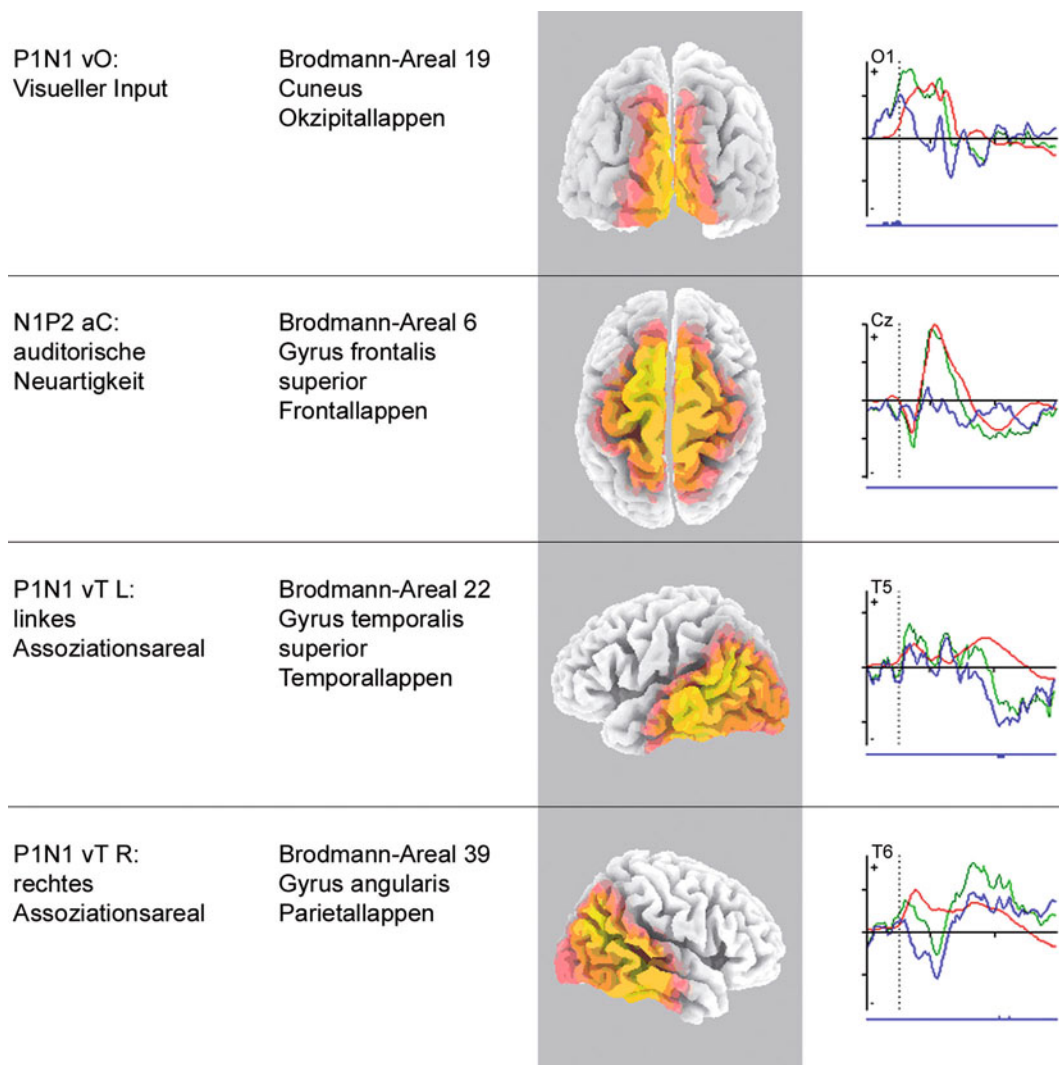
Bei Patientengruppen dürfte es schwierig sein, eine derart große Anzahl Personen, die den strengen diagnostischen Kriterien bestimmter Störungen entsprechen, für die Bildung von Referenzgruppen zu rekrutieren. Hier muss in erster Linie darauf geachtet werden, möglichst einheitliche Patientengruppen zu bilden.

Nachfolgend wird näher auf die in der HBI-Datenbank enthaltenen unabhängigen EKP-Komponenten eingegangen. Diese entstammen evozierten Potenzialen, die mithilfe der in ► Abschn. 9.3.4 beschriebenen visuellen Go-/No-go-Aufgabe (VCPT) gewonnen wurden. In dieser speziellen Aufgabe besteht ein einzelner Durchgang aus der Präsentation von zwei Reizen. Alle nachfolgend beschriebenen Komponenten beziehen sich auf Gehirnprozesse, die während und nach der Präsentation des zweiten Reizes erfolgen. Einige dieser Komponenten finden sich auch in der anschließend dargestellten Studie »ADHS bei Erwachsenen« (► Abschn. 11.5) wieder. Die in den Erläuterungen zu den einzelnen EKP-Komponenten aufgeführten Kenntnisse basieren auf wissenschaftlichen Untersuchungen an verschiedenen Patientengruppen, Experimenten und praktischen Erfahrungen.

Die Darstellung der einzelnen Komponenten in den folgenden Abbildungen (■ Abb. 11.8 bis Abb. 11.12) erfolgt nach einheitlichem Prinzip: Name der unabhängigen Komponente, Lokalisierung in Bezug auf die Brodmann-Areale, 3-dimensionale Darstellung ihres Ursprungs mittels sLORETA und ganz rechts die zeitliche Aktivierungskurve der Komponente. Die *grüne Linie* zeigt dabei den Aktivierungsverlauf eines 14-jährigen Jungen mit ADHS, die *rote Linie* denjenigen der gleichaltrigen Normreferenzgruppe und die *blaue Linie* die Differenz zwischen dem Individuum und der Referenzgruppe. Auf dem Balken unterhalb der Aktivierungskurve ist ersichtlich, ob die Differenz mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=0,05$ signifikant ist. Die Darstellung der Komponenten folgt der Reihenfolge der verschiedenen Stufen des Informationsflusses im Gehirn und erfolgt getrennt nach der funktionalen Bedeutung der Komponenten.

11.4.3 Sensorische und aufmerksamkeitsbezogene Komponenten

Die frühen evozierten Potenziale repräsentieren (► Abschn. 11.3) Prozesse der primären sensorischen Informationsaufnahme. Die HBI-Datenbank enthält vier unabhängige EKP-Komponenten,



■ **Abb. 11.8 Unabhängige Komponenten der frühen Potentiale.** Grüne Linie Aktivierungsverlauf eines 14-jährigen Jungen mit ADHS, rote Linie gleichaltrige Normreferenzgruppe, blaue Linie die Differenz zwischen dem Individuum und

der Referenzgruppe, Balken unterhalb der Aktivierungskurve zeigt, ob die Differenz mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=0,05$ signifikant ist

die im Wesentlichen diesem Funktionsbereich zugeordnet werden können (■ Abb. 11.8). Die den visuellen Input repräsentierende Komponente P1N1 ist in den BA-18 und BA-19 lokalisiert. Diese bilden das visuelle Assoziationsareal, dessen Funktion unter anderem im Extrahieren von Reizmerkmalen und dem Erkennen von Formen besteht. Diesem Hirnareal werden ferner auch aufmerksamkeitsbezogene Funktionen zugeschrieben. Die

auditorische N1P2-Komponente steht in Zusammenhang mit der Präsentation eines neuartigen Tones, der in gewissen Durchgängen gleichzeitig mit dem Erscheinen des visuellen Reizes dargeboten wird und ohne Bedeutung für die Durchführung der Aufgabe ist. Nicht zuletzt aufgrund ihrer Lokalisation im BA-6 gehen die Autoren davon aus, dass diese unabhängige Komponente mit der Hemmung einer Reaktion, die durch das Auftreten eines

nicht erwarteten Reizes unwillkürlich ausgelöst worden ist, assoziiert ist. Die im parietotemporo-okzipitalen Assoziationskortex lokalisierten P1N1-Komponenten stehen im Zusammenhang mit der Integration der sensorischen Information.

■ Abb. 11.8 zeigt in der P1N1-Komponente eine frühe neuronale Aktivierung des Patienten, die auditorische N1P2-Notch-Komponente hingegen zeigt keine Unterschiede im Vergleich zur Norm. Die Aktivierung der Komponente im linken Assoziationsareal fällt im Vergleich zur Norm schneller ab, was in Zusammenhang mit der ADHS-Problematik stehen könnte.

11.4.4 Arbeitsgedächtniskomponenten

Manchmal muss im Alltag (wie auch bei einer Testaufgabe im Labor) eine vorbereitete Aktion aufgrund von veränderten Bedingungen unterdrückt werden. In der hier verwendeten Go-/No-go-Aufgabe soll z. B. immer dann, wenn auf ein Bild eines Tieres anstelle eines weiteren Tierbildes ein Bild einer Pflanze folgt, der Tastendruck unterlassen werden. Komponenten, die solche Hemmprozesse widerspiegeln, werden weiter unten noch gezeigt werden. Um im Falle von zwei nacheinander dargebotenen Bildern aber feststellen zu können, ob überhaupt eine Diskrepanz zwischen dem ersten und dem zweiten Reiz besteht, muss das Gehirn zunächst die sensorische Information über das zweite Bild mit der Information über das erste Bild vergleichen. Dieser Vorgang, sensorische Vergleichsoperation genannt, wird durch die in ■ Abb. 11.9 dargestellten »Vergleichskomponenten« repräsentiert. In der hier verwendeten Go-/No-go-Aufgabe treten diese in Antwort auf den zweiten Stimulus in No-go-Durchgängen auf, dann also, wenn der dargebotene Reiz nicht der Erwartung entspricht. Diese Komponenten sind mit der Entdeckung von Veränderungen in Bezug auf sensorische und semantische Merkmale assoziiert.

■ Abb. 11.9 zeigt beim betreffenden Kind in Bezug auf die Vergleichsoperation auf der linken Seite zwar eine erhebliche Auffälligkeit, im Vergleich zu den Gleichaltrigen ist die Abweichung aber nicht signifikant.

11.4.5 Komponenten mit Bezug zu den Exekutivfunktionen

P3b: Aktivierungsoperation – Engagement

Die parietale P3b-Komponente (■ Abb. 11.10) wird im Folgenden als Engagementkomponente bezeichnet. Die Autoren gehen davon aus, dass sich die Aktivierung von parietalen und frontalen Neuronen, die für die Ausführung von gewählten Handlungen gebraucht wird, in der Engagementkomponente manifestiert. Die Aktivierung des betreffenden parietal-temporal-frontalen Kreislaufs scheint dabei das Resultat der Transformation des sensorischen Modells in eine Handlung zu sein.

Der in ■ Abb. 11.10 ersichtliche Verlauf der Aktivierungsoperation des Patienten (*grüne Linie*) unterscheidet sich nicht signifikant von den Referenzdaten, entsprechend liegt keine Verminderung der Aktivierung vor.

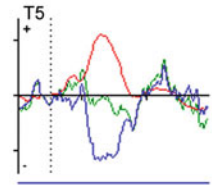
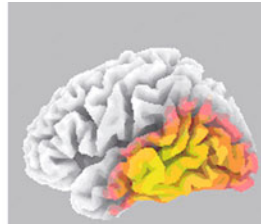
Untersucht wurde die P3b-Komponente hauptsächlich mithilfe des Oddball-Paradigmas, wo sie in Antwort auf Zielstimuli rund 200–400 ms nach der Darbietung des Reizes zu beobachten ist. Etliche Studien zeigen eine verringerte Amplitude bei Personen mit ADHS im Vergleich zu gesunden Personen (Kropotov et al. 1999). Mittels zweier visueller Oddball-Aufgaben, die sich im Schwierigkeitsgrad unterschieden, konnten Jonkman et al. (2000) zeigen, dass erstens die P3b-Komponente bei Kindern mit ADHS kleiner war als bei Kindern ohne ADHS, und dass sich zweitens die Komponente bei Kindern mit ADHS im Gegensatz zu gesunden Kindern mit steigender Schwierigkeit nicht vergrößerte. In Bezug auf die ebenfalls untersuchte P3a-Komponente fand sich kein Unterschied zwischen Kindern mit und ohne ADHS. Im Weiteren ließ sich durch die Studie nachweisen, dass Methylphenidat die P3b-Komponente vergrößerten, aber keine Wirkung auf die P3a-Komponente hatten.

Impulsinhibition

Die Reaktionshemmung umfasst mit dem Loop rechtsseitiger präfrontaler Kortex-Basalganglien-Thalamus einen eigenen Kreislauf. Der ventrale präfrontale Kortex erhält einerseits die Information von sensorischen Systemen, wenn eine Diskrepanz zwischen dem erwarteten und dem tatsächlichen

v comT L:
linke
Speicherareale

Brodmann-Areal 21
Gyrus temporalis
medius
Temporallappen



v comT R:
rechte
Speicherareale

Brodmann-Areal 21
Gyrus temporalis
medius
Temporallappen

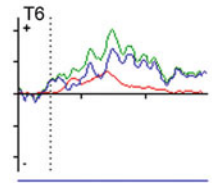
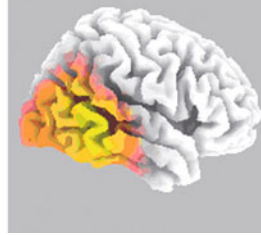


Abb. 11.9 Sensorische Vergleichsoperation. Grüne Linie Aktivierungsverlauf eines 14-jährigen Jungen mit ADHS, rote Linie gleichaltrige Normreferenzgruppe, blaue Linie die Differenz zwischen dem Individuum und der Referenzgruppe,

Balken unterhalb der Aktivierungskurve zeigt, ob die Differenz mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=0,05$ signifikant ist

P3b P:
Aktivierungs-
operation

Brodmann-Areal 6
Gyrus frontalis
medius
Frontallappen

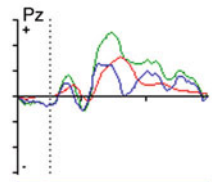
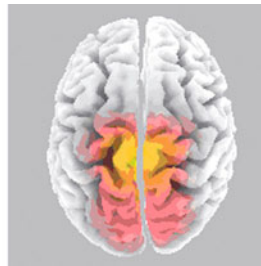


Abb. 11.10 Aktivierungsoperation. Grüne Linie Aktivierungsverlauf eines 14-jährigen Jungen mit ADHS, rote Linie gleichaltrige Normreferenzgruppe, blaue Linie die Differenz

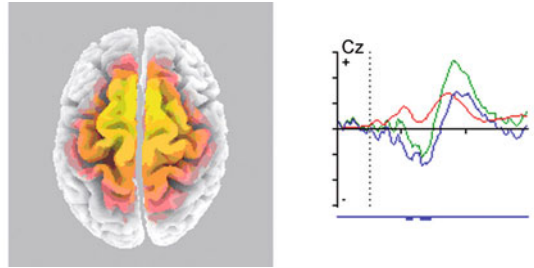
zwischen dem Individuum und der Referenzgruppe, Balken unterhalb der Aktivierungskurve zeigt, ob die Differenz mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=0,05$ signifikant ist

Stimulus entdeckt wird. Andererseits erhält er auch Input vom anterioren cingulären Kortex, wenn eine ausgeführte Aktion nicht mit der vorbereiteten Aktion übereinstimmt. In beiden Fällen ist also der ventrale präfrontale Kortex aktiv, wenn die Notwendigkeit besteht, ein ablaufendes Verhaltensmuster zu stoppen oder zu hemmen (zu inhibieren, deshalb Inhibition). Eine beeinträchtigte Impulsinhibition wird von vielen Autoren im Zusammenhang mit ADHS propagiert, unter anderem von Barkley. Seit Gemba u. Sasaki in den 1970er Jahren die elektrophysiologischen Korrelate der Inhibi-

tion bei Affen und auch bei den Menschen entdeckten, wurde die in Go-/No-go-Aufgaben hervorgerufene frontale N2-Komponente als Inhibitionskomponente angesehen. Versuche, diese Hypothese experimentell zu überprüfen, haben zu kontroversen Resultaten geführt (Kenemans et al. 2005). Generell gelten aber die N2-Komponente sowie die frontale P3-Komponente als Korrelate der Inhibition (Pfefferbaum et al. 1985; Kok 1986; Falkenstein et al. 1999). Die in Abb. 11.11 dargestellte Komponente zeigt eine positive Spitze bei rund 340 ms nach Darbietung des Reizes und weist

P3 supF:
Inhibition

Brodmann-Areal 6
Gyrus frontalis
superior
Frontallappen



■ **Abb. 11.11 Inhibitionsoperation.** Grüne Linie Aktivierungsverlauf eines 14-jährigen Jungen mit ADHS, rote Linie gleichaltrige Normreferenzgruppe, blaue Linie die Differenz

mit zunehmendem Alter der Person eine verringerte Amplitude und eine verlängerte Latenz auf. Sie tritt in No-go-Durchgängen auf und ist in der supplementär-motorischen Rinde lokalisiert. Dieses Hirngebiet ist unter anderem an Prozessen der motorischen Inhibition beteiligt (Ikeda et al. 1993). Die frontale P3-Komponente ist wahrscheinlich mit der Hemmung einer vorbereiteten motorischen Aktion in Antwort auf No-go-Reize verbunden. Eine alternative Erklärung ist die, dass die Komponente eine P3a-ähnliche Komponente repräsentiert, die die Hemmung einer automatisch ausgelösten Reaktion im Kontext eines unerwarteten Ereignisses widerspiegelt.

Der in ■ Abb. 11.11 dargestellte Kurvenverlauf des Jungen (grüne Linie) zeigt am Anfang eine gegenüber den Referenzdaten leicht verminderte Aktivierung, danach sind die Amplituden im Vergleich zu den Referenzdaten aber deutlich höher. Man kann davon ausgehen, dass bei diesem Jungen die Impulsinhibition verstärkt ist.

Monitoringoperation

Mit zu den Aufgaben des Exekutivsystems gehört das Monitoring, das z. B. für das Korrigieren von Fehlern benötigt wird. Die Monitoringoperation scheint auf dem bekannten neuronalen Mechanismus, ein erwartetes mit einem tatsächlichen Ereignis zu vergleichen, zu beruhen. Im Falle der Monitoringoperation wird eine erwartete Handlung – nicht jedoch wie im Falle der Vergleichsoperation eine erwartete sensorische Spur – mit der aktuellen Verhaltensreaktion verglichen. Wenn das ausgeführte oder gehemmte Verhalten nicht der Erwartung entspricht, wird eine Änderung im Verhal-

zwischen dem Individuum und der Referenzgruppe, Balken unterhalb der Aktivierungskurve zeigt, ob die Differenz mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=0,05$ signifikant ist

tensmuster initiiert, um die Diskrepanz zu korrigieren. Diese Operation kann direkt mithilfe der »error-related negativity« (ERN) und der darauf folgenden Positivität (Pe) gemessen werden, mit Potenzialen, die vom Gehirn unmittelbar nach einem Fehler hervorgerufen werden.

Ein anderer Index für die Monitoringoperation stellt die späte P400-Komponente dar, die nach No-go-Durchgängen zu beobachten ist und im anterioren cingulären Kortex generiert wird (■ Abb. 11.12). Diverse Studienergebnisse weisen darauf hin, dass eine Funktion des anterioren cingulären Kortex darin besteht, Verhalten zu überwachen (Botvinick et al. 1999). Die Fähigkeit, laufende Aktionen und Leistungen zu überwachen und mit internen Zielen und Standards zu vergleichen, ist von entscheidender Bedeutung für eine optimale Entscheidungsfindung. Um eine EKP-Komponente mit der Monitoringfunktion in Verbindung bringen zu können, müssen mindestens drei Bedingungen erfüllt sein.

- Erstens muss die Latenz in einem Zeitbereich nach den neuronalen Signalen für die Verhaltensauslösung angesiedelt sein, da die ausgeführte Aktion mit der geplanten Aktion verglichen werden muss.
- Zweitens muss die Komponente in einem Areal erzeugt werden, das sowohl Informationen über die geplante als auch über die ausgeführte Aktion erhält, damit diese beiden Signale miteinander verglichen werden können.
- Drittens muss die Komponente in Konfliktsituationen auftreten, wenn also eine vorbereitete Aktion zurückgehalten werden muss, weil die aktuelle Situation nicht der geplanten ent-

P4 monCC:
Konfliktmonitoring

Brodmann-Areal 25
Anteriorer cingulärer
Kortex
Limbisches System

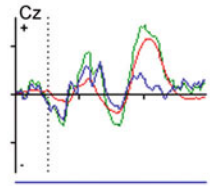
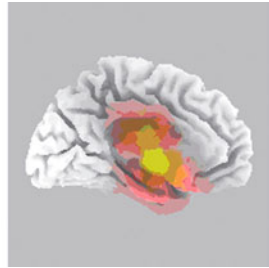


Abb. 11.12 Monitoringoperation. Grüne Linie Aktivierungsverlauf eines 14-jährigen Jungen mit ADHS, rote Linie gleichaltrige Normreferenzgruppe, blaue Linie die Differenz zwischen dem Individuum und der Referenzgruppe, Balken

unterhalb der Aktivierungskurve zeigt, ob die Differenz mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=0,05$ signifikant ist; die Kurve des Patienten deckt sich mit der Referenzkurve

spricht, oder wenn das Resultat einer Aktion nicht dem geplanten Ergebnis entspricht.

Die im anterioren cingulären Kortex lokalisierte und in No-go-Durchgängen auftretende späte positive P400-Komponente erfüllt all diese Bedingungen. Im klinischen Alltag wurden bei einem beträchtlichen Teil der Kinder mit ADHS Auffälligkeiten in Bezug auf die P400-Komponente gefunden. Dabei zeigte sich eine erstaunliche Korrespondenz mit den berichteten Verhaltensauffälligkeiten. Die Latenzzeit der Komponente verändert sich mit dem Alter. Während in jungen Jahren eine Latenz von rund 420 ms üblich ist, sinkt diese im mittleren Alter auf rund 370 ms und steigt in der Folge bis zu rund 460 ms im hohen Alter an.

11.4.6 Zusammenfassung der unabhängigen EKP-Komponenten

Unabhängige EKP-Komponenten sind von großer Bedeutung für die Untersuchung von Kindern und Erwachsenen mit ADHS. Aus den Komponenten lassen sich wertvolle Informationen über die Eigenschaften einer Reihe von wichtigen Funktionen des arbeitenden Gehirns ableiten. Insbesondere werden Entscheidungen darüber ermöglicht, ob bestimmte Prozesse über- oder unteraktiviert oder auch zu schnell oder verlangsamt ablaufen. Im Falle von Kindern mit ADHS des unaufmerksamen Typus z. B. zeigt sich sehr häufig eine überaktivierte Inhibitionskomponente.

11.5 Studie »ADHS bei Erwachsenen«

Unabhängige EKP-Komponenten, wie sie in den vorangegangenen Abschnitten behandelt worden sind, spielen auch eine Hauptrolle in der Studie »ADHS bei Erwachsenen«, die vor kurzem von der Gehirn- und Traumastiftung (Graubünden/Schweiz) durchgeführt worden ist. Ziel der Studie war die Charakterisierung von Erwachsenen mit ADHS mithilfe von evozierten Potenzialen, die anhand der in ► Abschn. 9.3.4 beschriebenen visuellen Go-/No-go-Aufgabe gewonnen wurden. Die Fragestellung bestand darin, welche EKP-Merkmale für Erwachsene mit ADHS charakteristisch sind und mit welcher Genauigkeit sich Erwachsene anhand dieser Merkmale in Personen mit ADHS und Personen ohne ADHS klassifizieren lassen. Zur Beantwortung dieser Fragen wurden neuere Methoden wie die ICA (► Abschn. 11.4.2) und ein aus dem Gebiet der künstlichen Intelligenz stammendes Verfahren der Klassifikation (»support vector machine«, SVM) angewendet, die erst seit kurzem Eingang in die elektrophysiologische Forschung gefunden haben. Die Ergebnisse zeigen, dass mithilfe von unabhängigen EKP-Komponenten mit großer Genauigkeit bestimmt werden kann, ob eine Person eine ADHS aufweist oder nicht. Diejenigen elektrophysiologischen Merkmale, die am deutlichsten zwischen Personen mit und ohne ADHS zu unterscheiden vermögen, sind mit verschiedenen Funktionsbereichen verbunden. Abweichungen zur Norm sind in erster Linie in Bezug auf Inhibitionsprozesse, aber auch in Bezug auf die

sensorische Verarbeitung und bestimmte Aufmerksamkeitsprozesse festzustellen.

11.5.1 Methode

Die Stichprobe bestand aus zwei nach Alter gepaarten Gruppen, nämlich einer ADHS- und einer Kontrollgruppe, bestehend aus je 106 Personen. Beide Gruppen bestanden zu ungefähr gleichen Teilen aus männlichen und weiblichen Personen im Alter von 20 bis 50 Jahren. Grundlage für die Aufnahme von Probanden in die ADHS-Gruppe bildeten die DSM-IV-Kriterien für ADHS (► Kap. 1). Das Vorliegen der aufgrund der Erwachsenenstichprobe leicht angepassten DSM-Kriterien wurde in einem umfassenden diagnostischen Interview überprüft. Schon vor der Studienteilnahme waren 65 % der ADHS-Probanden mit ADHS diagnostiziert. Die Probanden der ADHS-Gruppe nahmen zum Zeitpunkt der Untersuchung entweder gar keine Medikamente, oder sie hatten die Einnahme von Methylphenidaten mindestens 24 h vor der Untersuchung abgesetzt. Personen mit Einnahme anderer Psychopharmaka wurden nicht in die Untersuchung aufgenommen. Weitere Ausschlusskriterien waren eine Vorgeschichte mit einer ernsten Kopfverletzung, mit neurologischen Schwierigkeiten oder mit einer systemischen Erkrankung wie z. B. Diabetes. Für die Kontrollgruppe galten dieselben Ausschlusskriterien, im Weiteren durften keine Vorgeschichte mit einer psychiatrischen Krankheit und keine klinisch relevante psychische Belastung zum Zeitpunkt der Untersuchung vorliegen.

Die zur Gewinnung der ereigniskorrelierten Potenziale durchgeführte Aufgabe war eine modifizierte visuelle Go-/No-go-Aufgabe (VCPT, ► Abschn. 9.3.4). Als visuelle Stimuli werden darin drei Kategorien von Bildern verwendet: Bilder von Tieren, Pflanzen und Menschen. Jeder Durchgang der Aufgabe besteht aus der Präsentation von zwei Stimuli. Die Stimuli werden dabei nacheinander in einer der folgenden vier Kombinationen präsentiert: Tier–Tier, Tier–Pflanze, Pflanze–Pflanze oder Pflanze–Mensch. Die erste Kombination (Tier–Tier) ist ein Go-Durchgang, der einen Tastendruck der Versuchsperson erfordert, die zweite Kombination (Tier–Pflanze) ist ein No-go-Durchgang, der

die Unterdrückung des Tastendrucks erfordert. Bei den anderen beiden Kombinationen (Pflanze–Pflanze und Pflanze–Mensch) sind die Stimuli zu ignorieren. Im Falle der Bildpaarung Pflanze–Mensch wird die Darbietung des zweiten Stimulus von der Präsentation eines Tones begleitet, der bei der Versuchsperson einen Aufmerksamkeitswechsel auslösen soll. Das EEG wurde mithilfe einer passenden Elektrodenkappe mit 10-20-Elektrodenanordnung abgeleitet. Augenbewegungsartefakte wurden mittels ICA-Methode aus dem EEG gefiltert, das EEG wurde ferner mittels visueller Analyse auf weitere Artefakte hin überprüft. Diese wurden gegebenenfalls eliminiert.

Die mithilfe des VCPT hervorgerufenen individuellen ereigniskorrelierten Potenziale (EKP) der Gesamtstichprobe wurden mittels ICA in unabhängige EKP-Komponenten (»independent components«, IC) zerlegt. Dabei werden aus den EKP statistisch voneinander unabhängige Signale extrahiert, die als zu verschiedenen Gehirnprozessen gehörig betrachtet werden. Die ICA wurde einerseits für die Untersuchungsbedingungen mit Präsentation von Tierbildern (Go- und No-Go-Bedingungen) und andererseits für die Untersuchungsbedingungen ohne Präsentation von Tierbildern (Ignore- und Novel-Bedingungen) durchgeführt. In die weiteren Analysen wurden ausschließlich diejenigen IC aufgenommen, die sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der ADHS-Gruppe separiert werden konnten, und die nicht mit Augenbewegungsartefakten in Verbindung stehen.

11.5.2 Resultate

Aufgrund ihrer Spezifität für die Untersuchungsbedingungen und ihrer mittels sLORETA (► Abschn. 9.3.9) ermittelten Lokalisation wurden die resultierenden zwölf IC in drei verschiedene Kategorien eingeteilt:

Visuell bedingte IC Diese können aus den EKP aller vier Testbedingungen (Go-, No-go-, Novel- und Ignore-Bedingung) extrahiert werden. Die verschiedenen Testbedingungen weisen ein gemeinsames Merkmal auf: Sie bestehen aus der Präsentation von visuellen Stimuli. Wenn die ICA also EKP

in funktionell bedeutsame Komponenten zerlegen kann, dann sollten sich auch in allen Testbedingungen ähnliche Komponenten finden lassen, die gewisse Stufen des visuellen Informationsflusses widerspiegeln. Tatsächlich konnten in allen Testbedingungen drei in hohem Masse ähnliche IC gefunden werden, die aufgrund ihrer Lokalisation und ihres Zeitverlaufs mit der visuellen Informationsverarbeitung in den okzipitotemporoparietalen Netzwerken in Verbindung gebracht werden können.

IC mit Bezug zu den Exekutivfunktionen Diese sind ausschließlich aus den EKP derjenigen Testbedingungen zu extrahieren, die eine Reaktion (Go-Bedingung) oder die Hemmung einer Reaktion (No-go-Bedingung) erfordern. Dabei handelt es sich um fünf IC, deren Ursprung in Teilen des Frontallappens sowie im parietalen Assoziationskortex lokalisiert werden kann.

IC mit Bezug zu Reizneuartigkeit oder auditiver Verarbeitung Diese lassen sich ausschließlich aus den EKP der Novel-Bedingung extrahieren. Es handelt sich um vier IC, deren Ursprung im Frontallappen sowie im parietalen und limbischen Assoziationskortex lokalisiert werden kann.

Mittels linearer »support vector machine« (SVM), einem mathematischen Verfahren zur Klassifizierung von Objekten, wurde getestet, mit welcher Genauigkeit die Probanden anhand ihrer unabhängigen EKP-Komponenten in die ADHS- und in die Kontrollgruppe zugeteilt werden können. Als Grundlage für die Klassifizierung fungierten die automatisch ermittelten Werte für die durchschnittliche oder maximale Amplitude in bestimmten Ausschnitten der Kurvenverläufe sowie die Latenzwerte der Punkte mit maximaler Amplitude innerhalb dieser Ausschnitte.

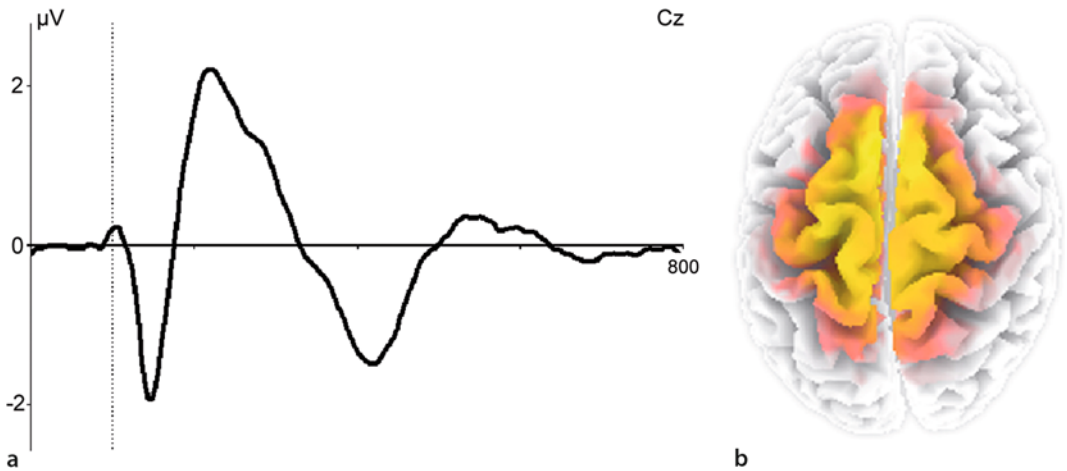
Die Anzahl der für eine optimale Klassifizierung benötigten Merkmale konnte auf sechs festgelegt werden. Die sechs Merkmale, die in ihrer Kombination zum besten Klassifikationsergebnis führten, stammen von vier verschiedenen unabhängigen Komponenten. Die Namen der unabhängigen EKP-Komponenten setzen sich aus der Lokalisierung (Brodman-Areal) der jeweiligen Komponente und der Untersuchungsbedingung, aus deren

EKP sie extrahiert wurde, zusammen. Bei den in die Klassifikation involvierten unabhängigen Komponenten handelt es sich um eine Komponente mit Bezug zum Novel-Stimulus (BA-6-Novel) und drei Exekutivkomponenten (BA-6-Go, BA-6-No-go, BA-7-Go).

BA-6-Novel-Komponente Dies ist eine Neuartigkeitskomponente, die im Gyrus frontalis superior lokalisiert ist (■ Abb. 11.13). Sie entspricht der in ► Abschn. 11.4.3 beschriebenen auditorischen N1P2-Komponente und stellt sich unabhängig von der verwendeten Klassifikationsmethode immer wieder als wichtig bei der Unterscheidung von ADHS-Patienten und gesunden Personen heraus. Sie liefert gleich drei von insgesamt sechs in die Klassifikation involvierte Merkmale: die Latenzzeit des Punktes mit der niedrigsten Amplitude im Zeitbereich von 48–160 ms, die Latenzzeit des Punktes mit der höchsten Amplitude im Zeitbereich von 72–184 ms sowie die durchschnittliche Amplitude der Punkte im Zeitbereich von 104–244 ms.

Neuartige auditorische (oder visuelle) Stimuli, die für die Lösung einer Aufgabe nicht relevant sind, rufen eine EKP-Komponente hervor, die gemeinhin als »P3a« oder »novelty P3« bezeichnet und mit der Orientierungsreaktion sowie mit der Erkennung und Evaluation von Neuartigkeit in Verbindung gebracht wird (Courchesne et al. 1975; Escera et al. 2000; Sokolov et al. 2002).

Die BA-6-Novel-Komponente zeichnet sich durch eine positive Welle bei 220 ms aus, die der frühen Phase dieser konventionellen P3a-Komponente entspricht (Escera et al. 2000). Zur Erklärung der funktionalen Bedeutung der P3a-Komponente sind zwei Modelle vorgeschlagen worden: Im »Attention-switching-Modell« widerspiegelt die P3a-Komponente die unwillkürliche Verschiebung der Aufmerksamkeit auf abweichende Reize, die die Person von der Hauptaufgabe ablenken (Escera et al. 2001). Im »Response-inhibition-Modell« wird davon ausgegangen, dass das frühe Entdecken einer Abweichung fälschlicherweise eine Reaktion hervorruft, die nach der korrekten Identifikation des Reizes unterdrückt wird (Goldstein et al. 2002). Die Lokalisierung der Komponente BA-6-Novel im prämotorischen Kortex spricht für letztere Inter-



■ Abb. 11.13a,b BA-6-Novel-Komponente. Kurvenverlauf (a) und Lokalisation (b)

pretation, wonach die Komponente einen Hemmungsprozess widerspiegeln könnte.

BA-6-No-go-Komponente Dies ist eine Exekutivkomponente, die im Gyrus frontalis superior lokalisiert ist (■ Abb. 11.14). Für die Klassifikation als wichtig erwies sich der Punkt mit der maximalen Amplitude im Zeitbereich von 160–328 ms. Aufgrund der Lokalisierung repräsentiert die Komponente möglicherweise ebenfalls einen Hemmprozess im Kontext der Vorbereitung eines Tastendrucks.

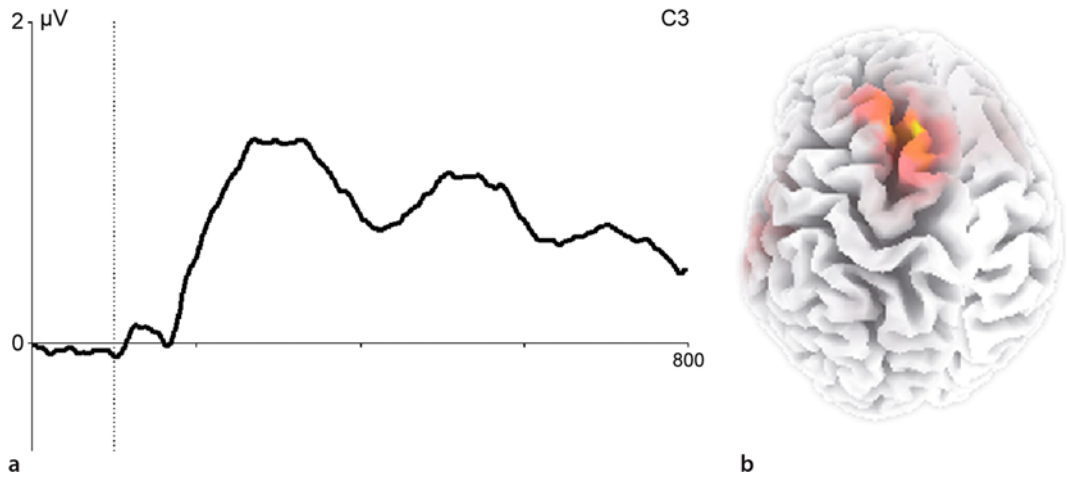
BA-7-Go-Komponente Dies ist eine Exekutivkomponente, die im Precuneus lokalisiert ist (■ Abb. 11.15). Das in die Klassifikation involvierte Merkmal bestand aus der Latenz des Punktes mit der geringsten Amplitude im Zeitbereich von 424–592 ms. Die Merkmale der BA-7-Go-Komponente entsprechen den Merkmalen des klassischen P3b-Potenzials. P3b-Aktivität kann bei der Verarbeitung von Zielstimuli beobachtet werden und wird gemäß eines einflussreichen Ansatzes mit Kontextaktualisierungsoperationen und Arbeitsgedächtnisprozessen in Verbindung gebracht (Donchin et al. 1986).

BA-6-Go-Komponente Dies ist die vierte in die Klassifikation involvierte unabhängige Komponente (■ Abb. 11.16). Sie ist mit Ausnahme der Lokalisa-

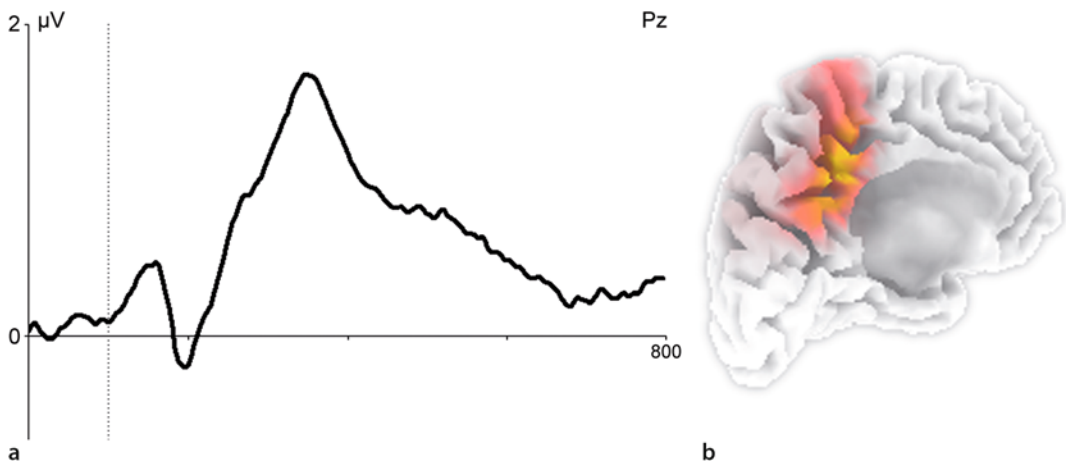
tion (Gyrus frontalis medius) der BA-7-Go-Komponente sehr ähnlich und ihre Merkmale entsprechen ebenfalls den Merkmalen des bekannten P3b-Potenzials. Das für die Klassifikation verwendete Merkmal bestand aus der durchschnittlichen Amplitude der Punkte im Zeitbereich zwischen 64 und 120 ms.

Die für eine genaue Klassifizierung entscheidenden unabhängigen EKP-Komponenten sind also insbesondere mit Funktionen des Exekutivsystems assoziiert. Ebenfalls zum erweiterten Bereich der Exekutivfunktionen ist die mit drei Merkmalen am stärksten in die Klassifikation involvierte Neuartigkeitskomponente »BA-6-Novel« zu zählen.

Die Klassifizierung der Probanden in die ADHS- und die Kontrollgruppe erfolgte anhand der individuellen Ausprägung in Bezug auf sechs Merkmale der oben beschriebenen unabhängigen EKP-Komponenten. Die Kombination dieser Merkmale resultierte in einer Zuordnungsgenauigkeit von 89 %, wobei dieser Wert mittels Cross-Validierung ermittelt wurde. Cross-Validierung ist eine Technik zur Beurteilung der Frage, wie gut sich das Resultat einer statistischen Analyse auf eine unabhängige Stichprobe generalisieren lässt. Ein Teil der vorhandenen Daten wird dabei als Grundlage für die Klassifizierung, der restliche Teil für die Überprüfung der Zuordnungsgenauigkeit verwendet. Da die für die Klassifikation verwendeten Merkmale ausschließlich unter dem Gesichtspunkt



■ Abb. 11.14a,b BA-6-No-go-Komponente. Kurvenverlauf (a) und Lokalisation (b)

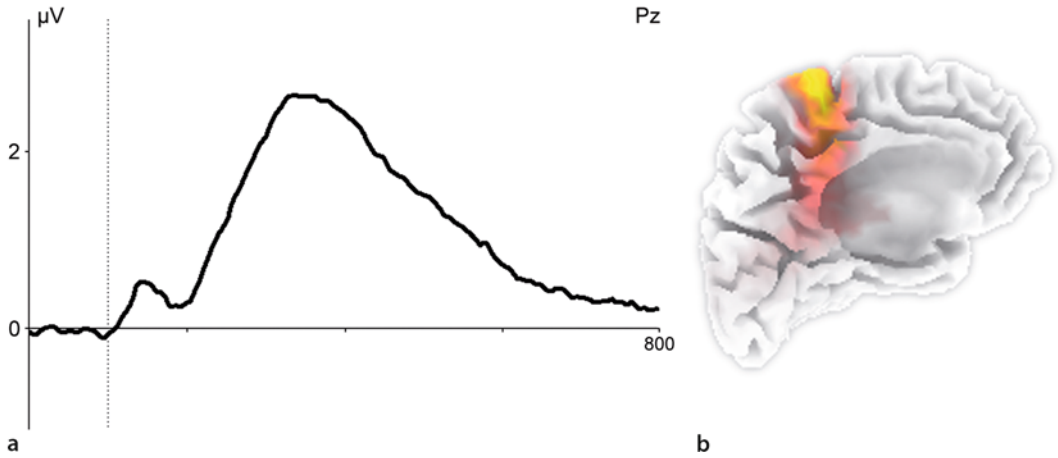


■ Abb. 11.15a,b BA-7-Go-Komponente. Kurvenverlauf (a) und Lokalisation (b)

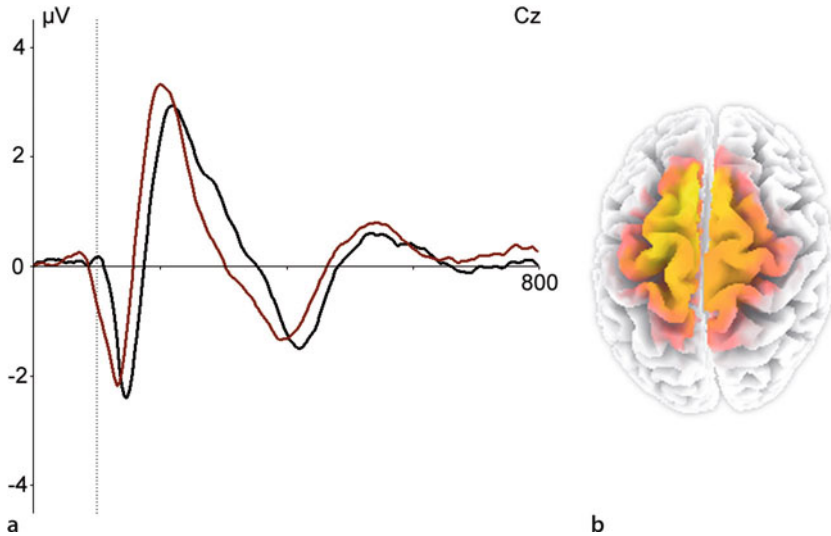
ausgewählt wurden, in Kombination mit anderen Merkmalen ein bestmögliches Klassifikationsergebnis zu liefern, kann nicht zwangsläufig gefolgert werden, dass sie auch einzeln, jedes Merkmal für sich betrachtet, am besten zwischen der ADHS- und der Kontrollgruppe differenzieren.

Aussagen über die Größe und die Art der Unterschiede zwischen der ADHS- und der Kontrollgruppe in Bezug auf verschiedene EKP-Merkmale liefern Mittelwertsvergleiche. Für diese Gruppenvergleiche werden üblicherweise die Amplituden und Latenzzeiten der einzelnen Spitzen herangezogen. Die Größe eines Unterschieds kann dabei

mithilfe der Effektstärke beschrieben werden. Die Effektstärke oder Effektgröße bezeichnet ein standardisiertes statistisches Maß, das die relative Größe eines Effektes angibt. Cohens d ist die Effektgröße für Mittelwertunterschiede zwischen zwei Gruppen. Nach Cohen (1988) indiziert $d=0,2$ einen kleinen Effekt, $d=0,5$ einen mittleren und $d=0,8$ einen starken Effekt. Hinsichtlich mehrerer Spitzen diverser unabhängiger Komponenten konnten insbesondere in Bezug auf die Latenz zum Teil beträchtliche Unterschiede festgestellt werden. Im Folgenden werden nur mittlere und starke Unterschiede berichtet.



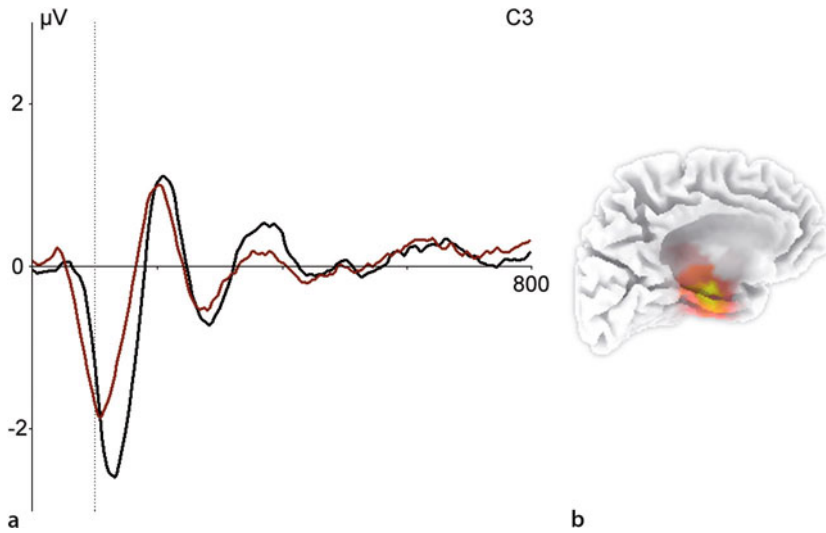
■ Abb. 11.16a,b BA-6-Go-Komponente. Kurvenverlauf (a) und Lokalisation (b)



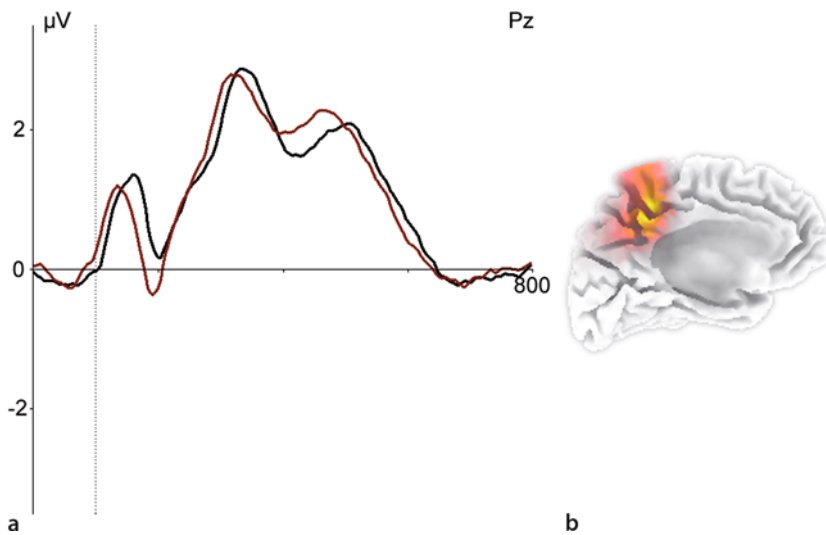
■ Abb. 11.17a,b BA-6-Novel-Komponente. Kurvenverlauf (a) und Lokalisation (b) der für die ADHS-Gruppe (rot) und die Kontrollgruppe (schwarz)

In Bezug auf die BA-6-Novel-Komponente traten die Spitzen der N140 ($d=1,08$), der P230 ($d=0,63$) und der N390 ($d=0,52$) bei den Patienten mit ADHS im Vergleich zur Kontrollgruppe früher auf (■ Abb. 11.17). Die BA-6-Novel-Komponente (► oben) dürfte mit Hemmungsprozessen assoziiert sein. Auch bei den Spitzen P50 ($d=0,60$), N130 ($d=0,60$) und P210 ($d=0,55$) der BA-28-Novel-Komponente (■ Abb. 11.18) waren die Latenzzeiten in der ADHS-Gruppe kürzer als in der Kontroll-

gruppe. Ferner war die durchschnittliche Amplitude der N130 in der Kontrollgruppe ausgeprägter als in der ADHS-Gruppe ($d=0,59$). Die erste negative Welle der BA-28-Novel-Komponente ähnelt sehr stark der konventionellen und in vielen Studien beschriebenen auditiven N1-Komponente (Näätänen 1992). Auch die N400-Welle verweist auf einen Zusammenhang mit der Verarbeitung von auditivem Input (Boutros et al. 2008). Die Latenzzeit der Spitze P140 war bei der BA-5-Novel-Komponente in



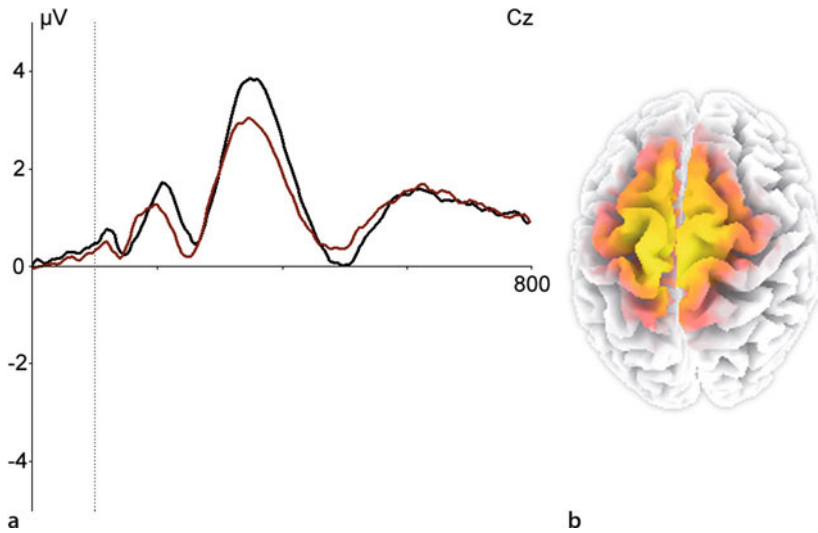
■ Abb. 11.18a,b BA-28-Novel-Komponente. Kurvenverlauf (a) und Lokalisation (b) der für die ADHS-Gruppe (rot) und die Kontrollgruppe (schwarz)



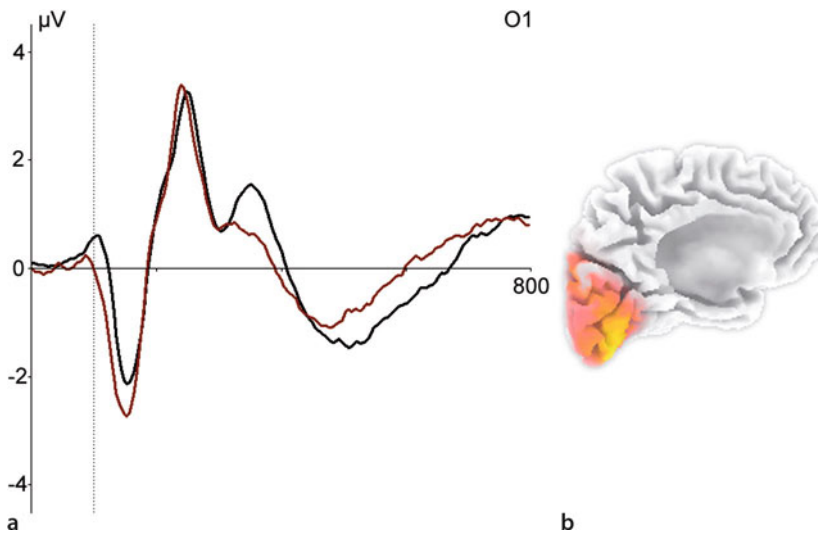
■ Abb. 11.19a,b BA-5-Novel-Komponente. Kurvenverlauf (a) und Lokalisation (b) der für die ADHS-Gruppe (rot) und die Kontrollgruppe (schwarz)

der ADHS-Gruppe kürzer als in der Kontrollgruppe ($d=0,60$). Die BA-5-Novel-Komponente ist im Lobulus paracentralis lokalisiert (■ Abb. 11.19). BA-5 ist Teil des Assoziationskortex im Parietallappen und liegt unmittelbar hinter den primären somatosensorischen Arealen. Die Merkmale der BA-5-Novel-Komponente entsprechen der späten Pha-

se der weiter oben erwähnten konventionellen P3a-Komponente, für die eine Spitze bei 300–350 ms nach Beginn des Tons charakteristisch ist (Escera et al. 2000). Die späte Phase der P3a-Komponente steht nach (Escera et al. 1998) in Zusammenhang mit der Orientierungsreaktion bzw. mit der Umorientierung der Aufmerksamkeit. Auch die Spitze



■ Abb. 11.20a,b BA-6-No-go-Komponente. Kurvenverlauf (a) und Lokalisation (b) der für die ADHS-Gruppe (rot) und die Kontrollgruppe (schwarz)



■ Abb. 11.21a,b BA-18-No-go-Komponente. Kurvenverlauf (a) und Lokalisation (b) der für die ADHS-Gruppe (rot) und die Kontrollgruppe (schwarz)

P200 der BA-6-No-go-Komponente ($d=0,53$) sowie die Spitze P90 der BA-18-No-go-Komponente ($d=0,53$) trat bei Patienten mit ADHS früher als bei gesunden Personen auf. Die BA-6-No-go-Komponente ist im supplementär-motorischen Areal lokalisiert (■ Abb. 11.20). Von diesem Teil des Kortex

ist bekannt, dass er in die Hemmung von motorischen Prozessen verwickelt ist (Ikeda et al. 1993). Die BA-18-No-go-Komponente ist im Okzipitalappen lokalisiert (■ Abb. 11.21) und ähnelt der vielfach beschriebenen visuellen N1-Welle (Hillyard u. Anllo-Vento 1998).

11.5.3 Diskussion

Das Ziel der Studie bestand in der Beschreibung von Erwachsenen mit ADHS mittels objektiver Biomarker. Als Marker fungierten unabhängige Komponenten von evozierten Potenzialen, die in einer visuellen Go-/No-go-Aufgabe gewonnen wurden. Die Resultate zeigen, dass sich Erwachsene mit ADHS in Bezug auf eine Reihe von EKP-Merkmalen von Erwachsenen ohne ADHS unterscheiden. Diese Merkmale dürften mit der Beeinträchtigung verschiedener Funktionen assoziiert zu sein. Die deutlichsten Abweichungen zeigten sich in Bezug auf Inhibitionsprozesse, im Weiteren auch in Bezug auf Wahrnehmungsprozesse. Schwierigkeiten mit der Inhibition werden von vielen Autoren als Kernpunkt der ADHS propagiert.

Ein weiteres Ziel der Studie bestand in der Klärung der Frage, wie groß der Nutzen der evozierten Potenziale in diagnostischer Hinsicht sein kann. Das Klassifikationsergebnis besagt, dass von 100 Personen mit oder ohne ADHS deren 89 der richtigen Gruppe zugeordnet werden können. Damit konnte gezeigt werden, dass evozierte Potenziale in Bezug auf die Diagnose von ADHS einen großen Beitrag leisten können.

State of the Art tomorrow

Integration der Biologie mit der psychosozialen Perspektive

- Kapitel 12 Personalisierte Psychiatrie und Psychotherapie
bei ADHS – 205
- Kapitel 13 Rahmenkonzepte für psychotherapeutisches Handeln
und Denken – 209
- Kapitel 14 Multimodale Therapie bei ADHS –
die Freilegung der Ressourcen – 239
- Kapitel 15 Praktizierte personalisierte Medizin – 249
- Kapitel 16 Vision – vom Biomarker zur klinischen Diagnose – 263

Personalisierte Psychiatrie und Psychotherapie bei ADHS

In jeder ganzheitlich orientierten Lehre des Heilens war die Verbindung von Körper und Seele schon immer eine wesentliche Voraussetzung für erfolgreiche Heilkunst. Es ist auch nichts Neues in der Psychotherapie, diese beiden Aspekte gemeinsam zu betrachten, wenn jeder vernünftig denkende Psychotherapeut und Psychologe weiß, dass die Aufteilung letzten Endes eine künstliche ist, die es in der Wirklichkeit gar nicht gibt. Wenn auch heute noch im Wesentlichen Psychotherapie und Psychiatrie ohne Einbeziehung der Biologie praktiziert werden, dann liegt das in den noch nicht zur Verfügung stehenden, ausreichend befriedigenden Methoden zur Analyse neurobiologischer Prozesse.

Die ernsthafte Einbeziehung der Biologie in die moderne psychotherapeutische Arbeit wurde bereits vor ungefähr 10 Jahren von dem in Bern lehrenden und forschenden Klaus Grawe (Grawe 2004) in seinem Buch *Neuropsychotherapie* konzeptionell angedacht. Seine Auseinandersetzungen waren allerdings vorerst theoretischer Natur.

Grawe zitiert in der Einleitung seines Buches, das leider in der Folge eine geringe Resonanz hatte, den Nobelpreisträger Eric Kandel:

» Die Grenze zwischen Neurowissenschaften und der kognitiven Psychologie ist fließend und letztlich nur willkürlich gezogen. Sie ist keine natürliche Begrenzung der Teildisziplinen, sondern beruht auf einem Mangel an Wissen. Mit dem Erkenntniszuwachs kommt es immer häufiger zum Verschmelzen der biologischen und psychologischen Disziplinen. Genau an diesen Verschmelzungspunkten werden unsere Kenntnisse der Geistesvorgänge ein immer festeres Fundament erhalten. ... Wie die moderne kognitive Psychologie zeigt, erstellt das Gehirn eine interne Repräsentation der wahrgenommenen Welt; die Neurobiologie hat ihrerseits deutlich gemacht, dass diese Repräsentationen auf der Ebene einzelner Nervenzellen und ihrer Verbindungen erklärbar sind. Die Konvergenz dieser Disziplinen hat uns völlig neue Einsichten in die Phänomene Wahrnehmung, Lernen und Gedächtnis geliefert « (Kandel 1996, zit. nach Grawe 2004, S. 27).

Grawe und Kandel und teilweise in den frühen 1980er Jahren auch Guntern (Guntern u. Capra 1987; Bogen u. Guntern 1990; Guntern 1983) rück-

ten folgenden Gedanken ins Zentrum ihrer Überlegungen: Nur mit dem Wissen um die biologischen Zusammenhänge und deren Wechselwirkungen mit der Umwelt lässt sich Psychotherapie wirkungsvoll durchführen. Grawe, ein anerkannter Psychotherapieforscher (Grawe et al. 1994; Grawe 1991; Grawe u. Plog 1976), war vor allem auch der Ansicht, der Einbezug der Biologie würde auch die Psychotherapieforschung erleichtern, denn psychotherapeutische Veränderungen müssten sich objektiv erfassen lassen, da sonst nicht von einer dauerhaften Veränderung ausgegangen werden könnte.

Leider verstarb Klaus Grawe kurz nach der Publikation seines Buches *Neuropsychotherapie* allzu früh. Wenn man bedenkt, welche weitreichenden Wirkungen zu jener Zeit sein Einsatz für eine klar strukturierte Form der Psychotherapie auslöste, kann man sich gut vorstellen, dass das Wissensgebiet biologisch orientierter Psychotherapie heute wesentlich weiter sein könnte. Das Buch war aber so etwas wie ein »Kick-off« für eine Erweiterung der Psychotherapie.

Das Buch von Grawe gibt zwar noch keine zufriedenstellende Gesamtschau. Vieles wurde von diesem hervorragenden Denker angedacht. Die Zeit war um die Jahrtausendwende auch noch nicht reif, da die bildgebende Analysetechnik zu jener Zeit erst am Anfang stand, vielleicht auch, weil die Geräte zu jener Zeit teuer waren und nur wenige Institutionen auf der Welt solche Geräte ihr Eigen nennen durften. Das Buch hinterlässt aber eine gedankliche Konzeption oder Vision, wie Wissen über biologische Aspekte des Leidens für die neue Ausrichtung der Psychotherapie einbezogen werden kann.

Hinter der seit Langem boomenden Pharmakotherapie mentaler Auffälligkeiten steht übrigens genau dieses Denken: Veränderungen biochemischer Substanzen im Gehirn sollen neues Denken, Verhalten und Fühlen ermöglichen. Die manchmal unglaublichen Veränderungen bei einzelnen Patienten nach der Einnahme von Medikamenten sind genauso ein Zeugnis vom hervorragenden Potenzial dieser Methode, wie die Therapievergleiche, in denen die Pharmakotherapie oft viel bessere Wirkungen in kürzerer Zeit erzielt, als herkömm-

liche psychotherapeutische Tätigkeit. Das Problem dabei ist: Niemand kennt die genauen Wirkungen und Zusammenhänge der einzelnen Substanzen auf das ZNS und allzu oft (oder eigentlich immer) sind medikamentöse Interventionen beim Patienten durch Strategien geleitet, die durch Versuch und Irrtum gesteuert sind. Die Psychiatrie handelt nicht aufgrund objektiver, biologischer Konzepte, sondern die Handlungsweise basiert auf Eindrücken, Beobachtungen, Schilderungen und Erfahrungswissen. Die Leidtragenden sind die Patienten, die die Nebenwirkungen falscher medikamentöser Interventionen erdulden müssen und in Folge davon hinsichtlich psychotherapeutischer und pharmakologischer Behandlungsmethoden verwirrt und verunsichert sind. Das wird sich in den nächsten Jahren mit Bestimmtheit ändern. Es wird die Zeit kommen, in der Patientenorganisationen und Kostenträger eindeutige und objektive Kriterien einfordern werden, einerseits, damit Patienten nicht länger als »Versuchstiere« herhalten müssen, andererseits, um erhebliche Kosteneinsparungen zu erreichen, die durch zielgenaue Medikation aufgrund neurobiologischer Konzepte möglich sein werden.

Interessanterweise vertritt die personalisierte Medizin genau diese Ausrichtung: Das Wissen um die Dysfunktionalität der Neurodynamik vermöge zu exakteren Interventionen, insbesondere der Pharmakotherapie führen. Gemäß dem Konzept der personalisierten Medizin soll es in Zukunft möglich sein, (Pharmako-)Therapien gezielt auf die Bedürfnisse des Patienten und auf seine biologische Dynamik auszurichten. Dies ist ein weites Feld medizinischer Arbeit, das die Grundlagenwissenschaft und anwendungsorientierte Disziplinen, die Biotechnologie- und Pharmaunternehmen und viele weitere im Feld tätige Fachleute zur Zusammenarbeit fordern und herausfordern wird (Holsboer 2009).

Es ist häufig so, dass gleiche Therapien bei Patienten mit gleicher Erkrankung völlig unterschiedlich wirken. Am Beispiel von ADHS haben die Autoren aufgezeigt, dass ADHS keine einheitliche Patientengruppe ist: Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität können durch ganz verschiedene neurobiologische Kreisläufe entstehen.

Nur schon die Berücksichtigung dieser verschiedenen neurobiologischen Marker führt zu völlig unterschiedlichen Therapien, wie dies bereits in früheren Kapiteln besprochen wurde.

Was bisher getan wurde sowohl in der Forschung als auch in der Praxis ist in Anbetracht der zukünftig zur Verfügung stehenden Möglichkeiten wenig. Es ist davon auszugehen, dass innerhalb eines Zeitraumes von 5–10 Jahren viel differenziertere Möglichkeiten zur Untersuchung der neurobiologischen Dynamik zur Verfügung stehen werden. Dazu werden wahrscheinlich bessere Verfahren zur Bestimmung der Interaktionen Genotyp – Umwelt, der sog. Epigenetik, notwendig sein (Kegel 2009; Wahl 2009), möglicherweise gegenüber heute verbesserte fMRT-Techniken und andere Analysemethoden, von denen wir heute erst in ihren Anfängen wissen (z. B. »diffusion imaging«). Die Schwierigkeit dabei wird sein, die vielen individuellen Faktoren, die nicht nur bei der Genese und dem Bestehen einer mentalen Krankheit vorzufinden sind, in ihrer Interaktion mit biologischen, psychologischen und physikalischen Umweltbedingungen zu erfassen und zu verstehen.

Rahmenkonzepte für psychotherapeutisches Handeln und Denken

13.1 Das Ökosystem und seine Wirkfaktoren – 211

- 13.1.1 Systemtheorie und Systemtherapie – 211
- 13.1.2 Selbstorganisation – 211
- 13.1.3 Alltagstheorien – »Theory of Mind« – 212

13.2 Das biosystemische Regulationsmodell – 212

- 13.2.1 Ökosystem – 212
- 13.2.2 Organismus – 213
- 13.2.3 Biosoziale Umwelt – 213
- 13.2.4 Strukturell-physikalische Umwelt – 215

13.3 Materie-Energie- und Informationsaustausch – 217

- 13.3.1 Individuelle Anpassungsprozesse – 217
- 13.3.2 Gesellschaftliche Anpassungsprozesse – 217

13.4 Elemente des soziobiologischen Informationsaustausches – 219

- 13.4.1 Selbstorganisation – 219
- 13.4.2 Episteme – 219
- 13.4.3 Autonomie – 222
- 13.4.4 Hierarchie – 223
- 13.4.5 Kooperation – 224
- 13.4.6 Entscheidungsprozesse – 224
- 13.4.7 Konfliktmanagement – 225
- 13.4.8 Auseinandersetzungsstrategien – 225
- 13.4.9 Etikettierungsprozesse – die Macht der Erwartungen – 226

13.5 Individuelle Perspektive – 227

13.6 Lernen – 228

**13.7 Die geschichtliche Dimension
oder die neuroaffektive Entwicklung – 229**

13.7.1 Wie die Vergangenheit das Heute beeinflusst – 230

13.7.2 Das familiäre Vorkommen von ADHS oder die Angst
vor der Vergangenheit – 230

13.7.3 Die individuelle Entstehungsgeschichte von ADHS
als Wirkfaktor – 231

13.8 Interaktionen Psychologie – Biologie – 233

13.8.1 Veränderungen im Genotyp durch Stressoren – 234

13.8.2 Veränderungen des Verhaltens durch Stressoren – 234

13.8.3 Verändert Psychotherapie die Biologie? – 235

Aspekte der Neurobiologie wurden in den letzten 10 Jahren von den Autoren dieses Buches in die praktische Arbeit integriert. Die Integration der Neurobiologie hat die praktische Tätigkeit mit Sicherheit ein großes Stück weitergebracht. Mit Neurobiologie sind die Überlegungen zu biologischen Prozessen gemeint, wie sie in den vorangehenden Kapiteln dargestellt wurden.

Bereits in den frühen 1980er Jahren begannen die Autoren dieses Buches sich eingehend mit der Frage – wie schwieriges Verhalten verstanden werden kann und wie Menschen in schwierigen Situationen am besten unterstützt werden können – zu beschäftigen.

In diesen insgesamt mehr als 30 Jahren der Auseinandersetzung haben sich zusätzlich zur neurobiologischen Perspektive verschiedene Modelle und Denkansätze als sinnvoll für die praktische Tätigkeit herauskristallisiert, die für ein Verständnis der personalisierten Medizin notwendig sind. Es wäre eine unverantwortbare Verkürzung und eine Reduktion auf Teilaspekte, eine personalisierte Medizin, die diesen Namen verdient, lediglich auf Gene, Neurotransmitter und Neuroanatomie oder Neurophysiologie auszurichten. Dies wäre genauso unhaltbar, wie die Vernachlässigung der biologischen Aspekte. Eine personalisierte Medizin hat sich am Mensch in seiner Ganzheit zu orientieren. Dazu gehören insbesondere zwei Aspekte:

- **Das Ökosystem:** Der Mensch lebt in einem Ökosystem, in dem er andauernd mit Objekten und Lebewesen interdependent verbunden ist. Mit diesem oder in diesem lebt er, generiert Eigenschaften, Fähigkeiten, Theorien und Ansichten, erhält diese und differenziert sie.
- **Die Entstehungsgeschichte:** Das Heute hat aber auch eine Geschichte und eine Zukunft. Dies ist für eine ganzheitlich orientierte, personalisierte Medizin von großer Bedeutung. Dabei müssen Aspekte einer neuroaffektiven Entwicklungspsychologie genauso mit berücksichtigt werden wie geschichtliche Aspekte des Lebenssystems.

13.1 Das Ökosystem und seine Wirkfaktoren

13.1.1 Systemtheorie und Systemtherapie

Eine ganz besondere und wichtige Erfahrung auf dem Weg der Erkenntnisgewinnung der Autoren war die Begegnung mit Gottlieb Guntern, einem weltgewandten, kreativen und innovativen Psychiater im Wallis/Schweiz. Von ihm stammen die hier verwendeten Konzepte zur **Systemtheorie** und **Systemtherapie**. Diese Konzepte zielen auf das Zusammenleben der Menschen in Familien, kleineren Gruppen, Betrieben und Kommunen ab (Guntern 1978, 1979; Guntern et al. 1983; Kegel 2009; Wahl 2009). Der Fokus dabei liegt nicht auf dem einzelnen Menschen, sondern auf dem, was die einzelnen Menschen miteinander tun und so gemeinsam das Leben kreieren – ein Leben, dessen Beschreibung multidimensional möglich ist, z. B. durch Berücksichtigung kultureller, genetischer, sozialer, ökonomischer und individueller Perspektiven.

13.1.2 Selbstorganisation

Für die Arbeit mit Kindern und Familien, aber auch mit Erwachsenen in ihren jeweiligen Lebensfeldern haben diese Konzepte weitreichende Konsequenzen im praktischen Alltag. Die erste und wichtigste Konsequenz ist das Wissen des Therapeuten, das er in all seinen Handlungen und Einstellungen vermitteln muss, nämlich, **dass die Kraft für das Leben aus dem Leben selbst entstehen muss** und langfristig nicht durch Dritte eingebracht werden kann. Der Mensch bildet in sich ein abgeschlossenes System. Er und seine »Teile« – Biologie, Kognitionen, Emotionen, Verhalten – gestalten das Leben, das aber weit mehr ist, als die Summe dieser einzelnen Teile: Er wählt aus den ihm zur Verfügung stehenden Strategien die Nützlichsten zur Bewältigung der aktuellen Situation aus. Natürlich wird er beeinflusst, natürlich passieren viele Dinge, die nicht in seinem Entscheidungsspielraum stehen. Er gestaltet seinen Alltag und wird von diesem gestaltet! Es ist ein sich selbst organisierendes System, dessen Dirigenten viele Namen haben. Zu

einem großen Teil ist er aber selbst der Dirigent seines Selbst! Therapien sind dementsprechend nur kurzfristige Überbrückungshilfen einzelner schwieriger Situationen, in denen es um das Wiedererlangen von Klarheit und Struktur im eigenen Leben geht. Dies gilt durchaus auch für die Pharmakotherapie, auch wenn es manchmal notwendig ist, biologische Funktionen über einen längeren Zeitraum oder sogar zeitlebens medikamentös zu unterstützen.

13.1.3 Alltagstheorien – »Theory of Mind«

Die personalisierte Medizin im Rahmen der Psychiatrie wird sich sehr eingehend mit der Frage auseinandersetzen müssen, welche Bedeutung subjektive **mentale Theorien** sowohl für die Entstehung als auch für die Therapie der Krankheit haben. Es sind individuelle Konstruktionen, die – subjektiv betrachtet – die Situationen im Alltag am besten erklären, sodass sie nützlich sind, um das Leben zu meistern. Möglicherweise kann die Verbindung zwischen Einzelkonstruktionen und dem Überleben nicht immer auf Anhieb festgestellt werden, doch kann davon ausgegangen werden, dass das Leben selbst einer Gesamtkonzeption unterliegt, die selbst für den einzelnen nur zum Teil entschlüsselbar ist. Guntern pflegte jeweils zu sagen:

» Das Leben ist gleichsam einem Teppich, wir werden als Faden in den Teppich hineingesponnen und spinnen uns gleichzeitig selbst hinein. Dabei bleibt das Muster für das Kommende manchmal nicht entschlüsselbar « (mündliche Mitteilung).

Die Theorien des Konstruktivismus (Glaserfeld u. Fischer 1997; von Foerster u. Glaserfeld 1999; Glaserfeld 2008) und das Modell der »Theory of Mind« (Doherty 2009; Förstl 2007; Leslie et al. 2005) versuchen aus der psychobiologischen und psychosozialen Perspektive einen Verstehenszugang offenzulegen. Gleichzeitig gibt es bereits viele Ansätze, die versuchen, Bewusstsein als neurobiologische Entität zu ergründen. Vielleicht gelingt es, aufgrund der besseren Kenntnis der Neurobiologie, die individuellen Konstruktionen dereinst besser zu entschlüsseln. Die Gesetzmäßigkeiten der Ent-

wicklung von Alltagstheorien bezüglich einer Alltagssituation oder einer Krankheit sind unklar. Die mentalen Lebenstheorien von Patienten und die damit zusammenhängenden Begründungen ihrer Krankheit und die Alltagsbewältigung derselben zeichnen sich durch Rigidität und Abgeschlossenheit aus. Hinweise auf Zweifel an der Richtigkeit der Begründungen können oft nicht angenommen werden und werden im logischen Gedankengebäude der eigenen Theorie vehement gekontert. Dabei entstehen häufig immer komplexere und differenziertere Theorien, die die Richtigkeit der eigenen Annahmen begründen.

13.2 Das biosystemische Regulationsmodell

Nachdem in den vorangegangenen Kapiteln die Grundlagen für das Verstehen neurobiologischer Zusammenhänge geschaffen worden sind, soll im Folgenden die Konzeption einer systemisch orientierten Neuropsychotherapie dargestellt werden. Das einfache Wechselwirkungsmodell des Ökosystems über die soziobiologischen und biostrukturellen Begebenheiten des Zusammenlebens macht den Anfang (■ Abb. 13.1).

In den folgenden Abschnitten wird nun dieses Modell näher erklärt.

13.2.1 Ökosystem

Der Begriff des Ökosystems umfasst nichts anderes als das Ich und das Wir in der aktuellen Welt. Innerhalb und zwischen den das Ökosystem konstituierenden Elementen laufen dauernd Austausch- und Transaktionsprozesse ab. Dabei sind zwei verschiedene Formen von Austauschprozessen zu unterscheiden: Materie-Energie-Prozesse und Informationsprozesse. Während Materie-Energie-Prozesse dauernd stattfinden, bedürfen Informationseinheiten metaphorisch gesprochen eines Materie-Energie-Begleiters, damit sie ausgetauscht werden können. Zwischen dem Organismus bzw. zwischen der biosozialen Umwelt und der physikalisch-strukturellen Umwelt ereignen sich vornehmlich Materie-Energie-Austauschprozesse in ver-

schiedenster Form. Man bedenke z. B. die Nahrungsaufnahme und Ausscheidungen, die meteorologischen Einflussgrößen und physikalische Begebenheiten, durch die das Hineingeborensein in eine bestimmte Welt durch Raum und Zeit definiert ist.

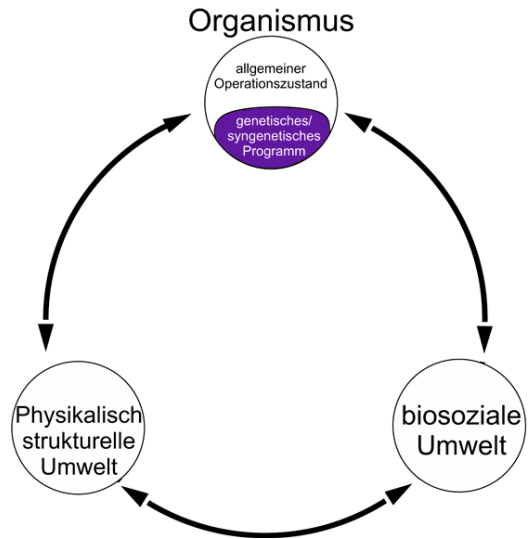
13.2.2 Organismus

Jeder Organismus hat seine eigenen genetischen und syngenetischen Programme.

Genetische Programme Diese beinhalten die individuelle DNA, mit allen Genen und Genvariationen, wie sie den Menschen bestimmen.

Syngenetische Programme Syngenetisch leitet sich von griechisch »Syngeneia« (Beziehung) und »syngignomai« (zusammen werden, zusammen wachsen) ab. Menschen haben im Verlauf ihres Lebens Erfahrungen mit Eltern, allenfalls Geschwistern, Onkeln, Tanten, Sandkastenspielen, Haustieren, Freunden, Feinden, Krankheiten, Glücksgefühlen, schwierigen Situationen, Konflikten, Auseinandersetzungen und vielem weiterem gewonnen. Diese sind im syngenetischen Programm gespeichert. Das syngenetische Programm enthält alle Vorgaben, welche durch familiäre und kulturelle Begebenheiten und durch individuelles Lernen und Erleben bestimmt sind. Das syngenetische Programm ist für das Lernen von zentraler Bedeutung. Im Unterschied zum genetischen Programm wird das syngenetische Programm dauernd aufgebaut, erhalten, umgebaut und wiederum aufgelöst. Im Unterschied zum genetischen Programm wird dies nicht passiv aufgenommen, sondern selektiv übernommen und autonom konstruiert.

Dabei ist nicht nur von einer selektiven Übernahme auszugehen, sondern gleichzeitig von individueller Selektion durch die Gene und die Regeln des syngenetischen Programms gesteuerten Verhalten, Denken und Erleben. Die Regeln des syngenetischen Programms definieren die Ausprägung, Richtung und Feineinstellung einer Handlung. Ein Beispiel soll das verdeutlichen: Nehmen wir an, dass jemand aufgrund der verschiedenen Biomarker eine Verhaltensdisposition zu ADHS hat, indem diese



■ Abb. 13.1 Biosystemisches Regulationsmodell des Ökosystems

Person zu dysfunktionalen exekutiven Funktionen sowie zu Aufmerksamkeitsstörungen neigt. Diese Auffälligkeiten zeigen sich nun extrem in wenig interessanten Situationen, z. B. in der Schule oder am Arbeitsplatz. In anderen Situationen, in denen die Person durch hohes Interesse eine gute Vigilanz und Wachheit zeigt, vermag sie trotz genereller Auffälligkeiten angemessen zu operieren. In einer anderen Situation kann jemand, der aufgrund der Biomarker eine Verhaltensdisposition zu Aggressionen zeigt, entweder einen Tobsuchtsanfall mit Zerschlagen von Objekten oder mit Schlägereien haben, heftig schimpfen und fluchen oder aber wortlos und bewegungslos erröten oder erleichen. Die Regeln des syngenetischen Programms bestimmen die Feineinstellung des Verhaltens.

Im Übrigen betreffen alle vorhergehenden Kapitel verschiedene Perspektiven des Organismus.

13.2.3 Biosoziale Umwelt

Zur biosozialen Umwelt gehören alle Lebewesen, die mit der Person in Interaktion stehen. Dazu gehören selbstverständlich die unmittelbar nächsten, wie Eltern und Geschwister, alle anderen Familienmitglieder (Großeltern, Tanten, Onkel, Verwandte), Haustiere, Lehrpersonen, Mitschüler, Freunde

und Feinde. Im Grunde sind es alle Lebewesen, mit denen ein Informationsaustausch stattfindet.

ADHS-spezifische Problematik

Die folgenden Beispiele verdeutlichen die Problematik, die im Alltag bei Vorliegen einer ADHS-Erkrankung entstehen.

Familien als biosoziale Umwelt

Häufig findet man bei Familien mit ADHS, wie anderenorts bereits erwähnt wurde, Eltern mit ähnlicher Symptomatik. ADHS-Familien sind nicht selten Multiproblemfamilien, d. h., Schwierigkeiten kommen gehäuft vor. Die Bewältigung der Schwierigkeiten verläuft in diesen Familien meist nach einem bestimmten Muster, das sich vielfach wiederholt. Oft sind Familien mit ADHS-Kindern auf einer unendlichen Suche nach endgültigen Lösungen. Diese sind aber, wie es in den vorangegangenen Kapiteln aufgezeigt wurde, nur beschränkt möglich. Vielmehr bedarf es einer angemessenen Haltung gegenüber dem sich entwickelnden Kind oder gegenüber dem eigenen »So-sein«. Die Suche nach der Patentlösung führt dann zu einem therapeutischen Versuchs- und Irrtumsverhalten, in dem der Beginn auch schon das Ende der Therapie und der Beginn der nächsten Therapie einläutet. Die mit der Therapie verbundenen Heilshoffnung lässt sich in der Regel nicht erfüllen.

Wenn es aber gelingt, das Engagement und die Wertschätzung füreinander innerhalb des Systems langfristig zu erhöhen und gleichzeitig zu akzeptieren, dass Leben lernen ist, in dem Irrläufer notwendig sind und vorkommen können, kann eine Beruhigung eintreten, in der gegenseitige Akzeptanz möglich wird. Bei der Besprechung der kommunikativen Organisation wird nochmals intensiv auf dieses Thema eingegangen.

Oft sind ein oder beide Elternteile durch die Schwierigkeiten selbst betroffen. Kompensationsrituale, wie übermäßiges Rauchen, zur Aktivierung der eigenen Unteraktivierung sind nicht selten.

Lehrpersonen als biosoziale Umweltfaktoren

Die Fähigkeiten von Lehrpersonen sind wohl oder übel gemäß dem Modell der Normalverteilung verteilt: Es gibt viele mittelmäßige, einige gute und

einige schlechte Lehrpersonen. Und nicht jede Lehrperson ist für jedes Kind gleich: Die einen schaffen es besser mit diesem Typ Schüler, die anderen mit jenem. Welche Variablen machen aber die guten Lehrpersonen aus, welche einen guten Umgang mit Kindern mit ADHS haben? In einer Studie sind Hess (1989) und Müller (1991) dieser Frage nachgegangen. An einer Stichprobe von insgesamt ca. 400 Schülern und 20 Lehrpersonen wurden alle möglichen Variablen nach dem systemischen Modell untersucht. Am Schluss blieben zwei Variablen, die im Verlauf der Zeit durch eine weitere Variable ergänzt wurden, die die gute Lehrperson ausmachen:

- Wertschätzung,
- Engagement und
- soziale Belastungsfähigkeit.

Alle Lehrpersonen, die die Autoren im Verlauf der letzten 30 Jahre angetroffen haben und von denen sie ein besonders gutes Gefühl von deren Umgang mit Kindern mit ADHS erhalten haben, haben diese drei Variablen in hohem Maße gezeigt. Während Wertschätzung und Engagement mehr allgemeine Faktoren sind, die in jedem biosozialen System von wesentlicher Bedeutung sind, ist die soziale Belastbarkeit im Umgang mit Kindern mit ADHS von zusätzlich noch größerer Bedeutung für die Schule: Häufig verursachen Kindern mit ADHS innerhalb der Klasse viele Probleme, die nach disziplinarischen Maßnahmen rufen. Wenn nun alles und jedes, was bei diesen Kindern daneben gerät, sofort mit Strafen geahndet und sanktioniert wird, entstehen Folgeprobleme, die eine gemeinsame gute Entwicklung in der Schule unmöglich machen. Lehrpersonen mit einer guten sozialen Belastungsfähigkeit orientieren sich nicht primär an den Fehlern ihrer Schüler, sondern am Positiven.

Eine gute soziale Belastbarkeit bedeutet auch noch etwas anderes: Viele Schwierigkeiten, die immer wieder derselben Art sind, z. B. das Vergessen von Aufgaben oder Regeln, die wiederholt nicht respektiert werden, können als persönliche Provokation aufgefasst werden. Sobald aber Verhalten, Denken und Fühlen der Kinder oder der Erwachsenen mit ADHS im Empfinden der Mitmenschen Provokationen darstellen, wird es schwierig. Dann entstehen durch Provokationen gesteuerte Teufels-

kreise, in welchen das eine das andere ergibt. Die Kränkung der eigenen Person durch das Verhalten von Schülern ist unbedingt zu verhindern: Es passiert halt einfach! Das Kind richtet sein Unvermögen genauso wenig gegen bestimmte Personen, wie dies Erwachsene tun. Die Dinge passieren, das Gehirn bietet die Voraussetzungen nicht, damit die Dinge richtig laufen. Dies hat aber nichts mit der Lehrperson selbst zu tun und ist schon gar nicht gegen sie gerichtet. Es soll hier nicht der Anschein erweckt werden, Lehrpersonen müssten das Verhalten der ADHS-Kinder einfach erdulden. Im Gegenteil: Wenn sie engagiert und in einer wertschätzenden Art dem ADHS-Kind begegnen, ohne dass aus jeder kleinen Belastung einige große Geschichte für sich und das Kind und deren Eltern gemacht wird, haben sie mit Abstand die besten Chancen, gemeinsam mit dem Kind und seinen Eltern einen guten Weg zu gehen.

Lehrpersonen müssen ein Stück weit bereit ein, die fehlenden exekutiven Funktionen des Kindes und des Jugendlichen zu substituieren. (Dies gilt sinngemäß auch für Arbeitgeber, Partner, Freunde bei Erwachsenen mit ADHS.) Wenn sie z. B. bereit sind, die bei einem ADHS-Kind oft fehlende Planung, Steuerung und Kontrolle soweit zu übernehmen, dass einerseits das Kind lernen kann und andererseits die anderen Kinder der Klasse und deren Eltern nicht das Gefühl bekommen, sie würden vernachlässigt, entstehen in der Regel auch weniger Konflikte innerhalb der Klasse, weil das ADHS-Kind dann keine spezielle Rolle hat.

Oft entstehen in der Schule Schwierigkeiten durch den Mythos der Gleichbehandlung. Dem ist allerdings zu entgegnen, dass eine Gleichbehandlung aller Kinder von vornherein nicht möglich ist, weil die Gesetze der Sympathie und Antipathie auch im Klassenverband eine Rolle spielen. Manchmal wird allerdings der Gleichbehandlungsmythos ins Feld geführt, um spezifische Maßnahmen im Klassenverband, die Lehrpersonen durchführen müssten, aus Gründen der Bequemlichkeit nicht zu ergreifen. Von außen entsteht häufig der Eindruck von fehlendem Engagement und Wertschätzung für das einzelne Kind. Das Gleichbehandlungsideal steht damit zum Teil wenigstens im Widerspruch zu Engagement und Wertschätzung für das einzelne Kind.

13.2.4 Strukturell-physikalische Umwelt

Zur strukturell-physikalischen Umwelt gehören die näheren und weiteren Gegebenheiten, die das Leben strukturell begleiten. Nahrungsaufnahme, Wohnsituation, städtische oder ländliche Strukturen, topografische Strukturen, meteorologische Konstellationen, aber auch politisch-strukturelle Begebenheiten.

Strukturen politischer Art, aber auch Schulstrukturen, bei Erwachsenen Arbeitsstrukturen, beeinflussen das Leben nachhaltig.

ADHS-spezifische Problematik

Verschiedene Kulturen – verschiedene Länder – verschiedene Normen

Interessant ist, dass die Häufigkeitsrate bezüglich ADHS in verschiedenen Ländern sehr verschieden ist. So z. B. zeigen südliche Länder bedeutend geringere Quoten als europäische Länder nördlich der Alpen. In einer Arbeitsgruppe, in der Vertreter vieler europäischer Länder anwesend waren, berichtete jemand aus der Türkei, wenn er z. B. am Bankomaten in seiner Heimatstadt Istanbul Geld beziehen wolle, ihm sicher jemand über die Schulter gucke. Dies sei keine Bösartigkeit oder gar eine Vorbereitung einer kriminellen Handlung, sondern ein fehlendes Gefühl für das Private. In Diagnostik und Therapie sind dementsprechend das Herkunftsland der Familie dringend mit zu berücksichtigen. Die Eigenschaft der Hyperaktivität wird z. B. in Italien oft als »vivace« = lebhaft bezeichnet. Diese kulturellen Unterschiede führen nicht selten zu Unverständnis, wenn Lehrpersonen gegenüber den Eltern ein Verhalten des Kindes als problematisch beurteilen.

Gute Schulstrukturen für ADHS-Kinder

Hier soll die Frage aufgeworfen werden, welche Schulstrukturen für Kinder und Jugendliche mit ADHS vorteilhaft sind:

Innere Klarheit und einfache Orientierung Das Entwickeln von innerer Klarheit ist ein wesentlicher Faktor in Schulstrukturen: Je komplexer der Alltag für die Schüler ist (Schulzimmerwechsel, Wechsel der Lehrpersonen nach jeder Stunde oder alle zwei

Stunden), desto schwieriger dürfte die Orientierung sein. Einfache Orientierung ist dann gegeben, wenn möglichst wenig im Verlauf ändert und wenn Ordnungen übersichtlich sind.

Integrierende Unterstützungsangebote Bevor die Welle der Integration durch die Schullandschaft zog, wurden viele Kinder mit ADHS in sog. Klassen für Verhaltensauffällige geschult. Dies war ein Fiasko: Häufig waren zehn Kinder mit ADHS in einer Klasse versammelt. Der Lärmpegel war hoch, dafür der Lernpegel tief: Alle, die Kinder mit ADHS in der Schulstunde gesehen haben, wissen, dass Lärmemissionen das Lernen weitgehend unmöglich machen.

Generell spricht vieles dafür, Kinder mit ADHS, entsprechend dem Integrationsmodell der heutigen Schule, auf die Regelklassen zu verteilen, weil sie so am wenigsten auffallen. Dies gibt ihnen die besten Chancen für eine normale schulische Entwicklung. Allerdings ist es manchmal notwendig, sei es aus Gründen des Lernens, sei es zum Schutz der Klasse, Kindern mit ADHS besondere Lerngefäße, d. h. Zeiten, während denen besondere Inhalte gelernt werden können, zu ermöglichen. In diesen ist dann der direkte Bezug der Lehrpersonen zum Kind besser möglich. Dies gilt besonders dann, wenn Kinder mit ADHS zusätzliche Lernschwierigkeiten im Lesen/Rechtschreiben resp. im Rechnen haben. Manchmal ist es auch notwendig, Kinder mit ADHS kurzfristig aus der Klasse zu nehmen, um eine Besinnungsphase einzuleiten. Während dieser Zeit sollte die Möglichkeit gegeben sein, in entsprechenden Lern- und Kompetenzräumen den eigenen Weg wieder zu finden. Die gegenseitige Absprache zwischen Lehrpersonen der Klasse und jenen eines Lern- und Kompetenzzentrums muss möglich und vorgesehen sein. Oft scheitert die Kommunikation auch daran, dass diese vom Arbeitgeber als selbstverständlich betrachtet wird und entsprechend weder Zeitfenster noch finanzielle Abgeltung für den Zeitaufwand vorgesehen sind. Die Trennung zwischen ADHS-Kind und der Klasse sollte, wenn möglich, nicht zu lange dauern. Sobald das Kind sich wieder in der Lage fühlt am Unterricht teilzunehmen, muss es in die Klasse zurückgeführt werden. Die Trennung sollte nicht länger als einen halben Tag dauern. Das Kind kann so lernen, seine

inneren Zustände zu regulieren und gleichzeitig spürt es die Konsequenzen seines Verhaltens.

Klassengrößen Je größer eine Klasse ist, desto mehr Lärm entsteht und desto vielfältiger und komplexer sind die Interaktionen. Auch hier gilt: Es sind nicht die fixen Zahlen, die letztendlich wichtig sind, sondern die Einfachheit und Klarheit der Interaktionen innerhalb einer Klasse. In einer Klasse mit einer Klassengröße von 22 Kindern, die, aus welchen Gründen auch immer, schwierig zu führen ist, sind 1–2 ADHS-Kinder zu viel. Dagegen ist es durchaus möglich in einer Klasse mit 26 Schülern, die sich kooperativ und sozial angepasst verhalten, 1 oder 2 Schüler mit ADHS zu unterrichten.

Unterstützungsangebote Häufig zeigen Kinder mit ADHS zusätzlich Lese-/Rechtschreibschwächen oder Rechenschwächen, die direkt mit der ADHS neurobiologisch zusammenhängen (dysfunktionale exekutive Funktionen). Solche Kinder müssen zusätzlich unterstützt werden durch eigens dafür angestellte Fachlehrpersonen. Heute werden im Rahmen der integrierten Förderung viele Kinder mit Legasthenie oder Dyskalkulie in den sog. integrierten Kleingruppen gefördert. Eine Lehrperson steht in diesen Kleingruppen 4–6 Schülern zur Verfügung. Im Hinblick auf eine gezielte Förderung ist dies in der Regel zu kurz greifend. Diese Kinder brauchen spezifische Unterweisung in Bezug auf ihre Schwierigkeiten. Die Schwierigkeiten im Lesen und Rechtschreiben betreffen z. B. die Unmöglichkeit zur Segmentierung und zum Erkennen von Untereinheiten. Diese Minderleistungen gehen zurück auf eine dysfunktionale Organisation linker und rechter Assoziations- und Speicherareale. Seit den Arbeiten von Donald Hebb 1947, dem Begründer der Neuroplastizität, weiß man, dass die Veränderung einer dysfunktionalen Arbeitsweise im Gehirn eine sehr spezifische, eindeutige und häufig wiederkehrende Reizung der richtigen Neuronen erfordert.

Wenn es gelingt, Integration und spezifische Förderung zu verbinden – allenfalls unter Einbezug von heute verfügbaren guten Lernprogrammen, wie z. B. das Lernprogramm »Dybuster« und viele andere mehr, dürfte die Schule strukturell sich in die richtige Richtung entwickelt haben.

Hausaufgabenstunden Ein besonderes Problem der Kinder mit ADHS sind die Hausaufgaben. Entweder werden sie vergessen, oder aber die Hausaufgaben nehmen eine ungebührlich lange Zeit in Anspruch, wenn sie zuhause gemacht werden. Eine wesentliche Entlastung für die Kinder, aber auch für die Eltern ist es, wenn die Schule sog. Hausaufgabenstunden anbietet, in denen unter Aufsicht und Kontrolle die Hausaufgaben gemacht werden können.

Führungsstrukturen in der Schule Fast alle Schulen verfügen heute über professionelle Schulleitungen. Dies ist richtig, denn Schulen müssen, sofern sie einen angemessenen Qualitätsstandard haben, geführt werden. Dazu müssen den Schulleitungen angemessene Kompetenzen zugewiesen werden. Schulen brauchen Kapitäne, die sich für das Wohl der Kinder einsetzen. Die Autoren haben in der alltäglichen Praxis wiederholt erlebt, wie klärend und ordnend von diesen Personen zum Wohle von Kindern mit ADHS gehandelt werden kann. Dadurch erhalten sie eine angemessene Rolle in der Schule, durch die bessere soziale Interaktionen möglich sind. Dies führt zu Sicherheit und damit zu mehr Ruhe und Gelassenheit in den Interaktionen zwischen den Kindern untereinander, den Lehrpersonen und dem ADHS-Kind und seinen Eltern.

Kontrollmechanismen durch Präsenz und Absprachen Eine wesentliche Variable einer Handlung ist die Kontrolle der Handlung selbst. Die Selbstkontrolle ist bei Kindern mit ADHS häufig unter dem Niveau der anderen Kinder. Um Konflikte zu vermeiden, ist es äußerst wichtig, durch Präsenz fehlende Kontrollfunktionen von ADHS-Kindern zu substituieren und gegebenenfalls die richtigen Maßnahmen einzuleiten, z. B. müssen Hausaufgaben kontrolliert werden. Wenn diese mehr als 3-mal nicht gemacht worden sind, sollte sofort mit den Eltern Kontakt aufgenommen werden, um effektive Kontrollmechanismen zu besprechen und zu vereinbaren.

13.3 Materie-Energie- und Informationsaustausch

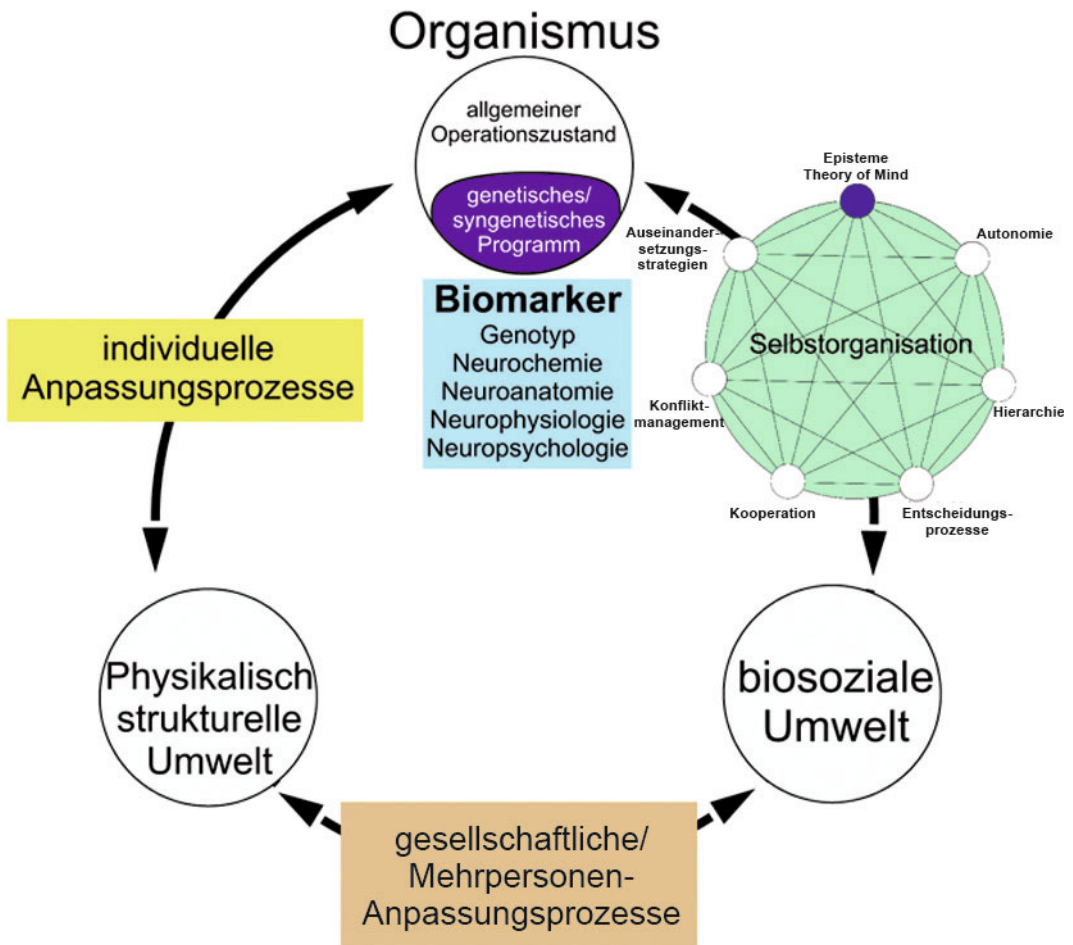
Die verschiedenen Akteure im Ökosystem sind mittels Materie-Energie- und Informationsaustausch miteinander verbunden. Von außerordentlicher Bedeutung ist sicher der Informationsaustausch zwischen dem Organismus und der biosozialen Umwelt. Es ist aber davon auszugehen, dass auch der Materie-Energie-Austausch zwischen der physikalischen Umwelt und dem Organismus, der sich metaphorisch am besten in der Nahrungsaufnahme und in den Ausscheidungen widerspiegelt, weit reichende Auswirkungen auf das Sein hat. Nicht zu vernachlässigen sind die Wirkungen und Einflüsse politischer und anderer Strukturen auf das Zusammenleben von Biosystemen (■ Abb. 13.2).

13.3.1 Individuelle Anpassungsprozesse

Zwischen dem Organismus und der strukturell-physikalischen Umwelt finden Materie-Energie-Austausch- und Adaptationsprozesse statt. Zu diesen physikalischen Austauschprozessen ist z. B. die Nahrungsaufnahme zu zählen. Auf der Seite des Organismus bedarf es eines individuellen Anpassungsprozesses an die Materie und Energie. Findet dieser nicht in ausreichendem Maß statt, kommt es zu Auffälligkeiten im Organismus, wie z. B. Allergien oder anderen stressbasierten Symptomen.

13.3.2 Gesellschaftliche Anpassungsprozesse

Das Gleiche gilt für Austauschprozesse zwischen biosozialer Umwelt und physikalisch strukturellen Begebenheiten. Wie schwierig das Gleichgewicht zwischen der Gesellschaft und der Natur ist, kann täglich in den Nachrichten gehört werden. Es vergeht kein Tag, an dem uns nicht Meldungen über Naturkatastrophen in größerem Ausmaß erreichen. Naturkatastrophen, die das Leben wesentlich erschweren oder verunmöglichen. Inwieweit solche Katastrophen auf ein Ungleichgewicht im Ökosys-



■ **Abb. 13.2** Ökosystem mit den dazugehörigen Austauschprozessen

tem zurückzuführen sind, verursacht durch die vom Menschen in Gang gesetzten Entwicklungen, kann hier nicht beantwortet werden.

Es kann aber mit Sicherheit postuliert werden, dass es zu keiner Zeit in der Geschichte der Menschheit eine so große Dichte an unterschiedlichen Informationen gegeben hat, mit welchen der Einzelne sich, ob er will oder nicht, konfrontiert sieht. Man denke hier nur an die sich rasant entwickelnde Übermittlungstechnik von Mobiltelefonie, Fernsehen und Internet. Derzeit laufen große Forschungsprojekte, die den Einfluss dieser Strahlungsdichte auf die Organismen untersuchen. Die vorläufigen Resultate fallen diametral verschieden aus, je nach Herkunft und Interesse des Forscherteams.

In gleichem Sinne unkontrollierbar für viele Personen sind wirtschaftliche Prozesse geworden. Auch in diesem Bereich hat sich die Anforderung an Menschen rasant verändert. Die Prozesse, mit welchen Rechtsstrukturierungen die Arbeitswelt durchforsten, führen selten zu mehr Qualität. Dagegen erfordern sie von allen Beteiligten eine enorme Flexibilität und ein großes Anpassungsvermögen. Dies führt zu Stressreaktionen und zum Ausscheiden von Menschen aus dem Erwerbsprozess, die diese Flexibilität nicht erbringen können.

Das Gleiche gilt bei den Veränderungen in der Schule. Land auf und Land ab beklagen sich Lehrpersonen über die stetig steigenden Anforderungen ohne ersichtliche Qualitätssteigerung, die aber vor


allem für die Lehrpersonen mit einer enormen Mehrarbeit verbunden ist. Auch dies führt strukturell zu Schwierigkeiten, weil dadurch letztlich weniger Rücksicht auf die Bedürfnisse der Einzelnen genommen werden kann.

Homöostase als Gestaltungsprinzip

Es stellt sich die Frage, nach welchen Gesetzmäßigkeiten diese Austauschprozesse verlaufen. Vermutlich ist ein höheres Gestaltungsprinzip, das Prinzip der Homöostase dafür zuständig: Interaktionen werden langfristig so gestaltet, dass ein System als Ganzes aufrechterhalten bleibt. Der Begriff ist ursprünglich der Selbstregulationstechnik entnommen und besagt, dass Veränderungen in einem Element des Systems zu Veränderungen in den anderen Elementen führen. Wenn das Gleichgewicht nicht mehr aufrecht erhalten werden kann, kommt es zu Neubildungen und inneren Veränderungen, sodass sich möglicherweise neue Systeme bilden, die ihrerseits dann wieder gemäß dem Prinzip der Homöostase operieren. Veränderungen entstehen dann, wenn ein Ungleichgewicht durch Veränderungen in einem Element so groß ist, dass die anderen beteiligten Elemente nicht mehr ausgleichen können. Prozesse im Gleichgewichtszustand funktionieren oft nach dem Sowohl-als-auch-Prinzip, Prozesse im Ungleichgewichtszustand nach dem Entweder-oder-Prinzip.

13.4 Elemente des soziobiologischen Informationsaustausches

Neben den Adaptationsprozessen des Individuums bzw. der Gemeinschaften zu den strukturell-physikalischen Gegebenheiten sind die Faktoren, die das Zusammenleben zwischen der Person und der soziobiologischen Umwelt definieren von größtem Interesse für therapeutische Belange. Guntern (Guntern 1983; mündliche Mitteilung) hat Austausch- oder Transaktionspatterns definiert, welche das interaktive Geschehen in soziobiologischen Systemen definiert.

Die  Abb. 13.3 gibt Aufschluss über die verschiedenen Transaktionspatterns sowie über die Interdependenz derselben. Das Zusammenspiel ist gemäß dem Prinzip der Homöostase geregelt.

13.4.1 Selbstorganisation

Die Selbstorganisation ist komplex. Dahinter steht die Theorie der Synergetik: Viele Phänomene der Psychologie und der Psychiatrie, aber auch in der Hirnforschung werden mittels sich selbst organisierender Subsysteme erklärt. Die Lehre vom Zusammenwirken geht auf Herrmann Haken zurück, der viele Schriften zur Selbstorganisation in verschiedenen Systemen verfasst hat (Haken u. Schiepek 2006). Mit den Modellen seiner Theorie lassen sich spontanes Entstehen und Verändern der verschiedenen Transaktionsmuster erklären. Eigenschaften und Ordnungszustände sind Ergebnisse von einander sich bedingenden Prozessen, die im Sinne einer zirkulären Kausalität auf das System zurückwirken. An folgendem Beispiel kann dies gut gezeigt werden: Eine Familie vereinbart, nachdem wiederholt Streit zwischen der Mutter und dem Kind stattfindet, dass der Vater fortan mit dem Kind Aufgaben macht und die Mutter so entlastet. Die freie Zeit nutzt die Mutter zur Unterstützung der beiden, in dem sie während dessen für ein feines Nachtessen sorgt. Vater und Sohn danken es der Mutter, indem sie ihr Komplimente machen und ihr anschließend in der Küche helfen.

Solche rekursiven Prozesse sind sowohl im positiven, wie auch im negativen Sinn häufig anzutreffen. Selbstorganisation heißt also, mit den eigenen Möglichkeiten neue Zustände entwickeln, die wiederum auf sich selbst und die anderen Elemente des Systems zurückwirken.

Die in diesem Fall benutzten Transaktionsmuster haben insbesondere praktischen Charakter, in dem sie sich bei der Anwendung im Arbeitsfeld der Psychotherapie als sinnvoll erweisen. Es sind jedoch generelle Muster, die in verschiedenen Systemen Anwendung finden können.

13.4.2 Episteme

In ► Abschn. 13.1.3 wurden Episteme mit der »Theory of Mind« oder Lebenstheorie umschrieben. Die Begriffe werden synonym verwendet. Diese individuellen Lebenstheorien nehmen deshalb eine besondere Stellung ein, weil sie auch bei Veränderungen der anderen Transaktionsmuster

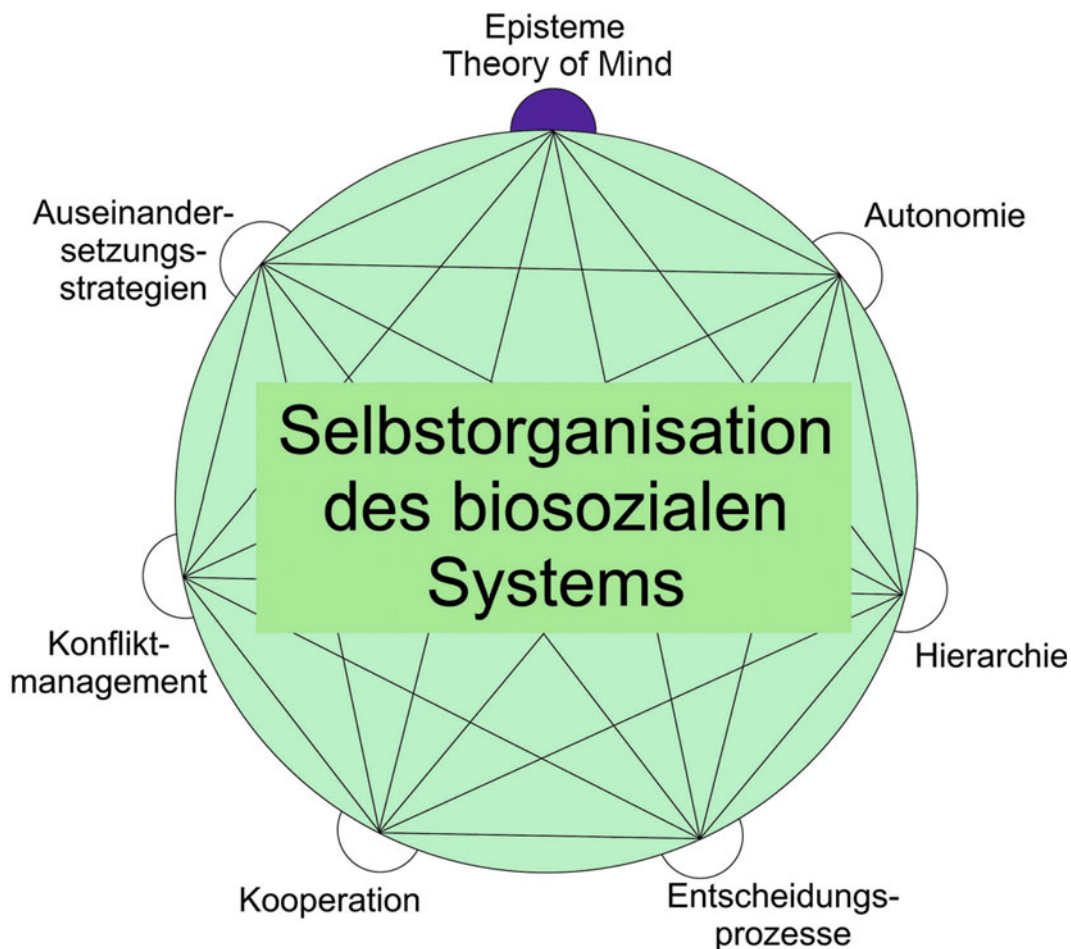


Abb. 13.3 Transaktionsprozesse des biosozialen Systems

unverändert bleiben können. Eine Umorientierung und Veränderung der Lebenstheorie führt jedoch zu Veränderungen in allen anderen Bereichen.

ADHS-spezifische Problematik Interaktionsmuster von Familien mit einem oder mehreren ADHS-Kindern

Die Interaktionsmuster von Familien mit ADHS-Kindern sind häufig durch eine allgemein heftig schwankende Selbstorganisation und dementsprechend geringe Konstanz gekennzeichnet. Oft sind ein oder sogar beide Elternteile mitbetroffen und die Organisation liegt mehr oder weniger bei einem Elternteil. Dieser hat, ob selbst gewollt oder auch nicht, ein Großteil der Erziehungsarbeit zu erbrin-

gen. Dies führt zu Erschöpfungserscheinungen meistens bei der Mutter. Die Erschöpfungssymptome »Ich kann nicht mehr!« – »Ständig muss ich!« führen zu kurz andauernden, dafür umso heftigeren erzieherischen Inputs des andern Elternteils, meistens des Vaters. Dies wiederum bringt die Mutter dazu, das Ruder selbst wieder in die Hand zu nehmen, weil das Kind nach Meinung der Mutter durch die Heftigkeit des Vaters Schaden nehmen könnte. Dadurch entsteht ein erzieherisches Patt: Die Mutter erschöpft, der Vater unfähig. Das Kind wird durch die Wechselbäder der Gefühle verunsichert und fühlt sich meist am entstandenen Chaos schuldig. Dadurch entsteht erzieherische Ohnmacht.

Die Entwicklung wird oft von außen mitgesteuert, indem von Seiten der Schule, Nachbarschaft oder Verwandten zusätzlich versteckte Vorwürfe an die Adresse der Eltern gerichtet werden: »Wenn die besser schauen würden, wäre alles gut!«

Tatsächlich entstehen in der komplexen Organisation oft Schwierigkeiten: Termine werden vergessen und die Gestaltung des Alltags ist oft von Chaos geprägt. Funktionen wie Vorausdenken, Steuern und Kontrollieren funktionieren in der Regel nicht. Es gibt keine natürlichen ritualisierten Handlungen im Sinne: »So machen wir es und nicht anders!« Vorsätze für mehr Kontrolle werden oft nach kurzer Zeit wieder in den Wind geschlagen. Deshalb hat die Organisation innerhalb der Familie meist Vorrang in der Therapie. Beiden Elternteilen muss die Erziehungskompetenz wieder gegeben werden, jedem auf seine Art. Es gibt Sachen, die die Mutter besser kann, solche, für die der Vater besser geeignet ist. Wenn aber ein Elternteil, aus welchen Gründen auch immer, sich zurückzieht, wird bewusst derjenige Teil unterstützt, der Verantwortung übernimmt.

Wichtig ist jedoch, Klarheit und Struktur zu entwickeln für gewisse neuralgische Zeitpunkte im Tagesablauf: das Bereitmachen für die Schule am Morgen und am Mittag, die gemeinsamen Mahlzeiten, Hausaufgaben und zu Bett gehen. Es ist ratsam, bezüglich einzelner zeitlich zusammenhängender Episoden wie z. B. dem Zubettgehen, detailliert zu besprechen und genau zu klären, wer was wann macht. Eine Rolle spielt hierbei auch, wenn die Eltern keine geregelte Arbeitszeit haben und dementsprechend manchmal präsent sind, manchmal nicht.

Wiederholung von schwierigen Situationen

Leben gestaltet sich mehrheitlich als ein Aneinanderreihen von wiedererkennbaren Situationen. Diese Wiederholungen sind ein notwendiger Prozess, der letztlich das eigene Selbst definiert: Wir erkennen uns selbst in den wiederkehrenden Handlungen. Dies gibt uns Stabilität und Vertrauen, wenn die Handlungen stärkend und gewinnbringend sind. Es ist eine identitätsbildende Wiedererkennung.

Was aber, wenn die wiederkehrenden Handlungen kräfteraubend und unvorteilhaft sind? Was, wenn Tag für Tag die gleichen Schwierigkeiten auftreten? Was, wenn aus und mit diesen Schwierigkeiten nicht gelernt werden kann. Dieses zermürbende Hickhack zwischen Kind und Eltern, zwischen Partnern, Arbeitsgemeinschaften, das nie positiv erlebt werden kann, bringt letztlich alle Beteiligten zur inneren Verzweiflung. Es ist dann oft so, dass über eine bestimmte Zeit viel Kraft und Energie in die Aufrechterhaltung einer bestimmten Organisation investiert wird, z. B. von einem Elternteil, von der Partnerin oder von den Betroffenen selbst. Sobald aber diese Kraft versiegt, beginnen die Schwierigkeiten wieder. Ein Beispiel möge das verdeutlichen:

Häufig werden Handlungen ständig verbal wiederholt, ohne dass das Ziel erreicht wird. Es ist eine Art Endlosschleife, in der sich Kind und Eltern gefangen haben. Am Beispiel des Zubettgehens kann dies schön auf gezeigt werden:

Beispiel: Zubettgehen

Häufig beginnt das Zubettgehen beim Zähneputzen und Anziehen des Pyjamas: Die Eltern schicken das Kind zum Zähneputzen (nachdem die Hausaufgaben und Nachtessen mehr schlecht als recht über die Bühne gingen). Auf dem Weg ins Badezimmer kommt das Kind aber z. B. beim Fernseher vorbei, wo der Vater die Tagesschau schaut. Selbstverständlich kann das Kind dann nicht am Fernseher vorbei gehen, sondern kuschelt sich zum Vater und allenfalls zu älteren Geschwistern. Der Vater seinerseits reagiert nicht, duldet nicht nur, sondern signalisiert nonverbal ein O. K. – wer mag ihm das nach dem anstrengenden Tag verübeln? – zur Nähe seines Kindes.

Die Mutter bemerkt dies nach 10 min, weil sie mit der Zeit »so ein Gefühl entwickelt hat« und fordert das Kind auf, sich die Zähne endlich zu putzen. Widerwillig macht es Anstalten sich in Richtung des Badezimmers zu bewegen, vom Vater sanft in diese Richtung gestoßen. Endlich im Badezimmer angekommen, sieht es Gegenstände, die attraktiv sind: Besonders die elektrische Zahnbürste der Eltern hat es ihm angetan! Es probiert, wie diese sich anfühlt, und vergisst nicht dabei auszuprobieren, ob sich mit der Zahnbürste auch andere Gegenstände putzen ließen: Solche gibt es ja im Badezimmer wirklich viele!

So vertrödelt es wieder seine Zeit mit Betrachten seiner Tätigkeit, ohne dass das Zähneputzen überhaupt noch im Fokus der Aufmerksamkeit liegt.

Nachdem die Mutter wieder nachhakt, nimmt es, wenn es gut geht, die Zahnbürste in die Hand, d. h. es möchte eigentlich, aber weil da fünf Zahnbürsten versammelt sind, erregen diese Zahnbürsten neuerdings seine Aufmerksamkeit. So vergeht wieder Zeit, bis die Mutter dann, völlig entnervt, dem Vater ruft, er soll nach dem Rechten schauen.

Der Vater seinerseits, mitten in der Tagesschau die interessantesten Darbietungen nicht verpassen wollend, setzt verbal nach, mehr schlecht als recht und fordert sein ADHS-Kind auf, jetzt endlich die Zähne zu putzen. Das Kind hört aber gar nicht zu, weil es mittlerweile ein System herausgefunden hat, wie es die Länge der Zahnbürsten messen kann. Das ist im Grunde nicht nur kreativ, sondern intellektuell interessant. Es hat nämlich herausgefunden, dass die Zahnbürsten gleich lang sind, und alle drei zusammen sind haargenau so lang wie die Diagonale einer Fußbodenfliese, während zwei zusammen etwas weniger lang sind als eine Seite der Fliese. Aus diesen Zusammenhängen versucht es nun abzuleiten, wie lange eine ist.

Jede Forschung braucht Zeit und deshalb vergeht wieder eine gute Viertelstunde, ohne dass eine Handlung in Richtung des Ziels, Zähne zu putzen, geschieht. Irgendeinmal wird es dann der Mutter zu viel, sie geht ins Badezimmer, schreit entnervt umher. Das Schreien der Mutter wiederum lässt das Kind zu weinen beginnen und es flieht in des Vaters Schoß. Jetzt beginnen die Vorwürfe und Schuldzuweisungen auf der Elternebene: Immer ich und du nie, ich mag nicht mehr und ich auch nicht. Der eine oder andere Elternteil – meist die Mutter – zieht sich dann mit dem Kind ins Zimmer zurück, wo sie einander nochmals die Treue schwören und morgen werde alles besser. Im Grunde findet gerade ein Koalitionsgespräch zwischen den beiden statt.

Dieses Beispiel zeigt auch, wie schwierig es ist, eine angemessene Kontrolle bei den Kindern mit ADHS aufrecht zu erhalten. Es geht in der Regel nur dann, wenn Funktionen zwischen den Eltern abgesprochen werden und der zuständige Elternteil dafür sorgt, dass das Ziel erreicht wird, egal was sonst passiert. Dann ist das Prozedere in fünf Minuten erledigt, eine Emotionalisierung findet nicht statt.

Es ist eine alte Weisheit und alle Fachleute haben wiederholt erfahren, dass Kinder dann sachorientiert handeln, wenn sie geführt und kontrolliert werden. Dies bedeutet, dass es besser ist, das Kind bei der Handlung zu begleiten, vom Ziel abweichendes Verhalten sofort und unmittelbar zu ändern – indem das Kind z. B. an der Hand genommen wird – und man von ihm das Ritual einfordert. Das Kind soll auch möglichst emotionslos begleitet werden, d. h., wenn das Kind provoziert, gar nicht auf die Provokationen eingehen, sondern so tun, als gäbe es nur eines: Die Handlung durchziehen.

13.4.3 Autonomie

Autonomie wird als zunehmende Differenzierung individueller Eigenschaften definiert. Dies ist letztlich ein lebenslanger Prozess, der mit dem Beginn des Lebens anfängt und mit dem Tod endet. Im Verlauf der Entwicklung sind verschiedene Phasen zunehmender Autonomie zu beobachten. Die Pubertät kann als eine dieser Phasen bezeichnet werden. In dieser Lebensphase ist die relative Unabhängigkeit des Kindes von den Eltern das Ziel. Relativ ist die Unabhängigkeit zu jedem Zeitpunkt, denn die Verbindung zu den Eltern bleibt lebenslang bestehen, auch wenn kein Kontakt mehr besteht oder die Eltern tot sind.

ADHS-spezifische Problematik

Autonomieprozesse und -probleme sind bei Menschen mit ADHS häufig zu beobachten, z. B., indem sie in ihre eigene Welt abdriften. Sie melden sich in diesen Situationen von der Kooperation ab, beteiligen sich nicht mehr an Gesprächen, nehmen ihre Pflichten oft nicht wahr.

Autonomiebestrebungen von heranwachsenden Jugendlichen mit ADHS sind häufig erzieherisch schwierig zu handhaben. Einerseits muss ihnen Autonomie gewährt werden, andererseits sind sie häufig emotional und bezüglich der Reife für die von ihnen beanspruchte Autonomie noch nicht bereit. Weiter oben wurde die Notwendigkeit einer engmaschigen Strukturierung beschrieben, in der Führung durch Eltern oder Lehrpersonen notwen-

dig ist. Dies wird oft als Eingriff in die Autonomie erlebt und von den Jugendlichen entsprechend angeprangert.

In der Praxis ist die Auseinandersetzung mit heranwachsenden Jugendlichen mit ADHS häufig besonders intensiv und schmerzvoll. Die Eskalation in Konfliktsituationen ist oft rasant und – einmal in Gang gesetzt – nicht mehr aufzuhalten, besonders auch dann, wenn die Impulssteuerung wenig entwickelt ist. Es kommt nicht selten vor, dass Jugendliche ihre Eltern in Besprechungen aufs Äußerste beschimpfen, ihnen vorwerfen, sie hätten sie ein ganzes Leben lang vernachlässigt und die Eltern hätten nie die Größe gehabt, sich bei ihnen zu entschuldigen! Oft bilden Handgreiflichkeiten das Ende der Eskalationsschleifen.

13.4.4 Hierarchie

Jedes biologische System wird durch bestimmte Rangordnungen geprägt. Gut funktionierende Humansysteme haben klar definierte Ordnungen, mit spezifischer Zuteilung von Rechten und Pflichten. Sich gut entwickelnde Organisationen haben Hierarchien aufgebaut, die durch Kompetenzen geprägt sind. Diese Kompetenzen bringen eine lernende Organisation, wie Familien oder Schulen auch genannt werden können, weiter. Organisationen, die durch Machthierarchien geprägt sind, entwickeln sich kaum, weil Kompetenzen in solchen Systemen nicht nur nicht gefragt sind, sondern – im Gegenteil – die Machthierarchie gefährden. Wenn über längere Zeit keine Hierarchien bestehen oder Hierarchien sich, aus welchen Gründen auch immer, nicht entwickeln können, entsteht Chaos. Hierarchien müssen nicht explizit sein, sondern werden durch Eigenschaften vermittelt.

ADHS-spezifische Problematik

In vielen Familien haben nicht Vater und Mutter die hierarchisch höchste Position in der Familie, sondern das Kind mit der ADHS-Problematik. Wie oft wird gesagt, dass Kinder mit ADHS innerhalb der Familie verhältnismäßig viel Zeit in Anspruch nehmen. Gewissermaßen nimmt das Phänomen ADHS die höchste hierarchische Position ein. Dies

führt unweigerlich zu massiven Schwierigkeiten: Eltern sind ohnmächtig dem Problem gegenüber und Erziehung findet so nicht mehr statt. Es ist mehr ein gemeinsames Umherdriften, als eine Gemeinschaft, die sich auf ein Ziel hin organisiert.

Funktionale Hierarchien, in der Vater und Mutter wertschätzend und engagiert führen oder präsent sind, müssen in der Therapie oft zuerst wieder hergestellt werden, damit bei einem Kind Wohlergehen möglich ist. Die Eltern müssen den Alltag des Kindes strukturieren, es anleiten und führen, sonst entsteht Chaos.

Hier soll nicht permissiven Erziehungsidealen das Wort gegeben werden, auch nicht erzieherischen Realityshows wie »Supernanny«. Wichtig ist eine immer wiederkehrende und neu zu erreichende Klarheit. Dazu gehören z. B. auch klare Vorstellungen über Konsequenzen und deren Wirkmechanismen, z. B. was geschehen soll, wenn ein Kind seine Pflichten nicht erfüllt. Konsequenzen sind notwendig, jedoch für Kind und Eltern oft schwierig auszuhalten: Ein Kind wird z. B. ins Zimmer geschickt, weil es sich nicht an die Regeln gehalten hat. Im Zimmer weint oder tobt es und ruft damit die Eltern wieder auf den Plan. Sie gehen zum Kind, versuchen es zu trösten oder weisen es erneut zurecht. Dies verschlechtert in der Regel die Wirkung der Konsequenz. Vielversprechender ist es zu warten, bis sich beim Kind selbst eine innere Umkehr eingestellt hat, bis es innerlich wieder bereit ist, am Familienleben zu partizipieren und die Regeln anerkennt. Nicht die Strafe ist wichtig, sondern die innere – häufig unbewusste Einsicht.

Was die Autoren vermitteln wollen, ist eine Haltung, eine Einstellung, die mit dem Ansatz »neue Autorität« herausgebildet wurde. Dabei geht es um eine Form von Anwesenheit, die nicht primär auf Macht und Durchsetzung gründet, sondern auf Beziehung und Kooperation. Das Spezielle an diesem Ansatz ist, dass die Haltung, die hier vertreten wird, sich gegen jegliche Form von Eskalation wendet. Diese Haltung soll Standhaftigkeit und Ausdauer ausdrücken, in dem was vom Kind erwartet und gefordert wird. Die sich hieraus ergebenden Interventionsmöglichkeiten zielen darauf ab, verloren gegangene Präsenz wiederherzustellen und beeinträchtigte Beziehungen neu aufzubauen.

Präsenz ist in diesem Sinne Kontrolle. Kinder und Jugendliche erhalten dadurch ein Gegenüber, das bereit ist, sich mit ihnen auseinander zu setzen und auch zu reiben und zu streiten ohne dabei abwertend zu sein. Beharrlichkeit ist ein weiterer Begriff, der im Zusammenhang mit Autorität, wie er hier verstanden wird, bedeutsam ist: Beharren auf etwas, nämlich dass die vereinbarten Rituale eingehalten werden, und zwar von allen, inklusive den Eltern selbst. Beharren und präsent sein drücken eine innere Kraft aus, die Resonanz verspricht. Das Kind mit ADHS spürt das. Dadurch entstehen Leitplanken, denen entlang sich zu gehen lohnt, weil dadurch auch mehr Freiheit entsteht. Der Ansatz wird in deutschsprachigen Gebieten von Haim Omer und Arist von Schlippe vertreten (Omer u. Schlippe 2004a,b; Omer et al. 2010).

13.4.5 Kooperation

Kooperation ist in ihrer allgemeinsten Definition die Gleichschaltung von Subsystemen auf ein bestimmtes Ziel hin. Dies erfordert gemeinsames Engagement, also Aktivität. Diese Aktivität kommt vor allem dann gut zustande, wenn die beteiligten Elemente in Bezug auf die Zielerreichung hoch motiviert sind und Sicherheit, Vertrauen und Geborgenheit erfahren. Das System selbst ist eine Idee der Kooperation!

Kooperation bedeutet im Grunde nichts anderes als gemeinsame Ziele zu verfolgen, indem der Einzelne sich selbst zugunsten der Gemeinschaft zurücknimmt. Kooperation heißt zuhören, Kooperation findet dann statt, wenn Eltern und Kind die gemeinsam zu leistende Arbeit erledigt haben. Am Beispiel der Hausaufgaben kann dies deutlich gemacht werden:

ADHS-spezifische Problematik Hausaufgaben

Es ist nicht Aufgabe der Eltern, dem Kind schulisches Wissen und schulische Inhalte zu vermitteln. Dies erhält es in der Schule, die Lehrpersonen werden dafür bezahlt. Es ist aber Aufgabe der Eltern, dafür zu sorgen, dass das Kind die Aufgaben macht. Es ist Aufgabe der Eltern, Zeitfenster für die Erledigung der Hausaufgaben so zu planen, dass

während dieser Zeit die für das Kind mit ADHS notwendige Ruhe und Unterstützung möglich ist.

Während der Hausaufgaben sollte die Mutter nicht das Gefühl haben, ständig neben dem Kind sitzen zu müssen, weil dies das Kind auf die Mutter fixiert werden lässt. Kooperation heißt, zu akzeptieren, dass es verschiedene funktionale Rollen gibt, die einzuhalten sind: Das Kind hat die Aufgaben zu verantworten, die Mutter oder der Vater hat es zu begleiten, durch moralische und pragmatische Präsenz. Dadurch erhält das Kind eine eigene Handlungsüberzeugung, die sich im »Ich kann es« ausdrückt.

Bei Kindern mit ADHS ist in Bezug auf die Hausaufgaben besonders zu berücksichtigen, dass häufig die Aktivierung nicht möglich ist. Dadurch gerät es in einen zeitlichen Notstand: Wenn andere Kinder für die Aufgaben 20–30 Minuten aufbringen müssen, sitzt ein Kind mit ADHS schon mal 2–3 Stunden an seinem Schreibtisch, ohne dass wirklich etwas Wesentliches passiert. Dies veranlasst dann viele Eltern, die Kontrolle enger zu machen, meist ohne wesentlichen Erfolg und Verkürzung der Aufgabenzeit. Erfahrungsgemäß hilft in diesen Situationen die Klarheit der Eltern: Kinder sollen in der Schule arbeiten und nicht die Gutmütigkeit der Eltern einfordern, wenn diese bereit sind, täglich nochmals 2 Stunden mit ihnen die Aufgaben zu verrichten. Viel besser ist es, mit der Lehrperson zu vereinbaren, dass das Kind erst dann nach Hause darf, wenn es in der Schule sein Pensum erfüllt hat. Die Verkürzung der Aufgabenzeit auf maximal 1 Stunde muss von den Eltern angestrebt werden. In diesem Fall müssen sie sich gegenüber den Ängsten des Kindes, in der Schule negativ aufzufallen, z. B. durch Informationen an die Lehrperson, durchsetzen.

13.4.6 Entscheidungsprozesse

Leben heißt sich zu entscheiden, zwischen Alternativen zu wählen. Die Fähigkeit die richtigen Entscheidungen zu treffen ist für ein System lebenswichtig. Entscheidungen können entweder sehr schnell oder langsam getroffen werden, nach einfachen oder komplexen Prinzipien oder mit wenig oder viel Engagement getroffen werden.

ADHS-spezifische Problematik

Entscheidungen von Menschen mit ADHS werden in der Regel sehr schnell getroffen, häufig zu schnell. In der Regel müssen Entscheidungen dann nochmals überdacht werden. In diesen Phasen wird häufig viel Zeit gebraucht, was den Prozess als Ganzes dann doch verlangsamt. Manchmal wird nicht entschieden, und Entscheidungen werden vor sich hingeschoben.

13.4.7 Konfliktmanagement

Konflikte entstehen dann, wenn die Mitglieder eines Systems sich differenzieren und verändern und die neue Situation nicht den Erwartungen entspricht. Ein Konflikt ist ein logisches Resultat von Autonomiebestrebungen oder nicht akzeptierter Kooperation. Konflikte können angepackt oder nicht angepackt werden, zu schnell gelöst oder sehr lang ausgetragen werden. Die Lösungsorientierung eines Systems ist für das Überleben bedeutungsvoll.

ADHS-spezifische Problematik

Konfliktlösungen bei ADHS-Familien sind meist schnell und intensiv. Häufig findet eine symmetrische Eskalation statt. Keiner der Konfliktpartner vermag die Eskalation zu stoppen. Erwachsene beharren rigide, verbissen und machtzentriert auf ihren Standpunkten, Eltern operieren meist auf der gleichen Ebene wie die Kinder, sie disqualifizieren und werten die Kinder ab, beharren auf die nie da gewesene Autorität, moralisieren durch Schuldzuweisungen (»du bringst mich ins Grab«) und Kinder und Jugendliche attackieren die Eltern oft in der ihnen eigenen Sprache (»ficke dich!«). Oft ist es den Eltern nicht möglich, nicht zu reagieren und selbst für sich ein Time-out zu nehmen, zu warten bis sich die Situation wieder beruhigt hat und sich Rationalität sowie Verbundenheitsgefühle wieder einstellen. Die Konflikte werden häufig laut ausgetragen. Nachdem ein Konflikt scheinbar bewältigt ist, wird schnell wieder zur Tagesordnung übergegangen. Die Impulsivität schlägt in Konfliktsituationen, in denen die allgemeine Erregung erhöht ist, durch.

13.4.8 Auseinandersetzungsstrategien

Dieses Transaktionsmuster beschreibt die Strategie eines Subsystems mit alltäglichen Erfordernissen, um sich weiterentwickeln zu können. Die Auseinandersetzung kann intensiv, nachhaltig, gründlich wirksam, effektiv oder oberflächlich, gehaltslos, leichtfertig, trivial und ungenau sein.

ADHS-spezifische Problematik

Auseinandersetzungen von Menschen mit ADHS mit Objekten werden schnell und intensiv geführt, nach kurzer Zeit erlischt jedoch die Aktivität und das System geht in eine Art Unteraktivierung über.

Eine der großen Schwierigkeiten von Kindern mit ADHS ist der Mangel an Auseinandersetzungsstrategien mit langweiligen Lerninhalten. Und Lerninhalte sind – vor allem, wenn es um schulische Belange geht – schnell einmal langweilig. Das Kind hat ständig das Gefühl, es müsse sich selbst stimulieren. Die Unruhe ist genau so Ausdruck davon, wie negativ auffallen, dazwischen rufen etc. Häufig rutschen Kinder mit ADHS in eine Art Clownrolle: Für viele Aktionen, für die es von der Lehrperson bestraft wird, erhält es Unterstützung und Bewunderung von Klassenkameraden. Diese Kräfte sind meist stärker und die Kosten-Nutzen-Analyse fällt insgesamt für das Kind mit ADHS günstiger aus, wenn es weiterhin Clown spielen darf und dafür sozial gut integriert ist.

Das häufige Spielen mit Computerspielen und Fernsehen ist Ausdruck des gleichen Phänomens: Die neurobiologische Unteraktivierung erhält durch die Stimulation der Computeranimationen resp. der Filme Nahrung. Dadurch wird die Unteraktivierung aufgehoben und erst noch auf eine für das Kind lustvolle Art. Dies hat aber seine Tücken: Der Alltag, z. B. in der Schulstunde, ist weit weniger stimulierend, was dazu führt, dass das Kind während langweiliger Stunden noch weniger präsent ist. Computerspiele können aber gut zu Motivationszwecken nach Erledigung der Hausaufgaben zeitlich begrenzt eingesetzt werden.

Das Aushalten von Langeweile, d. h. leben ohne ständige Stimulation, ist lernbar. Wenn einmal das Bewusstsein bei den Eltern um die Zusammenhänge da ist, sind sie eher bereit, in diese Richtung erzieherisch tätig zu sein. Dies ist einer der wesent-

lichen Punkte, der therapeutisch sowohl auf der individuellen als auch familiären Ebene verfolgt werden muss. Damit verändert sich die Frustrationstoleranz beim Kind, weil es lernt, Langeweile auszuhalten und Belohnungen aufzuschieben.

13.4.9 Etikettierungsprozesse – die Macht der Erwartungen

Die inneren Bilder bezüglich des Ablaufs von bevorstehenden Ereignissen oder bezüglich des Verhaltens von Personen determinieren nicht nur unser eigenes Verhalten in Bezug auf diese Ereignisse oder Personen, sondern sie tun dies auch in Bezug auf die anderen Personen. Dazu ist es nicht einmal notwendig, dass Verhalten evident wird, es reicht zu ahnen, wie andere über uns denken.

In gleicher Art steuern Etiketten wie Diagnosen das Verhalten von Patienten. Dazu gibt es etliche Untersuchungen, die belegen, dass Personen, wenn sie eine Diagnose haben, sich sehr schnell in die eine oder andere Richtung zu denken, fühlen und verhalten beginnen. Bei vielen Kindern mit ADHS lässt sich dieser Effekt (Halo-Effekt von Edward Lee Thorndike) sehr gut verfolgen: Durch die Diagnose wird etwas geweckt, was als sekundärer Krankheitsgewinn bezeichnet wird: Eltern nehmen mehr Rücksicht, entschuldigen Nachlässigkeiten. Gegenüber den Geschwistern steht das ADHS-Kind viel mehr im Mittelpunkt des Geschehens. Wenn die Eltern sich dann getrauen, Grenzen zu setzen, pochen die Kinder auf die Krankheit, wodurch Eltern oder auch Lehrpersonen meist entwaffnet sind.

ADHS-spezifische Problematik

Die Autoren erinnern sich an jenen Jungen, dessen Lebenssystem genau in dieser Art operierte: Am Morgen zu spät dran, häufiges Vergessen, die Mutter erinnerte ihn an alles und jedes, Jacke und Schuhe waren nie am vorgesehenen Ort zu finden, am Mittag kam meistens das auf den Tisch, was er mochte etc. War es dann einmal nicht so, wie er es wollte, war dies stets mit lautem Gebrüll verbunden. Die Einnahme der Medikamente war ebenfalls von ständigen zusätzlichen Forderungen begleitet. Therapeutisch wurde familiär eine Normalisierung der Prozesse mit klar geregelten Strukturen und

Verantwortlichkeiten angestrebt und zu einem wesentlichen Teil erreicht. Zusätzlich wurde einzelpsychotherapeutisch an der mangelnden Inhibition und Frustrationstoleranz gearbeitet. Das Verhalten des Jungen verbesserte sich schnell. Die Nachuntersuchung mittels QEEG/EKP zeigte erstaunliche Veränderungen, sodass die Diagnose im Grunde genommen hinfällig geworden wäre. Zusammen mit den Eltern wurde vereinbart, dem Jungen zu eröffnen, die Diagnose ADHS sei bei ihm nicht mehr gerechtfertigt. Dies führte zu lautem Protest und logisch korrekt, zum Anzweifeln der Untersuchungsmethoden, resp. begründete er die guten Untersuchungsergebnisse mit der ausgezeichneten Tagesform.


»Er könnte schon, wenn er wollte!«

Das Verhalten ist aber in vielen Fällen auch viel subtiler, indem Verhaltensweisen, wie Unteraktivierung, durch elterliches und lehrerliches Verhalten unterstützt wird. Da ADHS meist mit einem niedrigen Aktivierungsniveau verbunden ist, entsteht häufig so etwas wie ein Handlungszwang auf beiden Seiten (Kind und Erzieher/Mitarbeiter/Vorgesetzte): Durch das erniedrigte Aktivierungsniveau entsteht Belohnungs- und Bestrafungsverhalten, das zum Ziel hat, die Person mit ADHS zu aktivieren. Die innere Aktivierungsoperation, die in Gang gesetzt wird, um entweder die Belohnung zu erreichen oder die Bestrafung zu umgehen ist allerdings meist nur von sehr kurzer Dauer. Dadurch erreicht die Person mit ADHS zwar kurzfristig ein optimales Aktivierungsniveau, mit dem ordentliche Arbeitsergebnisse möglich werden, dieses fällt jedoch schnell wieder ab. Dadurch entsprechen die Personen mit ADHS kurzfristig den Erwartungen des Umfeldes, was zu dem Denken führt: »Er könnte schon, wenn er wollte«. Dies ist vermutlich ein verhängnisvoller Kreislauf, der ADHS entscheidend mitprägt und mitdeterminiert. Dadurch entstehen häufig auch erwartungsgesteuerte, emotionale Kreisläufe, die als Folgen des biologischen Unvermögens der Person mit ADHS anzusehen sind.

Menschen haben in dieser ausweglosen Situation, in der sich ein immer wiederkehrendes Problem zeigt, verschiedene Möglichkeiten zur Verhaltensänderung: Sie können lernen, sich langfristig

zu verändern, indem sie ein adäquates Aktivierungsniveau zu erreichen versuchen oder sie verharren in ihrer Situation, oder sie beginnen, wie im Fall von ADHS häufig, Verhaltensweisen zu produzieren, **welche sie selbst aktivieren, aber in der Gemeinschaft störend** sind, wie z. B. motorische Aktivität entwickeln, dazwischen rufen, Klassenclown spielen, Streit produzieren. Dies sind alles Verhaltensweisen, die Bestrafungsverhalten nach sich ziehen. Bestrafungsverhalten ist in einer gewissen Hinsicht Etikettierungsverhalten.

13.5 Individuelle Perspektive

Die  Abb. 13.4 stellt nichts Neues dar, aber die verschiedenen therapeutischen Beeinflussungsmöglichkeiten erhalten auf der individuellen Ebene nochmals ein etwas anderes Gesicht. Die Grafik eignet sich auch hervorragend, um Eltern und Erwachsenen den Prozess der Neuroplastizität zu demonstrieren.

Neuroplastizität stellt die Möglichkeiten des Gehirns dar, sich selbst eine neue Organisation zu geben. Bestehendes kann nicht beliebig verändert werden. Veränderungen sind in hohem Maß abhängig von Notwendigkeiten. Krankheiten, Ereignisse, negative und positive Konsequenzen auf bestimmtes Verhalten und vieles mehr können Veränderungsprozesse biologischer Art in Gang bringen. Es braucht aber in jedem Fall so etwas wie eine innere Kraft, die häufig aus der Notwendigkeit einer schwierigen Lage entsteht. Andernorts wurde dieses Faktum auch als Veränderungsdruck über das Leiden beschrieben.

Jede Handlung findet vor dem Hintergrund einer Kultur, in einem gesellschaftlichen Rahmen, innerhalb einer Familie oder in einem anderen Lebenskontext statt. Die aktualisierten Handlungen lassen sich unter den vier Aspekten Emotionen, Kognitionen, Verhalten, Biologie beschreiben:

Emotionen Umfasst das Strategienset des Emotionsverarbeitungssystems, einschließlich der emotionalen Gedächtnisleistungen, die gesamte Emotionsregulation, einschließlich der emotionalen Planung, Steuerung und Rolle der Emotionen.

Verhalten Beinhaltet das Strategienset des motorischen Systems, einschließlich des motorischen Teils der exekutiven Funktionen und motorischen Gedächtnisleistungen.

Kognitionen Beinhaltet das Strategienset des Wahrnehmungsverarbeitungssystems einschließlich des perceptiven und Gedächtnissystems inklusive Steuerung der verschiedenen Prozesse.

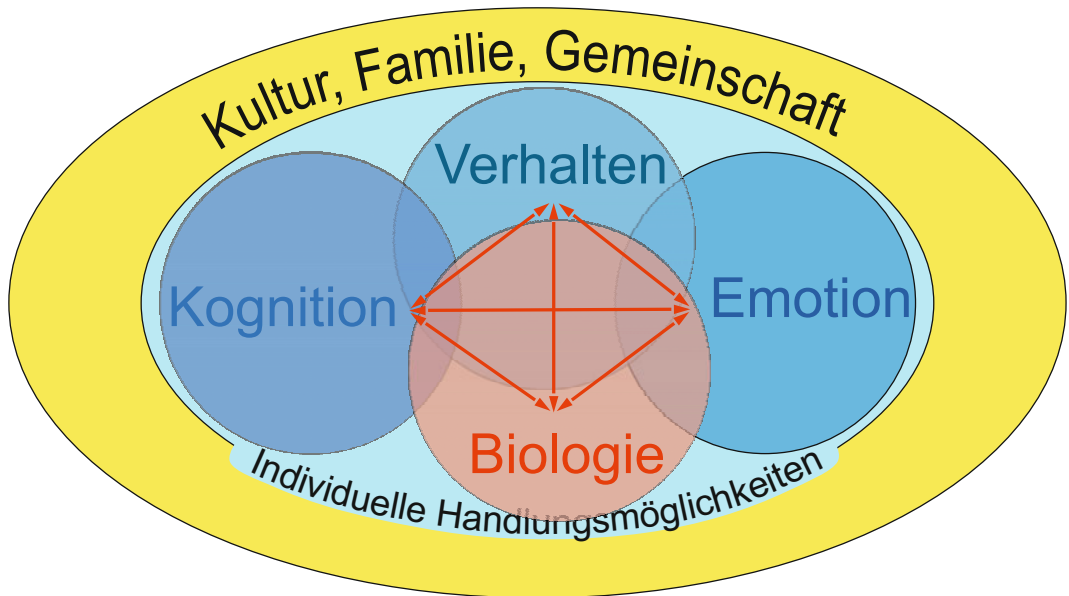
Biologie Beinhaltet alle Prozesse der Verarbeitungssysteme, wie sie in ► Kap. 4 eingehend dargestellt wurden.

Es gilt, sich bewusst zu machen, dass die vier Aspekte die möglichen Handlungen und Aktionen nicht vollständig wiedergeben. Es sind jedoch diejenigen Aspekte, die in der Regel sowohl im zwischenmenschlichen Gespräch als auch in diagnostischen Prozessen am meisten beschrieben werden. Wichtig dabei ist auch Klarheit darüber, dass es sich immer um Konstruktionen oder Rekonstruktionen der Realität handelt, die mittels Sprache wiedergegeben werden. Beschreibungen sind die abgebildete Realität und nicht die Realität selbst. Es sind gewissermaßen Landkarten einer letztlich nicht zugänglichen Realität. Aber die Beschreibungen sind in hohem Maße nützlich für die Kommunikation von Prozessen innerhalb der Diagnostik.

Diese vier Aspekte des Verhaltens werden innerhalb diagnostischer Prozesse analysiert:

Kognitionen werden während eines diagnostischen Prozesses mittels Denk- und Problemlösungsfähigkeitstests und verschiedensten Untertests von Testbatterien erhoben. Verhalten wird meist durch Fragebögen erfragt und beobachtet und Emotionen werden in der Regel durch Beobachtungen während des diagnostischen Prozesses oder durch Schilderungen Dritter, bei Erwachsenen selbstverständlich durch sie selbst, gewonnen. Die Biologie wird in der Regel im diagnostischen Prozess nicht erfasst.

Das Entscheidende an der gesamten Grafik ist aber die Einsicht, dass die verschiedenen Aspekte sich beeinflussen. Dabei stellt sich natürlich die Frage, ob ein Aspekt über den anderen Aspekten steht, gewissermaßen hierarchisch die höchste Position einnimmt. Darüber sind keine Untersuchungen bekannt. Es kann aber davon ausgegangen wer-



■ **Abb. 13.4** Die vier Aspekte einer Verhaltensoperation. Hellblau individuelle Handlungsmöglichkeiten, die immer im Rahmen eines biosozialen Systems aktualisiert werden

den, dass die Biologie eine ganz besondere Position innerhalb dieser vier Aspekte einnimmt, in dem Sinne, dass die drei anderen Aspekte durch die Biologie in erheblichem Maße beeinflusst werden. Anders gesagt, die Aspekte Kognition, Verhalten und Emotion entstehen zuerst durch die Biologie, hinter jedem Aspekt stehen biologische Prozesse. Emotionen, Verhalten und Kognitionen sind die Psychologie der Biologie!

Es gilt aber auch die umgekehrte Richtung: Die vier Aspekte sind durch verschiedenste Rückkopplungsschleifen miteinander verbunden. Jeder Aspekt wirkt auf die Biologie zurück. So entsteht ein Ganzes, in dem das eine vom anderen sich im Grunde genommen nicht trennen lässt. Weil Diagnostik dazu da ist, Unterscheidungen zu treffen, helfen diese vier Aspekte, das diagnostische Tun zu ordnen.

Die Rückkopplungsschleifen zwischen Denken, Handeln und Fühlen und den darunter liegenden biologischen Netzwerken sind die Grundlage der Veränderungsprozesse. Alltagshandlungen beeinflussen die Biologie. Insofern ist der Alltag das beste Trainingsfeld für biologische Veränderungen. Therapeutische Interventionen sollten demnach

darauf abzielen, letztlich nicht nur einzelne Aspekte zu beeinflussen, sondern die Biologie zu verändern. Die Messbarkeit von Veränderungen auf der neurobiologischen Ebene ist mit den Möglichkeiten, wie sie in diesem Buch aufgezeigt werden, ohne weiteres machbar.

Es stellt sich die Frage, ob aufgrund des Modells auch die Möglichkeit der besten Intervention abgeleitet werden kann. Wie oben ausgeführt wurde, hat die Biologie eine besondere Stellung innerhalb dieser vier Aspekte. Wenn es gelingt, die Biologie zielgenau zu verändern, z. B. durch Medikamente, kann eine hohe Wirkung auf die anderen Aspekte erwartet werden.

13.6 Lernen

Ein anderes, ganz wichtiges Modell, ist das Konzept des Lernens. Lernen ist eine universelle Tätigkeit, ein Leben ohne Lernen ist nicht möglich. Leben ist lernen. Alles, was Menschen auf ihrem Weg erworben haben, ist individuelles oder gemeinschaftliches Lernen und ermöglicht Weiterentwicklung, sei es aus der Perspektive des einzelnen, sei es in-

nerhalb eines Teams, sei es als größere Gemeinschaft oder gar innerhalb einer Gesellschaft. Die Evolution kann so als gemeinsamer Lernprozess verstanden werden. Aus der Perspektive der Lerntheorie können Krankheiten im Wesentlichen durch dysfunktionale Lernprozesse verstanden werden. Lernen findet im Wesentlichen innerhalb der Gemeinschaft statt. Lernprozesse sind, wie dies bereits Pawlow in den frühen 1920er Jahren belegt hat, in hohem Maße von Belohnung und Erfolg abhängig. Die Lerntheorie begründet letzten Endes Krankheiten auf genau diesem Umstand: Krankheiten werden teilweise erlernt durch emotionale, kognitive, verhaltensmäßige und biologische dysfunktionale Lern- und Interpretationsprozesse. Im Fall von ADHS trifft dies genauso zu wie bei allen anderen pathologischen Konstellationen: Bestimmte Verhaltensweisen (z. B. mangelnde Aktivierung oder mangelnder Belohnungsaufschub) werden durch die biologischen Konstellationen früh vom Kind aktualisiert und in vielen Fällen von den Eltern unbewusst unterstützt. Dabei ist den Eltern in keiner Art und Weise Schuld zu unterstellen. Es sind die unbewussten Lernprozesse, die dazu führen, dass bestimmte Verhaltensweisen mehr aktualisiert werden als andere.

Um das zu verstehen, muss der Begriff der familiären Kultur hinzugezogen werden: Jede Familie verfolgt ihre eigenen Ziele, hat einen familieneigenen Umgang miteinander, äußert bestimmte Verhaltensweisen und hat ihre eigenen mentalen Theorien über das Leben. Dies macht sie als kulturelle Gemeinschaft unverwechselbar. Kinder verhalten sich so, wie die familiären Regeln dies bestimmen. Dieser Umstand war nie so evident wie heute, wo Familien aus allen Teilen der Welt an einem Ort zusammenleben.

13.7 Die geschichtliche Dimension oder die neuroaffektive Entwicklung

Die Berücksichtigung eines weiteren Konzepts scheint notwendig: Der Einbezug der geschichtlichen Dimension. Was Menschen heute miteinander tun, hat eine Geschichte im Gestern und eine Zukunft im Morgen.

Der Einbezug der Geschichte, nämlich die Erfahrungen der Mutter bei der Geburt des Kindes oder die Erfahrungen der Eltern des werdenden Kindes, in ihrer Sorge um das Wohl, bringt eine Komponente mit ins Spiel, die mit Sicherheit für die aktuelle Auseinandersetzung des Kindes und seiner Eltern in der Welt entscheidend sein dürfte. Bei einem Erwachsenen sind es mehr die eigenen Selbstreflexionen, über die eigene Kindheit, subjektiv empfundene widerfahrene Ungerechtigkeiten, die das Verhalten, Denken und Fühlen im Heute mitdeterminieren.

Aus der neuroaffektiven Entwicklungsforschung weiß man, dass die Wahrnehmung des Kindes entscheidend durch die Art und Weise, wie die Mutter ihr Kind mit ihrer Aufmerksamkeit und Präsenz fixieren und prägen kann, beeinflusst wird (Hart 2011). Vermutlich wird dadurch so etwas wie ein fundamentales Vertrauen in das Phänomen der Konstanz kreiert. Kinder, Jugendliche und Erwachsene, die dies nie erfahren haben, aus welchen Gründen auch immer – z. B. weil während der Schwangerschaft schwierige Ereignisse von der Mutter zu verarbeiten waren und sie ihre Kraft nicht für das Kind zur Verfügung hatte – haben bei entsprechenden biologischen Lern- und Interpretationsprozessen als Kleinkind in der späteren Entwicklung erhebliche Schwierigkeiten, ruhig und konstant auf Ereignisse zu reagieren. Die Forschung ist heute aber noch weit davon entfernt, nur schon ein Gefühl zu entwickeln, wie genau solche frühen traumatisierenden Prozesse bei der Herausbildung von bestimmten Biomarkern wirken. Es wird aber in absehbarer Zeit darüber mehr Wissen verfügbar sein: Dazu sind Longitudinalstudien an Kindern notwendig, die die Entwicklung der Kinder von frühester Kindheit an, also unmittelbar nach der Geburt, bis zum Ende des Schulalters, mittels neurobiologischen Methoden, verfolgen. Dies sind zeitaufwendige Studien, die keine kurzfristigen Lorbeeren versprechen. Solche Studien müssen aber nicht nur das Kind in seiner Entwicklung beobachten, sondern gleichzeitig den Fokus auf die Interaktion zwischen Mutter und Kind in ihrem Ökosystem richten. Um die krankmachenden neuroaffektiven Prozesse zu verstehen, bedarf es der Beobachtung der Lebenswege gesunder und krankter Kinder.

13.7.1 Wie die Vergangenheit das Heute beeinflusst

Es ist evident, dass das gemeinsam Erlebte von Mutter, Vater und Kind eine wesentliche Bedeutung hat in Bezug auf die Lebensgestaltung von heute. Von daher sind zwei Perspektiven wichtig:

- Familiäres Vorkommen von ADHS: Gibt es Familienmitglieder, in der jetzigen Familie oder in der erweiterten Familie, die bereits früher und vielleicht immer noch ein ähnliches Verhalten zeigen?
- Die individuelle Entstehungsgeschichte von ADHS: Es ist die Perspektive der einmaligen, unverwechselbaren Geschichte des Kindes mit seinen psychobiologischen Voraussetzungen in seinem soziobiologischen Kontext.

13.7.2 Das familiäre Vorkommen von ADHS oder die Angst vor der Vergangenheit

In der Praxis trifft man nur ganz wenige Kinder an, bei denen Eltern oder Verwandte im erweiterten Familienkreis nicht auch die gleiche Symptomatik zeigten oder immer noch zeigen. Meist sind es sogar 2–3 Personen mit ADHS, die entweder bereits eine Diagnose haben oder aber bei denen der Verdacht besteht oder bestand.

Therapeutisch besonders schwierig ist es, wenn die mit dem ADHS-Kind seelenverwandten Personen massive Schwierigkeiten im Alltag zeigen, indem sie z. B. straffällig wurden oder innerhalb der Familie das schwarze Schaf waren oder immer noch sind. Es ist nicht selten, dass das ADHS-Kind sich mit besagter Person blendend versteht. In diesen Situationen sind meistens in den Köpfen der Eltern so starke Bilder entwickelt worden, die das Verhalten des Kindes mitdeterminieren.

Gehäuftes Vorkommen von ADHS in der Mehrgenerationenfamilie belegt ■ Abb. 13.5.

Therapeutisch ist es oft am besten, wenn ein Elternteil, der sich mit dem Kind verbunden fühlt, der sich ihm gegenüber engagiert und wertschätzend zeigt, die gleiche Symptomatik aufweist. Dann kann dieser Elternteil und sein Verhalten und häufig auch die gesamte Lebenssituation als beispiel-

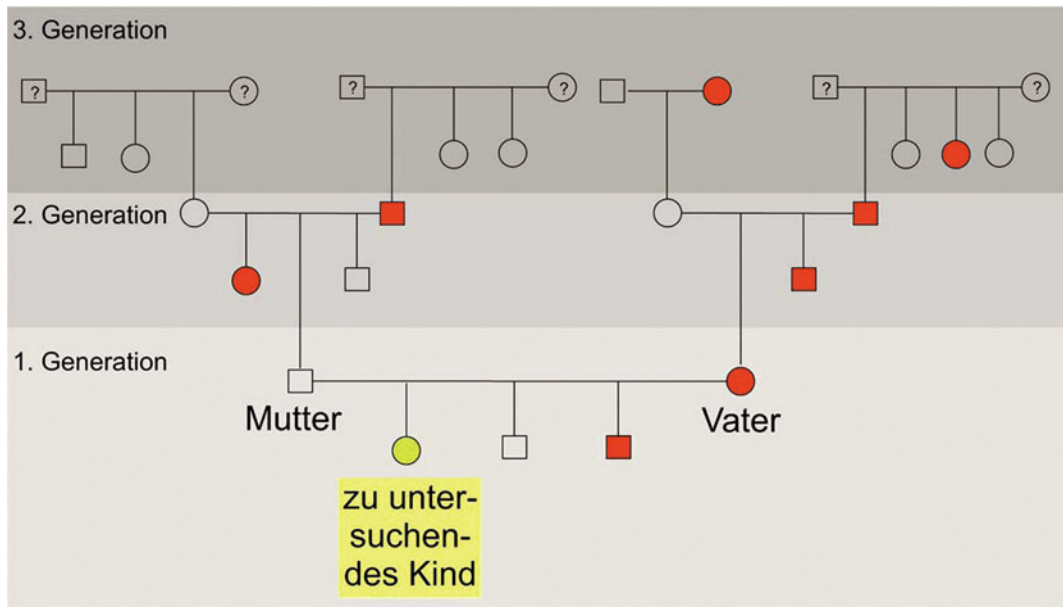
gebend umgedeutet werden, was wiederum die Beziehung weiter stärkt. Gleichzeitig muss aber in solchen Fällen die Gesamtheit wie immer im Auge behalten werden. Wenn die Verbindung zwischen dem Kind und dem ADHS-Elternteil so intensiv wird, kommt es manchmal zum Ausschluss des anderen Elternteiles. Dies führt dann schnell zu Auffälligkeiten auf der Paarebene.

Weitaus häufiger als die geschilderte Konstellation ist aber die Situation, dass der ADHS-Elternteil im Leben versagt. Dann gilt es genau hinzuschauen, welche Fertigkeiten des ADHS-Elternteils genutzt werden können. In der Regel gibt es immer wieder die eine oder andere Möglichkeit, positive Konnotationen herzustellen, wenn dies vom anderen Elternteil erlaubt wird.

ADHS-spezifische Problematik ADHS in Scheidungsfamilien

Manchmal aber, häufig in Scheidungssituationen, wenn die Wunden bei den Erwachsenen noch frisch sind, ist es zum Wohl des Kindes ratsamer, Verbindungen des ADHS-Kindes zum problematisierten ADHS-Erwachsenen nicht besonders zu beleuchten. Dadurch würden nur die Beziehungskonstellationen aus der Sicht des Kindes erschwert: Was auf der einen Seite positiv wäre, wird auf der anderen Seite disqualifiziert werden. Das Kind gerät so in einen Loyalitätskonflikt, aus dem heraus nur schwer zu finden ist. Abgesehen davon übernimmt es in vielen solchen Fällen Verantwortung für das Auseinanderdriften der Eltern.

Das Phänomen kann auch bei Erwachsenen beobachtet werden: Viele kommen bereits mit der Aussage daher, sie hätten eine besondere Position innerhalb der Familie gehabt resp. sie hätten es niemandem recht machen können. Auch da gibt es verschiedene Art und Weisen, wie Erwachsene damit umgehen. Die einen kompensieren die ADHS spezifischen Schwierigkeiten, indem sie immer wieder in der gleichen Art auffällig werden (z. B. übermäßiger Alkohol- oder Drogenkonsum), die anderen werden depressiv. Die unterschiedlichen Präferenzrouten des Verhaltens sind allerdings weitgehend durch die neurobiologischen Konstellationen bestimmt. Beide Verhaltensweisen bestätigen aber sowohl den Patienten selbst als auch deren Angehörige: »Es ist halt die ADHS!«



■ **Abb. 13.5** Dreigenerationensystem mit einer Anhäufung von ADHS-Betroffenen, wobei zu drei Ursprungsfamilien keine Aussagen gemacht werden konnten. Beide Elternteile

in der 1. Generation zeigen Ansätze zu ADHS, wobei nur der Vater diagnostiziert wurde

Die Bilder, die die Eltern von der Zukunftsperspektive ihrer Kinder im Kopf haben, sind stets abzufragen. Oft sind Eltern sehr besorgt um die späteren Möglichkeiten des Kindes. Ob es sich einmal selbst versorgen kann? Wird es je in der Lage sein, einen Beruf zu erlernen? In diesem Fall stehen die Sorge um die Zukunft im Mittelpunkt und nicht überhöhte Erwartungen.

Überhöhte Erwartungen sind ein anderes Phänomen, das im Auge behalten werden muss. Besonders sensible Kinder scheitern daran, wenn ihre Eltern von ihnen Dinge verlangen, die sie nie und nimmer erbringen können. Manchmal gehen Erwartungen mit der aktuellen Situation diametral auseinander. Eltern verstecken sich manchmal auch hinter der Aussage, wonach sie gar nichts wollen, und nur das Kind hohe Erwartungen an sich habe. Dies ist durchaus möglich. In beiden Fällen ist die Erwartung von den Betroffenen so zurechtzurücken, dass das neue Ziel gleichwohl ein erstrebenswertes Motiv darstellt.

13.7.3 Die individuelle Entstehungsgeschichte von ADHS als Wirkfaktor


Wie man weiter oben sehen konnte, wirken die familiären Verbindungen bei ADHS besonders dann, wenn die erwachsene Person, die ADHS-Symptome zeigt, im Leben Schwierigkeiten hat. Dann wurde auf die Bedeutung der Bindung hingewiesen. Nun soll der Frage nachgegangen werden, welche Auswirkungen das Etikett ADHS auf Kind, Familie und Lebenskontext zeigt. Darunter fällt auch die gemeinsame Leidensgeschichte des ADHS-Kindes mit der Mutter und der Familie. Natürlich ist es so, dass jedes Kind und jeder Erwachsene die eigene Entwicklungs- und Erfahrungsgeschichte mit einem mehr oder weniger behütenden Lebenskontext hat. Darauf haben Psychoanalytiker und Lerntheoretiker zur Genüge hingewiesen. Die Frage stellt sich nun, in wieweit das Phänomen ADHS, ist es einmal im Leben einer Person erschienen, auf das Verhalten der Person selbst, aber auch auf jenes der Eltern und nahen Verwandten wirkt.

Es scheint ratsam, zwei unterschiedliche Varianten der individuellen Entstehungsgeschichte anzuschauen:

- ADHS als lebenslanges Phänomen,
- ADHS nach einer traumatischen Situation im frühen Kindesalter.

ADHS als lebenslanges Phänomen

Wenn Eltern, insbesondere Mütter, auf das Leben ihrer Kinder zurückblicken, dann ist dies stets eine einzigartige, unverwechselbare Geschichte mit einer Logik, die der Geschichte inhärent ist, d. h., sie kann nur durch die Geschichte selbst verstanden werden.

Die  Abb. 13.6 zeigt schematisch auf, dass es sich um eine lang andauernde Auseinandersetzung mit dem Phänomen der Unruhe und der Unberechenbarkeit handelt. Die Grafik zeigt auch, dass das Leben sich jeweils in immer neuen soziobiologischen Kontexten abspielt. Diese will auch auf die Abhängigkeiten und Interdependenzen hinweisen, in welchen sich das Kind zu allen Zeitpunkten einer sich verändernden Familie in ihrem jeweiligen Ökosystem befindet.

ADHS als lebenslanges Phänomen: Bereits kurz nach der Geburt fällt das Baby durch seine hohe Aktivität auf. Es gibt keine Ruhephasen. Das Kind schreit häufig tagsüber und vor allem auch nachts. Eltern und Kind stehen in pausenlosem gegenseitigem »Aufeinander-bezogen-sein«. Die Eltern fühlen sich überfordert und stehen den Problemen ohnmächtig gegenüber. Das Problem und nicht das Kind stehen im Mittelpunkt. Von einem Zeitpunkt zum andern wird es schwieriger (grüne Pfeile). Häufig suchen die verunsicherten Eltern dann Rat, meist beim Kinderarzt. Von dem Moment an, wenn die Diagnose gestellt wird, wirkt das Phänomen »ADHS« auf das Leben der ganzen Familie (rote Pfeile). Nicht nur die aktuelle Situation, sondern in hohem Maß auch die Zukunft beeinflussen das Hier und Jetzt (»Wie wird es werden?«). Die Diagnose verändert auch die Geschichte des Kindes im Nachhinein: Längst vergangene Ereignisse werden uminterpretiert und die Geschichte quasi neu geschrieben.

Ein weiterer Aspekt stellt sich nach der zukünftigen Lebensbewältigung des Kindes: Wird es je einen Beruf erlernen können, wird es für sich selbst

sorgen können, wird es einen Partner/eine Partnerin finden? Fragen, welche, je älter das Kind wird, umso mehr die Eltern beschäftigen.

In der Regel ist es die Mutter, die die unverwechselbare Geschichte des ADHS Kindes kennt. Häufig sind Befürchtungen präsent, dass z. B. bestimmte Ereignisse während der Schwangerschaft oder der Geburt sich auf das »So-Sein« des Kindes ausgewirkt haben. In Bezug auf die Schwangerschaft sind es Alkoholgenuss und Rauchen, die Schuld induzierend wirken können, allenfalls auch Streit zwischen den Eltern zur Zeit der Schwangerschaft.

Der Fragebogen von Thomann (2005, unpubliziert) gibt viele Hinweise auf die Zeit während der Schwangerschaft und die Zeit des heranwachsenden Kindes: In Bezug auf Komplikationen während der Geburt entstehen häufig Fragen, wenn das Kind unmittelbar nach der Geburt einen Sauerstoffmangel erlitt, wenn besondere Maßnahmen während der Geburt ergriffen werden mussten oder wenn eine Frühgeburt stattfand.

ADHS-Kinder fielen den Eltern im Vergleich zu den Geschwistern häufig durch vermehrtes Schreien auf. Bei der Befragung der Eltern in Bezug auf das frühe Verhalten berichten diese meist von großer motorischer Unruhe oder von unnatürlicher Lethargie des Kleinkindes. Manchmal werden lethargische oder wenig aktive Kinder von ihren Eltern auch als pflegeleicht bezeichnet. Schon früh zeigen sich dysfunktionale emotionale Prozesse durch fehlenden Bedürfnisaufschub. Bezüglich der kognitiven Entwicklung zeigen ADHS-Kinder oft eine starke Fixierung auf bestimmte Themen. So berichten z. B. Eltern von stundenlanger, intensiver Beschäftigung mit Dinosauriern, deren Namen schon früh gekannt werden und deren Eigenheiten in allen Facetten erfragt werden. In der Regel sind die Meilensteine der Entwicklung (Motorik, Sprache) gegenüber den anderen Kindern nicht auffällig. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, was auch immer war, nach den unterstützenden Strategien innerhalb der Familie und außerhalb der Familie zu fragen.

Bereits an anderer Stelle wurde auf die Bedeutung von frühen Traumata im Zusammenhang mit der Entstehungsgeschichte von ADHS hingewiesen. Auf diese Thematik soll im folgenden Teil nochmals genauer eingegangen werden.

ADHS nach einem traumatisierenden Ereignis

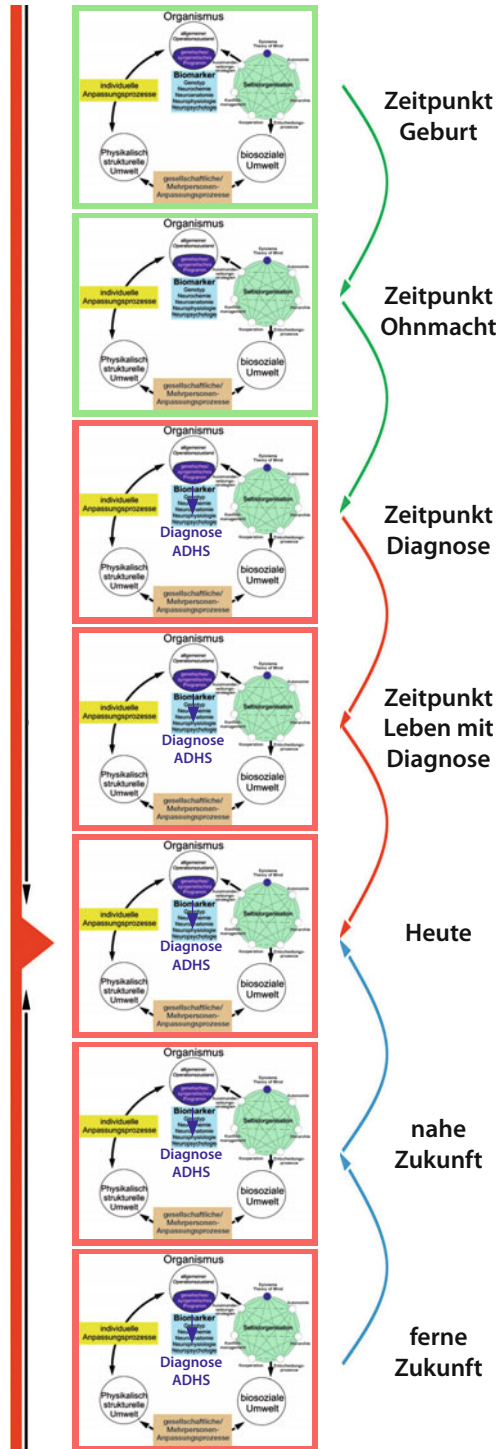
Etwas anders verhält es sich, wenn die Eltern im Rahmen ihrer eigenen Erklärungsmodelle ein Ereignis, sei es innerhalb der Familie, z. B. durch den Tod eines Elternteiles resp. durch Trennung/Scheidung der Eltern, für ADHS verantwortlich machen.

Kinder reagieren unterschiedlich auf schwierige Ereignisse. Es gibt Kinder, die schwierige Ereignisse kurz und schnell verarbeiten, andere Kinder verarbeiten schwierige Ereignisse gar nicht. Entscheidend ist, ob ein Kind im Rahmen einer Familienstruktur seinen eigenen Weg bei der Verarbeitung von schwierigen Ereignissen gehen kann und von den Eltern Geborgenheit erhält. Oder aber ob es, entsprechend der Art und Weise der Verarbeitung z. B. nach einer Trennung/Scheidung der Eltern, geliebt wird oder nicht. So entstehen Loyalitäten, die kindliche Entwicklungen in erheblichem Maße mitprägen.

13.8 Interaktionen Psychologie – Biologie

Eine der bedeutsamsten Fragen bei der Entwicklung von Biomarkern ist zweifellos jene nach dem Einfluss von Psychologie auf biologische Strukturen. Das Gehirn macht aus Psychologie, wie sie im Alltag durch Materie-Energie resp. Informationsverarbeitungsprozesse repräsentiert ist, durch die Aktivierung von Neuronengruppen oder neuronalen Netzwerken Biologie. Die logische Schlussfolgerung müsste dann sein, dass das Alltagsgeschehen in irgendeiner Art und Weise im Gehirn dargestellt ist.

Im Rahmen des hier vertretenen Konzepts werden Amplituden in bestimmten Frequenzen resp. Amplituden und Latenz von neuronalen Ausschlägen in einem standardisierten Setting als biologische Konstrukte betrachtet, die einerseits über bestimmte Zustände im Gehirn Auskunft geben sollen resp. Antworten des Gehirns auf kontrollierte Stimuli sind. Diese biologischen Konstrukte werden im diagnostischen Prozess wieder zu psychologischen Konstrukten. **Das Gehirn macht also aus Psychologie Biologie und der diagnostische Pro-**



■ **Abb. 13.6** ADHS als lebenslanges Phänomen.
(Die Beschriftung der Details in den einzelnen Bildern ist identisch mit der Beschriftung von ■ Abb. 13.2)

zess aus Biologie wiederum Psychologie. Bedeutsam wird jedoch auch hier ein Leitspruch des systemischen Denkens, wonach die »Landkarte nicht das Territorium« darstellt. Die Landkarte hat aber nützlich zu sein, sodass ein Zurechtfinden leicht möglich ist.

13.8.1 Veränderungen im Genotyp durch Stressoren

Dass es zu biologischen Veränderungen aufgrund von äußeren Einflüssen kommt, ist unbestritten. Dies betrifft aber in erster Linie den Stoffwechsel und Materie-Energie-Veränderungen z. B. durch Unfälle. Ebenfalls unbestritten ist, dass häufig Veränderungen im Gehirn durch äußere Einflüsse wie Reize aller Sinnesmodalitäten auftreten. Unklar ist, inwieweit diese Veränderungen bleibenden Charakter haben.

Lange Zeit und zum Teil noch heute war die Vorstellung von Veränderungen des Genotyps aufgrund äußeren Einflusses unmöglich. Erst in den letzten Jahren wurden die Erkenntnisse der Botanikerin und Genetikerin Barbara McClintock in ihrer ganzen Tragweite für die Evolution erfasst. McClintock entdeckte nämlich anhand von Maispflanzen, dass deren Genom sich durch heftige äußere Einflüsse verändert. Sie maß dem Genom eine hochgradige Wahrnehmungsbegabung zu und äußerte sich über Entscheidungsfähigkeiten eines Gens. Sie erhielt dafür 1983 den Nobelpreis. Gemäß den Vorstellungen von McClintock bedürfen solche Veränderungen jedoch einer heftigen biologischen Stressreaktion, damit sie sich neu zusammensetzen.

Stressoren werden also von Zellen wahrgenommen und die Zellen haben Möglichkeiten mit so genannten genomischen Rekonstruktionsmaßnahmen zu antworten, wie dies von Joachim Bauer, dem begnadeten Psychotherapeuten, der jahrelang in der molekular- und neurobiologischen Forschung tätig war, in seinem Buch *Das kooperative Gen* (Bauer 2008) dargestellt wird. Gemäß Bauer läuft der Prozess bei den Einzellern wie folgt:

» Dauerhaft unter Stress geratene Bakterien warten nicht auf bessere Zeiten. Gezielte Aussonderung durch Verknappung einzelner Nahrungsstoffe im

jeweiligen Kultivierungsmedium veranlasst Bakterien, bestimmte Gene des eigenen Erbgutes umzusetzen, zu verdoppeln oder miteinander zu größeren Genen zu fusionieren « (Bauer 2008, S. 94).

Für unsere Zwecke bedeutsam ist die Annahme, wonach es heftiger äußerer Einflüsse bedarf, damit sich genetische Strukturen einer Veränderung unterwerfen. Interessant ist auch die Annahme, dass nicht der Zufall Regie spielt, sondern dass die Zellen die Veränderungen nach bestimmten Selektionskriterien durchführen. Das Ziel der Selektionskriterien könnte z. B. sein, gemeinsame Kräfte für das Überleben zu bündeln.

13.8.2 Veränderungen des Verhaltens durch Stressoren

Der Einfluss von biosozialen Interaktionen auf das Gehirn ist bis heute bei den Menschen nur ansatzweise nachgewiesen worden, obwohl es im Alltag evident ist. Zwar ist seit den bahnbrechenden Untersuchungen von René Spitz (Spitz 1996) 1946, der aufzeigen konnte, dass soziale und emotionale Deprivation weitreichende Auswirkungen haben auf die spätere Entwicklung eines Kindes und den ebenso bedeutsamen Publikationen des angelsächsischen Kinderpsychiaters John Bowlby (Bowlby 1973) zum gleichen Thema, die Bedeutung einer sorgenden Mutter-Kind-Beziehung evident. Die Evidenz zeigte sich in völlig veränderten Verhaltensweisen von Kindern, denen in den 1. Lebensmonaten die notwendige Sorge und Pflege nicht zugekommen war.

Im Zusammenhang mit der Bedeutung von Lebenserfahrungen machten Maestripieri et al. an der Universität Chicago eine höchst interessante Untersuchung (Maestripieri 2005). Der Forscher beschäftigte sich mit Affenmüttern und deren Verhalten im Zusammenhang mit Neugeborenen. Dabei stellte er fest, dass die meisten Affenmütter zu ihren Neugeborenen einen behütenden und fürsorglichen Umgang zeigten. Einige von ihnen behandeln jedoch ihre Jungen grobschlächtig und gewalttätig. Maestripieri bildete zwei Gruppen von Affenmüttern, fürsorgliche und gewalttätige. Je die Hälfte der Neugeborenen beider Gruppen wurde dann

den anderen Müttern zur Pflege und Aufzucht übergeben. Nachkommen von friedlichen und fürsorglichen Müttern wurden gemäß dem Untersuchungs-Modell von den gewalttätigen Affenmüttern mit aufgezogen und umgekehrt. Nach dem Ende ihrer Kindheit wurden die jungen Affen von ihren Müttern getrennt und unter gleichen äußeren Bedingungen weiter beobachtet. Sobald die jungen Affen Geschlechtsreife erreicht hatten, ließ die Forschergruppe die weiblichen Tiere schwanger werden und beobachtete nun, wie diese nun die Kinder betreuten. Das Ergebnis ist eindrucklich: Alle jungen Affen mit der friedlichen und fürsorglichen Erziehung, also auch jene, die von den gewalttätigen Affenmüttern abstammten, behandelten ihre Jungen fürsorglich und liebevoll. Umgekehrt zeigten jene Affenmütter, die selbst von gewalttätigen Müttern aufgezogen wurden, gegenüber ihren Jungen in der Mehrheit der Fälle (50–60 %) selbst gewalttätiges Erziehungsverhalten, unabhängig davon, ob die jungen Mütter von friedfertigen Muttertieren abstammten.

Diese Untersuchung belegt wenigstens ein Stück weit, dass Gewaltbereitschaft vor allem dadurch entsteht, dass die Individuen selbst Gewalt erlebt haben. Dies bedeutet aber auch – und dies scheint noch viel wichtiger zu sein – dass das Lernen im sozialen Kontext eine stärkere Wirkung hat als die genetische Abstammung.

Aufgrund der Daten der Untersuchung kann nicht darauf geschlossen werden, dass sich durch das veränderte Verhalten biologische Strukturen veränderten. Dies ist die nächste Frage, die letztendlich Auskunft darüber gibt, ob durch psychologische Interventionen biologische Strukturen verändert werden.

13.8.3 Verändert Psychotherapie die Biologie?

Eine biologisch orientierte Psychotherapie hat den Anspruch biologische Strukturen zu verändern. Es kann auch davon ausgegangen werden, dass Veränderungen der Biologie auch nachhaltige Verhaltensveränderungen zur Folge haben. Das ist jedenfalls die Vorgabe einer ganzheitlichen personalisierten Medizin.

Wahrscheinlich wurden bisher in der Psychotherapieforschung aufgrund von mangelnden Messmöglichkeiten keine biologischen Veränderungsdaten erhoben. Selbst in Untersuchungen zur Wirkung von Medikamenten werden oft »nur« Verhaltensparameter erhoben, z. B. durch Befragungen von Patienten, Eltern und Lehrpersonen. Selbstverständlich sind dies wichtige Anhaltspunkte. Allerdings ist die Bereitschaft Veränderungen wahrzunehmen in solchen Untersuchungen groß, unabhängig davon, ob Placebo, also Scheinmedikamente, oder Medikamente mit bestimmten Wirkstoffen gegeben werden. In wissenschaftlichen Untersuchungen personalisierter Medizin gehören biologische Parameter in Veränderungsmessungen, seien es Veränderungen nach Medikamenteneinnahmen oder anderen Interventionen, zum Standardset.

Nachfolgend wird an einem Beispiel dargelegt, wie solche Veränderungsmessungen für ein psychotherapeutisches Setting aussehen könnten.


Ausgangssituation für die Vor- und Nachhermessung

■ Kontext

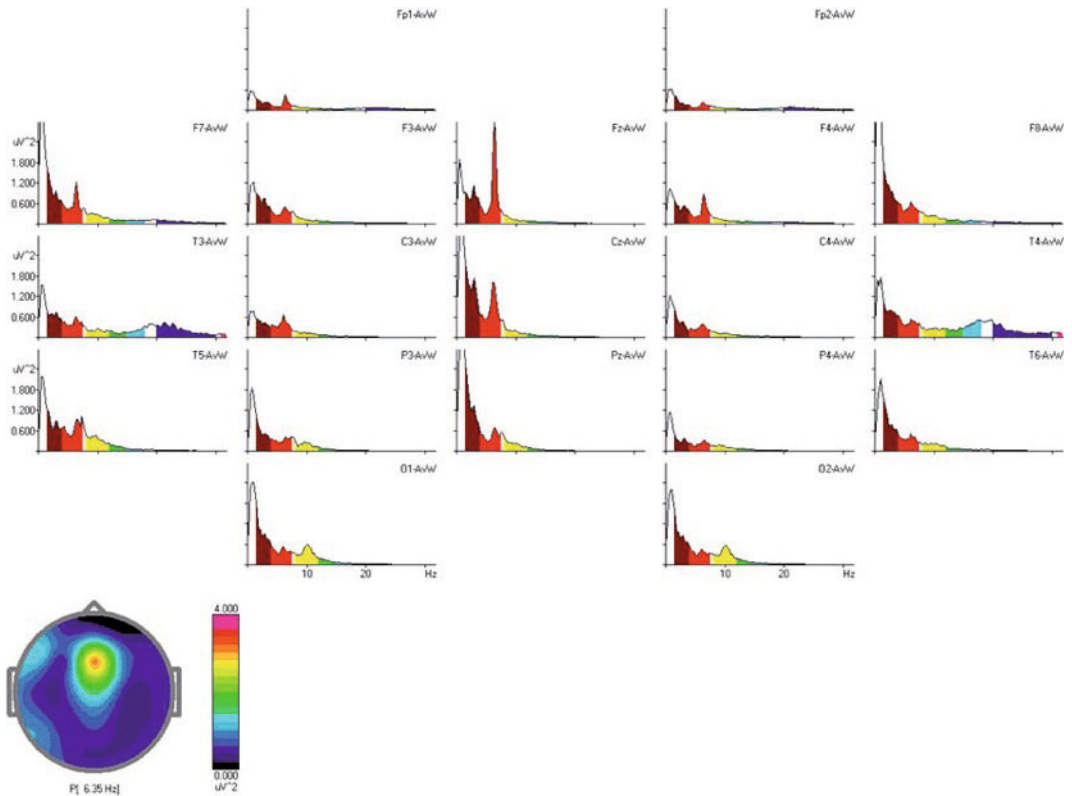
Die Anmeldung des jungen Mannes (2. Oberstufe der Sekundarschule) erfolgte wegen massiven Konzentrations- und Gedächtnisauffälligkeiten sowie aufgrund von Pubertätskonflikten.

Die Eingangsuntersuchung ergab eine gute Intelligenz, keine Auffälligkeiten in Bezug auf neuropsychologische Symptome gemessen mittels Testinstrumenten. Die Mutter, sehr besorgt um die schulische Entwicklung, arbeitete mit dem Jungen oft stundenlang nach der Schule an Hausaufgaben.

■ Messung der Neurobiologie am Anfang der Therapie

Die  Abb. 13.7 zeigt die Spektraldaten zu Beginn der Therapie.

Kommentar Gut sichtbar sind die massiven frontalen Paroxysmen auf Fz (frontale Midline-Theta-Rhythmen). Dieses Phänomen wurde bereits früher beschrieben (► Abschn. 10.8.1). Emotionale Reaktionsweisen in stressreichen Situationen sind die Folge.



■ Abb. 13.7 Vorhermessung: Spektraldaten eines jungen Mannes zu Beginn der Therapie

■ Therapeutische Planung

Es fanden mehrere Gespräche statt zwischen Therapeut und den Eltern mit der Thematik der Verantwortlichkeiten und des Nutzens von stundenlangem Üben. Schlussendlich wurde vereinbart, dass der Junge seine Aufgaben selbstständig erledigen soll, das tägliche Üben wurde auf eine Stunde täglich beschränkt. Allerdings sollte diese Stunde so genutzt werden, dass einerseits die Aufgaben speditiv erledigt werden, andererseits vorausschauend für Prüfungen gelernt wird, sodass die Inhalte der Prüfungen immer wieder neu gelernt und behalten werden können (mehrfache Verknüpfungen).

Zusätzlich wurde mit dem Jungen ein spezifisches Verhaltenstraining für konzentriertes Arbeiten durchgeführt, mit der Absicht, ihm Selbstständigkeit und Selbstverantwortung zu vermitteln. Ein Teil der Zeit wurde regelmäßig für Neurofeedback verwendet. Das Ziel war, die frontalen Mid-

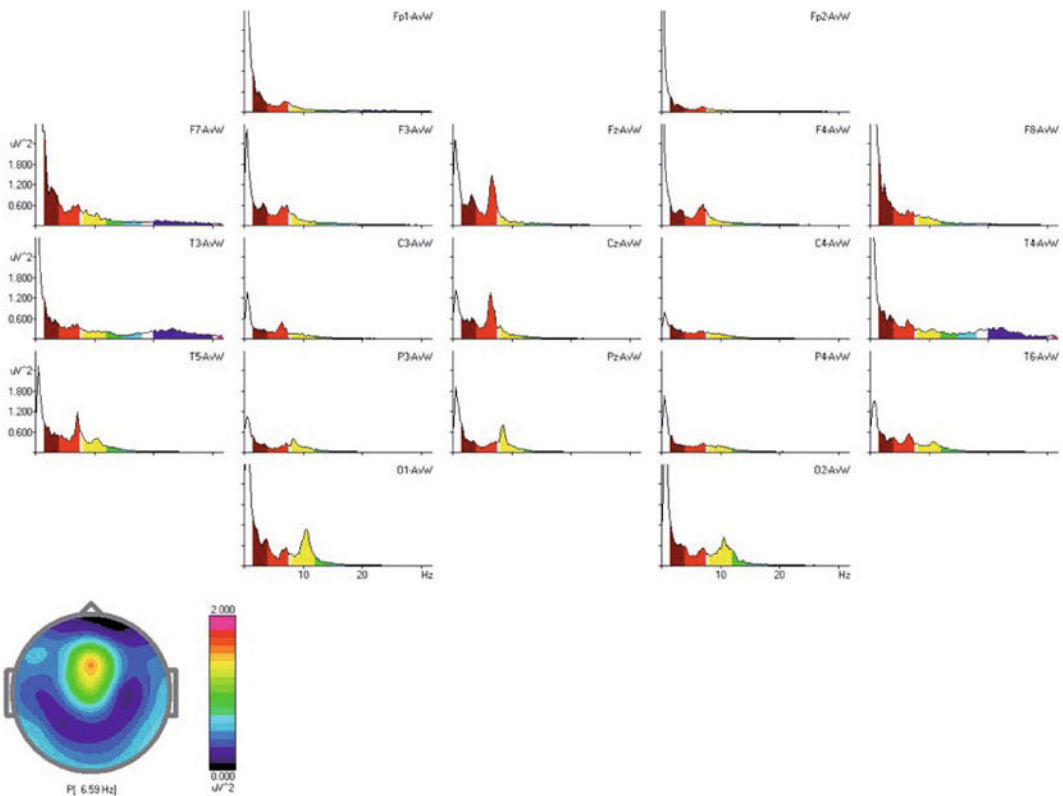
line-Theta rhythmien kontrollieren zu lernen. Es wurde keine Medikation verabreicht. Insgesamt fanden 15 Sitzungen statt.

■ Zwischenmessung nach 8 Monaten (■ Abb. 13.8)

Kommentar Bereits deutlich reduzierte Thetaaktivität frontal. Verhaltensmäßig zeigte der Junge eine gute Kooperation sowohl in der Therapie als auch in der Schule. Seine Leistungen verbesserten sich stark.

■ Weitere therapeutische Planung

Weitere Unterstützung des Jungen während 6 Wochen wurde vereinbart. Ziel der Unterstützung war es, die Fortschritte zu konsolidieren und weiter an der Selbstverantwortung zu arbeiten. Die Eltern sollten gleichzeitig den Prozess weiter unterstützen durch positive Feedbacks und Übertragen von weiterer Verantwortung für die Freizeitaktivitäten.



■ Abb. 13.8 Zwischenmessung: Spektraldaten des jungen Mannes nach 8 Monaten Therapie

■ Nachhermessung 14 Monate nach Beginn der Therapie (■ Abb. 13.9)

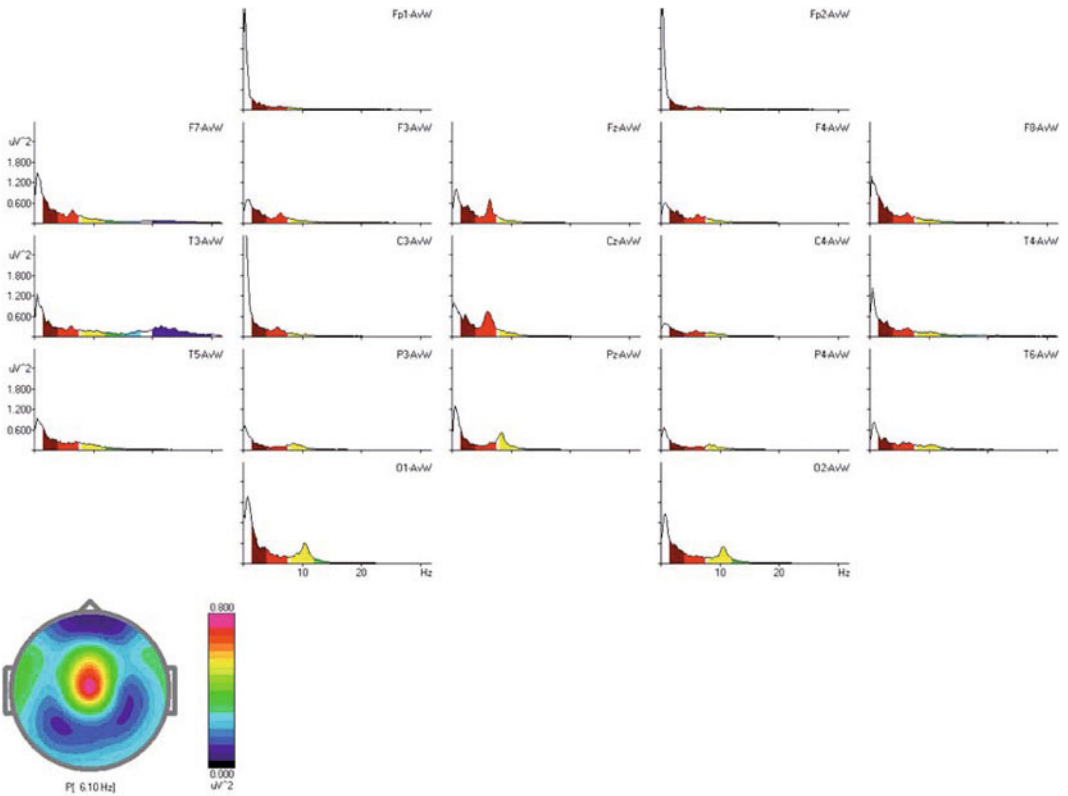
Kommentar Deutlich sichtbar wird die weitere Veränderung im Bereich von Fz. Im Vergleich zur Norm ist der erreichte Wert nicht mehr auffällig. Verhaltensmäßig zeigt sich eine deutliche Selbstständigkeit und kognitiv vermag der Junge die Anforderungen in der Schule durch seine konsequente Arbeitshaltung problemlos zu bewältigen.

Die Veränderungen auf Fz werden nachfolgend nochmals dargestellt (■ Abb. 13.10).

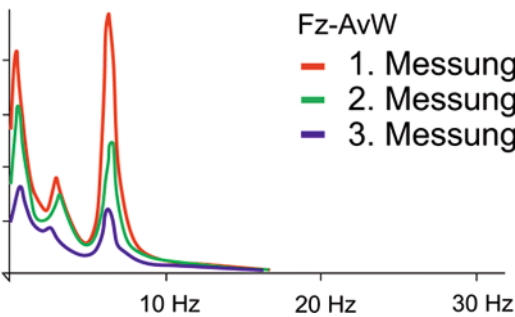
■ Zusammenfassung

Biologische Veränderungen ergeben sich wahrscheinlich immer dann, wenn ein Verhalten nachhaltig verändert wird. Dazu bedarf es nicht nur des Redens über eine Thematik, sondern der gezielten Verhaltensveränderung sowohl in der Therapie als auch vor allem im Alltag. Bei Kindern und auch bei Jugendlichen bedarf die nachhaltige Veränderung,

die nicht auf Medikamente zurückgeführt wird, der Unterstützung durch den soziobiologischen Kontext. Eine konsequente Ausrichtung diagnostischer und therapeutischer Tätigkeit auf alle Aspekte, sowohl des Individuums (Biologie, Verhalten, Emotionen und Kognitionen) im aktuellen Zustand und unter der Berücksichtigung geschichtlicher Aspekte als auch des gesamten beeinflussenden Lebenssystems und der das Leben bestimmenden Transaktionsmuster der beteiligten Akteure sind die Elemente einer ganzheitlichen personalisierten Medizin.



■ Abb. 13.9 Nachhermessung: Spektraldaten des jungen Mannes nach 14 Monaten Therapie



■ Abb. 13.10 Veränderungen auf Fz von der 1. zur 3. Messung

Multimodale Therapie bei ADHS – die Freilegung der Ressourcen

- 14.1 ADHS – ein Phänomen mit unterschiedlicher neurobiologischer Dynamik – 240**
 - 14.1.1 Neurophysiologische Subtypen als Ausgangspunkt für das Verstehen und die Intervention – 240
 - 14.1.2 Erfolg versprechend: multimodale Therapieansätze – 241
- 14.2 Ressourcensuche im System im Zentrum der therapeutischen Bemühungen – 242**
 - 14.2.1 Veränderung heißt Training! – 243
 - 14.2.2 Strategien therapeutischer Intervention – 244
- 14.3 Veränderung durch medikamentöse Therapien – 245**
 - 14.3.1 Subtypen spezifischer medikamentöser Therapien bei ADHS – 245
- 14.4 Veränderungen durch Psychotherapie und Trainingsansätze – 246**
 - 14.4.1 Kognitive Verhaltenstherapie – 246
 - 14.4.2 Neurofeedback – 246
 - 14.4.3 Elektrische Stimulationsmethoden – 246
 - 14.4.4 Training der Arbeitsspeicherung – 247

14.1 ADHS – ein Phänomen mit unterschiedlicher neurobiologischer Dynamik

14.1.1 Neurophysiologische Subtypen als Ausgangspunkt für das Verstehen und die Intervention

In der Schilderung über das Lebensfeld des Betroffenen mit ADHS und dem Einfluss der Lebensgeschichte (► Kap. 13) wird klar, dass das Phänomen ADHS im Alltag in verschiedenen Facetten auftreten muss. Die Grundlage für die Auffälligkeiten ist jedoch in einer oder mehreren Dysfunktionen biochemischer und neurophysiologischer Prozesse zu suchen.

Der diagnostische Prozess sollte mit einem klinischen Interview beginnen, das das Leiden im Alltag und die Entstehungsgeschichte gemäß den Vorgaben, wie sie in ► Kap. 1 dargestellt wurden, erfasst. Daraus können Hypothesen formuliert werden. Im Anschluss an das Erstinterview sollte eine Erfassung der Biomarker folgen. Dadurch entsteht eine Vorstellung über die Selbstorganisation des Gehirns bzw. über die Art und Weise der biologischen Informationsverarbeitung. Dies lässt eine Überprüfung der zuvor generierten Hypothesen zu. Oft ergibt sich eine Übereinstimmung zwischen der Schilderung des Leidens durch den Patienten, seinen Antworten im Fragebogen und einem oder mehreren Subtypen von ADHS, wie sie in diesem Buch dargestellt wurden. Aus der Datenlage heraus lässt sich dann die therapeutische Intervention exakt planen. In ► Kap. 10 und 11 über das quantitative EEG und über die ereigniskorrelierten Potenziale wurden verschiedene Biomarker, die ADHS mindestens ein Stück weit zu erklären vermögen, dargestellt. Die dargestellten Biomarker decken sich mit den Modellen und Vorstellungen, die in Bezug auf das Syndrom bereits früher in diesem Buch (► Kap. 7) gemacht wurden.

Interessanterweise zeigen unterschiedliche biologische Dysfunktionen verhaltensmäßig ein ähnliches Bild. Unkonzentriertheit und Hyperaktivität können ihren Ursprung, wie in vorhergehenden Kapiteln aufgezeigt wurde, in unterschiedlichen neurobiologischen Konstellationen haben. Im

QEEG zeigen sich vor allem bei Kindern und Jugendlichen, ab und zu auch bei Erwachsenen:

- Dysfunktionen des frontostriatalen Loops (Thetasubtyp),
- Unteraktivierungen insbesondere des frontalen Kortex (Alphasubtyp),
- Auffälligkeit des Hippocampus und der Verbindungen zum anterioren cingulären Kortex (frontaler Midline-Thetasubtyp),
- Überaktivierung des frontal-zentralen Kortex (Betasubtyp).

In Bezug auf die Informationsverarbeitung haben sich Auffälligkeiten gezeigt vor allem in den exekutiven Funktionen, die eine zentrale Funktion in der Verarbeitung von Informationen haben. Zu den Auffälligkeiten gehören vor allem:


- Schwierigkeiten in Bezug auf die Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit,
- Schwierigkeiten in Bezug auf die Aktivierung des Kortex auf ein Ziel hin,
- Schwierigkeiten in Bezug auf die adäquate Kontrolle und Hemmung von Impulsen,
- Auffälligkeiten in Bezug auf das Arbeitsgedächtnis.

Die Auffälligkeiten können sich entweder nur in der Analyse der Selbstorganisation (QEEG), nur in der neurobiologischen Informationsverarbeitung (ereigniskorrelierte Potenziale) oder in beiden Analysemethoden des Gehirns bemerkbar machen. Dies macht vor allem auch deshalb Sinn, weil bei vielen Patienten entweder Auffälligkeiten in der Selbstorganisation, in der Informationsverarbeitung oder sowohl in der Selbstorganisation als auch in der Informationsverarbeitung zu beobachten sind. So zeigen z. B. intelligente ADHS-Patienten, die im beruflichen Alltag gut zurechtkommen, oft Schwierigkeiten in wenig stimulierenden, langweiligen Alltagssituationen, während der Arbeit operieren sie jedoch gut. Andererseits sind auch Patienten zu beobachten, die in Bezug auf die Selbstorganisation keine Auffälligkeiten zeigen, sobald sie aber dann Arbeit verrichten müssen, beginnen die Schwierigkeiten evident zu werden.

Die Biomarker vermögen aber auch dazu beizutragen, Hypothesen zu falsifizieren, also als falsch zu erkennen, wie folgendes Beispiel zeigt:

Beispiel: Organisationsprobleme

Eine Frau wird von ihrem Hausarzt zugewiesen, weil sie exakt ins Bild der ADHS-Symptomatik passe. Die ca. 50-jährige Frau erscheint und berichtet von ihren Schwierigkeiten: Sie arbeitet als wissenschaftliche Mitarbeiterin in einem Institut für soziale Kommunikation. Im Rahmen dieser Arbeit muss sie Berichte verfassen und häufig mit speziellen Menschen kommunizieren. Während die Kommunikation einigermaßen gut funktioniert, könne sie kaum einen Gedanken schriftlich darstellen. Das Verfassen von Berichten sei ein Horror. Bereits mehrere Wochen vor dem Abgabetermin habe sie schlaflose Nächte. Das Durcheinander in ihrem Gehirn sei enorm. Auch in ihrem Alltag habe sie zunehmend Mühe mit der Organisation und der Planung ihrer Aufgaben. Sie schlafe häufig und der Haushalt werde seit Wochen nur noch rudimentär verrichtet. Zur Stärkung ihrer Selbstdiagnose bringt sie einige Bücher mit zum Erstinterview. Die Fragebögen über das Verhalten in der Kindheit lassen dann erstmals Zweifel aufkommen an der Richtigkeit der Diagnose, zeigte sie doch in ihrer Kindheit keine entsprechenden Symptome. In der direkten Begegnung macht die Patientin eher einen depressiven Eindruck.

Die Biomarker ergeben folgendes Ergebnis: Die  Abb. 14.1 zeigt atypische Ergebnisse für ADHS. Die im Vergleich zu den Gleichaltrigen temporale Unteraktivierung weist auf eine Dysfunktion in temporalen Bereichen hin, wahrscheinlich im Zusammenhang mit der primären auditiven Verarbeitung. Die spätere Exploration ergibt zusätzlich eine deutlich affektive Komponente: Bei erhöhtem Stress zeigen sich vermehrt Auffälligkeiten. Es ist gut denkbar, dass bei angstbesetzten Tätigkeiten (Berichte schreiben) die Amygdala über den insulären Kortex die mittleren Temporalbereiche und darüber hinaus den entorhinalen Kortex so beeinflusst, dass es zu einer funktionalen Blockierung (schreiben) kommt. Nicht schreiben können ist jedoch nicht zwingend, aber die Umsetzung von Gedanken in Worte und Sätze steht in engem Zusammenhang mit Funktionen des mittleren Temporallappens.

Das Beispiel zeigt, dass über die Biomarker mehr Klarheit über die funktionalen Zusammenhänge entstehen kann. Ein ungelöstes Problem

bleibt aber die Diagnostik: Patienten möchten wissen, welche Diagnosen zu den gefundenen Auffälligkeiten passen. Weil durch die Erfassung der Biomarker eine funktionale Differenzierung entsteht, die Diagnosen aber auf beobachtbares Verhalten gründen, passen die bestehenden Diagnoseschemata – wie im obigen Beispiel – häufig nicht. Das Beispiel zeigt aber auch – und dies ist insbesondere durch die bessere Kenntnis der Zusammenhänge möglich – dass die Planung der Therapie biomarkerbasiert erfolgen kann.

14.1.2 Erfolg versprechend: multimodale Therapieansätze

Aufgrund der bisherigen Aussagen und Überlegungen in diesem Buch zu ADHS wird vor allem eines klar: So wenig wie der ADHS-Einheitstyp in der Praxis angetroffen wird, so wenig wird es die Einheitstherapie geben, die bei allen Menschen mit ADHS funktioniert. Es ist das erklärte Ziel der personalisierten Medizin, eine genaue Passung zwischen den psychobiologischen Konstellationen des Patienten in seiner Lebenssituation sowie seiner Lebensgeschichte und der therapeutischen Intervention zu definieren. Eine Medizin, die auf die Person ausgerichtet ist, benötigt verschiedenste Erklärungsmodelle, die in ihrer Integration wirkungsvoll sind. In verschiedenen Kapiteln dieses Buches wurden Rahmenkonzepte spezifiziert, deren Einsatz wesentlich zum Verstehen und zu einer multimodalen Therapie beitragen:

- Das Modell des Ökosystems und der Selbstorganisation (► Abschn. 13.1)
- Das Modell der »Theory of Mind« (► Abschn. 13.1.3)
- Das Modell zur neuroaffektiven Entwicklung (► Abschn. 13.7)
- Das Modell des Lernens (► Abschn. 13.6)
- Das Modell der kortikalen Selbstorganisation (► Kap. 10)
- Das Modell der biologischen Informationsverarbeitung (► Kap. 11)

Je nachdem, wo die Schwierigkeiten beobachtet werden, bedarf es der gezielten Intervention, die auf unterschiedlichsten Ebenen erfolgen kann. Da-

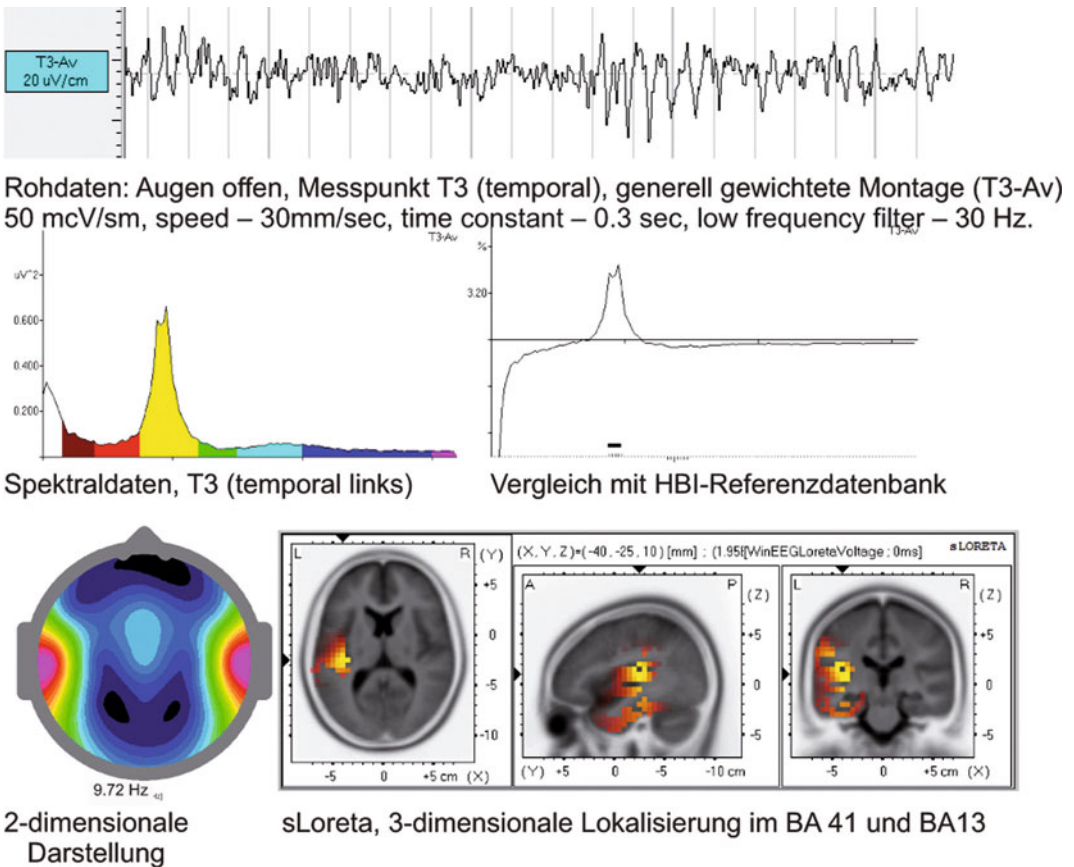


Abb. 14.1 Ergebnisse der Spektraldatenanalyse. Oben Rohdaten auf T3 (temporal), Mitte Spektralanalyse auf T3, links absolute Power, rechts Vergleich mit Referenzdaten,

unten links 2-dimensionale Darstellung, unten rechts sLoreta mit Lokalisierung in den BA-41 und BA-13

bei ist die Ausrichtung der Arbeit auf die bestehenden Ressourcen sinnvoll.

14.2 Ressourcensuche im System im Zentrum der therapeutischen Bemühungen

Für Therapeuten, die es gewohnt sind mehrdimensional und interaktiv zu denken und zu handeln, ist es längst klar, dass die Suche und das Finden von Ressourcen – sei es innerhalb des Organismus, sei es im biosozialen oder im strukturell-physikalischen System –, für den späteren Therapieerfolg von ausschlaggebender Bedeutung ist. Für die einzelne Person ist es möglich, Verhaltensweisen neu

zu konnotieren und dadurch bei sich selbst neue Ressourcen zu entdecken. Manchmal bedarf es dazu auch ganz viel Überzeugungsarbeit!

Ressourcen sind aber überall zu finden: Bei den Eltern, bei den Geschwistern, bei Lehrpersonen, bei Arbeitgebern, bei Freunden und Mitarbeitern, in der Natur, im Schulsystem. Diese Ressourcen gilt es, wenn immer möglich, zu aktivieren und zu pflegen. Die Motivation ein Kind oder einen Erwachsenen mit ADHS zu unterstützen, die in der Vergangenheit vielfach »genervt« haben, ist bei Nichtfamilienmitgliedern oft gering. Es braucht z. B. erhebliche Motivierungskünste, um Lehrpersonen für ein Kind zu gewinnen. Häufig sperren sich die Lehrpersonen mit der Begründung, sie hätten noch 24 andere Kinder, die ebenfalls ein Recht

auf die Aufmerksamkeit der Lehrperson hätten. Überzeugungsarbeit und Gespräche für eine neue Definition der Begegnung mit dem Kind nehmen häufig einen Großteil der Zeit ein, die für die erfolgreiche Durchführung einer Therapie notwendig ist. Gleichzeitig ist diese Zeit jedoch bestens investiert, denn wenn Lehrpersonen Kinder positiv unterstützen und ihnen Support geben, entstehen neue positive »Engelsleitern«.

■ Abb. 14.2 zeigt, an welchen Stellen eine multimodale Therapie einsetzen muss: Ziel ist es, möglichst viele der krankmachenden, hemmenden und negativen Einflüsse in Ressourcen umzuwandeln, sodass diese im Verlauf der Zeit immer mehr zu persönlichen Gewissheiten werden können.

In ■ Abb. 14.2 ist veranschaulicht, dass Veränderungsprozesse sowohl bei der Person, als auch im biosozialen sowie im physikalisch-strukturellen Umfeld stattfinden können. Dies betrifft bei Kindern und Jugendlichen den Einbezug der Eltern und Lehrpersonen, häufig auch die Berücksichtigung der Freizeitaktivitäten, bei Erwachsenen die am Leben der Patienten beteiligten Mitmenschen und oft auch die Situation am Arbeitsplatz. In Bezug auf die physikalisch-strukturellen Einflüsse gilt es, die Bedeutungen und Wirkungen der schulischen Unterstützungsmöglichkeiten zu hinterfragen und allenfalls zu verändern. Dies gilt entsprechend auch für die Erwachsenen: Die möglichen krankmachenden Bedingungen am Arbeitsplatz sind vielfältig und bedürfen der Analyse. Meist ist durch geringe Veränderung eine Reduktion der Stress induzierenden Faktoren möglich.

Daneben gilt es, entsprechend der Logik der bisherigen Ausführungen, Veränderungen beim Individuum selbst zu erzielen durch die gezielte Beeinflussung und Entdeckung von emotionalen, verhaltensmäßigen, kognitiven und biologischen Ressourcen. Entsprechend dem Modell der individuellen Perspektive (► Abschn. 13.5) beeinflussen sich die Bereiche wechselseitig. Die Autoren gehen aber davon aus, dass Veränderungen nur dann nachhaltig sein werden, wenn diese in den Biomarkern nachgewiesen werden können.

14.2.1 Veränderung heißt Training!

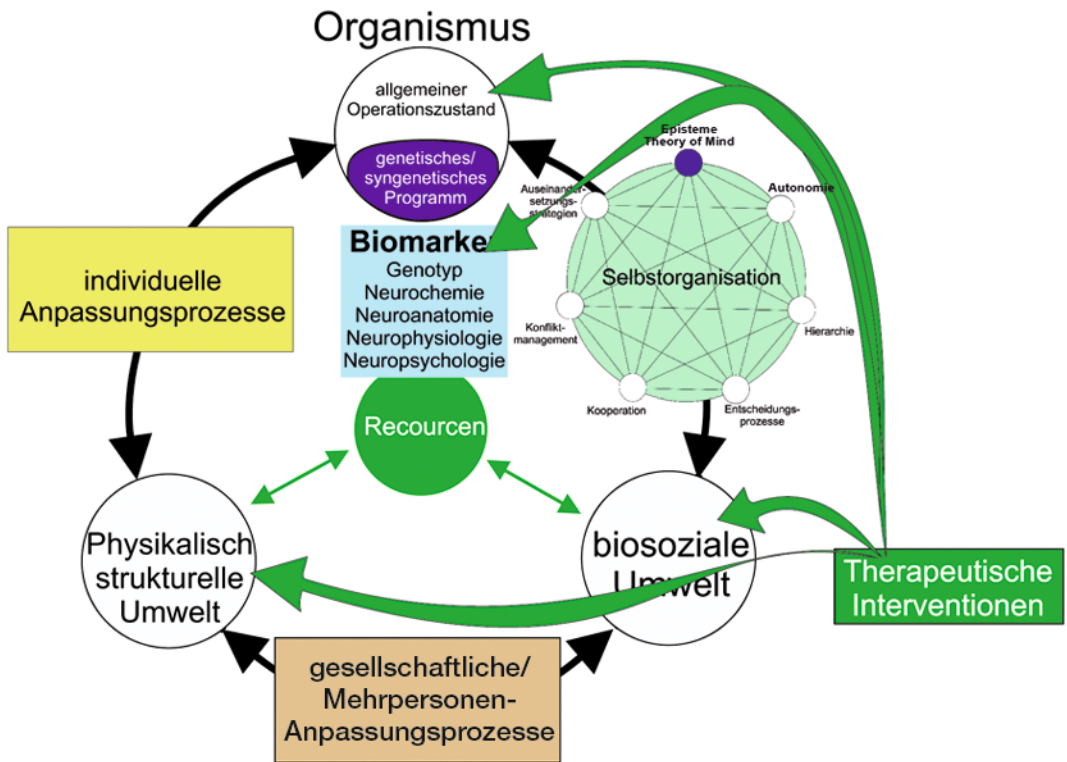
Veränderungen der Biologie, wie sie von den Ergebnissen der Forschung zur Neuroplastizität vorliegen, ereignen sich nicht von heute auf morgen. Solche Veränderungen bedürfen der ständig sich wiederholenden Stimulation von bestimmten neurobiologischen Arealen, sodass es zu neuen biologischen Verknüpfungen kommt. Theoretisch müssen gemäß dem Gesetz von Hebb die Axone der immer gleichen neuronalen Netzwerke möglichst gezielt erregt werden, damit die Verbindungen dauerhaft werden (Hebb 1949). Dies lässt sich kaum mit einmaliger Erregung bewerkstelligen. Die Praxis zeigt, dass die Lernprozesse diesbezüglich zeitlich sehr unterschiedlich operieren. Einige Menschen schaffen es bereits nach kurzer Zeit, ihr Verhalten dauerhaft zu ändern, andere Menschen tun sich dagegen enorm schwer (Kropotov et al. 2011).

Damit Verhaltensveränderungen dauerhaft sind, bedarf es in der Regel der Aktivierung der systemeigenen Ressourcen. Diese sind sowohl in der Person selbst zu finden als auch im biosozialen Umfeld. Die Person hat die Möglichkeit über eine neue Sinnstiftung des eigenen Verhaltens Verhaltensveränderungen herbeizuführen. So können z. B. Menschen mit ADHS ihr eigenes, bisher problematisiertes Verhalten in bestimmten Situationen als gewinnbringend betrachten, in anderen Situationen jedoch als störend. Dies verändert das Bild bereits erheblich, indem ADHS-Verhalten, das bisher immer nur als störend und negativ konnotiert war, zum Teil wenigstens in ein positives Licht gerückt werden kann.

Beispiel: Neue Sinnstiftung des Verhaltens

Ein 12-jähriger Junge wurde von den Eltern zur Untersuchung wegen Hyperaktivität und fraglichem ADHS angemeldet. Er fiel durch seine vorschnellen Reaktionsweisen auf, er antwortete oft, ohne zu denken. In der Untersuchung der evozierten Potenziale zeigte sich dann immer auch eine kurze Latenz sowohl beim sensorischen Input als auch bei den exekutiven Funktionen. Kurze Latenzen sind häufig anzutreffen und gelten als Kardinalsymptome bei ADHS.

Im Gespräch mit den Eltern zeigte sich zuerst große Betroffenheit über die Ergebnisse, obwohl diese gewissermaßen nichts anderes waren als eine Bestätigung



■ **Abb. 14.2** Ansatzpunkte einer multimodalen ressourcenorientierten Therapie

dessen, was die Eltern selbst schon lange wussten. Im weiteren Verlauf des Gesprächs wurde nach Möglichkeiten einer positiven Sinnstiftung gesucht. Dies führte dann auf die Hobbies des Sohnes: Seine liebste und wichtigste Freizeitbeschäftigung war die Begleitung des Vaters bei der Wildbeobachtung und im Herbst auf der Jagd. In dem Moment, als dem Vater bewusst wurde, dass das »problematische« Verhalten des Sohnes ihn als Jäger auszeichnen kann, konnte der Vater die Untersuchungsergebnisse gut akzeptieren. Mehr noch: Er freute sich über die Möglichkeiten des Sohnes. Im weiteren Verlauf beruhigte sich der Junge durch eine gezielte Therapie schon nach kurzer Zeit. In der Nachbesprechung war die Spannung innerhalb der Familie sichtlich geringer. Die Schwierigkeiten in der Schule waren zwar nicht gänzlich verschwunden, die Mutter berichtete jedoch davon, dass der Junge bedeutend selbstständiger und selbstbewusster geworden sei und die Aufgaben ohne fremde Hilfe erledigen würde.

Das obige Beispiel zeigt, dass es sinnvoll ist, nicht nur die Biomarker zu verändern, sondern auch die Veränderung des Informations- und Materie-Energie-Austausches zwischen den Akteuren anzustreben. Dadurch wird die Entwicklung von situationsadäquaten kognitiven, emotionalen und verhaltensmäßigen Strategien möglich. Diese fließen ein in einen neuen, durch positive Rückkopplungsschleifen motivierten Selbstorganisationsprozess.

14.2.2 Strategien therapeutischer Intervention

Die therapeutische Arbeit bei Kindern beginnt bei den Ressourcen des biosozialen Umfeldes, sodass die Transaktionsmuster sich verändern und so die Entwicklung unterstützen. Manchmal sind die Schwierigkeiten im biosozialen Umfeld groß und die Entwicklung ist dadurch blockiert. Es ist dann davon abzuraten, sich lange mit den blockierenden

Elementen zu beschäftigen. Die Erfahrung zeigt, dass die Arbeit mit den Ressourcenträgern im biosozialen System, also mit jenen, die bereit sind, das Kind in seiner Entwicklung zu unterstützen, erfolgversprechender ist. Dadurch kann Neues entstehen und möglicherweise wird das System dadurch deblockiert.

Was kann getan werden, wenn Interventionen wie z. B. die Abgabe von Medikamenten oder das Initiieren von Therapien, von bestimmten Personen im biosozialen System torpediert werden? Erfahrungsgemäß müssen die Prozesse innerhalb des biosozialen Systems genau analysiert werden. Manchmal lassen sich die sog. Blockierer für die Idee der Unterstützung gewinnen. Manchmal werden sie sogar zu Leistungsträgern, wenn sie in ihren Ressourcen respektiert werden.

Manchmal unterstützen die Lehrpersonen einen Veränderungsprozess nicht oder boykottieren diesen durch Erhöhung des (Leistungs-)Drucks. Sie können dies leicht tun, in dem Sanktionen ausgesprochen werden. Oft führen mehr Sanktionen zu mehr Problemen. Falls es nicht möglich ist, eine Lehrperson ins Boot zu holen oder schon zu Beginn abzusehen ist, dass die Kräfte und der Wille der Lehrperson nicht ausreichen, um einen Prozess langfristig zu unterstützen, ist ein Wechsel in eine andere Klasse oft die beste Lösung. Die Eltern monieren dann häufig, dass das Kind den Klassenwechsel nicht wolle. In diesen Situationen braucht es dann manchmal sanften Druck für Eltern und Kind. Letztendlich müssen aber die Eltern den Prozess unterstützen und die Entscheidungen selbst treffen und dafür Verantwortung übernehmen.

➤ **Alle Interventionen im biosozialen Feld stehen unter dem Aspekt: Nicht alles ist machbar, aber vieles ist möglich.**

14.3 Veränderung durch medikamentöse Therapien

14.3.1 Subtypen spezifischer medikamentöser Therapien bei ADHS

Die medikamentösen Interventionen bei ADHS sind anderenorts eingehend beschrieben worden.

An dieser Stelle wird lediglich auf die verschiedenen Fragen im Zusammenhang mit der Stimulanzientherapie mit den Biomarkern eingegangen.

Stimulanzen sind dann zu empfehlen, wenn die Untersuchung der Neurobiologie klare Hinweise ergibt in Bezug auf Dysfunktionen des dopaminergen Systems. Das dopaminerge System beeinflusst die Basalganglien und weite Teile des Frontallhirns.

Dysfunktionen im dopaminergen System führen zu Aufmerksamkeitsschwierigkeiten und damit verbundenen Auffälligkeiten in den Assoziationsarealen sowie häufig zu Aktivierungsauffälligkeiten und Impulshemmungsschwierigkeiten. Die verschiedenen Subtypen reagieren unterschiedlich auf medikamentöse Interventionen: Methylphenidate wirken insbesondere gut bei Auffälligkeiten im frontostriatalen Loop, der vom Kortex über die Basalganglien und den Thalamus zum Kortex zurückführt. Man geht davon aus, dass dies mit der hohen Dopamindichte in den Basalganglien zusammenhängt (► Abschn. 5.2.1). Gemäß der Erfahrung der Autoren zeigt sich demnach beim Thetasubtyp sowie bei Auffälligkeiten der Informationsverarbeitung in Bezug auf die Aktivierung auf ein Ziel hin und in Bezug auf Inhibition und Suppression eine fast hundertprozentige Responderqualität. Bei Unteraktivierung im frontalen Kortex, die im quantitativen EEG durch den Alphasubtyp sowie durch langsamrhythmische Aktivität im frontoparen Kortex repräsentiert sind, zeigen sich anfänglich häufig gute Effekte durch Methylphenidate, die aber mit der Zeit nachlassen. Bei den übrigen beiden Subtypen (frontale Midline-Thetarhythmen sowie Betasubtyp) ergeben sich meist nur geringe Wirkungen durch das Medikament (frontaler Midline-Thetasubtyp) oder gegenläufige Effekte in Form von häufiger emotionaler Blockierung und zusätzlichen Ängsten (Betasubtyp). Damit beantworten die Subtypen auch die Frage, weshalb das Standardmedikament bei ungefähr 65 % der Menschen mit ADHS gute Wirkungen zeigt, bei weiteren 20 % anfänglich gute, später scheinbar keine Effekte mehr hat, bei ca. 10 % nicht wirkt und bei einigen (5 %) sogar gegenläufige Wirkungen zeigt und damit kontraindiziert ist.

Bei klaren Hinweisen auf Emotionsregulationsstörungen im Sinne von Depressionen können neben Methylphenidaten zusätzlich SSRI wirkungsvoll eingesetzt werden.

Amphetamine (Adderall, Lisdexamphetamin, Dexamin) können bei Murhythmen eine gute Wirkung erzielen, wenn gleichzeitig eine kortikale Unteraktivierung beobachtet werden kann.

14.4 Veränderungen durch Psychotherapie und Trainingsansätze

Ab ► Abschn. 1.5.4 wurden die derzeit als effektiv beurteilten Psychotherapieansätze bereits eingehend dargestellt. Hier sollen die von den Autoren dieses Buches verwendeten Ansätze deshalb nur nochmals summarisch als mögliche Elemente einer multimodalen Therapie dargestellt werden.

14.4.1 Kognitive Verhaltenstherapie

Therapeutisch hat die kognitive Verhaltenstherapie (► Abschn. 1.5.4) offiziell den höchsten Stellenwert bei den nichtmedikamentösen Therapien. Die kognitive Verhaltenstherapie beeinflusst Verhalten und Kognitionen und, wie oben gezeigt wurde, sowohl Verhalten als auch Kognitionen sind mit der Biologie und den Emotionen durch Rückkopplungsschleifen verbunden. Es ist davon auszugehen, dass die Ergebnisse der kognitiven Verhaltenstherapie deshalb erfolgreich sind, weil sie dem Patienten eine strukturelle Klarheit vermitteln. Verhaltenspläne und Checklisten gehören deshalb zum Inventar der kognitiven Verhaltenstherapie. Bei den Erwachsenen haben Safren et al. unlängst eine gute Zusammenstellung zur Intervention bei ADHS veröffentlicht (Safren u. Sobanski 2009).

14.4.2 Neurofeedback

Neurofeedback wurde bereits im ► Abschn. 1.5.7 ausführlich dargestellt.

Verschiedene Untersuchungen in neuerer Zeit, insbesondere in Deutschland, haben die Effektivität

dieser Therapiemethode eindrucksvoll bewiesen. Mittlerweile ist Neurofeedback in der Zusammenstellung wirksamer Methoden der amerikanischen Kinderärzte bereits mit einem Level-2-Etikett versehen. Level 2 bedeutet, dass dadurch gute Veränderungsmöglichkeiten erwartet werden können.

Die Wirkung von Neurofeedback ist allerdings in hohem Maße abhängig vom vorliegenden Subtyp. Insofern zeigen sich ähnliche Ergebnisse wie bei medikamentösen Therapien: Besonders effektiv ist Neurofeedback beim Thetasubtyp, weil offenbar die vorwiegend dopaminergen Strukturen besser auf die ADHS-Neurofeedback-Protokolle ansprechen. Weniger effizient arbeitet die Methode bei Alphasubtypen, insbesondere beim generellen Alphasubtyp, auch wenn die Protokolle zielgenau aufgrund der quantitativen Analyse des EEG angepasst werden. Die Produktion des Alphasubtyps scheint stärker mit allgemeinen Persönlichkeitszügen verknüpft zu sein. Die Alphasubtypen werden vornehmlich über das Pulvinar in Zusammenarbeit mit dem retikulären Aktivierungssystem, das den posterioren Teil des Thalamus umgibt, produziert. Es scheint, dass dieses Subsystem eigene Gesetzmäßigkeiten der Beeinflussung von außen zeigt. Etwas verbessert sind die Möglichkeiten beim Subtyp der Murhythmen, weil die Murhythmen bezüglich Frequenz und Lokalisation oft zielgenau adressiert werden können.

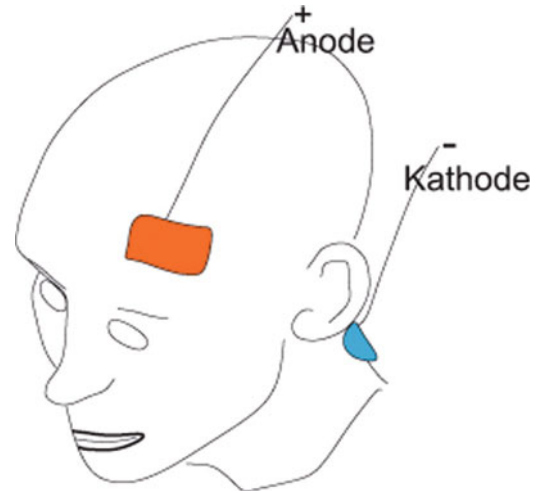
In Bezug auf die Komponenten der ereigniskorrelierten Potenziale, wie sie in ► Kap. 11 dargestellt wurden, kann davon ausgegangen werden, dass Neurofeedback bei Schwierigkeiten der Impulssteuerung und der Aufmerksamkeitsstörung gut funktioniert.

14.4.3 Elektrische Stimulationsmethoden

Eine andere Technik der biologischen Stimulation ist die transkranielle Gleichstrom-Stimulation (»transcranial direct current stimulation«, tDCS). tDCS ist eine nichtinvasive Methode zur Modulation kortikaler Funktionen und zur Beeinflussung der Neuroplastizität. Die Anwendung von tDCS im Milliampere-Bereich von 0,1–0,5 mA ändert die

spontane neuronale Aktivität des Gehirns durch eine tonische Depolarisation oder Hyperpolarisation von ruhenden Membranpotenzialen. Insofern zeigt tDCS eine neuromodulatorische Wirkung. Die Wirksamkeit von tDCS ist abhängig von der elektrischen Feldstärke und der Dauer der Anwendung. Typischerweise produzieren längere Anwendungen von tDCS längere Effekte.

Die Anwendung wird durch große Flächenelektroden, die auf der Kopfhaut platziert werden vorgenommen (■ Abb. 14.3). Die positive Elektrode (Anode) wird auf die zu behandelnde Stelle am Kortex gelegt, die negative Elektrode (Kathode) als Ableitung entweder am kontralateralen Mastoiden oder an einer anderen Stelle des Kortex, die ebenfalls beeinflusst werden soll. Der elektrische Strom fließt dann zwischen den Elektroden von der positiven zur negativen Elektrode. Die kortikale neuronale Aktivität unter der positiven Elektrode wird durch die Anwendung erhöht, jene unter der negativen Elektrode vermindert. Die Anwendung wurde an vielen verschiedenen Universitäten und neurologischen Kliniken (z. B. Göttingen) bei unterschiedlicher Fragestellung untersucht. Die Ergebnisse zeigen erstaunliche Veränderungen bei verschiedensten Patientengruppen, unter anderem bei ADHS (Matos et al. 2011; Kropotov 2009; Kropotov et al. 2011; Paulus 2009).



■ **Abb. 14.3** Anode (positive, aktive Elektrode) wird am Kortex angelegt (unter der die dysfunktionalen Strukturen liegen), die Kathode (negative, »stille« Elektrode) am Mastoideum. Besser ist es, die kontralaterale Seite zu verwenden

Erwachsene lernen, in hoher Intensität zu fokussieren und ihre Aufmerksamkeit über längere Zeit aufrechtzuerhalten. Wichtig ist bei dieser Therapie- und Trainingsmethode das Coaching durch Eltern und den begleitenden Coach. Durch eine hohe Präsenz und durch gezielte Rückmeldungen kann der Patient verhaltensmodulatorisch unterstützt werden.

14.4.4 Training der Arbeitsspeicherung

Klingberg u. McNab (2009; McNab et al. 2008, 2009) haben kürzlich nachgewiesen, dass sich durch die häufige Aktivierung bestimmter Gehirnregionen die Konstitution der Synapsen ebenfalls verändert, indem z. B. mehr Dopaminrezeptoren gebildet werden. Die Forscher konnten zeigen, dass ein gezieltes Training des Arbeitsgedächtnisses, das die Arbeitsspeicherkapazität erhöht, mit Veränderungen in der Dichte kortikaler Dopamin-D1-Rezeptoren in präfrontalen und parietalen Arealen einhergeht. Dazu genügten schon 14 Stunden Training über 5 Wochen. Die Autoren dieses Buches wenden diese Methode häufig ergänzend zu anderen Therapieansätzen an. Die Erfahrungen mit dem schwedischen Therapiemodell von Cogmed (► www.cogmed.com) sind sehr gut: Kinder und

Praktizierte personalisierte Medizin

15.1 Fallbeispiel eines 13-jährigen Jungen – 250

- 15.1.1 Zuweisung und Kontext – 250
- 15.1.2 Neurobiologische Untersuchungen – 251
- 15.1.3 Ereigniskorrelierte Potenziale
im Konzentrationsverlaufstest – 254
- 15.1.4 Fazit – 259
- 15.1.5 Diskussion – 259
- 15.1.6 Therapieempfehlungen – 260

15.1 Fallbeispiel eines 13-jährigen Jungen

15.1.1 Zuweisung und Kontext

Beispiel: Anmeldung

Der hier beschriebene 13-jährige Junge besucht die 1. Oberstufe der Sekundarschule. Die Überweisung erfolgte durch den Hausarzt.

Anmeldungsgrund Er zeigt extrem schwache Leistungen in der Schule, die sowohl für die Eltern als auch für den Hausarzt erwartungswidrig sind. Die Lehrpersonen reagierten bis jetzt auf die schlechten schulischen Leistungen wenig engagiert. Eine Rückmeldung bekommen die Eltern nur in Form vorwurfsvoller Anrufe wegen vergessener Schulsachen.

Familiäre Situation Der Junge ist das zweite von zwei Kindern. Laut Angaben des Hausarztes und der Mutter haben beide Jungen deutliche ADHS-Symptome. Der Vater sträubt sich gegen eine Untersuchung, da »das sowieso nichts bringen würde«. Für die Mutter ist diese Situation unerträglich, sie denkt, das tägliche Üben mit ihrem Sohn sei nicht im Sinne der Autonomieentwicklung. Auf die Frage, wer von den Eltern ähnlich sei wie er, antwortete der Junge: »Ich habe sicher einen Teil vom Vater, der ADHS-Teil stammt von ihm.« Er sei verträumter als der Vater, sein Bruder allerdings sei mehr hyperaktiv, so wie der Vater.

Beobachtungen zur Person Der Junge ist an vielen technischen Lebensbereichen interessiert. Er möchte einmal Architekt werden, sieht jedoch keine Möglichkeiten, dieses Ziel zu erreichen, und ist deswegen resigniert.

Untersuchungsergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung

- Überdurchschnittliche Ergebnisse in Bezug auf Denk- und Problemlösungsfähigkeiten.
- Überdurchschnittliche Ergebnisse in Bezug auf Arbeitsspeicherung.
- Überdurchschnittliche Ergebnisse in Bezug auf Wahrnehmungsleistungen.
- Konzentrationsverlaufstest visuell (VCPT): unauffällige Ergebnisse in Bezug auf Aufmerksamkeit, Impulsivität, Reaktionszeit und Variabilität

der Reaktionszeit. Dies bedeutet, dass Vigilanz und Aufgewecktheit punktuell über längere Zeit (mindestens 22 min) bei nicht interessierenden Aufgaben aufrechterhalten werden können.

■ Fragebogen

Von der Mutter ausgefüllter und ausführlich beantworteter Verhaltensfragebogen:

Der Junge ...

- vermeidet Konflikte,
- zeigt eine andauernde Angst vor Zeugniseinträgen,
- zeigt für gewisse unbedeutende Angelegenheiten, wie z. B. Lego-Spielen, eine übermäßige Motivation,
- hat eine schlechte Handschrift,
- macht sich große Sorgen, was die anderen über ihn denken,
- hat eine Tendenz, immer wieder das Gleiche zu denken, zu fühlen und in einer gleichen Art zu handeln,
- zeigt die Tendenz in einer Aktivität festgefahren zu sein, egal ob sie gut oder schlecht ist,
- zeigt Perioden der Vergesslichkeit, in denen z. B. Schulhefte und -bücher nicht mehr gefunden werden,
- vermag sich oft nicht auf Details zu konzentrieren und kann Flüchtigkeitsfehler nicht vermeiden,
- zeigt eine große Ablenkbarkeit und massive Konzentrationsschwierigkeiten (kann nicht über längere Zeit an einer Arbeit bleiben),
- hat Schwierigkeiten seinen Alltag zu planen,
- klagt häufig über Langeweile,
- ist häufig apathisch oder es fehlt ihm die Motivation,
- zeigt eine übermäßige Lethargie,
- ist häufig stark abwesend, hat das Gefühl von Benommenheit, driftet in seine eigene Welt ab,
- hat Mühe still zu sitzen, ist häufig rastlos,
- hat Schwierigkeiten sitzen zu bleiben, auch wenn dies gefordert ist (z. B. in der Schule),
- ist launenhaft,
- ist häufig unzufrieden mit sich selbst,
- zeigt oft Schlafschwierigkeiten,
- ist sehr empfindlich gegenüber Gerüchen und Gestank,
- ist sehr vergesslich.

15.1.2 Neurobiologische Untersuchungen

Spontan EEG zur Messung der Selbstorganisation des Kortex

Die Aufnahme erfolgte während zweimal ca. 4 min im Ruhezustand mit offenen und geschlossenen Augen. Von diesem EEG wurden Spektrogramme und Kohärenzdaten berechnet. Die Daten wurden mit der HBI-Referenzdatenbank der gleichaltrigen Population verglichen.

Rohdaten

Ein Fragment des EEG, aufgenommen im Zustand mit geöffneten Augen in einer Durchschnittsreferenzableitung, ist nachfolgend abgebildet (■ Abb. 15.1 und ■ Abb. 15.2).

Bemerkungen zu den Rohdaten: Es ist eine langsam-rhythmische Aktivität im zentralen Kortex sowie im frontalen Kortex zu erkennen.

Spektraldaten

Die Spektraldaten (■ Abb. 15.3) sind ein Maß für die Selbstorganisation des Kortex und werden mittels Fouriertransformation, die EEG-Wellen in Frequenzanteile transformiert, berechnet.

Vergleich mit der gleichaltrigen Population der HBI-Datenbank

Der Vergleich der Spektraldaten des Jungen mit den Referenzdaten der gleichaltrigen Population geschieht durch die Bildung der Differenz hinsichtlich der Leistungswerte für die verschiedenen Frequenzen (■ Abb. 15.3). Für die Signifikanzberechnung werden Mittelwert und Varianz der Leistungswerte der einzelnen Frequenzen herangezogen. Die Markierungen weisen auf die erheblichen Abweichungen hin ($p=0,0001$ bzw. $p=0,001$). Der Vergleich ist bedeutsam für die Diskussion der Abweichungen.

Abweichungen

- Abweichungen in Bezug auf Amplitude bei **frontalen Midline-Thetarhythmen**, bei ca. 6,3 Hz (Signifikanz: $p=0,01$)
- Abweichungen im **Thetaband** bei ca. 3,6 Hz (Signifikanz: $p=0,05$)

Darstellung der Abweichungen und deren Interpretation

■ Abweichung 1: frontale Midline-Thetarhythmen

Die unabhängige Komponentenanalyse (ICA-Analyse) bringt folgende Komponente der frontalen Midline-Theta-Aktivität hervor (■ Abb. 15.4).

sLORETA lokalisiert die Abweichungen in den BA-10 und BA-9 (■ Abb. 15.5).

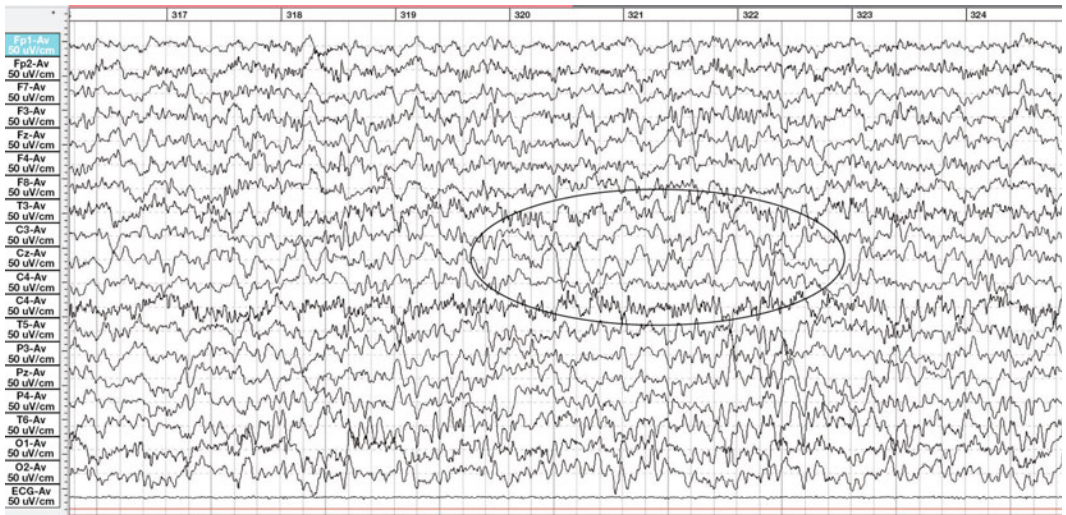
■ ■ Interpretation

Die auffälligen **frontalen Midline-Thetarhythmen (FMT)** werden mit großer Wahrscheinlichkeit (gemäß verschiedenen Studien) im Hippocampus generiert. Der Hippocampus, der Informationen vom entorhinalen Kortex (limbisches System) mit verschiedenen gespeicherten Informationen verbindet, leitet die Impulse über den Thalamus zum anterioren cingulären Kortex (BA-9). Die Funktion der Rhythmen ist noch weitgehend unklar, jedoch belegen klinische Erfahrungen, dass zwei Funktionsbereiche besonders betroffen sind: erstens das Gedächtnis und zweitens die Emotionsregulation (► Abschn. 10.8.1). Dies dürfte darin begründet sein, dass sich im Hippocampus Emotionen und Gedächtnisinhalte vermischen. Dieser Junge dürfte durch die schlechten Leistungen in eine innere Verzweiflung geraten und in dieser Angst vor dem Versagen nicht auf die gelernten Inhalte zugreifen können. Im Alltag zeigen sich dann zwei mögliche Reaktionen:

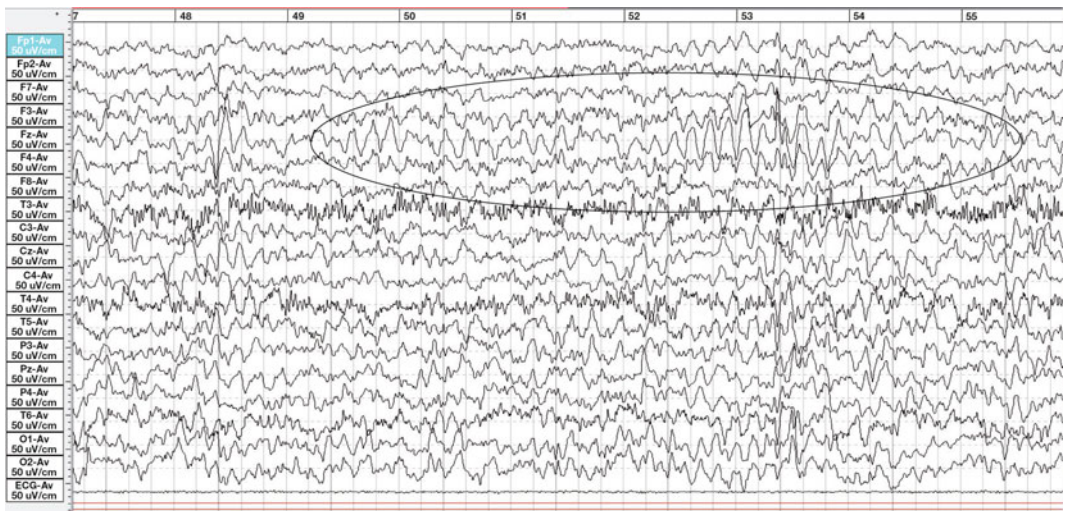
- entweder emotionaler Rückzug, zum Teil depressive Zustände oder
- Affektdurchbrüche.

Welche Präferenzroute gewählt wird, hängt wahrscheinlich vom Beziehungskontext und von der Erziehungssituation ab.

Entsprechend den oben beschriebenen Funktionen müssen eine geeignete Form der persönlichen Auseinandersetzung mit schwierigen Situationen im familiären und schulischen Alltag und eine Entemotionalisierung der interaktiven Prozesse entwickelt werden.



■ Abb. 15.1 Langsam-rhythmische Aktivität im zentralen Kortex (Augen geöffnet). 50 mcV/sm, Geschwindigkeit: 30 mm/s, Zeitkonstante: 0,3 s, Frequenzfilter: 30 Hz



■ Abb. 15.2 Frontale Midline-Thetaaktivität (Augen geöffnet). 50 mcV/sm, Geschwindigkeit: 30 mm/s, Zeitkonstante: 0,3 s, Frequenzfilter: 30 Hz

■ Abweichung 2: Thetaaktivität

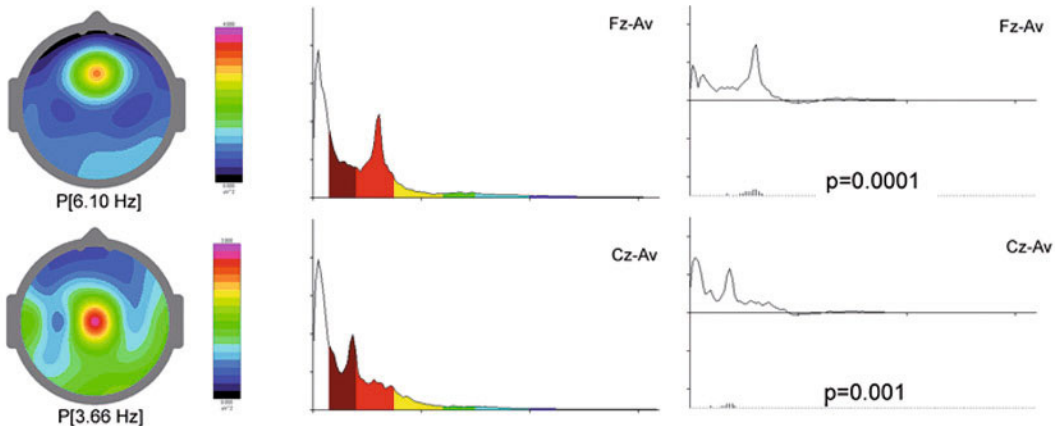
Die unabhängige Komponentenanalyse bringt folgende Thetakomponente hervor: $p=0,05$ (■ Abb. 15.6).

sLORETA lokalisiert die Abweichung im BA-6 und BA-24 (■ Abb. 15.7).

■ Interpretation

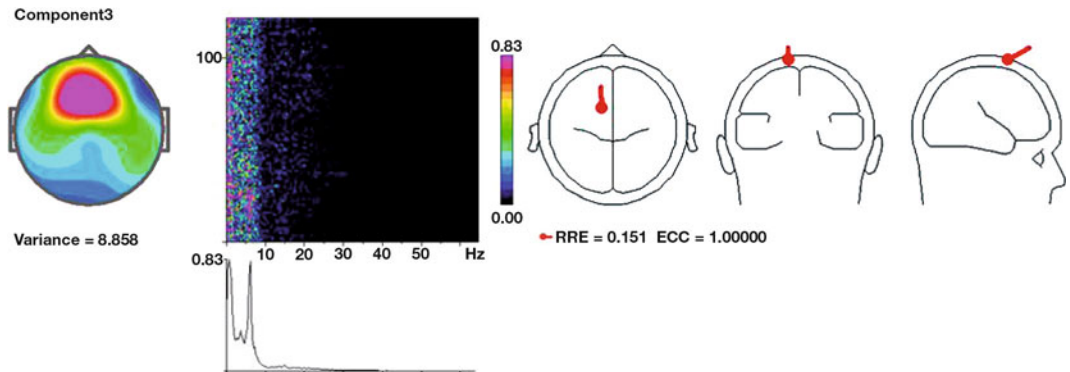
Die hohen Amplituden bei langsam-rhythmischer Thetaaktivität um ca. 3,6 Hz im zentralen Kortex,

BA-6, entsprechen dem typischen Bild, wie es beim Thetasubtyp der quantitativen Analyse des EEG häufig beobachtet werden kann (► Kap. 10). Es handelt sich dabei um eine Impulshemmungsstörung bzw. um eine Störung der Regulation des Arousal. Die Reaktionsweisen sind entweder impulsiv, vorschnell oder gehemmt. Dies kann erst aufgrund der eingehenden Analyse der Informationsverarbeitung (ereigniskorrelierte Potenziale) beantwortet werden (Suppression/Inhibition).

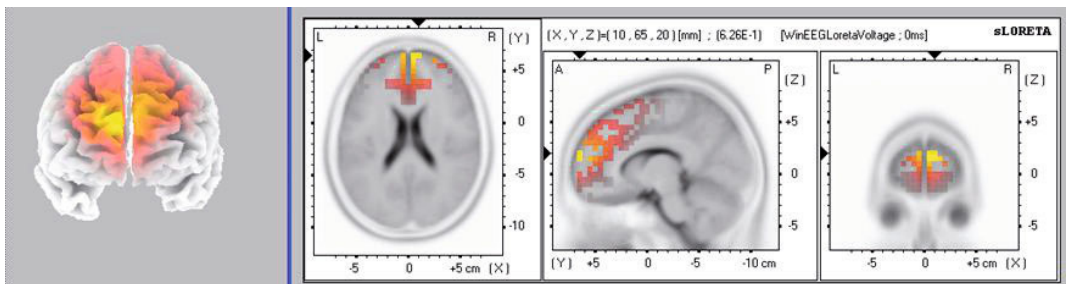


■ **Abb. 15.3** Auffälligkeiten in den Spektraldaten (Augen geöffnet). Links die Topographie, mit Frequenzangaben und 2 dimensionaler Lokalisierung, in der Mitte die Spektralverläufe von Fz und Cz und rechts der Vergleich mit der HBI-

Referenzdatenbank. Die Striche im Teil rechts markieren die Abweichungen von der Normdatenbank und die p-Werte die Wahrscheinlichkeit einer erheblichen Abweichung



■ **Abb. 15.4** Frontale Midline-Theta-Komponente resultierend aus der unabhängigen Komponentenanalyse

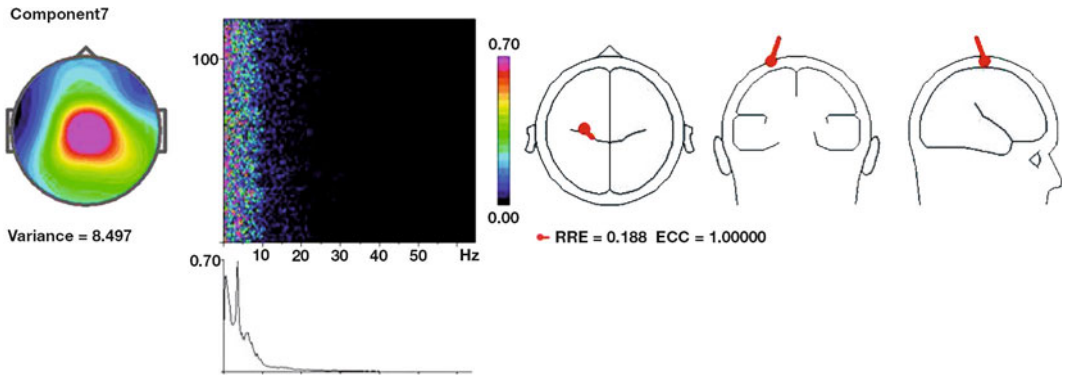


■ **Abb. 15.5** sLoreta-Lokalisation

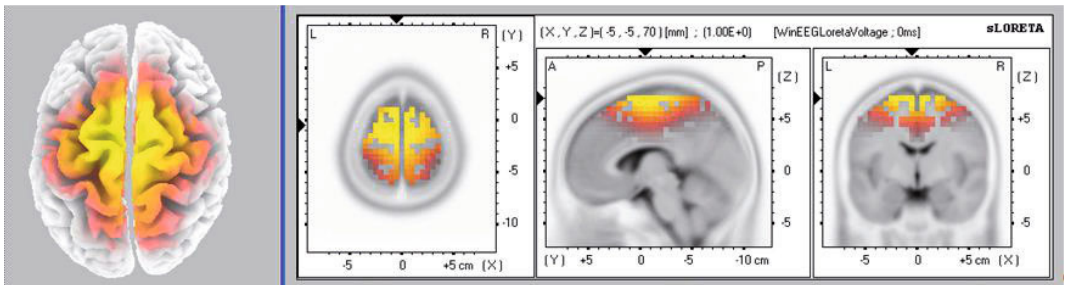
Zusammenfassung Spektralanalyse

Die Analyse der Selbstorganisationsprozesse des Kortex mittels Spektralanalyse zeigt zwei erheblich von der Norm abweichende Auffälligkeiten: einer-

seits die Thetaaktivität im zentralen Kortex, andererseits die frontalen Midline-Theta-Rhythmen, die im frontalen Kortex auf Fz gemessen wurden.



■ Abb. 15.6 Theta-Komponente resultierend aus der unabhängigen Komponentenanalyse



■ Abb. 15.7 sLORETA-Lokalisation

Die auffälligen Thetarhythmen gehen einher mit der Schwierigkeit des Jungen, die Prozesse einer wachen Aufmerksamkeit zu steuern. Diese Auffälligkeiten weisen darauf hin, dass es für den Jungen außerordentlich schwierig ist, in langweiligen, ihn nicht stimulierenden Situationen einen entsprechenden Grad an Wachheit aufrechtzuerhalten. Diese neurobiologische Konstellation ist verantwortlich für die Schwierigkeit, die Aufmerksamkeit aufrecht zu erhalten und auf wichtige Inhalte zu fokussieren.

Die massiven Auffälligkeiten, wie wir sie bei diesem Jungen in Bezug auf die frontalen Midline-Thetarhythmen antreffen, gehen einher mit der Verunsicherung und dem entsprechenden Auseinandersetzungsverhalten in Prüfungssituationen. Gedächtnisinhalte können von ihm in diesen Situationen nicht abgerufen werden. Entscheidend für die Schwierigkeiten sind die als emotional belastend empfundenen Situationen des Ungenügens. Diese Konstellation der emotionalen Belastung –

ausgelöst durch unklar kodierte kognitive Inhalte, sodass der Gedächtnisabruf erschwert ist – im Zusammenhang mit der übertriebenen Impulshemmung führt dann zu einer Blockierung in Prüfungssituationen.

15.1.3 Ereigniskorrelierte Potenziale im Konzentrationsverlaufstest

Die ereigniskorrelierten Potenziale (oder ereignisbezogenen Potenziale; EKP) bilden die Informationsverarbeitungsprozesse ab, die während dem Konzentrationsverlaufstest (VCPT, ▶ Abschn. 9.3.4) ablaufen. Sie geben Hinweise auf die Art und Weise der Aktivierung des Gehirns in verschiedenen Regionen und zu verschiedenen Zeitpunkten während der Informationsverarbeitung der kurzzeitig präsentierten Bilderpaare. Am Zustandekommen der verschiedenen Potenziale sind spezifische Neuronengruppen und Netzwerke beteiligt.

Vergleich der EKP-ICA-Komponenten mit Referenzdaten der HBI-Referenzdatenbank: Inputareale

Die Verarbeitung des visuellen und des auditiven Inputs wird nachfolgend abgebildet.

■ Visueller Input (■ Abb. 15.8)

Auffälligkeit Frühe Aktivierung der Neuronen im BA-18.

Beschreibung Der visuelle Input eines Bildes erfolgt von der Netzhaut über den Corpus geniculatum lateralis zum primären Sehfeld. Dort kann die neuronale Aktivierung gemessen werden. Frühe Aktivierungen der Neuronengruppen im primären visuellen Kortex können oft bei Menschen mit ADHS beobachtet werden.

■ Novel-Stimulus (■ Abb. 15.9)

Auffälligkeit Frühe Aktivierung und hohe Amplitude.

Interpretation Novel-Stimulus Der Novel-Stimulus ist durch einen Ton definiert, der an ein präsentiertes Bild eines Menschen gekoppelt und der neuartig ist. Frühe Reaktionen auf den Novel-Stimulus wurden bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS häufig beobachtet. Dies bedeutet, dass äußere Stimuli früher als bei andern Menschen interne Reaktionen auslösen.

■ Linke und rechte Assoziationsareale (■ Abb. 15.10 und Abb. 15.11)

Auffälligkeiten Die linke Seite zeigt im Vergleich zur Referenzdatenbank am Anfang tiefe Amplituden, gegen Ende der Komponente signifikant erhöhte Amplituden. Auf der rechten Seite ist keine klare Ausprägung der neuronalen Aktivierung zu erkennen.

Interpretation Unausgewogene Assoziationsareale im parietalen Kortex weisen auf eine individuelle – die verschiedenen Areale unterschiedlich berücksichtigende und bevorzugende – Verarbeitungsart hin. Die Erforschung dieses Phänomens ist noch nicht abgeschlossen. Die lang anhaltende Negativierung und darauf folgende Positivierung auf der

linken Seite dürfte mit den Schwierigkeiten im Alltag in Bezug auf Arbeitstempo zusammenhängen: Es dauert lange, bis der Assoziationsprozess abgeschlossen ist (Erklärung für schleppende Arbeitsweise). Auf der rechten Seite sind keine klaren Ausprägungen der neuronalen Aktivierungen zu erkennen. Die Abweichungen sind nicht signifikant abweichend in Bezug auf die Referenzdatenbank.

Vergleich des Speicherabrufs

■ Linksseitige Speicherareale (■ Abb. 15.12)

■ Rechtsseitige Speicherareale (■ Abb. 15.13)

Abweichungen Auf der linken Seite zeigen sich sehr frühe Potenziale, mit einem schnellen Abfall der neuronalen Aktivierung, auf der rechten Seite ist der gleiche Verlauf zu sehen, jedoch zeitlich weniger ausgeprägt.

Interpretation Auffällig frühe Potenziale im linken Areal der Vergleichsoperation. An dieser Operation sind dopaminerge Strukturen beteiligt. Frühe Latenzzeiten im linken Speicherareal (P2) wurden häufig bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsschwierigkeiten gefunden.

Vergleich der Exekutivfunktionen

■ Aktivierungsoperation (■ Abb. 15.14)

Abweichung Frühe und ausgeprägte Aktivierungen.

Interpretation: Exekutivfunktionen/Aktivierung Die Aktivierungsoperation ist bedeutsam, weil dadurch ein zielgerichtetes Arbeiten möglich ist. Der Kortex wird durch die Aktivierung in einen optimalen Zustand für das Erreichen der Ziele versetzt. Frühe Aktivierungen stehen im Zusammenhang mit der Aufmerksamkeits- und der Steuerungsproblematik.

■ Inhibition – Suppression (■ Abb. 15.15)

Auffälligkeit Frühe und ausgeprägte neuronale Aktivierung.

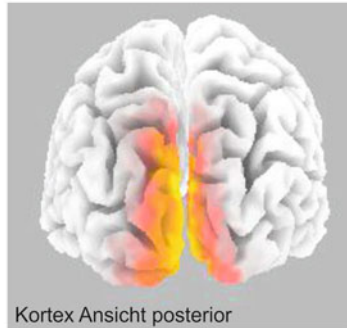
Interpretation: Exekutivfunktionen/Inhibition/Selektion Diese Funktion ist für die Steuerung der motorischen, kognitiven (Wahrnehmung) sowie emotionalen Verhaltensweisen von entscheidender Bedeutung: Planung, Gestaltung, Steuerung und Kontrolle der Handlungen werden dadurch vollzogen. Diese

Komponente der Informationsverarbeitung

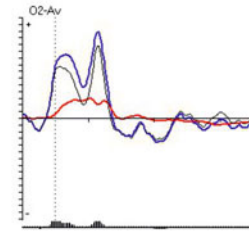
P1N1:
Visueller Input

Brodmann-Areal 18
Cuneus
Okzipitallappen

Lokalisierung



Ereigniskorrelierte Potenziale
2. Stimulus: 1400 ms für 700 ms



Blau: Proband
Rot: Referenzdaten HBI DB
Schwarz: Differenz (Signifikanz)

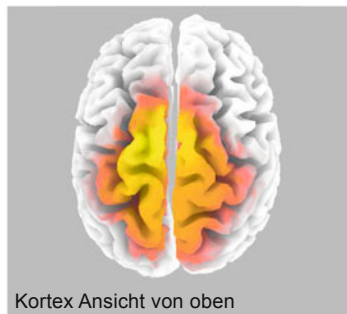
■ Abb. 15.8 Visueller Input

Komponente der Informationsverarbeitung

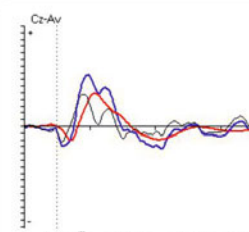
N1P2:
Novel-Stimulus

Brodmann-Areal 6
superior frontal gyrus
Supplementärmotorischer
Kortex

Lokalisierung



Ereigniskorrelierte Potenziale
2. Stimulus: 1400 ms für 700 ms



Blau: Proband
Rot: Referenzdaten HBI DB
Schwarz: Differenz (Signifikanz)

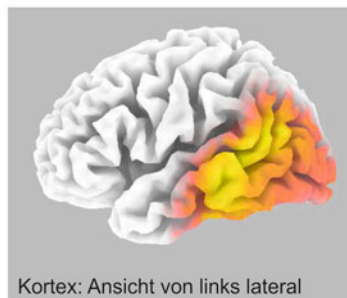
■ Abb. 15.9 Novel-Stimulus

Komponente der Informationsverarbeitung

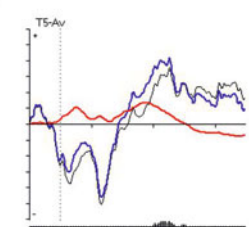
P1N1 left temporal
**linke
Assoziationsareale**

Brodmann-Areal 22
superior temporal gyrus
Temporallappen

Lokalisierung



Ereigniskorrelierte Potenziale
2. Stimulus: 1400 ms für 700 ms



Blau: Proband
Rot: Referenzdaten HBI DB
Schwarz: Differenz (Signifikanz)

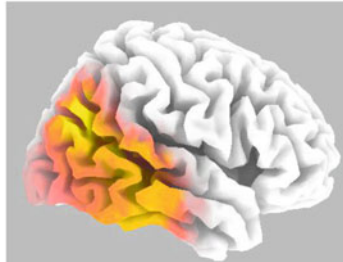
■ Abb. 15.10 Linke Assoziationsareale

Komponente der Informationsverarbeitung

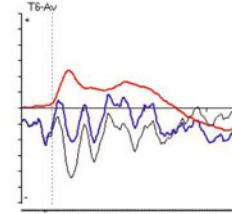
P1N1 right temporal
**rechte
Assoziationsareale**

Brodmann-Areal 22
superior temporal gyrus
Temporallappen

Lokalisierung



Kortex: Ansicht von rechts lateral

Ereigniskorrelierte Potenziale
2. Stimulus: 1400 ms für 700 ms

Blau: Proband
Rot: Referenzdaten HBI DB
Schwarz: Differenz (Signifikanz)

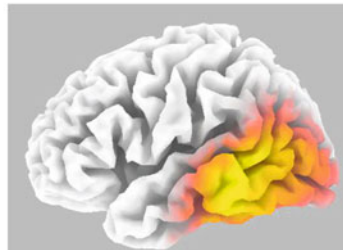
■ Abb. 15.11 Rechte Assoziationsareale

Komponente der Informationsverarbeitung

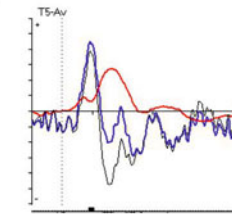
v com temporal left
**linke
Vergleichsoperation**

Brodmann-Areal 21
middle temporal gyrus
Temporallappen

Lokalisierung



Kortex: Ansicht von links lateral

Ereigniskorrelierte Potenziale
2. Stimulus: 1400 ms für 700 ms

Blau: Proband
Rot: Referenzdaten HBI DB
Schwarz: Differenz (Signifikanz)

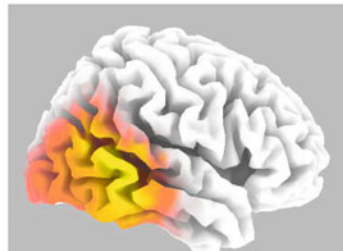
■ Abb. 15.12 Linksseitige Speicherareale

Komponente der Informationsverarbeitung

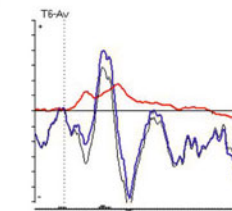
v com temporal right
**rechte
Vergleichsoperation**

Brodmann-Areal 21
middle temporal gyrus
Temporallappen

Lokalisierung

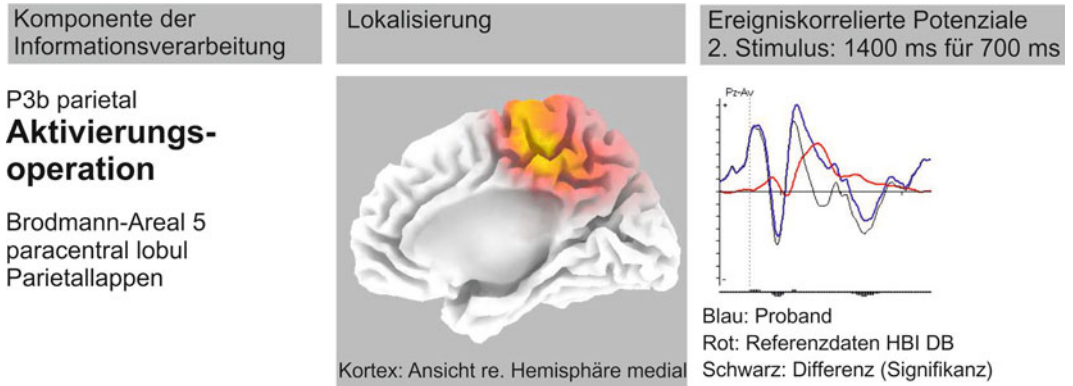


Kortex: Ansicht von rechts lateral

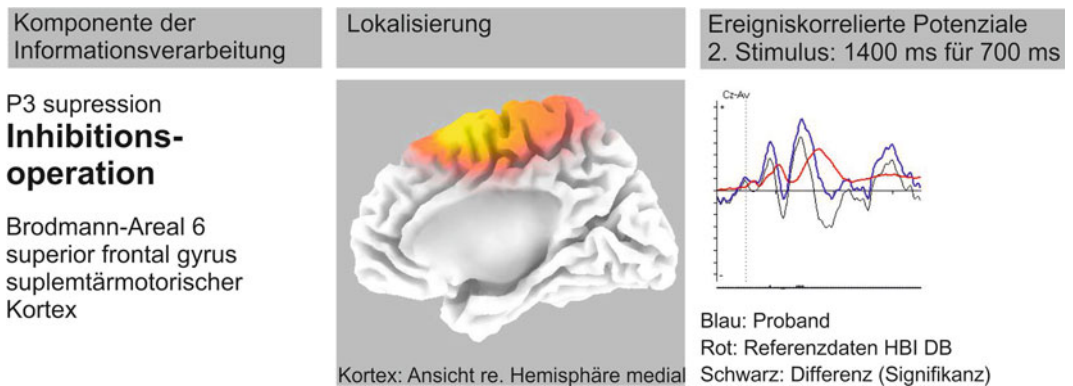
Ereigniskorrelierte Potenziale
2. Stimulus: 1400 ms für 700 ms

Blau: Proband
Rot: Referenzdaten HBI DB
Schwarz: Differenz (Signifikanz)

■ Abb. 15.13 Rechtsseitige Speicherareale



■ Abb. 15.14 Aktivierungsoperation



■ Abb. 15.15 Inhibitionsoperation

Funktion ist bei allen Prozessen beteiligt, weil die Inhibition (die Unterdrückung) der Prozesse ein fundamentaler Akt der neurobiologischen Netzwerke ist. Lokalisatorisch wird diese Funktion der frontostriatalen Bahn zugeordnet (Kortex – Basalganglien – Thalamus – Kortex – Loop). Abweichungen in dieser Komponente sind bei Menschen mit ADHS häufig.

■ **Konfliktmonitoring** (■ Abb. 15.16)

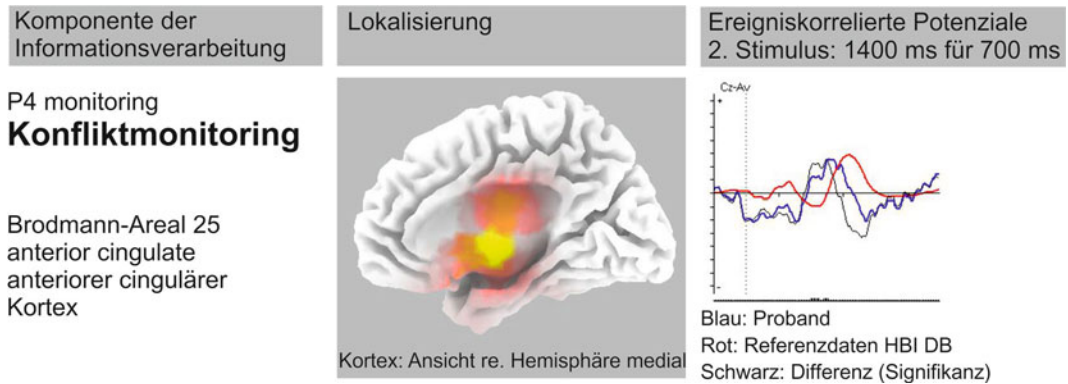
Auffälligkeiten Frühe Aktivierung im Vergleich zur Referenzdatenbank.

Interpretation: Exekutivfunktionen/Monitoring Diese Komponente definiert das Selbst- bzw. das Konfliktmonitoring: Auch wenn diese Funktion noch nicht restlos geklärt ist, kann doch gesagt werden,

dass durch diese Netzwerke ein Abgleich der eigenen Verhaltensweisen (emotionale, kognitive, verhaltensmäßige Leistung) mit den für diese Leistung aufgebauten Erwartungen stattfindet. Bei Menschen mit ADHS ist diese Funktion manchmal auffällig durch frühe Latenzzeiten.

Zusammenfassung der evozierten Potenziale

Die evozierten Potenziale, die den Informationsverarbeitungsprozess abbilden, weisen in verschiedenen Bereichen erhebliche Auffälligkeiten auf, wobei diese zum Teil zusammenhängen. Von der Gestalt her zeigen die Potenziale im linken und im rechten parietalen Kortex sowie die Potenziale des visuellen Inputs und die Aktivierungspotenziale Ähnlichkeiten auf: Sie zeigen alle eine frühe Akti-



■ Abb. 15.16 Konfliktmonitoring

vierung, steigen steil auf und fallen dann schnell wieder ab. Im Vergleich zur Referenzdatenbank wird die Aktivierung früher eingeleitet und die Prozesse werden auch früher beendet. Übertragen auf das Verhalten bedeutet dies eine hohe Intensität am Anfang einer Handlung, die dann schnell abflacht. Wenn zudem dann die situativen Aspekte Langeweile vermitteln, führt dies zu den bei ADHS bekannten Phänomenen einer initial starken Aktivierung, die in eine Deaktivierung übergeht. Diese Prozesse werden durch den Vergleich mit der Referenzdatenbank evident.

15.1.4 Fazit

Mögliche Auffälligkeiten, die mit den vorliegenden Befunden im Zusammenhang stehen:

- Fragebogen DSM IV–V: Alle Kriterien für ADHS sind erfüllt.
- Neuropsychologische Untersuchung: keine Hinweise auf ADHS.
- Neurobiologische Konstellation:
 - Signifikante Abweichungen im Thetaband.
 - Signifikante Abweichungen der frontalen Midline-Thetarhythmen.
 - Evozierte Potenziale: Es können durchwegs frühe Reaktionsweisen angetroffen werden, mit ausreichender Amplitude. Frühe neuronale Reaktionen in Form von kurzen Latenzzeiten sind das Kardinalsymptom der ADHS in Bezug auf evozierte Potenziale.

15.1.5 Diskussion

In diesem Beispiel zeigen die neuropsychologischen Untersuchungen im Vergleich zu den Biomarkern unterschiedliche Ergebnisse: Die Beobachtungen der Mutter und des Hausarztes werden durch die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung nicht unterstützt. Dies ist ein häufiges Phänomen bei Kindern und Jugendlichen mit einer guten Denk- und Problemlösungsfähigkeit, weil diese Kinder sich kurzfristig gut konzentrieren können und in diesen Leistungssituationen gut arbeiten. Völlig anders sieht es in Bezug auf die neurobiologische Konstellation aus: Hier zeigen sich signifikante Abweichungen sowohl in Bezug auf die kortikale Selbstorganisation (QEEG) und in Bezug auf die Informationsverarbeitung (ereigniskorrelierte Potenziale), die eindeutig auf eine ADHS-Problematik hinweisen. Die Daten belegen die Problematik: In langweiligen Situationen driftet der Junge in seine eigene Welt ab und reagiert sensibel auf emotionale Belastungssituationen. Die schlechten Schulleistungen, die in Bezug auf die Untersuchung der Denk- und Problemlösungsfähigkeiten erwartungswidrig ausfallen, gehen auf langsame Assoziationsprozesse im linken kortikalen Bereich zurück. Es ist anzunehmen, dass es sich dabei um ein Wechselspiel zwischen schlechter Verarbeitung bei emotionaler Belastung und einer geringen Automatisierung verschiedener Funktionen handelt.

Bei der Planung der Veränderungsprozesse müssen insbesondere der Vater, aber auch die Mutter sowie die Lehrpersonen, die den Jungen haupt-

sächlich unterrichten, mit einbezogen werden. Diese können den Jungen in der positiven Auseinandersetzung im Hinblick auf seine Ziele unterstützen. Die eigenen Lern-, Aktivierungs- und Automatisierungsprozesse muss der Junge in eigener Selbstverantwortung aufbauen.

15.1.6 Therapieempfehlungen

Entsprechend den verwendeten Modellen über das Zusammenleben und die verschiedenen Aspekte der Person, die im diagnostischen Prozess von Bedeutung sind, können verschiedene Interventionen abgeleitet werden (■ Abb. 15.17).

Interventionen erfolgen nach diesem Modell multimodal auf verschiedenen Ebenen, wie es bereits in ► Kap. 13 eingehend dargestellt wurde. Man unterscheidet demnach Interventionen, die vorwiegend die Person betreffen (Punkte: 4, 5, 6, 7), die jedoch vom biosozialen Umfeld unterstützt werden müssen und spezifische Interventionen im biosozialen Feld (Punkte: 1, 2, 3). Deshalb zielen die Interventionen auf alle Aspekte der Person und gleichzeitig auf alle Personen im biosozialen Umfeld sowie auch auf die interaktionellen Aspekte. Die einzelnen Interventionen sind nicht immer klar zu trennen. Dann z. B., wenn der Vater motiviert werden kann, sich mit seinen Möglichkeiten für seinen Sohn einzusetzen, betrifft das sowohl seine Person, beeinflusst aber auch die Interaktionen und aufgrund der Interdependenz auch die Person selbst. Die Dicke der **Pfeile** in ■ Abb. 15.17 signalisiert die Stärke und Bedeutung der Intervention. In diesem Beispiel haben Veränderungen auf der biologischen sowie auf der Verhaltensebene seitens der Person die größte Bedeutung, ebenso wie eine veränderte Einstellung der Eltern zu den Auffälligkeiten und ein anderer Umgang mit ihnen.

Das Modell der Ressourcenoptimierung bedeutet nicht, dass die bisherigen Problemlösungsversuche der Familie angezweifelt werden. Im Gegenteil, wenn es nicht gelingt, die bisherigen Lösungsversuche als sinnvoll zu betrachten, sind Veränderungen nur schwer möglich, da kein Anschluss zwischen dem Gestern und Heute vollzogen wird. Die Verkoppelung von Strategien unter dem geschichtlichen Aspekt ist für den Erfolg von großer

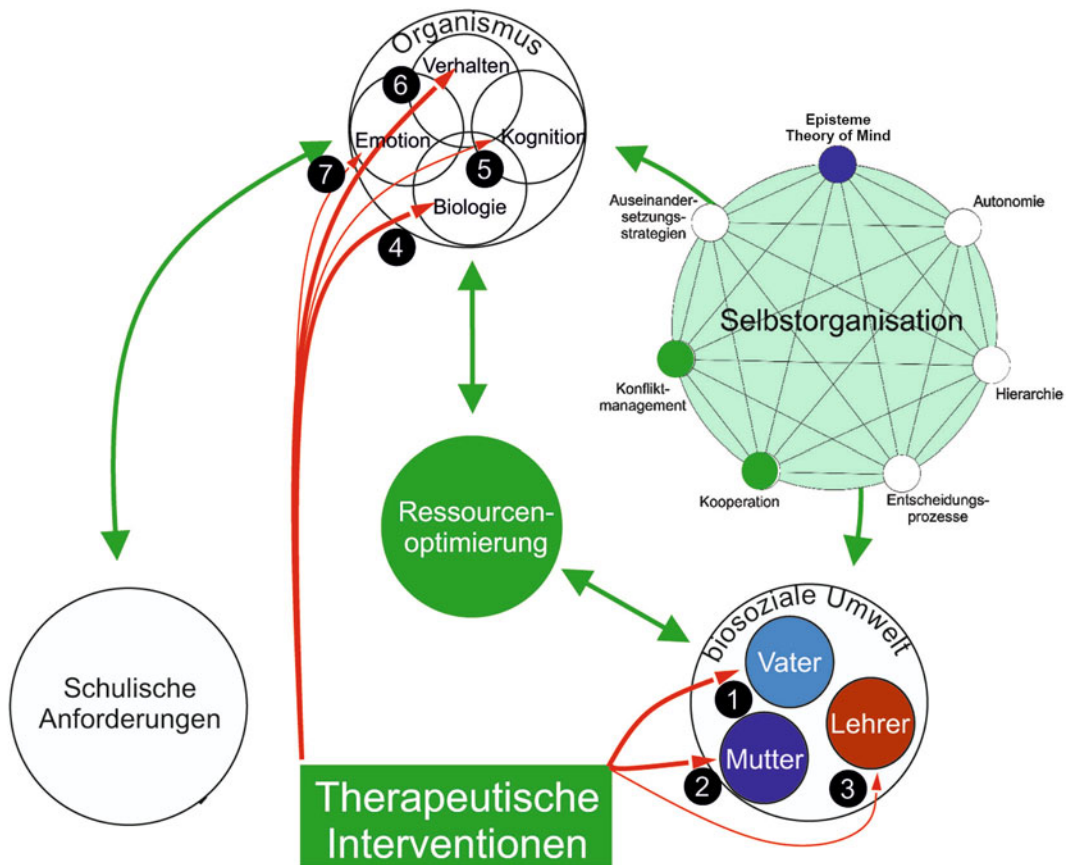
Bedeutung. Lehrpersonen und Eltern werden so in ihren Bestrebungen unterstützt, die bestmögliche Variante für sich und das Kind zu wählen. Sie erhalten so Wertschätzung und erfahren, dass gegenseitiges Engagement im Hinblick auf eine Optimierung des Systems erfolgreich ist. Dadurch werden sie handlungsfähig für spätere schwierige Situationen. Dies ist entscheidend, besonders dann, wenn Medikamente eingesetzt werden. Es ist wesentlich, dass die Medikamente einen Stellenwert erhalten, der für das weitere Leben sinnvoll ist und die Medikamente nicht ins Zentrum einer Intervention stellt. In diesem Sinn erhalten Medikamente unterstützenden Charakter für das eigene Engagement.

- **Begründung der hier vorgeschlagenen Interventionen**
- **Familienspezifische Intervention**
(■ Abb. 15.17, Punkte: 1, 2)

Die Ergebnisse der Untersuchung müssen mit dem Vater besprochen werden und die Problematik in Bezug auf das Lernen und die Übernahme der Selbstverantwortung aufgezeigt werden. Thematisch sind folgende Bereiche zu unterscheiden:

Unterstützungsmöglichkeiten für den Jungen
(■ Abb. 15.17, Punkte: 4, 5, 6, 7) Bei ihm finden sich neurobiologische Auffälligkeiten vor dem Hintergrund einer außerordentlich hohen Begabung. Daher empfehlen ihm die Autoren eine medikamentöse Behandlung aufgrund des Vorliegens des ADHS-Theta subtyps und zusätzlich eine Lernstruktur für sich einzusetzen und sich anzueignen, die ihm den sukzessiven Aufbau von schulischen Inhalten ermöglicht, auch wenn diese für ihn langweilig sind.

Unterstützungsmöglichkeiten für den Vater Der Junge benötigt in seinem Alter vermehrt die Auseinandersetzung mit der männlichen Seite des Lebens. Deshalb bedarf es der Einbeziehung des Vaters in die Therapie: Der Junge kann vom Vater die Auseinandersetzung im Lebensalltag erfahren und lernen. Die Bedeutung des Vaters für die Entwicklung des Jungen muss deutlich gemacht werden. Sollte der Vater bereit sein, über die eigenen Schwierigkeiten in Bezug auf Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen zu sprechen, macht dies



■ **Abb. 15.17 Interventionsmodell.** System- oder familientherapeutische (1, 2, 3) und personenzentrierte Interventionen (4, 5, 6, 7)

Verbesserung der Lernstruktur

- Setzen eines »Advance Organizers«: Am Morgen vor der Schule die Fächer und deren aktuelle Inhalte kurz »abchecken« (das Gehirn auf das Kommende vorbereiten)
- Aktivierung in der Schule: Die Lehrer bitten, das Kind häufig am Unterricht zu beteiligen; bei Stillarbeit Ziele setzen
- Erste Verknüpfung: Am Mittag nach der Schule 20-minütige Aufgabenzeit, um die Inhalte der morgendlichen Schulstunden zu wiederholen, danach Pause bis zu den Nachmittagsstunden
- Zweite Verknüpfung: 30 min nach der Schule Aufgaben erledigen, alles für den nächsten Morgen bereit machen, danach Pause von 10–20 min
- Vorausplanung: 20- bis 30-minütige Aufgaben verrichten, die zu einem späteren Zeitpunkt erledigt sein müssen, auf Prüfungen vorbereiten, danach Pause
- Schlusscheck: Vor dem Schlafengehen, nochmals überprüfen, ob alles für den nächsten Tag und für die weiteren Stunden bearbeitet ist. Alles soll möglichst so erledigt werden, dass ein Schlaf in Kompetenzgefühlen möglich ist

Sinn: Nicht selten sind Väter bereit, wenn sie einmal die Zusammenhänge erklärt bekommen haben, sich auf einen eigenen Veränderungsprozess einzulassen.

Unterstützungsmöglichkeiten für die Mutter Die Mutter muss sich mit dem Loslassen und der Autonomieentwicklung des Jungen auseinandersetzen. Es kann nicht sein, dass sie sich verantwortlich fühlt für alle Pflichtaufgaben des Jungen. Sie muss sich in diesen Fragen konsequent zurücknehmen. Ihre Präsenz ist durch die immer wieder auftauchende Frage der Klärung der Verantwortlichkeit und durch Ermutigungsinterventionen definiert. Die Frage, wie die Kontrolle der Leistungsergebnisse des Jungen getätigt wird, muss mit dem Vater, der Mutter, dem Jungen und den Lehrpersonen geklärt werden.

Interaktionsspezifische Möglichkeiten für die Familie Interaktionen sollten so gestaltet werden, dass positive Gefühle der Leichtigkeit entstehen können. Über die sozialen Interaktionen in der Familie können die emotionalen Aspekte bei diesem Jungen besser berücksichtigt werden.

■ ■ Schulspezifische Intervention (Abb. 15.17, Punkt: 3)

Die Lehrpersonen des Jungen müssen sich ihrer Verantwortung dem Jungen gegenüber bewusst sein. Nicht selten gelingt es, wenn die konkreten Dysfunktionen und die mit ihnen zusammenhängenden Unterstützungsmöglichkeiten aufgezeigt werden können, Lehrpersonen für ADHS-Kinder zu gewinnen. In Situationen, in denen Dinge misslingen, müssen die Lehrpersonen darauf achten, dass sie bei dieser neurobiologischen Konstellation nicht zusätzlichen Druck ausüben und die telefonische Kontaktaufnahme mit den Eltern in Zukunft besser unterlassen. Vielmehr sollten dem Jungen Möglichkeiten aufgezeigt werden, wie er seinen Alltag erfolgreich bewältigen kann. Allenfalls kann die Schule dem Jungen entgegenkommen, wenn es um Fragen der Ruhe während Prüfungen geht: Wenn diese Kinder nicht gestört werden und ihnen auch entsprechend den Auffälligkeiten etwas mehr Zeit gewährt wird, vermögen sie ihre tatsächlichen Möglichkeiten besser zu nutzen. Ein solches Vorge-

hen im biosozialen Umfeld vermag positive Interaktionskreisläufe in Bewegung zu setzen.

■ ■ Medikation

Bei dieser neurobiologischen Konstellation helfen in der Regel am besten Methylphenidate. Methylphenidat ist ein zentralnervöses Stimulans mit ausgeprägter Wirkung auf die mentalen als auch auf die motorischen Aktivitäten. Sein Wirkungsmechanismus im Menschen ist noch nicht vollständig geklärt, es wird jedoch angenommen, dass die stimulierenden Effekte auf eine Hemmung der Dopaminwiederaufnahme im Striatum ohne Triggerung der Dopaminfreisetzung zurückzuführen sind. Dieses Medikament steuert sowohl die Aufmerksamkeitsprozesse als auch die exekutiven Funktionen in die richtige Richtung. Die emotionalen Prozesse der frontalen Midline-Thetaaktivität dürften mit diesem Wirkstoff nicht beeinflusst werden. Die Chance der positiven Wirkungen durch dieses Medikament beim Thetasubtyp wird auf 90–95 % geschätzt.

■ ■ Psychotherapie

Eine begleitende psychotherapeutische Unterstützung zur Verbesserung der emotional-motivationalen Aspekte sowie zur Stimulation des Frontalhirnes ist dringend angezeigt. In der Psychotherapie gilt es insbesondere auf eine positive Selbststeuerung und Selbstaktivierung hinzuarbeiten (Unterstützung der emotionalen und verhaltensmäßigen Bereiche).

Die Lernstruktur, wie sie weiter oben dargestellt wurde, muss mindestens 6 Monate kontrolliert und aufrechterhalten werden, damit eine Automatisierung des Lernens und der Aktivierung möglich ist. Zur Unterstützung der eigenen Lernprozesse der Aufmerksamkeitsaktivierung ist zusätzlich Neurofeedback als integrierter Bestandteil der Psychotherapie zu empfehlen. Dadurch sollen die Aufmerksamkeitsprozesse und die exekutiven Funktionen adressiert werden. Die Therapie sollte 1-mal wöchentlich und voraussichtlich für die Dauer eines Jahres stattfinden.

Vision – vom Biomarker zur klinischen Diagnose

- 16.1 Konstruktionsprozess der klinischen Diagnose – 264
- 16.2 Möglichkeiten und Grenzen von Biomarkern – 264

16.1 Konstruktionsprozess der klinischen Diagnose

Die hier interessierende Frage ist genereller Natur. Welches Wissen muss über einen Menschen entwickelt werden, damit ihm und seinen kognitiven und seelischen Zuständen bestimmte Diagnosen zugewiesen werden dürfen? Vergegenwärtigen wir uns doch, was in der klinischen Praxis üblicherweise passiert: Menschen kommen zum Facharzt, berichten von bestimmten Zuständen, füllen allenfalls Fragebögen aus und werden eventuell gebeten, einige Tests auszuführen. Anhand dieser Quellen und anhand der eigenen Beobachtungen konstruiert der Fachmann eine Diagnose. Dieser Prozess kommt dem Betrachten eines Bildes gleich, das aus Formen, Farben und Gestalten besteht. Manchmal sind die Gegenstände deutlich, manchmal undeutlich dargestellt. Manchmal sieht man das Thema auf den ersten Blick, manchmal bleibt die Gestalt undeutlich. In jedem Fall wird das Bild aber interpretiert werden.

Je nachdem, wie der Facharzt die Diagnose in seiner Konstruktion definiert hat, wird er die Symptomatik des Patienten in seinem persönlichen Katalog der Diagnosen, der im besten Fall einem offiziellen Diagnosekatalog (DSM-IV, ICD-10) ähnlich ist, wiedererkennen. Das Ganze ist ein subjektiver Konstruktionsprozess, der auf der eigenen Beobachtung, auf zwangsläufig subjektiv geprägten und gefärbten Aussagen und Erfahrungen des Patienten, möglicherweise aber auch auf anderen Indikatoren basiert. Aus dem Puzzle der Angaben wird jene Gestalt gesucht, deren Form mit den im eigenen Speicher zur Verfügung stehenden Formen am besten zusammenpasst. Dies führt dann zur klinischen Diagnose: Fachleute, die nach bestem Wissen und Gewissen und in Verantwortung für den Patienten und sein Umfeld handeln und entscheiden.

Die Frage ist eigentlich nur, welche Hilfsmittel für die Diagnosestellung eingesetzt werden sollen, oder anders ausgedrückt, ob es Möglichkeiten gibt, die den Konstruktionsprozess beim Erstellen von Diagnosen und letztlich beim Verstehen des Patienten mit seinen Beeinträchtigungen im Denken, Fühlen und Handeln objektiver werden lassen. In diesem Buch wurden Hilfsmittel dargestellt: syste-

mische Marker, neuropsychologische Marker, Fragebögen und Biomarker. Die Biomarker sollen so etwas wie eine neue Dimension unter den Hilfsmitteln zur Diagnosestellung sein.

Im Zentrum des klinischen Diagnoseprozesses steht das Leiden des Patienten und zusätzlich seiner Angehörigen. Die Hilfsmittel sind dazu da, das Leiden zu objektivieren und die verschiedenen Facetten des Leidens zu differenzieren. Sie sind auch dazu da, die richtigen Fragen zu stellen. Im Zentrum jedes diagnostischen Prozesses, der durchaus als rekursiver Prozess zwischen Diagnostik und Behandlung mit ständig sich erneuernden Erkenntnissen angesehen werden kann, steht zweifellos die Verminderung des Leidens. Kinder und Jugendliche mit ADHS sollen ruhiger werden und ein Ziel besser fokussieren können, Erwachsene sich allgemein besser organisieren vermögen.

16.2 Möglichkeiten und Grenzen von Biomarkern

Bei allen Hilfsmitteln bedarf es der fundierten Kenntnis der entsprechenden Techniken, vor allem auch ihrer Möglichkeiten und ihrer Grenzen. Diese werden durch einen zweiseitigen Prozess manifest: Durch wissenschaftlich gesicherte Erkenntnisse und durch einen persönlichen Erkenntnisfindungsprozess der Fachperson. Vieles deutet darauf hin, dass Biomarker auch bei mentalen Störungen zu objektiveren Diagnosen führen, vieles aber auch, dass der Weg der Biomarker zur allgemein anerkannten und akzeptierten Art der klinischen Erkenntnisgewinnung lang und steinig sein wird.

Die wissenschaftliche Erkenntnisgewinnung geht in horrendem Tempo voran. Es vergeht kein Tag, an dem nicht neue Erkenntnisse bezüglich Biomarker bei mentalen Störungen in der mittlerweile unüberschaubar gewordenen Anhäufung von wissenschaftlichen Journalen berichtet werden. Die Zugänge sind denn auch vielfältig und unterscheiden sich vor allem in Bezug auf die verwendeten Methoden, weniger in Bezug auf das Ziel. Allen gemeinsam ist, mehr Klarheit und Objektivität in eine Domäne zu bringen, die durch einen subjektiven Erkenntnisgewinnungsprozess geprägt ist. Vermutlich wird in weniger als einem Jahrzehnt die Vali-

dierung der Biomarker soweit fortgeschritten sein, dass sie zur Diagnosestellung allen Kriterien genügen.

Die Validierung von Biomarkern hat sich in verschiedene Richtungen zu orientieren: Einerseits bedarf es der klaren und eindeutigen Definition zwischen gesundem und krankhaftem Verhalten, Denken und Fühlen, sodass Patientengruppen genau bestimmt werden können, andererseits müssen die Biomarker zwischen verschiedenen Patientengruppen getestet werden. So z. B. müssen die in diesem Buch definierten Biomarker nicht nur in den bereits durchgeführten Validierungsstudien zwischen verschiedenen ADHS-Populationen und den gesunden Kontrollgruppen überprüft werden, sondern es bedarf eines intensiven diagnostischen Unterscheidungsprozesses zwischen ADHS und z. B. Gruppen von schizophrenen oder depressiven Patienten. Es ist gut möglich, dass der Einbezug von mindestens drei oder mehr Gruppen (Gesunde, Patientengruppe 1, Patientengruppe 2) nochmals zu erheblichen neuen Sichtweisen kommt.

Die Frage, weshalb der Einsatz von Biomarkern in der Praxis zögerlich erfolgt, hat viele verschiedene Gründe:

- Es fehlt im wissenschaftlichen Arbeitsfeld nicht an guten und mit theoretischen Modellen korrelierenden Biomarkern, die gute Differenzierungen ermöglichen. Die Mehrzahl der Biomarker lassen sich jedoch kaum im Einzelfall anwenden, weil die eingesetzten Methoden nicht nur teuer, sondern im Allgemeinen für den Praktiker und seinen Patienten auch nicht zugänglich sind. Die hier dargestellte Methode ist vergleichsweise billig, also kostensparend und dennoch sehr wirkungsvoll.
- Die Validierungsprozesse für die meisten gefundenen Biomarker sind noch wenig fortgeschritten. Häufig beruhen die Daten auf kleinen Stichproben von weniger als 20 Personen. Zu fordern sind aber Untersuchungen mit mindestens 100 Patienten. Solche Untersuchungen bedürfen einer durchdachten, über mehrere Jahre geplanten Organisation. Die damit verbundenen Kosten sind häufig außerordentlich hoch und das Risiko zu fallieren, also am Schluss mit einer Untersuchung ohne wirkliches Ergebnis da zu stehen, besteht immer. Es dürfte deshalb

auch in Zukunft nicht einfach sein, die notwendigen und teuren Validierungsstudien an einer genügend großen Patientenzahl durchzuführen. Die ursprüngliche Intention der DSM-V-Architekten war es, im neuen diagnostischen und statistischen Manual, das 2013 erscheinen soll, für jede mentale Störung gut definierte und validierte Biomarker in den Kriterienkatalog aufzunehmen. Während der Arbeiten zeigte sich aber schnell, dass die Zeit der Konsolidierung für biomarkerorientierte Diagnosen aus verschiedenen Gründen noch nicht reif ist. Dies ist eine verpasste Chance, denn genau solche Erneuerungsvorhaben, wie die Entwicklung eines neuen allgemeingültigen Kriterienkatalogs, wäre eine ideale Möglichkeit. Von gut unterrichteter Seite weiß man, dass die dafür notwendigen Mittel in den USA nicht zur Verfügung gestellt werden konnten.

- Entsprechend der noch wenig fortgeschrittenen Entwicklung von Standards werden auch medizinische Kostenträger den Einsatz von Biomarkern im diagnostischen Prozess nicht forcieren, obwohl die Kostenträger zusammen mit allen anderen Beteiligten (klinisch tätige Fachpersonen, Patienten, Patientengruppen, Pharmaindustrie etc.) selbst das größte Interesse an einer objektiven Diagnostik haben müssten. Dadurch ließen sich im Gesundheitswesen mit Sicherheit Einsparungen in Milliardenhöhe erzielen.
- Wahrscheinlich ebenso bedeutsam für den zögerlichen Einsatz von Biomarkern ist aber die Haltung der Fachleute selbst. Viele Fachpersonen im medizinischen Feld tun sich mit Erneuerung schwer. Neben Neuinvestitionen in Technik und Weiterbildung bedarf es des eigenen klinischen Forschungsinteresses. Biomarker in die tägliche diagnostische Arbeit einzubeziehen erfordert die Bereitschaft für eine Neudefinition des beruflichen Selbst. Erfahrungsgemäß erfolgt eine solche aber nur zögerlich und wahrscheinlich nur auf ökonomischen Druck, sei es aufgrund von zunehmender Konkurrenz, sei es durch die immer besser informierten Patienten.

Literatur



- Ahmann PA, Theye FW, Berg R, Linquist AJ, Van Erem AJ, Campbell LR (2001) Placebo-controlled evaluation of amphetamine mixture-dextroamphetamine salts and amphetamine salts (Adderall): efficacy rate and side effects. *Pediatrics* 107: E10
- Allan K, Rugg MD (1997) An event-related potential study of explicit memory on tests of cued recall and recognition. *Neuropsychologia* 35: 387–397
- American Psychiatric Association (APA) (1952) Diagnostic and Statistical Manual Mental Disorders. <http://www.psychiatryonline.com/DSMPDF/dsm-i.pdf>. Zugriffen: Februar 2011
- American Psychiatric Association (APA) (2010) DSM 5-Options being considered for ADHS. <http://www.dsm5.org/progressreports/pages/0904dsm-vadhdanddisruptive-behaviordisordersworkgroup.aspx>. Zugriffen: Februar 2011
- Angelou M, Guntern G (1991) Der kreative Weg. Kreativität in Wirtschaft, Kunst und Wissenschaft. Moderne Industrie, Zürich
- Anokhin AP, Golosheykin S, Heath AC (2010) Heritability of individual differences in cortical processing of facial affect. *Behav Genet* 40: 178–185
- Arcia E, Conners CK (1998) Gender differences in ADHD? *J Dev Behav Pediatr* 19: 77–83
- Arnold LE (1999) Treatment alternatives for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Atten Disord* 3: 30–48
- Arnold LE (2000) Methylphenidate vs. amphetamine: Comparative review. *J Atten Disord* 3: 200–211
- Arns M, de RS, Strehl U, Breteler M, Coenen A (2009) Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis. *Clin EEG Neurosci* 40: 180–189
- Arns M, Gunkelman J, Breteler M, Spronk D (2008) EEG phenotypes predict treatment outcome to stimulants in children with ADHD. *J Integr Neurosci* 7: 421–438
- Arnsten AF (2009) Toward a new understanding of attention-deficit hyperactivity disorder pathophysiology: an important role for prefrontal cortex dysfunction: *CNS Drugs* 23, Suppl 1: 33–41
- Arzneimittel-Kompendium der Schweiz (2011) <http://www.kompendium.ch/MonographieTxt.aspx?lang=de&Montype=fj>. Zugriffen: Februar 2011
- Barkley RA (1990) Attention-deficit hyperactivity disorder. A handbook for diagnosis and treatment. Guilford, New York
- Barkley RA (1997) ADHD and the nature of self-control. Guilford, New York
- Barkley RA (1997a) ADHD, self-regulation, and time: Towards a more comprehensive theory of ADHD. *J Dev Behav Pediatr* 18: 271–279
- Barkley RA (1997b) Inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin* 121: 65–94
- Barkley RA (2008) Challenges in diagnosing adults with ADHD. *J Clin Psychiatry* 69: e36
- Barkley RA, Wengenroth M (2005) Das große ADHS-Handbuch für Eltern. Verantwortung übernehmen für Kinder mit Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität (2. Aufl.). Huber, Bern
- Barkley RA, Murphy, KR, Fischer M (2008) ADHD in adults what the science says. Guilford, New York
- Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ (2003a) A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol* 114: 171–183
- Barry RJ, Johnstone SJ, Clarke AR (2003b) A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. *Clin Neurophysiol* 114: 184–198
- Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ, McCarthy R, Selikowitz M (2009a) Electroencephalogram theta/beta ratio and arousal in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence of independent processes. *Biol Psychiatry* 66: 398–401
- Barry RJ, Clarke AR, Hajos M, McCarthy R, Selikowitz M, Brugemann JM (2009b) Acute atomoxetine effects on the EEG of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropharmacology* 57: 702–707
- Basar E, Schürmann M, Basar-Eroglu C, Karakas S (1997) Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory. *Int J Psychophysiol* 26: 5–29
- Bauer J (2008) Das kooperative Gen. Abschied vom Darwinismus. Hoffmann & Campe, Hamburg
- Bauer J (2010) Das Gedächtnis des Körpers. Wie Beziehungen und Lebensstile unsere Gene steuern (erweiterte und aktualisierte Neuauflage). Eichborn, Frankfurt am Main
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock JE, Erbaugh JK (1962) Reliability of psychiatric diagnosis. 2. A study of consistency of clinical judgments and ratings. *Am J Psychiatry* 11: 351–357
- Belmonte MK, Cook EH, Anderson GM (2004) Autism as a disorder of neural information processing: directions for research and targets for therapy. *Mol Psychiatry* 9(7): 646–663
- Berger H (1929) Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. In: *Arch Psychiatr* 87: 527–570
- Biederman J, Faraone SV, Keenan K et al. (1992) Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry* 49: 728–738
- Bogen GM, Guntern G (1990) Der Gesang des Schamanen. Hirnforschung, veränderte Bewusstseinszustände, Schamanismus. Brig: ISO-Stiftung, G. Guntern
- Botvinick M, Nystrom LE, Fissel, K, Carter CS, Cohen JD (1999) Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. *Nature* 402: 179–181
- Boutros NN, Mears R, Pfleger ME, Moxon KA, Ludwig E, Rosburg T (2008) Sensory gating in the human hippocampal and rhinal regions: regional differences. *Hippocampus* 18: 310–316
- Bowlby J (1973) Attachment and loss. Hogarth, London
- Bradley C (1950) Benzedrine and Dexedrine in the treatment of children's behavior disorders. *Pediatrics* 5: 24–37

- Brown TE (2000) Attention-deficit disorders and comorbidities in children, adolescents, and adults. American Psychiatric Press, Washington DC
- Brown TE (2009) ADHD comorbidities. Handbook for ADHD complications in children and adults. American Psychiatric Press, Washington DC
- Brown TE Landgraf JM (2010) Improvements in executive function correlate with enhanced performance and functioning and health-related quality of life: evidence from 2 large, double-blind, randomized, placebo-controlled trials in ADHD. *Postgrad Med* 122: 42–51
- Brown TE, Brams M, Gao J, Gasior M, Childress A (2010) Open-label administration of lisdexamfetamine dimesylate improves executive function impairments and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Postgrad Med* 122: 7–17
- Bruggisser M, Ceschi A, Bodmer M, Wilks MF, Kupferschmid H, Liechti ME (2010) Retrospective analysis of stimulant abuse cases reported to the Swiss Toxicological Information Centre during 1997–2009. *Swiss Medical Weekly*
- Buckner RL, Logan J, Donaldson DI, Wheeler ME (2000) Cognitive neuroscience of episodic memory encoding: *Acta Psychol (Amst)* 105(2–3): 127–139
- Cannon TD, Keller MC (2006) Endophenotypes in the genetic analyses of mental disorders. *Annu Rev Clin Psychol* 2: 267–290
- Castellanos FX (1997) Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Pediatr (Phila)* 36(7): 381–393
- Castellanos FX, Tannock R (2002) Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci* 3: 617–628
- Castellanos FX, Kelly C, Milham MP (2009) The restless brain: attention-deficit hyperactivity disorder, resting-state functional connectivity, and intrasubject variability. *Can J Psychiatry* 54(10): 665–672
- Chabot RJ, Serfontein G (1996) Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biol Psychiatry* 40: 951–963
- Chabot RJ, di MF, Pritchep L, John ER (2001) The clinical role of computerized EEG in the evaluation and treatment of learning and attention disorders in children and adolescents. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 13: 171–186
- Cherland E, Fitzpatrick R (1999) Psychotic side effects of psychostimulants: a 5-year review. *Can J Psychiatry* 44: 811–813
- Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M (2001) Electroencephalogram differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychophysiology* 38: 212–221
- Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M, Brown CR (2002) EEG evidence for a new conceptualisation of attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 113: 1036–1044
- Cohen J (1988) Statistical power analysis for the behavioral sciences. (2nd ed) Erlbaum, Hillsdale, New Jersey
- Conrad P (1975) The discovery of hyperkinesis: notes on the medicalization of deviant behavior. *Soc Probl* 23: 12–21
- Cook IA, O'Hara R, Uijtdehaage SH, Mandelkern M, Leuchter AF (1998) Assessing the accuracy of topographic EEG mapping for determining local brain function. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 107: 408–414
- Cooper R (2004) What is wrong with the DSM. *History of Psychiatry* 15: 005–025
- Courchesne E, Hillyard SA, Galambos R (1975) Stimulus novelty, task relevance and the visual evoked potential in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 39: 131–143
- Curatolo P, Paloscia C, D'Agati E, Moavero R, Pasini A (2009) The neurobiology of attention deficit/hyperactivity disorder. *Eur J Paediatr Neurol* 13: 299–304
- Danek A (2007) »Hypermetamorphosis«. Eine Hinterlassenschaft des Breslauer Psychiaters Heinrich Neumann. *Nervenarzt* 78: 342–348
- Davidson RJ (1992) Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain Cogn* 20: 125–151
- Doherty MJ (2009) Theory of mind. How children understand others' thoughts and feelings. Psychology Press, Hove
- Donchin E (1981) Presidential address, 1980. Surprise! Surprise? *Psychophysiology* 18: 493–513
- Donchin E, Karis D, Bashore TR, Coles MGH, Gratton G (1986) Cognitive psychophysiology: systems, processes, and applications. In: Coles MGH, Donchin E, Porges S (Hrsg) *Psychophysiology: systems, processes, and applications*. Guilford, New York, S 244–267
- Döpfner M, Schürmann S, Frölich J (1997) Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten, THOP. Beltz, Weinheim
- Döpfner M, Lehmkuhl G, Steinhausen HC (2006) Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Hogrefe, Göttingen
- Döpfner M, Lehmkuhl G, Steinhausen H-C (2006a) KIDS 1 – Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Reihe: KIDS Kinder-Diagnostik-System – Band 1. Hogrefe, Göttingen
- Drechsler R, Rizzo P, Steinhausen Ch (2009) Zur klinischen Validität einer computergestützten Aufmerksamkeits-test-batterie für Kinder (KITAP) bei 7- bis 10-jährigen Kindern mit ADHS. *Kindheit und Entwicklung* 18: 153–161
- DSM-II (Diagnostic and statistical manual of mental disorders (2nd) (1968) Prepared by the committee on nomenclature and statistics of the American Psychiatric Association published by American psychiatric association
- Durston S (2008) Converging methods in studying attention-deficit/hyperactivity disorder: what can we learn from neuroimaging and genetics? *Dev Psychopathol* 20: 1133–1143
- Ebe M, Homma I, Kugler J, Spatz R (2002) Leitfaden für die EEG-Praxis ein Bildkompendium (3. Aufl). Urban & Fischer, München
- Elder TE (2010) The importance of relative standards in ADHD diagnoses: evidence based on exact birth dates. *J Health Econ* 29: 641–656
- Escera C, Alho K, Winkler I, Naatanen R (1998) Neural mechanisms of involuntary attention to acoustic novelty and change. *J Cogn Neurosci* 10: 590–604

- Escera C, Alho K, Schroger E, Winkler I (2000) Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiol Neurotol* 5: 151–166
- Escera C, Yago E, Alho K (2001) Electrical responses reveal the temporal dynamics of brain events during involuntary attention switching. *Eur J Neurosci* 14: 877–883
- Falkenstein M, Hoormann J, Hohnsbein J (1999) ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychol (Amst)* 101: 267–291
- Faraone SV, Mick E (2010) Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 33: 159–180
- Faraone SV, Spencer TJ, Kollins SH, Glatt SJ (2010) Effects of lisdexamfetamine dimesylate treatment for ADHD on growth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49: 24–32
- Feige B, Scheffler K, Esposito F, Di SF, Hennig J, Seifritz E (2005) Cortical and subcortical correlates of electroencephalographic alpha rhythm modulation. *J Neurophysiol* 93: 2864–2872
- Figueroa R (2010) Use of antidepressants during pregnancy and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in the offspring. *J Dev Behav Pediatr* 31: 641–648
- Finger S (1994) The origins of neuroscience: a history of explorations into brain function. Oxford University Press, New York
- Förstl H (2007) Theory of Mind. *Neurobiologie und Psychologie sozialen Verhaltens*. Springer, Berlin Heidelberg
- Fuchs T, Birbaumer N, Lutzenberger W, Gruzelier JH, Kaiser J (2003) Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a comparison with methylphenidate. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 28: 1–12
- Gainetdinov RR, Wetsel WC, Jones SR, Levin ED, Jaber M, Caron MG (1999) Role of serotonin in the paradoxical calming effect of psychostimulants on hyperactivity. *Science* 283: 397–401
- Geuensleben H, Holl B, Albrecht B, Schlamp D, Kratz O, Studer P et al. (2009) Distinct EEG effects related to neurofeedback training in children with ADHD: a randomized controlled trial. *Int J Psychophysiol* 74: 149–157
- Geuensleben H, Holl B, Albrecht B et al. (2010) Neurofeedback training in children with ADHD: 6-month follow-up of a randomised controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 19: 715–724
- Gilmore CS, Malone SM, Iacono WG (2010b) Brain electrophysiological endophenotypes for externalizing psychopathology: a multivariate approach. *Behav Genet* 40: 186–200
- Gilmore CS, Malone SM, Bernat EM, Iacono WG (2010a) Relationship between the P3 event-related potential, its associated time-frequency components, and externalizing psychopathology. *Psychophysiology* 47: 123–132
- Glaserfeld E von (2008) Radikaler Konstruktivismus. Ideen, Ergebnisse, Probleme (6. Aufl.). Suhrkamp, Frankfurt am Main
- Glaserfeld E von, Fischer HR (1997) Wege des Wissens. Konstruktivistische Erkundungen durch unser Denken. Carl-Auer, Heidelberg
- Glow PH, Glow RA (1979) Hyperkinetic impulse disorder: a developmental defect of motivation. *Genet Psychol Monogr* 100: 159–231
- Goldstein A, Spencer KM, Donchin E (2002) The influence of stimulus deviance and novelty on the P300 and novelty P3. *Psychophysiology* 39: 781–790
- Gottesman II, Gould TD (2003) The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 160: 636–645
- Gould TD, Gottesman II (2006) Psychiatric endophenotypes and the development of valid animal models. *Genes Brain Behav* 5: 113–119
- Grafman J (1995) Similarities and distinctions among current models of prefrontal cortical functions. *Ann NY Acad Sci* 769: 337–368
- Grawe K (1991) Über die richtige Art, Psychologie zu betreiben. Hogrefe, Göttingen
- Grawe K (2004) Neuropsychotherapie. Hogrefe, Göttingen
- Grawe K, Plog U (1976) Differentielle Psychotherapie. Huber, Bern
- Grawe K, Donati R, Bernauer F (1994) Psychotherapie im Wandel. Von der Konfession zur Profession (2. Aufl.). Hogrefe, Göttingen
- Gunter G (1978) Alpendorf. Transactional processes in a human system. A follow-up study about social change, tourism, stress and mental health in a tourist resort of the Swiss Alps. Springfield/Va
- Gunter G (1979) Social change, stress and mental health in the pearl of the alps. A systemic study of a village process. Springer, Berlin, Heidelberg
- Gunter G (1983) Institut für Systemwissenschaft Oberwallis (Brig). Die Welt, ein schwingendes Gewebe. Die Struktur von Humansystemen. Texte und Fotos. ISO-Stiftung, Brig
- Gunter G (1993) Im Zeichen des Schmetterlings. Leadership in der Metamorphose. Vom Powerplay zum sanften Spiel der Kräfte (6. Aufl.). Scherz, Bern
- Gunter G (2000) Maskentanz der Mediokratie. Mittelmass versus kreative Leadership. Orell Füssli, Zürich
- Gunter G (2001) Götter, Helden und Schamanen. Archetypen der kreativen Eliten. Orell Füssli, Zürich
- Gunter G (2003) Mit den Schwingen des Adlers. Wege zur kreativen Leadership. Orell Füssli, Zürich
- Gunter G (2010) The spirit of creativity. Basic mechanisms of creative achievements. Hamilton Books, Falls Village, CT
- Gunter G, Angelou M (1997) The challenge of creative leadership. With contributions from the International Zermatt Symposia on Creativity in Economics, Arts and Science by Maya Angelou et al. London; Shepherd-Walwyn, Martigny; International Foundation for Creativity
- Gunter G, Capra F (1987) Institut für Systemwissenschaft Oberwallis (Brig). Der blinde Tanz zur lautlosen Musik. Die Auto-Organisation von Systemen. ISO-Stiftung, Brig
- Gunter G, Couchepin F (1993) Irritation und Kreativität. Hemmende und fördernde Faktoren im kreativen Prozess. Scalò, Zürich
- Haken H, Schiepek G (2006) Synergetik in der Psychologie: Selbstorganisation verstehen und gestalten. Hogrefe, Göttingen

- Halmoy A, Johansson S, Winge I, McKinney JA, Knappskog PM, Haavik J (2010) Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in offspring of mothers with impaired serotonin production. *Arch Gen Psychiatry* 67: 1033–1043
- Harbauer H (1980) Lehrbuch der speziellen Kinder- und Jugendpsychiatrie (4. Aufl). Springer, Berlin Heidelberg
- Hart S (2008) Brain, attachment, personality. An introduction to neuroaffective development. Karnac, London
- Hart S (2011) The impact of attachment. Developmental neuroaffective psychology. Norton & Co, New York
- Hasler G, Drevets WC, Manji HK, Charney DS (2004) Discovering endophenotypes for major depression. *Neuropsychopharmacology* 29: 1765–1781
- Hebb DO (1949) The organization of behaviour. A neuropsychological theory. Wiley, New York
- Heinrich H, Gevensleben H, Strehl U (2007) Annotation: neurofeedback - train your brain to train behaviour. *J Child Psychol Psychiatry* 48: 3–16
- Helps SK, Broyd SJ, James CJ, Karl A, Chen W, Sonuga-Barke EJ (2010) Altered spontaneous low frequency brain activity in attention deficit/hyperactivity disorder. *Brain Res* 1322: 134–143
- Hess T (1989) Lern- und Leistungsstörungen im Schulalter. Individuumorientierte und systemische Erklärungsansätze. Modernes Lernen, Dortmund
- Higgins ES (2009) Do ADHD drugs take a toll on the brain? *Scientific American Mind* 20: 38–43
- Higgins ES, George MS (2007) The neuroscience of clinical psychiatry. The pathophysiology of behavior and mental illness. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
- Hillyard SA, Anillo-Vento L (1998) Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proc Natl Acad Sci USA* 95: 781–787
- Hoff P (1988) Nosologische Grundpostulate bei Kraepelin – Versuch einer kritischen Würdigung des Kraepelinschen Spätwerkes. *Z Klin Psychol Psychopathol Psychother* 36: 328–336
- Hoff P (2006a) Psychiatry must not be separated from its historical and cultural context. *Indian J Psychiatry* 48: 107–109
- Hoff P (2006b) Author's response-III. *Indian J Psychiatry* 48: 275
- Hoff P (2008) Kraepelin and degeneration theory. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 258, Suppl 2: 12–17
- Holsboer F (2009) Biologie für die Seele. Mein Weg zur personalisierten Medizin. Beck, München
- Hudziak JJ, Heath AC, Madden PF, Reich W, Bucholz KK, Slutske W. et al. (1998) Latent class and factor analysis of DSM-IV ADHD: a twin study of female adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 37: 848–857
- Hudziak JJ, Rudiger LP, Neale MC, Heath AC, Todd RD (2000) A twin study of inattentive, aggressive, and anxious/depressed behaviors. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39: 469–476
- Hunt RD (2006) The Neurobiology of ADHD; Medscape Psychiatry & Mental Health.11(2) Medscape. <http://www.medscape.com/viewarticle/541543>. Zugriffen: Februar 2011
- Ikkeda A, Luders HO, Burgess RC, Shibasaki H (1993) Movement-related potentials associated with single and repetitive movements recorded from human supplementary motor area. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 89: 269–277
- Itier RJ, Taylor MJ (2004) N170 or N1? Spatiotemporal differences between object and face processing using ERPs. *Cereb Cortex* 14: 132–142
- Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N et al. (2001) ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40: 147–158
- John ER, Prichep LS (1990) Neurometric studies of aging and cognitive impairment. *Prog Brain Res* 85: 555–565
- John ER, Prichep LS (1991) Chapter 28 Neurometric studies of aging and cognitive impairment. In: HBM Uylings (Hrsg) progress in brain research the prefrontal its structure, function and cortex pathology. Elsevier, Amsterdam, S 555–565
- Johnstone J, Gunkelman J (2003) Use of Databases in QEEG Evaluation. In: Lubar J (Hrsg) Quantitative Electroencephalographic Analysis (QEEG) Databases for neurotherapy. The Harworth Medical Press 7(3 u. 4)
- Johnstone J, Gunkelman J, Lunt J (2005) Clinical database development: characterization of EEG phenotypes. *Clin EEG Neurosci* 36: 99–107
- Jonkman LM, Kemner C, Verbaten MN et al. (2000) Attentional capacity, a probe ERP study: differences between children with attention-deficit hyperactivity disorder and normal control children and effects of methylphenidate. *Psychophysiology* 37: 334–346
- Kandel ER (1996) Neurowissenschaften. Eine Einführung. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg
- Katz LJ, Wood DS, Goldstein G, Achenbach RC, Geckle M (1998) The utility of neuropsychological tests in evaluation of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) versus depression in adults. *Assessment* 5: 45–52
- Kegel B (2009) Epigenetik. Wie Erfahrungen vererbt werden (2. Aufl). DuMont, Köln
- Kendler KS, Neale MC (2010) Endophenotype: a conceptual analysis. *Mol Psychiatry* 15: 789–797
- Kenemans JL, Bekker EM, Lijffijt M, Overtoom CC, Jonkman LM, Verbaten MN (2005) Attention deficit and impulsivity: selecting, shifting, and stopping. *Int J Psychophysiol* 58: 59–70
- Kieling C, Genro JP, Hutz MH, Rohde LA (2008) The -1021 C/T DBH polymorphism is associated with neuropsychological performance among children and adolescents with ADHD. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B: 485–490
- Kieling C, Goncalves RR, Tannock R, Castellanos FX (2008) Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 17: 285–307
- Klimesch W (1997) EEG-alpha rhythms and memory processes. *Int J Psychophysiol* 26: 319–340

- Klimesch W, Hanslmayr S, Sauseng P et al. (2006) Oscillatory EEG correlates of episodic trace decay. *Cereb Cortex* 16: 280–290
- Klimesch W, Freunberger R, Sauseng P (2010) Oscillatory mechanisms of process binding in memory. *Neurosci Biobehav Rev* 34: 1002–1014
- Klingberg T (1998) Concurrent performance of two working memory tasks: potential mechanisms of interference. *Cereb Cortex* 8 593–601
- Klingberg T (2000) Limitations in information processing in the human brain: neuroimaging of dual task performance and working memory tasks. *Prog Brain Res* 126: 95–102
- Klingberg T (2010) Training and plasticity of working memory. *Trends Cogn Sci* 14: 317–324
- Klingberg T, McNab F (2009) Working memory remediation and the D1 receptor. *Am J Psychiatry* 166: 515–516
- Klingberg T, Roland PE (1997) Interference between two concurrent tasks is associated with activation of overlapping fields in the cortex. *Brain Res Cogn Brain Res* 6: 1–8
- Klingberg T, Roland PE (1998) Right prefrontal activation during encoding, but not during retrieval, in a non-verbal paired-associates task. *Cereb Cortex* 8: 73–79
- Klingberg T, Kawashima R, Roland PE (1996) Activation of multi-modal cortical areas underlies short-term memory. *Eur J Neurosci* 8: 1965–1971
- Klingberg T, O'Sullivan BT, Roland PE (1997) Bilateral activation of fronto-parietal networks by incrementing demand in a working memory task. *Cereb Cortex* 7: 465–471
- Klingberg T, Vaidya CJ, Gabrieli JD, Moseley ME, Hedehus M (1999) Myelination and organization of the frontal white matter in children: a diffusion tensor MRI study. *Neuroreport* 10: 2817–2821
- Klingberg T, Hedehus M, Temple E et al. (2000) Microstructure of temporo-parietal white matter as a basis for reading ability: evidence from diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuron* 25: 493–500
- Klingberg T, Forssberg H, Westerberg H (2002) Training of working memory in children with ADHD. *J Clin Exp Neuropsychol* 24: 781–791
- Kok A (1986) Effects of degradation of visual stimulation on components of the event-related potential (ERP) in go/nogo reaction tasks. *Biol Psychol* 23: 21–38
- Kok A (2001) On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology* 38: 557–577
- Könneker C, Hanser H (2004) Streitgespräch ADHS »Ein Produkt unserer Kultur«. Teilnehmer am Streitgespräch: Manfred Döpfner und Dietrich Schulz. *Gehirn und Geist*, S 62–65
- Kraemer M, Uekermann J, Wiltfang J, Kis B (2010) Methylphenidate-induced psychosis in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: report of 3 new cases and review of the literature. *Clin Neuropharmacol* 33: 204–206
- Kraepelin E (1887) *Psychiatrie*. Abel, Leipzig
- Krause J, Krause KH (2009) ADHS im Erwachsenenalter die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung bei Erwachsenen. (3. Aufl) Schattauer, Stuttgart
- Kropotov JD (2009) Quantitative EEG, event-related potentials and neurotherapy. Elsevier, Amsterdam
- Kropotov JD, Kropotova OV, Ponomarev VA, Poliakov I, Nechaev VB (1999) The neurophysiological mechanisms in the selection of actions and their disturbance in the attention deficit syndrome. *Fiziol Cheloveka* 25: 115–124
- Kropotov JD, Mueller A, Ponomarev VA (2011) ERP-Based Endophenotypes: Application in Diagnosis and Neurotherapy. In: Coben R, Evans JR (Hrsg) neurofeedback and neuromodulation techniques and applications. Elsevier, Amsterdam
- Kutchins H, Kirk SA (1997) Making us Crazy. DSM: the psychiatric bible and the creation of mental disorders. The Free Press, New York
- Laufer MW, Denhoff E (1957) Hyperkinetic behavior syndrome in children. *J Pediatr* 50: 463–474
- Lazzaro J, Gordon E, Whitmont S et al. (1998) Quantified EEG activity in adolescent attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Electroencephalogr* 29: 37–42
- Lempp R (1970) Frühkindliche Hirnschädigung und Neurose. Die Bedeutung eines frühkindlichen exogenen Psychosyndroms für die Entstehung kindlicher Neurosen und milieureaktiver Verhaltensstörungen (2. Aufl). Huber, Bern
- Lenox RH, Gould TD, Manji HK (2002) Endophenotypes in bipolar disorder. *Am J Med Genet* 114, 4: S 391–406
- Leslie AM, German TP, Polizzi P (2005) Belief-desire reasoning as a process of selection. *Cogn Psychol* 50: 45–85
- Lesting J, Neddens J, Teuchert-Noodt G (2005) Ontogeny of the dopamine innervation in the nucleus accumbens of gerbils. *Brain Res* 1066: 16–23
- Lubar JF (1991) Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback Self Regul* 16: 201–225
- Maestripieri D (2005) Early experience affects the intergenerational transmission of infant abuse in rhesus monkeys. *Proc Natl Acad Sci USA* 102: 9726–9729
- Makeig S, Jung TP (1995) Changes in alertness are a principal component of variance in the EEG spectrum. *Neuroreport* 7: 213–216
- Maltez J, Hyllienmark L, Nikulin VV, Brismar T (2004) Time course and variability of power in different frequency bands of EEG during resting conditions. *Neurophysiol Clin* 34: 195–202
- Mann CA, Lubar JF, Zimmerman AW, Miller CA, Muenchen RA (1992) Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit-hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications. *Pediatr Neurol* 8: 30–36
- Matos M, Boggio P, Lucena R, Fregni F (2011) Transcranial Direct Current Stimulation. In: Kropotov J, Müller A, Candrian G, Ponomarev V (Hrsg) Neurobiology of ADHD – a new diagnostic approach based on electrophysiological endophenotypes. Springer Berlin Heidelberg (im Druck)
- Matthes-von Cramon G, Cramon DY (2000) Störungen exekutiver Funktionen. In: Sturm W, Herrmann M, Wallesch CW (Hrsg) Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie. Swets & Zeitlinger, Lisse, S 392–410

- Maturana HR, Pörksen, B. (2008) Vom Sein zum Tun. Die Ursprünge der Biologie des Erkennens. (2. Aufl) Carl-Auer, Heidelberg
- Maturana HR, Varela FJ (2009) Der Baum der Erkenntnis. Die biologischen Wurzeln menschlichen Erkennens. Fischer, Frankfurt am M
- Maturana HR (2008) Biologie der Realität (3. Aufl). Suhrkamp, Frankfurt am Main
- Mayes R, Horwitz AV (2005) DSM-III and the revolution in the classification of mental illness. *J Hist Behav Sci* 41: 249–267
- McClernon FJ, Kollins SH (2008) ADHD and smoking: from genes to brain to behavior. *Ann NY Acad Sci* 1141: 131–147
- McNab F, Klingberg T (2008) Prefrontal cortex and basal ganglia control access to working memory. *Nat Neurosci* 11: 103–107
- McNab F, Leroux G, Strand F, Thorell L, Bergman S, Klingberg T (2008) Common and unique components of inhibition and working memory: an fMRI, within-subjects investigation. *Neuropsychologia* 46(11): 2668–2682
- McNab F, Varrone A, Farde L et al. (2009) Changes in cortical dopamine D1 receptor binding associated with cognitive training. *Science* 323: 800–802
- Miller GA (1956) The magical number seven, plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychological Review* 63(2): 81–97
- Mirsky AF, Duncan CC (2001) A nosology of disorders of attention. *Ann NY Acad Sci* 931: 17–32
- Miyake A, Emerson MJ, Friedman NP (2000a) Assessment of executive functions in clinical settings: problems and recommendations. *Semin Speech Lang* 21: 169–183
- Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD (2000b) The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex »Frontal Lobe« tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol* 41: 49–100
- Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM et al. (2009) The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 48: 484–500
- Monastra VJ (2008) Quantitative electroencephalography and attention-deficit/hyperactivity disorder: implications for clinical practice. *Curr Psychiatry Rep* 10: 432–438
- Monastra VJ, Lubar JF, Linden M et al. (1999) Assessing attention deficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: an initial validation study. *Neuropsychology* 13: 424–433
- Monastra VJ, Lubar JF, Linden M (2001) The development of a quantitative electroencephalographic scanning process for attention deficit-hyperactivity disorder: reliability and validity studies. *Neuropsychology* 15: 136–144
- MTA Cooperative Group (2004a) National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 113: 754–761
- MTA Cooperative Group (2004b) National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: changes in effectiveness and growth after the end of treatment. *Pediatrics* 113: 762–769
- Müller A (1991) Kommunikation und Schulversagen. Systemtheoretische Beobachtungen im Lebensfeld Schule. Edition SZH, Schweizerische Zentralstelle für Heilpädagogik, Luzern
- Müller A, Candrian G, Kropotov JD, Ponomarev VA, Baschera GM (2010) Classification of ADHD patients on the basis of independent ERP components using a machine learning system. *Nonlinear Biomed Phys* 4 Suppl 1: S1
- Müller A, Candrian G, Arntsberg Grane V, Kropotov JD, Ponomarev VA, Baschera GM (2011) Discriminating between ADHD adults and controls using independent ERP components and support vector machine: a validation study. *Attention deficit and hyperactivity disorders (in Vorbereitung)*
- Näätänen R (1992) Attention and brain function. Erlbaum, Hillsdale, New Jersey
- National Institute of Mental Health (NIMH) (2008) Strategic Plan. <http://www.nimh.nih.gov/about/strategic-planning-reports/nimh-strategic-plan-2008.pdf>. Zugriffen: Februar 2011
- Neale BM et al (2010a) Case-control genome-wide association study of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49(9): 906–920
- Neale BM et al. (2010b) Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49(9) 884–897
- Nestle Lisa (2008) Das Elterntraining Triple P: Wirksamkeit und Indikation. VDM, Saarbrücken
- Neuhaus C (2009) Neuropsychotherapie der ADHS. Das Elterntraining für Kinder und Jugendliche (ETKJ ADHS) unter Berücksichtigung des selbst betroffenen Elternteils. Kohlhammer, Stuttgart
- Niedermeyer E (1997) Alpha rhythms as physiological and abnormal phenomena. *Int J Psychophysiol* 26: 31–49
- Nigg JT (2006) What causes ADHD? Understanding what goes wrong and why. Guilford, New York
- Nigg JT, Casey BJ (2005) An integrative theory of attention-deficit/ hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Dev Psychopathol* 17(3): 785–806
- Nigg JT, Blaskey LG, Stawicki JA, Sachek J (2004) Evaluating the endophenotype model of ADHD neuropsychological deficit: results for parents and siblings of children with ADHD combined and inattentive subtypes. *J Abnorm Psychol* 113(4) 614–625
- Ogrin G, Arnstberg Grane V (2011) Neuropsychology defines the Endophenotype of ADHD. In: Müller A, Kropotov JD, Candrian G, Ponomarev VA (Hrsg) *Neurobiology of ADHD – Diagnoses and Treatment*. Springer, Berlin Heidelberg (in Vorbereitung)
- Omer H, Schlippe A von (2002) Autorität ohne Gewalt. Coaching für Eltern von Kindern mit Verhaltensproblemen. »Elterliche Präsenz« als systemisches Konzept. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen

- Omer H, Schlippe A von (2004a) Autorität durch Beziehung. Die Praxis des gewaltlosen Widerstands in der Erziehung. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
- Omer H, Schlippe A von (2004b) Autorität ohne Gewalt. Coaching für Eltern von Kindern mit Verhaltensproblemen »elterliche Präsenz« als systemisches Konzept. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
- Omer H, Schlippe A von, Algali Z (2010) Stärke statt Macht neue Autorität in Familie, Schule und Gemeinde. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
- Paulus, W (2009) Transkranielle Magnet- und Gleichstromstimulation. International Conference on Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation. Dtsch Ärztebl Int 106(9): 143–144
- Penfield W, Perot P (1963) The brains record of auditory and visual experience. Brain 86: 595–696
- Pfefferbaum A, Ford JM, Weller BJ, Kopell BS (1985) ERPs to response production and inhibition. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 60: 423–434
- Pizzagalli DA, Oakes TR, Davidson RJ (2003) Coupling of theta activity and glucose metabolism in the human rostral anterior cingulate cortex: an EEG/PET study of normal and depressed subjects. Psychophysiology 40: 939–949
- Polich J (2007) Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. Clin Neurophysiol 118: 2128–2148
- Polich J, Criado JR (2006) Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b. Int J Psychophysiol 60: 172–185
- Posthuma D, Neale MC, Boomsma DI, de Geus EJ (2001) Are smarter brains running faster? Heritability of alpha peak frequency, IQ, and their interrelation. Behav Genet 31: 567–579
- Quinn PO (2010) 100 Questions and Answers about ADHD in Women and Girls. Jones & Bartlett Learning, London
- Quinn PO, Nadeau KG (2002) Understanding women with AD/HD
- Pascual-Marqui RD, Esslen M, Kochi K, Lehmann D (2002) Functional imaging with low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review. Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology 24C: 91–95
- Raichle ME (2006) Neuroscience. The brain's dark energy. Science 314: 1249–1250
- Retz W, Klein RG (2010) Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. Karger, Basel
- Retz-Junginger P, Retz W, Blocher D et al. (2002) Wender Utah Rating Scale (WURS-k). Die deutsche Kurzform zur retrospektiven Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen. Nervenarzt 73: 830–838
- Reynolds JH, Desimone R (1999) The role of neural mechanisms of attention in solving the binding problem. Neuron 24: 19–29
- Ritsner MS (2009) The handbook of neuropsychiatric biomarkers, endophenotypes, and genes. Springer, Berlin Heidelberg
- Ropohl A, Sperling W, Elstner S et al. (2004) Cortical activity associated with auditory hallucinations. Neuroreport 15: 523–526
- Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P et al. (2008) ADHS-Diagnose bei Erwachsenen. Nach den DSM-IV, ICD-10 und den UTAH-Kriterien. Nervenarzt 79: 320–327
- Ross RG (2006) Psychotic and manic-like symptoms during stimulant treatment of attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry 163: 1149–1152
- Rossion B, Joyce CA, Cottrell GW, Tarr MJ (2003) Early lateralization and orientation tuning for face, word, and object processing in the visual cortex. Neuroimage 20: 1609–1624
- Rothenberger A (1990) The brain development and behaviour of autistic children. Notes on the research situation. Acta Paedopsychiatr 53: 191–194
- Rothenberger A (2005) Steps toward a »European child and adolescent psychiatry«. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 33(4): 255–257
- Rugg MD, Yonelinas AP (2003) Human recognition memory: a cognitive neuroscience perspective. Trends Cogn Sci 7: 313–319
- Safren SA, Sobanski E (2009) Kognitive Verhaltenstherapie der ADHS des Erwachsenenalters. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin
- Safren SA (2005) Mastering your adult ADHD. A cognitive-behavioral treatment program: therapist guide. Oxford University Press, Oxford
- Sagvolden T, Johansen EB, Aase H, Russell VA (2005) A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes: Behav Brain Sci 28(3): 397–419
- Sanders MR, Markie-Dadds C, Turner KMT (1999) Triple P positives Erziehungsprogramm. Verschiedene Auflagen
- Sartorius N (1993) Preface. In: WHO (Hrsg) The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization, S 1–23
- Scheffler RM, Hinshaw SP, Modrek S, Levine P (2007) The global market for ADHD medications. Health Aff (Millwood) 26: 450–457
- Seidler E (2004) »Zappelphilipp« und ADHS: Von der Unart zur Krankheit. Dtsch Arztebl 101: A 239–243
- Sharbrough FW (2005) Nonspecific abnormal EEG patterns. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva, F (Hrsg) Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields (5th ed). Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, S 235–254
- Sharp SI, McQuillin A, Gurling HM (2009) Genetics of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) Neuropharmacology 57: 590–600
- Smit DJ, Boersma M, van Beijsterveldt CE et al. (2010) Endophenotypes in a dynamically connected brain. Behav Genet 40: 167–177
- Smit DJ, Posthuma D, Boomsma DI, Geus EJ (2005) Heritability of background EEG across the power spectrum. Psychophysiology 42: 691–697
- Smith EE, Jonides J (1999) Storage and executive processes in the frontal lobes. Science 283: 1657–1661

- Sokolov EN, Nezlina NI, Polyanskii VB, Evtikhin DV (2002) The orientating reflex: the »targeting reaction« and »search-light of attention«. *Neurosci Behav Physiol* 32: 347–362
- Sonuga-Barke EJ, Castellanos FX (2007) Spontaneous attentional fluctuations in impaired states and pathological conditions: a neurobiological hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev* 31: 977–986
- Sonuga-Barke EJ, Oades RD, Psychogiou L et al. (2009) Dopamine and serotonin transporter genotypes moderate sensitivity to maternal expressed emotion: the case of conduct and emotional problems in attention deficit/hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 50: 1052–1063
- Spencer T, Biederman J, Wilens T et al. (2001) Efficacy of a mixed amphetamine salts compound in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 58: 775–782
- Spitz RA (1996) Vom Säugling zum Kleinkind. *Naturgeschichte der Mutter-Kind-Beziehungen im ersten Lebensjahr*. (11. Aufl) Klett-Cotta, Stuttgart
- Spitzer RL (1981) The diagnostic status of homosexuality in DSM-III: a reformulation of the issues. *Am J Psychiatry* 138: 210–215
- Steinhausen HC (2009) The heterogeneity of causes and courses of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand* 120: 392–399
- Steinhausen HC, Eschmann S, Heimgartner A, Metzke CW (2008) Frequency, course and correlates of alcohol use from adolescence to young adulthood in a Swiss community survey. *BMC Psychiatry* 8: 5
- Strehl U, Leins U, Goth G, Klinger C, Hinterberger T, Birbaumer N (2006) Self-regulation of slow cortical potentials: a new treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 118: e1530–e1540
- Tallon-Baudry C, Bertrand O (1999) Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends Cogn Sci* 3: 151–162
- Tereshchenko EP, Ponomarev VA, Kropotov I, Müller A (2009) Comparative efficiencies of different methods for removing blink artifacts in analyzing quantitative electroencephalogram and event-related potentials. *Hum Physiol* 35: 124–131
- Thatcher RW, Lubar JF (2009) History oft he scientific standards of QEEG normative databases. In: Budzynski TH, Budzynski HK, Evans JR, Abarbanael A (Hrsg) *Introduction to quatitative EEG and Neurofeedback*. Advanced Theory and applications. Elsevier, Amsterdam
- Thatcher RW, Biver C, McAlaster R, Salazar A (1998) Biophysical linkage between MRI and EEG coherence in closed head injury. *Neuroimage* 8: 307–326
- Thomann E (2005) Fragebogen zur Erfassung früher Trauma (unpubliziert)
- Todd RD, Rasmussen ER, Neuman RJ et al. (2001) Familiality and heritability of subtypes of attention deficit hyperactivity disorder in a population sample of adolescent female twins. *Am J Psychiatry* 158: 1891–1898
- Trede K (2007) 150 years of Freud-Kraepelin dualism. *Psychiatr Q* 78: 237–240
- Tripp G, Wickens JR (2009) Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacology* 57: 579–589
- Turetsky BI, Calkins ME, Light GA, Olincy A, Radant AD, Swerdlow NR (2007) Neurophysiological endophenotypes of schizophrenia: the viability of selected candidate measures. *Schizophr Bull* 33: 69–94
- Vaidya CJ, Stollstorff M (2008) Cognitive neuroscience of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: current status and working hypotheses. *Dev Disabil Res Rev* 14: 261–267
- Vanhatalo S, Palva JM, Holmes MD, Miller JW, Voipio J, Kaila K (2004) Infralow oscillations modulate excitability and interictal epileptic activity in the human cortex during sleep. *Proc Natl Acad Sci USA* 101: 5053–5057
- Verleger R, Jaskowski P, Wascher E (2005) Evidence for an integrative role of P3b in linking reaction to perception. *J Psychophysiol* 19: 165–181
- Volkow ND, Fowler JS, Logan J, Alexoff D, Zhu W, Telang, F. et al. (2009) Effects of modafinil on dopamine and dopamine transporters in the male human brain: clinical implications. *JAMA* 301: 1148–1154
- Volkow ND, Wang GJ, Telang F et al. (2008) Sleep deprivation decreases binding of [¹¹C]raclopride to dopamine D2/D3 receptors in the human brain. *J Neurosci* 28: 8454–8461
- von Foerster H, Glasersfeld E von (1999) *Wie wir uns erfinden. Eine Autobiographie des radikalen Konstruktivismus*. Carl-Auer, Heidelberg
- Wahl K (2009) *Aggression und Gewalt. Ein biologischer, psychologischer und sozialwissenschaftlicher Überblick*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg
- Wangler S, Gevensleben H, Albrecht B, Studer P, Rothenberger A, Moll GH, Heinrich H (2011) Neurofeedback in children with ADHD: Specific event-related potential findings of a randomized controlled trial. *Clin Neurophysiol* (im Druck)
- Wender PH (1971) *Minimal brain dysfunction in children*. Wiley, New York
- Wender PH, Tomb DA (2010) Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder in Adults: An Overview. In: Retz W, Klein, RG (Hrsg) *attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults*. Karger, New York, S 1–37
- Wender PH, Wolf LE, Wasserstein J (2001) Adults with ADHD. An overview. *Ann NY Acad Sci* 931: 1–16
- Wender PH, Reimherr FW, Marchant BK, Sanford ME, Czajkowski LA, Tomb DA (2010) a one year trial of methylphenidate in the treatment of ADHD. *J Atten Disord* 15(1): 36–45
- Yu X, Fumoto M, Nakatani Y et al. (2011) Activation of the anterior prefrontal cortex and serotonergic system is associated with improvements in mood and EEG changes induced by Zen meditation practice in novices. *Int J Psychophysiol* (im Druck)
- Zepf FD, Gaber TJ, Baurmann D et al. (2010) Serotonergic neurotransmission and lapses of attention in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: availability of tryptophan influences attentional performance. *Int J Neuropsychopharmacol* 13: 933–941

- Zhang K, Davids E, Tarazi FI, Baldessarini RJ (2002) Serotonin transporter binding increases in caudate-putamen and nucleus accumbens after neonatal 6-hydroxydopamine lesions in rats: implications for motor hyperactivity. *Brain Res Dev Brain Res* 137(2): 135–138
- Zobel A, Maier W (2004) Endophänotypen – ein neues Konzept zur biologischen Charakterisierung psychischer Störungen. *Nervenarzt* 75: 205–214
- Zschokke S, Hansen HC (2002) *Klinische Elektroenzephalographie* (2. Aufl). Springer, Berlin, Heidelberg

Stichwortverzeichnis

A

Abtastrate 154
 Acetylcholin 87
 – ADHS 88
 – Lokalisation 88
 ADHD ► ADHS
 ADHS
 – Beispiele 214, 215, 220, 222, 223, 224, 225, 226, 230
 – Charakterisierung bei Erwachsenen 8
 – Charakterisierung bei Kindern und Jugendlichen 6
 – EEG-basierte Subtypen 174
 – DSM-Subtypen 8
 – traumatisierendes Ereignis 233
 – Vererbbarkeit 119
 – Wirkfaktoren 16
 ADHS-Subtypen
 – Klassifizierung 173
 ADHS-Symptomatik
 – Erwachsenenalter 6
 – Kinder- und Jugendalter 5
 Affekte 7
 Aktionshandlungen 58
 Aktionsselektion 59
 Aktivierungskomponente 68, 69, 190,
 ► auch Aktivierungsoperation
 Aktivierungsoperation 255
 Aktivierungssystem, retikuläres 49
 Aktivität
 – phasische 177
 – tonische 177
 Alphaaktivität 163
 Alphaasymmetrie 166
 Alphanrhythmus 73, 158
 – dysfunktionaler 164
 – neuronale Grundlagen 163
 – okzipitaler 160
 – parietaler 162
 – unübliche Ableitpunkte 164
 Alphasubtyp 173
 Amphetamine 21, 36
 – Dextroamphetamine 21
 – gemischte Amphetaminsalze 21
 – Lisdexamphetamine 21
 Amsterdam Neuropsychological Tasks
 ► ANT-Aufgaben
 Amygdala 61
 Anpassungsprozesse
 – gesellschaftliche 217
 – individuelle 217
 ANT-Aufgaben 95, 96
 Arbeitsgedächtnis 24, 190
 – Defizit 108
 – Training 24

Arbeitsspeicherung 69, 93
 – Modalitäten 70
 – Training 247
 Artefakte 151
 – Augenartefakte 151
 – Elektroden 154
 – Elektrodenbewegungen 152
 – Elektrokardiogramm 152
 – Hautwiderstand 154
 – Körperbewegungen 154
 – Muskelartefakte 152
 – Pulswellen 152
 Artefaktkorrektur 139
 Assoziationsareal, multimodales 54
 Assoziationskortex 55
 Atomoxetin 22
 Attention Deficit Disorder (ADD) 37
 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) 37
 Aufmerksamkeit 71, 92
 – nicht ortsbezogene selektive 179
 – selektive 92
 Aufmerksamkeitsprozesse 72
 Aufmerksamkeitssystem 70
 Aufnahmesituation 128
 Auseinandersetzungsstrategien 225
 Autonomie 222

B

Basalganglien 57, 58
 Bedürfnisaufschub 106
 Begleiterkrankungen
 – emotional-depressive 16
 Berger, Hans 148
 Betarrhythmus 167
 – dysfunktionaler 170
 – frontaler 167
 – funktionale Bedeutung 169
 – rolandischer 167
 Betasubtyp 173
 Bezugsableitung 150
 bildgebende Verfahren 121
 Biomarker 5, 113, 114, 118, 119, 264
 – Grenzen 264
 Biosignaturen 119
 biosoziale Umwelt
 – Familien 214
 – Lehrpersonen 214
 Bradley, Charles 36
 Brodmann, Korbinian 40
 Brodmann-Areale (BA) 41

C

cingulärer Kortex 59
 Concerta 18
 contingent negative variation 155
 Cross-Validierung 196
 Czerny, Adalbert 35

D

Daten
 – Montage 138
 Datenbank
 – Brain Resource International Datenbank 132
 – Human Brain Index Datenbank 132, 133, 135, 137, 139, 141, 143
 – Neuroguide Datenbank 131
 – Nx-Link Datenbank 131
 – SKIL 131
 Dekodierung 77
 Delayed-matching-to-sample-Paradigma 180
 Deltarhythmen 155
 Desinhibition, emotionale 85
 Desynchronisierung 163
 Diagnose, klinische 264
 Diagnosekriterien 8, 116
 Diagnosemodelle, objektive 4
 dichotisches Hören 179
 DNA 118
 Dopamin 82
 – Funktionsweise 83
 Dopaminaustausch 83
 dopaminerge Bahnen
 – Reifung 84
 Dopaminfreisetzung
 – Funktionsweise 85
 Dopaminhypothese 85
 Dopaminsystem 83, 84
 Dopamintransferdefizit 106
 DSM-IV 6, 8, 115
 – Kriterien 8
 – Kritik 9, 117
 Dysfunktionshypothese 178

E

EEG
 – Ableitung 150
 – Abnormitäten 149
 – Aufnahmegeräte 128
 – Aufnahmen 128
 – ereigniskorreliertes (EKP) 122

- Frequenzbänder 149
- Grundaktivität 149
- Grundlagen 147
- Interpretationen 147
- Messung 111, 127
- mit geschlossenen Augen 134
- mit offenen Augen 134
- quantitatives (QEEG) 122, 154
- spontanes 147
- Wiederentdeckung 130
- EEG-Analysen 122
- EEG-Biofeedback 26
 - Metaanalyse 27
- EKP-Komponenten 193
- EKP-Potenziale 181
 - Bedeutung 183
 - evozierte Potenziale XIII, 175, 254
 - Forschung 187
- Elektrodenkappe 150
- Elternprogramme 27
- Emminghaus, Hermann 34
- Emotionsregulationssystem 74
- Endophänotyp 119
- Endophänotypen 114, 118
 - Charakteristika 119
 - Schizophrenie 121
- Endophenotyp
 - Begriff 118
- Engagementoperation
 - ▶ Aktivierungsoperation
- Enkodierung 77
- Entscheidungsprozesse 224
- Entwicklungsmodell,
 - neuroaffektives 108
- Epigenetik 118, 207
- Erblichkeitsschätzungen 82
- Ergotherapie 28
- Eriksen-Flanker-Aufgabe 180
- Erwartungen 226
- Erziehungsprogramme
 - ▶ Elternprogramme
- evozierte Potenziale XIII, 175, 254
- exekutive Funktionen 15, 66, 69
 - Definition 67
- exekutives Aufmerksamkeitssystem 71
- Exekutivfunktionen 59, 93, 107, 255

F

- Fallbeispiel 250
- familiäres Vorkommen 230
- Familientherapie 116
- Focalin 18
- Focused attention 4 letters 96
- Fourier-Analyse 154
- Fragebogen 12
- Freud, Sigmund 114

- frontal midline theta 156
- frontaler Midline-Theta-Subtyp 174
- frontostriataler Loop 58
- frühe Datenbanken
 - Neuroguide 131
 - SKIL 131

G

- GABA-Agonisten 168
- Gammarrhythmus 167
- Gedächtnis
 - deklaratives 76
 - explizites 76
 - prozedurales 79
 - prozesshaftes 79
- Gedächtnissysteme 75
- Gedächtnistypen 75
- Gedankenrasen 8, 85
- Genetik 82
 - psychiatrische 119
- Geschichte 229
- geschlechtsspezifische
 - Unterschiede 10
- Gleichbehandlung 215
- Go-/No-go-Paradigma 180
- Go-/No-go-Tests 14, 68
- Grawe, Klaus 206
- Griesinger, Wilhelm 33
- Großhirnrinde 40

H

- Hanselmann, Heinrich 35
- Hausaufgaben 217, 224
- HBI-Datenbank ▶ Datenbanken
- Hemmungsoperation ▶ Inhibition
- Hierarchie 223
- Hippocampusformation 61
- Hippocampus-Theta-Rhythmus 156
- Hirnfunktionen 119
- Hirnstamm 42
- Hirntrainingsprogramme 24
- Hoffmann, Heinrich 32
- Homosexualität 116
- Hyperaktivität 7
- Hyperkohärenz 149
- Hypermetamorphosis 33
- Hypersynchronisation 149
- Hypothalamus 43

I

- ICA 187
- ICD-10, 115

- Klassifikation 10
- Idling-Rhythmen 73
- Impulshemmung , 68, 94, 106, 190, 255
- Impulshemmungsversagen 85, 106
- Informationsaustausch 217
 - soziobiologischer 219
- Informationsverarbeitungsprozess
 - Darstellung 132, 254
- Inhibitionsstörung
 - ▶ Impulshemmungsversagen
- Input
 - visueller 56
- Insula 56
- Interaktion, biosoziale 82
- Interaktionsmuster
 - Familie 220
- Intervention
 - familienspezifische 260
 - schulspezifische 262

J

- John, Erwin Roy 129

K

- Kandel, Eric 206
- Klassengrößen 216
- Klassifikationsmanuale
 - Diagnoseunterschiede 38
- Klassifizierungen 115
- klinisches Interview 12
- kognitive Verhaltenstherapie 22, 23, 246
- Kohärenz 154, 251
- Komorbidität 15, 17
 - nach Brown 16
- Kompensationshypothese 178
- Komponente N170 185
- Komponente P300 186
- Komponente P400 192
- Komponente, parietale P3b 190
- Komponentenanalyse 138
- Konfliktmanagement 225
- Konfliktmonitoring 94, 258
- Konfliktparadigma 180
- Kontrollmechanismen 217
- Konzentrationsverlaufstest 14, 72, 254
 - auditiver 135
 - emotionaler 135
 - visueller 134
- Kooperation 224
- Kortex 40
 - anteriorer cingulärer 47
 - entorhinaler 56

- inferiorer temporaler 54
- insulärer 56
- motorischer 50
- präfrontaler 43
- prämotorischer 50
- primärer auditorischer 53
- sekundärer auditorischer 53
- sensomotorischer 50
- Kraepelin, Emil 114
- Kulturen, verschiedene 215

L

- Langeweile 8
- Langzeitpotenzierung 157
- Lebenstheorien 219
- Lehrpersonen 214
- Lernen 228
- limbisches System
 - Anatomie 74
- Lisdexamphetamin 22
- Loop, frontostriataler 58

M

- Materie-Energie-Austausch 217
- Maudsley, Henry 34
- Medikamente 18
 - Langzeitfolgen 21
 - Übersicht 19
- Medikation 262
- Medikinet 18
- menschliches Verhalten
 - Parameter 122
- Methylphenidat 5, 18, 36, 262
- minimal brain dysfunction 37
- mismatch negativity 137, 186
- Monitoringoperation 70, 192
- Montage 150
- Motivation 95, 107
- motorische Kontrolle 95
- MTA-Studie 23
- Murhythmen 159

N

- Nahrungsmittel 109
- National Institute of Mental Health (NIMH) 119
- N-Back-Aufgabe 180
- Neokraepelianismus 116
- Neumann, Heinrich 33
- neuroaffektive Entwicklung 229, 231
- Neurofeedback 25, 26, 246, 262
- Neuroplastizität 227

- Neuropsychologie 92
- Neurotransmitter 83
- Nikotin 109
 - Steuerung 86
- Noradrenalin 86
- Norepinephrin 86
- Novelty-Stimulus 186, 255
- Nucleus anteriores 47
- Nucleus geniculatus lateralis 49, 56
- Nucleus lateralis dorsalis 48
- Nucleus ventralis lateralis 47
- Nucleus ventralis posterolateralis 48

O

- Oddball-Paradigma 179
- Ökosystem 217
 - Wirkfaktoren 211
- Okzipitallappen 56
- OROS-Methylphenidat 18

P

- P1N1-Komplex 185
- Panizzon, Leandro 36
- Papez, James 74
- Papez-Kreis 74, 156
- Paradigmawechsel 115
- Parahippocampus 61
- Parietalkortex 50
- Parietallappen 50
- Paroxysmen 150
- personalisierte Medizin 211, 250
- Pharmakotherapie 206
- Posner-Aufgabe 179
- Potenziale, ► EKP Potenziale
- primäres visuelles System 56
- Programme
 - genetische 213
 - syngenetische 213
- Psychiatrie, personalisierte XIV, 119, 205, 208
- psychoorganisches Syndrom (POS) 171
- Psychotherapie 262
- Psychotherapie, personalisierte XIV, 205, 208
- Psychotherapieforschung 235
- Pulvinar 48

Q

- QEEG 130
- QEEG-Spektraldaten 122

R

- Rahmenkonzepte XIV, 209
- Raphe-Kerne 86
- Reaktionszeit, durchschnittliche 96
- Referenzableitung 150
- Referenzdatenbank 139
 - Spektraldaten 129
- Regulationsmodell, biosystemisches 212, 213, 215
- Ressourcen 242
- Ressourcenoptimierung 260
- Ressourcensuche 242, 243
- Rhythmen
 - infra-slow 155
- Risikogene 118
- Ritalin 5, 18, 36

S

- Sakkaden 151
- Samplingrate 154
- Scheidungsfamilien 230
- Schizophrenie 121
- Schulstrukturen 215
- schwererziehbare Kinder 35
- Selbstinstruktionen 24
- Selbstinstruktionstechnik 24
- Selbstorganisation 211, 219
- Selbstorganisation, kortikale 147, 259
- sensomotorischer Rhythmus (SMR) 25
- sensorisches System 70, 73
- Serotonin 86, 108
 - Lokalisation 86
- Serotoninindysfunktion 87
- sLoreta 142, 251
- Sonderpädagogik 35
- Spatial-cueing-Paradigma 179
- Speicherabruf
 - Vergleich 255
- Spektrogramme 138, 251
- Spikes 149
- Sprachfunktionen 53
- Still, Frederic 34
- Stimulanzien 245
- Stimulationsmethoden
 - elektrische 246
- Stopp-Signal-Aufgabe 180
- Stressoren 234
- Stroop-Aufgabe 180
- Struwwelpeter 32
- Synapse 83
- Systemtheorie 211
- Systemtherapie 211
- 10-20-System 150

T

- Temporallappen 53
- Temporalpol 55
- Test
 - Go-/No-go 134
 - Leseaufgabe 136
 - Konzentrationsverlaufstest visuell 134
 - Konzentrationsverlaufstest auditiv 135
 - Konzentrationsverlaufstest emotional 135
 - Mathematikaufgabe 136
 - Mismatch-negativity-Aufgabe 137
 - passive auditorische Aufgabe 137
- Thalamus 43, 47
 - Relaiskerne 73
- Theorien
 - mentale 212
- Theory of Mind 212
- therapeutische Intervention
 - Strategien 244
- Therapieansätze
 - multimodale 241
- Therapieempfehlungen 17, 260
- Therapien 17, 19, 21, 23, 25, 27
- Therapieprotokolle 26
- Thetagenerierung 156
- Thetarhythmen 156
 - dysfunktionale 157
- Thetasubtyp 173
- Triple P 27

U

- Umwelt
 - biosoziale 213
 - strukturell-physikalische 215
- Umwelteinflüsse 82
- Umweltfaktoren 16
- Umweltsubstanzen 109
- unabhängige Komponentenantalyse (ICA) 140
- Unterstützungsangebote
 - integrierende 216
- Untersuchungen,
 - neurobiologische 251
- Untersuchungsmethoden 121
- Untersuchungsparadigma 178
- Ursachenforschung 119

V

- Venlafloxin 22
- ventraler Ast 73
- Veränderungsprozesse
 - Planung 259
- Vererbbarkeit 124
- Vergleichsoperation, sensorische 190
- Verhaltensoperation
 - Biologie 227
 - Emotionen 227
 - Kognitionen 227
 - Verhalten 227
- Verhaltensparameter 144
- Verhaltenstherapie 23, 116
 - Indikation 23
- Verhaltensveränderungen 235, 243
- visueller Input 255
- Vorbereitungsoperationen 155

W

- Wachheit 71
- Wasserscheidemodell 120
- Wernicke-Sprachzentrum 53

Y

- Yerkes-Dodson-Gesetz 177

Z

- zeitgeschichtliches Umfeld 32
- zentrales Nervensystem 41
- Zwangsgedanken 8