

**Aus dem Institut für Medizinische Psychologie
der Universität Tübingen**

Direktor: Professor Dr. N. Birbaumer

**Feedback der langsamen kortikalen Potentiale bei
Kindern mit einer ADHS:
Veränderungen von ereigniskorrelierten Potentialen im
Continuous Performance Test**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Steffen Huttenlocher

aus

Stuttgart

2012

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. U. Strehl
2. Berichterstatter: Frau Professor Dr. I. Krägeloh-Mann

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	4
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	6
1 EINLEITUNG	1
1.1 Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)	1
1.1.1 Klassifikation der ADHS	2
1.1.2 Diagnostik der ADHS	3
1.1.3 Therapie der ADHS.....	3
1.1.4 Verlauf und Prognose der ADHS	5
1.1.5 Prävalenz der ADHS	5
1.1.6 Ätiologie der ADHS	6
1.1.7 Neurobiologie der ADHS.....	6
1.2 Ereigniskorrelierte Potentiale (EKP) und deren Veränderungen bei Kindern mit einer ADHS.....	8
1.2.1 N2.....	11
1.2.2 P300.....	12
1.2.3 Contingent Negative Variation (CNV)	14
1.3 Neurofeedback	16
1.3.1 Was ist Neurofeedback?	16
1.3.2 Neurofeedback bei ADHS	16
1.4 Zusammenfassung und Fragestellung	20
2 PROBANDEN UND METHODEN.....	22
2.1 Probanden.....	22
2.2 Ablauf der Studie.....	23
2.3 Training.....	24
2.4 Erfassung der EKP.....	26
2.5 Die technischen Voraussetzungen.....	28
2.6 Aufbereitung der Daten	29
2.6.1 Aufbereitung der EEG-Daten	29
2.6.2 Die Maße der Leistungsgüte beim CPT-OX	33
2.7 Statistische Auswertung.....	33
3 ERGEBNISSE.....	35
3.1 Demographische Daten	35
3.2 Dropouts und interpolierte Kanäle	35
3.3 Maße der Leistungsgüte im CPT-OX	35

3.4	Übersicht über die Ergebnisse der EKP	38
3.5	Die CueP300.....	40
3.6	Die CNV	42
3.7	Die N2	44
3.8	Die GoP300.....	49
3.9	Die NoGoP300.....	51
4	DISKUSSION.....	54
4.1	Ausgangspunkt und Ziele der Arbeit	54
4.2	Die Maße der Leistungsgüte	55
4.3	Die ereigniskorrelierten Potentiale.....	56
4.3.1	CNV.....	56
4.3.2	N2.....	57
4.3.3	P300.....	59
4.4	Fazit	61
5	ZUSAMMENFASSUNG	64
	LITERATURVERZEICHNIS	66
	ANHANG.....	71
	DANKE.....	74

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ANT	Attention Network Test
APA	American Psychiatric Association
CNV	Contingent Negative Variation
CPT-AX	Continuous Performance Test AX
CPT-OX	Continuous Performance Test OX
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Elektroenzephalogramm
EKP	ereigniskorrelierte Potentiale
EMG	Elektromyogramm
ICA	Independent component analysis
ICD-10	International Classification of Diseases
IQ	Intelligenzquotient
LP	langsames kortikales Potential
mS	Millisekunden
mV	Millivolt
ODD	Oppositional defiant/conduct disorder (oppositionelles Trotzverhalten)
QEEG	Quantitatives EEG
RT	Reaction time, Reaktionszeit
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung

1 Einleitung

Diese Arbeit untersucht die Auswirkungen von Neurofeedback auf ereigniskorrelierte Potentiale bei Kindern mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS).

Schon in den siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts wurden bei Kindern mit ADHS Auffälligkeiten dieser ereigniskorrelierten Potentiale gefunden. Durch eine Stimulation der ereigniskorrelierten Potentiale mittels des Neurofeedbacks sollen sich die Auffälligkeiten normalisieren. Dies könnte, so die Erwartung, zur langfristigen klinischen Besserung der Symptomatik führen.

Die Arbeit ist Teil einer klinischen multizentrischen, randomisierten und kontrollierten Studie zur Erforschung von Alternativen zur medikamentösen Behandlung von ADHS. Vor Abschluss der gesamten Studie wurden für diese Arbeit 25 Kinder ausgewählt, die ihr Training schon abgeschlossen hatten

1.1 Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

Bei der ADHS handelt es sich um eine im Kindes- und Jugendalter weit verbreitete Störung, bei welcher es in vielen Fällen zu einem Persistieren bis ins Erwachsenenalter kommt. Betroffene Kinder sind in vielen Lebensbereichen durch ihre Störung eingeschränkt. Kernsymptome der ADHS sind:

- Unaufmerksamkeit
- Hyperaktivität
- Impulsivität

Die einzelnen Symptome können unterschiedlich stark ausgeprägt sein, es werden daher verschiedene „Subtypen“ der ADHS unterschieden. Diese Subtypen variieren jedoch je nach Klassifikationssystem, anhand dessen die Diagnosestellung durchgeführt wird.

1.1.1 Klassifikation der ADHS

Es gibt 2 vorherrschende Systeme zur Klassifikation psychischer Störungen und somit auch der ADHS:

- Das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) der American Psychiatric Association (APA) (American Psychiatric Association 2000)
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) der World Health Organisation (WHO) (World Health Organization 2004)

Da die Kinder unserer Studie anhand des DSM-IV diagnostiziert wurden, soll dieses im Folgenden ausführlicher vorgestellt werden.

In der vierten Version des DSM aus dem Jahre 1994 wird die ADHS in 3 Subtypen unterteilt:

- Mischtyp (ADHS-C)
- Vorwiegend unaufmerksamer Typ (ADHS-I)
- Vorwiegend hyperkinetisch/impulsiver Typ (ADHS-I/H)

Für die Zuordnung zum jeweiligen Subtyp müssen die Kinder 6 beschriebene Symptome aus den Kategorien „Unaufmerksamkeit“ und „Hyperaktivität und Impulsivität“ erfüllen. Je nach Zugehörigkeit der Symptome zu einer Kategorie wird der Subtyp bestimmt. Dies gilt für den Zeitraum der vergangenen 6 Monate.

Zusätzlich sind folgende Kriterien unerlässliche Bedingung für die Diagnose:

- Beginn vor dem 7. Lebensjahr
- Einschränkungen in mindestens 2 Lebensbereichen
- Klinisch bedeutsame Beeinträchtigungen in zwei der folgenden Lebensbereiche: dem sozialen Bereich, der Schule oder dem Beruf
- Die Beschwerden werden nicht durch eine andere psychische Störung bedingt und können nicht durch eine solche besser erklärt werden

Das ICD-10 ist das in Deutschland häufiger verwendete System zur Klassifizierung. Die Diagnosekriterien sind hier enger gefasst als im DSM-IV. Zentrale Diagnose ist hierbei die „Hyperkinetische Störung“ (HKS). Auch hier müssen die Kinder Symptome aus verschiedenen Kriteriengruppen erfüllen.

1.1.2 Diagnostik der ADHS

Die Diagnostik von ADHS sollte mehrere Ebenen umfassen:

- Exploration
- Fragebogenverfahren (Kind/Eltern/Lehrer)
- Testpsychologische Untersuchungen
- Organische Diagnostik (neurologisch/internistisch)
- Verhaltensbeobachtungen

Ein zentraler Bestandteil der Diagnostik sind mögliche Differentialdiagnosen sowie die Abklärung von Komorbiditäten, welche im Zusammenhang mit ADHS sehr häufig vorkommen. Rothenberger und Roessner beschreiben eine Prävalenz von Komorbiditäten von bis zu 85%.

Häufigste Komorbidität mit einer Prävalenz von bis zu 60% ist die Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem Trotzverhalten (Biederman 2005).

Weitere verbreitete Komorbiditäten sind Angststörungen, Störungen des Lernverhaltens und Beeinträchtigungen der Stimmung.

1.1.3 Therapie der ADHS

Primärer Anspruch an die Therapie einer ADHS ist eine multimodale Behandlung. Bestandteile dieser multimodalen Behandlung sind Psychoedukation, Psychotherapie und Medikation, wobei die Medikation vor allem bei Kindern im Schulalter einen wesentlichen Behandlungsbaustein in der Therapie der ADHS darstellt (Döpfner et al. 2010). Medikament der ersten Wahl ist das Stimulanz Methylphenidat (Ritalin). Atomoxetin, ein selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, ist Medikament der zweiten Wahl. Die

Medikation sollte dabei in ein multimodales Behandlungskonzept eingebettet werden (Döpfner et al. 2010).

Abbildung 1 zeigt das therapeutische Vorgehen nach den Empfehlungen der aktuellen Leitlinie (2007) der deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie (DGKJP 2007).

Neurofeedback als Therapie bei ADHS wird in Kapitel 1.3.2 beschrieben.

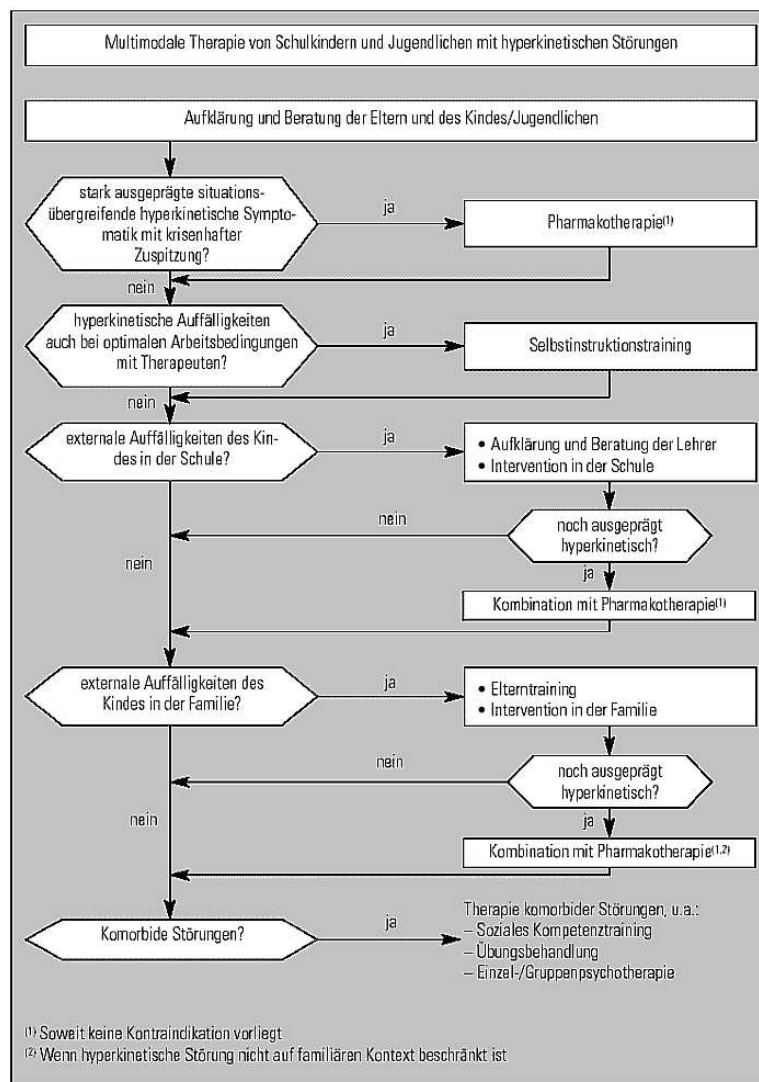


Abbildung 1: Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie zur therapeutischen Intervention bei einer Hyperkinetischen Störung

1.1.4 Verlauf und Prognose der ADHS

ADHS persistiert in ca. einem Drittel der Fälle bis ins Erwachsenenalter (Bundesärztekammer 2005). Rothenberger und Roessner gehen sogar von einem Persistieren der Krankheit in ca. 50% der Fälle aus (Rothenberger and Roessner 2007).

Die wichtigsten Prognosefaktoren sind laut einer 9-jährigen Follow-Up-Studie eine geringe Ausprägung der Störung und soziodemographische Vorteile betroffener Kinder. Ein Langzeit-Benefit einer Methylphenidat-Therapie konnte in dieser Studie nicht gezeigt werden (Molina et al. 2009).

1.1.5 Prävalenz der ADHS

Eine eindeutige Aussage zur Prävalenz der ADHS ist schwierig. Dafür wird die Prävalenz und ihre Erhebung von zu vielen Faktoren beeinflusst. So sind das Klassifikationssystem (DSM-IV vs. ICD-10), die diagnostischen Methoden (Fragebögen, Klinische Tests etc.), die zu untersuchende Population und die Berücksichtigung der psychosozialen Auswirkungen ausschlaggebend für die Prävalenz. Dementsprechend schwanken die Zahlen zwischen 1,4% nach ICD-10-Klassifikation und 6,8% nach DSM-IV-Klassifikation (Bundesärztekammer 2005).

Die bisher aufwändigste Studie zur Untersuchung der Prävalenz in Deutschland war der im Jahre 2007 veröffentlichte Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS) des Robert-Koch-Instituts (Schlack et al. 2007). Hierbei wurden die Eltern von 7569 Jungen und 7267 Mädchen im Alter von 3-17 Jahren mit Fragebögen befragt. Bei 4,8% der Befragten wurde in der Vergangenheit durch einen Arzt oder Psychologen eine ADHS diagnostiziert. Bei weiteren 4,9% wurde anhand der Fragebögen von einem Verdacht auf ADHS gesprochen. Jungen waren um den Faktor 4,3 häufiger betroffen als Mädchen.

1.1.6 Ätiologie der ADHS

ADHS ist eine ätiologisch heterogene Störung. Es kann auch von einer multifaktoriellen Genese gesprochen werden. Dabei wird von einem genetischen Risiko von ca. 80% ausgegangen (Faraone et al. 2005). Die familiäre Häufung aufgrund der genetischen Komponente konnte in mehreren Studien gezeigt werden. So führt Banaschewski in seiner Übersichtsarbeit (Banaschewski et al. 2004) Studien auf, die zeigen, dass:

- ADHS-Kinder viermal häufiger Verwandte mit ADHS haben,
- 50-60% der Kinder von Eltern mit ADHS auch an ADHS erkranken,
- Adoptiveltern seltener betroffen sind als die leiblichen Eltern erkrankter Kinder.

Aber auch auf molekulargenetischer Ebene konnten 7 Gene identifiziert werden, welche in mehreren Studien einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit ADHS gezeigt haben (Banaschewski et al. 2004; Faraone et al. 2005; Zhou et al. 2008).

Ein weiteres wichtiges Feld sind prä- und perinatale Risikofaktoren. So gelten mütterliches Rauchen bzw. Alkoholkonsum während der Schwangerschaft, niedriges Geburtsgewicht und Komplikationen während der Geburt als unabhängige Risikofaktoren (Milberger et al. 1997; Froehlich et al. 2009). Auch psychosoziale Missstände, wie z.B. eine niedrige soziale Schicht oder väterliche Kriminalität, können eine ADHS begünstigen (Banaschewski et al. 2004; Biederman 2005).

1.1.7 Neurobiologie der ADHS

Die Symptome der ADHS werden durch Beeinträchtigungen in Aufmerksamkeit, Sensomotorik, aufmerksamkeitskontrollierten Augenbewegungen, exekutiven Funktionen, Motivation, Emotion und Affektkontrolle bedingt. Diese Funktionen entstehen durch ein Zusammenspiel von kortikalen und subkortikalen Bereichen. Im menschlichen Gehirn finden sich 5 kortiko-subkortikale Regelkreise, welche an der Bildung dieser Funktionen beteiligt sind (Alexander

et al. 1986; Banaschewski et al. 2004). Dabei werden jeweils Teile des Kortex, das Pallidum und das Striatum, die Substantia nigra sowie der Thalamus durch die Regelkreise miteinander verbunden. Alexander benennt folgende Regelkreise:

- den motorischen Regelkreis
- den okulomotorischen Regelkreis
- den dorsolateralen präfrontalen Regelkreis
- den lateralen orbitofrontalen Regelkreis
- den Regelkreis des anterioren Zingulums.

Die beteiligten kortikalen Anteile lassen sich wiederum in einen präfrontalen Anteil (dopaminerg) und einen posterioren Anteil (noradrenerg) unterscheiden.

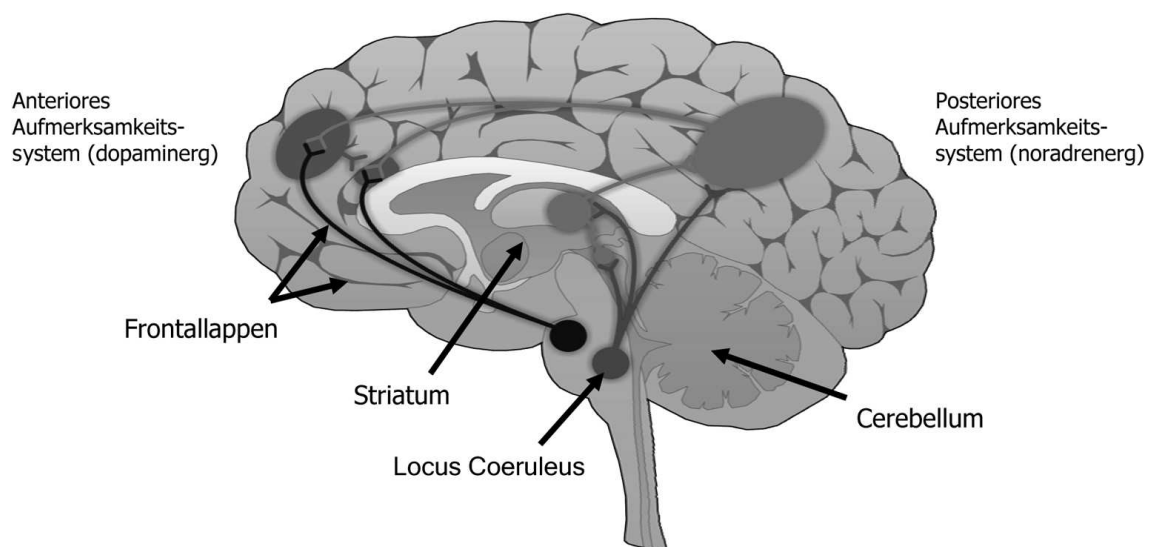


Abbildung 2: Neurobiologie der Aufmerksamkeit (Banaschewski et al. 2004)

In diesen Regelkreisen wurden Auffälligkeiten bei Personen mit einer ADHS gefunden. Es konnte zum einen eine zu 70% höhere Bindungsaffinität präsynaptischer Dopamintransporter gefunden werden. Die daraus folgende verstärkte Aufnahme des Dopamins aus dem synaptischen Spalt in die

Präsynapse führt zu einem Dopamin-Mangel nachfolgender Neuronen (Cheon et al. 2003; Banaschewski et al. 2004).

Aber auch eine Störung des Noradrenalin-Stoffwechsels steht im Verdacht, an der Entstehung von ADHS beteiligt zu sein. Diese Annahme ist primär aus der Wirksamkeit von Noradrenalin-modulierenden Medikamenten bei ADHS abgeleitet. Sie wird durch das Wissen über die Bedeutung von Noradrenalin bei der Entstehung von höheren kortikalen Prozessen, wie z.B. bei der Entstehung der Aufmerksamkeit, unterstützt (Biederman and Spencer 2000).

Des Weiteren wurde ein Volumenmangel des präfrontalen Kortex (insbesondere rechtsfrontal) und einzelner subkortikaler Basalganglien nachgewiesen (Banaschewski et al. 2004; Biederman 2005; Arnsten 2009). Die gestörte Funktion der Transmittersysteme und die Unterentwicklung der beteiligten Strukturen dieser Regelkreise könnten eine Symptomatik wie die der ADHS erklären.

Ausdruck einer neurobiologischen Komponente in der Ätiologie der ADHS sind Veränderungen im Elektroenzephalogramm. Da dieser Aspekt den Schwerpunkt dieser Arbeit darstellt, wird hierauf im folgenden Abschnitt getrennt eingegangen.

1.2 Ereigniskorrelierte Potentiale (EKP) und deren Veränderungen bei Kindern mit einer ADHS

Ereigniskorrelierte Potentiale sind hirnelektrische Potentiale, welche in direktem Zusammenhang mit Reizen auftreten. Sie spiegeln den zeitlichen Verlauf der kognitiven Verarbeitung eines Reizes und Vorbereitung einer Antwort wider. Ermittelt werden die EKP aus dem Spontan-EEG. Dabei sind die Amplituden der EKP sehr viel kleiner als die des Spontan-EEGs, weshalb die EKP im sog. Hintergrundrauschen des Spontan-EEGs untergehen. Per Mittelungstechnik lassen sich die ereigniskorrelierten Potentiale aus dem Hintergrundrauschen filtern. Grundlage für die Mittelung ist das immer gleiche Bild der Potentialschwankung bezüglich Aussehen und Latenz. Diese steht im Gegensatz zum zufällig verteilten Hintergrundrauschen. Durch die zeitsynchrone Mittelung verbessert sich das Signal-Rausch-Verhältnis, das

Signal der EKP wird hervorgehoben. Die zufällig verteilten EEG-Wellen bleiben aufgrund der Addition von sowohl positiven wie negativen Wellen gleich bzw. werden kleiner (Birbaumer and Schmidt 2010).

Die Ereigniskorrelierten Potentiale können aufgrund ihres sich wiederholenden Auftretens in bestimmte Mikrozustände und Komponenten unterteilt werden. Diese Komponenten zeichnen sich durch eine typische Topographie, Polarität und Aktivitätsspitzen mit stabiler Latenz aus (Banaschewski et al. 2003). Die Amplitude der Komponenten ist abhängig davon, ob der Reiz beachtet wird oder nicht. So führen beachtete Reize zu teilweise höheren Amplituden (Hansen and Hillyard 1980). Dabei wird nach einer Modulation früher sensorischer Anteile entschieden, welcher Reiz weiterverarbeitet wird und welcher nicht.

Die Bezeichnung der einzelnen Komponenten erfolgt nach ihrer Polarität und Latenz. So beschreibt z.B. die P300 einen positiven Peak mit einer Latenz von ca. 300 ms (Gipfellatenz). Eine alternative Nomenklatur benennt Komponenten nach ihrer Auftretensreihenfolge, z.B. beschreibt die Bezeichnung P3 die dritte positive Komponente (Ruessler 2007). Des Weiteren werden die Komponenten in exogene und endogene Komponenten unterteilt (Brandeis and Lehmann 1986). Zu den exogenen Komponenten werden die frühen Anteile gezählt, die lediglich die reizsensorische Verarbeitung darstellen. Nach etwa 50-100 ms treten die endogenen Komponenten auf, die für die kognitive Verarbeitung stehen.

Für diese Arbeit sind auch die langsamen kortikalen Potentiale (Slow Cortical Potential, LP), eine Untergruppe der EKP, von Bedeutung. Hierzu zählen alle Komponenten, die etwa ab 500 ms nach dem Reiz auftreten (Birbaumer et al. 1990).

Abbildung 3 zeigt beispielhaft ein ereigniskorreliertes Potential. Durch die Abbildung sollen die Abgrenzbarkeit der einzelnen Komponenten sowie deren zeitlicher Verlauf verdeutlicht werden.

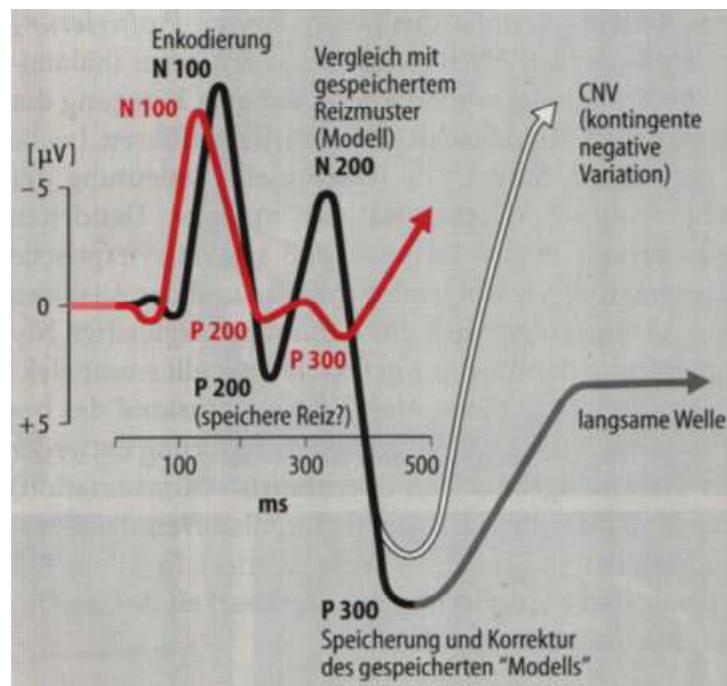


Abbildung 3: Ereigniskorreliertes Potenzial nach einem akustischen Reiz, die schwarze Kurve steht für einen aufgabenrelevanten Ton, die rote für denselben Ton ohne Bedeutung (aus Birbaumer & Schmidt, 2003)

Ein klassischer Test zur Untersuchung der EKP ist der CPT-OX, eine Variante des Continuous Performance Tests (CPT). Es folgt an dieser Stelle eine kurze Einführung in den CPT-OX, eine genaue Beschreibung des Tests befindet sich auf Seite 26.

Im CPT-OX werden den Probanden auf einem Bildschirm verschiedene Buchstaben in wechselnder Reihenfolge gezeigt. Die Probanden werden instruiert, dass bestimmte Buchstaben-Folgen (z.B. ein „X“ nach einem „O“) eine Funktion haben. Diese Funktionen stellen verschiedene Reizbedingungen für den Probanden dar. Je nach Buchstabenfolge ergeben sich für die Probanden folgende Reizbedingungen:

- **Cue:** Die Probanden werden durch den Buchstaben „O“ in Bereitschaft versetzt. Eine motorische Aktion wird vorbereitet.
- **Go:** Folgt ein „X“ auf ein „O“, muss die geplante motorische Aktion ausgeführt werden.

- **NoGo:** Folgt ein anderer Buchstabe als ein „X“ auf ein „O“, muss die geplante motorische Aktion unterdrückt werden.

Andere Varianten des CPT verwenden anstatt des Buchstabens „O“ ein „A“ und werden entsprechend CPT-AX genannt. Weiterhin gibt es eine komplexere Flankerversion des CPT, bei welcher die eigentlichen Buchstaben von zwei „flankierenden“ Buchstaben umgeben werden. Die Probanden müssen diese Flanker-Buchstaben ignorieren, was die Aufgabe schwieriger macht.

Die Reizbedingungen des CPT-OX führen zu verschiedenen kognitiven Anforderungen und Verarbeitungsprozessen. Die ereigniskorrelierten Potentiale sind Ausdruck dieser Verarbeitung, dabei werden jeder Reizbedingung im CPT bestimmte Komponenten der EKP zugeordnet, wie im Folgenden dargelegt:

- **Cue:** CueP300, CNV
- **Go:** GoN2, GoP300
- **NoGo:** NoGoN2, NoGoP300

Es werden nun die in dieser Arbeit ausgewerteten Komponenten (CNV, P300 und N2) und deren Veränderungen, vor allem im Continuous Performance Test, vorgestellt. Ein Überblick über Studien, welche Veränderungen der EKP bei Kindern mit ADHS untersuchten, befindet sich in Tabelle 1.

1.2.1 N2

Die N2 (auch N200) ist eine Komponente mit negativer Amplitude im Latenzbereich 200-400 ms. Sie ist vor allem im frontozentralen Bereich messbar, als mögliche Quelle wird das anteriore Zingulum beschrieben. Der N2 werden die Überwachung allgemeiner Verarbeitungsprozesse sowie das Überwachen von Antwortprozessen zugeschrieben (Donkers and van Boxtel 2004; Banaschewski and Brandeis 2007; Albrecht et al. 2010).

Vor allem in frontalen Bereichen ist eine größere Amplitude der N2 im NoGo-Zustand zu beobachten, das sogenannte NoGo-Enhancement. In der Vergangenheit wurde die Hemmung der Antwort als Ursache vermutet, neuere Studien deuten sie als Ausdruck eines allgemeinen Überwachungsprozesses (Donkers and van Boxtel 2004; Albrecht et al. 2008).

Über die Ausprägung der N2 bei Kindern mit ADHS gibt es widersprüchliche Ergebnisse (Banaschewski et al. 2004). So wird zum einen eine Verminderung der N2 beschrieben (Barry et al. 2003b). Diese Verminderung ist jedoch abhängig vom Stimulus und tritt z.B. bei auditorischen Aufgaben auf. Der CPT-OX Test führte in einigen Studien zu keinem signifikanten Unterschied der N2 bei ADHS-Kindern und gesunden Kontrollgruppen. In Studien mit gegenteiligem Ergebnis wurde die N2-Verminderung auf Komorbiditäten bzw. auf den zeitlichen Versuchsablauf zurückgeführt (Overtoom et al. 1998; Albrecht et al. 2008). Brandeis betont, dass eine Verminderung der N2 jedoch nicht spezifisch für ADHS sei, da sie in gleichem Maße bei Kindern mit reinen Verhaltensauffälligkeiten (ODD/CD) ohne gleichzeitige ADHS auftritt (Brandeis and Banaschewski 2010).

Das sogenannte N2-Enhancement bei NoGo-Trials ist jedoch regelrecht ausgeprägt (Banaschewski and Brandeis 2007). Hier zeigte Albrecht lediglich in einer inkongruenten Flanker-Task eine verminderte Ausprägung des N2-Enhancements (Albrecht et al. 2008).

1.2.2 P300

Die am besten untersuchte Komponente der EKP stellt die P300 dar. Diese positive Aktivitätsspitze mit einer Latenz von 300 ms und mehr wird in mehrere Subtypen unterteilt. Erstmals erwähnt wurde die P300 1965 von Sutton und Mitarbeitern (Sutton et al. 1965). Ihre Nomenklatur ist vielfältig. So beschreibt P300 den positiven Gipfel mit einer Latenz von ca. 300 ms. Eine weitere gebräuchliche Bezeichnung der P300 ist P3, welche dann weiter in eine P3a und eine P3b unterteilt wird (Polich 2007). Auch der Begriff Late Positive Component (LPC) ist in der Literatur zu finden.

Die P300 tritt nach für eine Aufgabe relevanten Reizen, den sog. Zielreizen, auf. Auch nach nicht erwarteten, selten auftretenden Reizen wird sie sichtbar. Die Zielreize werden typischerweise in Versuchen zur Daueraufmerksamkeit verwendet (Steinhausen and Brandeis 2000).

Auch die Topographie ist ein wichtiges Klassifizierungsmerkmal der P300. So lassen sich einzelnen Unterkomponenten bestimmte topographische

Lokalisationen zuordnen. Die P3a wird der frontalen Region zugeordnet, die P3b der parietalen Region (Polich 2007).

Die P3a entsteht aufgrund eines frontalen stimulus-provozierten Aufmerksamkeitsmechanismus während einer Aufgabe. Ihr wird die unfreiwillige und automatische Orientierung der Aufmerksamkeit zugesprochen. Die P3a Komponente wird mit dem noradrenergen System in Verbindung gebracht, z.B. Neuronen im Locus caeruleus. Studien zeigten, dass die P300 nach dem Entfernen des Locus caeruleus nicht mehr im EEG sichtbar ist (Banaschewski et al. 2003).

Die P3b dagegen befindet sich temporo-parietal und ist Ausdruck anschließender Gedächtnis-Prozesse. Ihr wird unter anderem die bewusste Bewertung eines Stimulus und die nachfolgende Kategorisierung des Reizes zugesprochen.

In einem CPT werden die Go-P300, die NoGo-P300 und die Cue-P300 unterschieden. Die **Go-P300** tritt immer nach dem Zielreiz auf (im CPT-OX ist dies der Buchstabe „X“ nach einem „O“). Sie ist Ausdruck einer exekutiven Verarbeitung des Zielreizes (executive target processing) und hat typischerweise ein parietales Maximum (Overtoom et al. 1998). Bei Kindern mit einer ADHS konnte Overtoom eine Verminderung der GoP300 in einem CPT-AX zeigen. Dies wird als Zeichen einer gestörten Verarbeitung von Zielprozessen gewertet. In einer neueren Studie von Albrecht (Albrecht, 2011, in Vorbereitung) fand sich in einer CPT-OX-Aufgabe jedoch keine veränderte GoP300 bei Kindern mit ADHS gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe.

Die **NoGoP300** tritt auf, wenn die motorische Antwort gehemmt werden muss. Eine gestörte Inhibition imponiert klinisch als Impulsivität, einem der Kernsymptome der ADHS. Kinder mit ADHS haben eine verminderte Amplitude der NoGoP300. Die NoGoP300 tritt bei Gesunden frontaler auf als die GoP300. Fallgatter erklärt eine Verminderung der NoGoP300 an den Elektrodenpositionen Fz und Cz mit einer fehlenden Frontalisierung der Komponente. Dies führt er auf die Unterfunktion des anterioren Zingulums während der NoGo-Bedingung zurück (Fallgatter et al. 1997; Fallgatter et al. 2004).

Die **CueP300** tritt nach dem Erscheinen des Cues auf. Dies ist Ausdruck des Zustandes von Bereitschaft und Orientierung. Dabei ist die CueP300 eher posterior ausgeprägt (van Leeuwen et al. 1998; Brandeis et al. 2002).

Bei ADHS-Kindern ist eine Verminderung der CueP300 typisch. So beschreiben Van Leeuwen und Doehnert jeweils eine verminderte P300 nach Cues im CPT-AX, welche mit einer verminderten Orientierung der Aufmerksamkeit (attentional orienting) und einer verminderten Bereitstellung von Ressourcen (resource allocation) erklärt werden (van Leeuwen et al. 1998; Brandeis et al. 2002; Doehnert et al. 2010).

1.2.3 Contingent Negative Variation (CNV)

Eine weitere Komponente der kognitiven Verarbeitung, auch im Sinne einer kognitiven Vorbereitung und Erwartung, stellt die kontingente negative Variation (CNV) dar. Die CNV ist eine fronto-zentrale Negativierung, welche nach dem Auftreten eines Warnreizes, eines sog. Primers, im EEG sichtbar wird. Das Maximum der CNV ist über dem Vertex (Noachtar 2004). Bei Kindern ist sie etwa bis zum 12. Lebensjahr noch posteriorer ausgeprägt (Valko et al. 2009; Albrecht et al. 2010). Aufgrund ihrer Latenz von ca. 300 ms nach dem Warnreiz wird sie den langsamen kortikalen Potentialen zugeordnet (engl. Slow Cortical Potential, LP) (Birbaumer et al. 1990).

Hennighausen unterscheidet 2 Teilkomponenten der CNV (Hennighausen et al. 2000):

- Kognitive Vorbereitung auf den Zielreiz (Erwartungspotential)
- Vorbereitung auf die motorische Antwort (Bereitschaftspotential)

Bei Kindern mit ADHS hat die CNV eine kleinere Amplitude (van Leeuwen et al. 1998; Banaschewski et al. 2004; Valko et al. 2009), vor allem in frontalen Abschnitten (Hennighausen et al. 2000).

Tabelle 1: CPT-Studien zu EKP bei Kindern mit einer ADHS

Studie, Jahr	Anzahl ADHS-Kinder	Mittleres Alter	Durchgeführter Test	Ergebnis
Overtoom, 1998	16	10,4	CPT-AX	Verminderung der TargetP300, keine Verminderung der N2
Van Leeuwen, 1998	11	10,4	CPT-AX	Verminderung der Cue-CNV sowie der Cue-P300
Steger, 2000	15	10,78	Choice reaction time task	Bei bilateralen Reizen verminderte zentrale P300
Hennighausen, 2000	18	8,4	CPT	Verminderung der CNV frontal
Brandeis, 2002	57	10,3	CPT-AX; CPT-OX	Verminderung der CueP300
Banaschewski, 2003	15 ADHS und 16 ADHS mit ODD/CD	9,9 9,8	CPT-AX	In ADHS-Gruppe CNV-Verminderung und CueP300-Verminderung
Fallgatter, 2004	16	9,55	CPT-OX	NoGoP300 an Fz und Cz vermindert (verminderte Anteriorisierung); in der NoGoN2 keine Unterschiede
Smith, 2004	12	10,2	Go/NoGo Task	Verstärktes NoGo-Enhancement
Banaschewski, 2004	31 ADHS und 15 ODD/CD	10,1	CPT-AX	GoP3b und NoGoP3b vermindert, N2 keine Gruppenunterschiede in Amplitude, N2-NoGo-Enhancement gleich ausgeprägt, CNV vermindert
Wiersma, 2006	22	10,3	Go/NoGo Task	NoGoN2 vermindert(durch Komorbidität erklärt)
Albrecht, 2008	68	11,3	Flanker-Task	Verminderung des NoGoN2-Enhancement in der incongruent flanker task
Valko, 2009	32	11,2	CPT-OX	Verminderung CueCNV und NoGoP300
Doehner, 2010	28	10,8	CPT-AX	Verminderung CueP300 und CNV
Albrecht, in Vorbereitung	97	11,5	CPT-OX	Verminderung CNV und NoGoP300, keine Unterschiede GoP300
Kratz, 2011	25	9,7	ANT	Verminderung CueP300 und TargetP300

ODD = Oppositional defiant/conduct disorder (oppositionelles Trotzverhalten)

ANT = Attention Network Test

1.3 Neurofeedback

1.3.1 Was ist Neurofeedback?

Neurofeedback ist eine Form des Biofeedbacks. Probanden lernen mittels operanter Konditionierung bestimmte Parameter der Hirnaktivität zu regulieren (Heinrich et al. 2007). Schon im Jahre 1969 gelangen Kamiya erste Experimente mit operanter Konditionierung von Alpha-Aktivität (Rockstroh et al. 1984).

Im Laufe der Jahre hat sich ein breiter klinischer Forschungsbereich für Neurofeedback entwickelt. So gibt es Studien zu Neurofeedback als Therapie der Epilepsie, des Autismus, der ADHS und anderer neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen (Rief et al. 2011)

Es liegt die Idee zugrunde, dass bei bestimmten Störungen u.a. kortikale Dysfunktionen zu Grunde liegen, die sich im EEG abbilden bzw. für die es Hinweise aus empirischen Studien gibt. Durch Neurofeedback soll der Patient in die Lage versetzt werden, die jeweilige Hirnaktivität positiv zu beeinflussen und somit die Symptome zu reduzieren.

1.3.2 Neurofeedback bei ADHS

Die erste Studie zu Neurofeedback bei ADHS-Kindern wurde im Jahre 1976 von Lubar und Shouse durchgeführt. In den letzten Jahren wurden die Studien zahlreicher. So wurden z.B. in einer Meta-Analyse zu Neurofeedback bei Kindern aus dem Jahre 2009 insgesamt 15 Studien aus den Jahren 1995 bis 2009 eingeschlossen (Arns et al. 2009).

Um die Mechanismen des Neurofeedbacks bei ADHS erklären zu können, sollte man zuerst einen Blick auf die kortikale Aktivität und deren Veränderungen bei ADHS werfen. Zur Messung kortikaler Aktivität dient das

Elektroenzephalogramm (EEG). Hierbei lassen sich 2 Betrachtungsweisen unterscheiden:

- Veränderungen im spontanen EEG (Frequenzbandtraining)
- Veränderungen in den ereigniskorrelierten Potentialen (siehe EKP, Kapitel 1.2); Training der langsamen kortikalen Potentiale

1.3.2.1 Training einzelner Frequenzbänder

Auf das Training der einzelnen Frequenzbänder soll in der vorliegenden Arbeit nicht eingegangen werden, da dieses keinen direkten Bezug zur Arbeit hat. An dieser Stelle soll auf die Arbeit von Schmitt (in Vorbereitung) hingewiesen werden, welche die Auswirkungen des LP-Trainings auf das Spontan-EEG untersucht.

1.3.2.2 LP-Training

Die langsamen kortikalen Potentiale (LP), hier im speziellen die CNV (Contingent Negative Variation) zählen zu den späten ereigniskorrelierten Potentialen (siehe 1.2).

Die LP stellen ein Korrelat der kortikalen Erregbarkeitsschwelle dar, wobei positive LP mit einer Abnahme der Exzitabilität und negative LP mit einer Zunahme der Exzitabilität einhergehen (Birbaumer et al. 1990). Dabei spiegeln die LP auch die Regulation der zugrundeliegenden energetischen Verarbeitungsressource wider, welche bei Kindern mit ADHS beeinträchtigt ist (Sergeant 2000; Gevensleben et al. 2010; Gevensleben et al. 2012).

Ziel des Neurofeedbacks ist das Erlernen der bewussten Regulation der LP mittels der Rückmeldung willkürlich produzierter positiver und negativer Potentiale. Zusätzlich zur bewussten Regulation der Potentiale erhofft man sich auch eine verbesserte Nutzung der kortikalen Verarbeitungsressourcen. Die erste Studie mit LP-Neurofeedback bei Kindern mit ADHS wurde 2004 durch Heinrich et al. durchgeführt (Heinrich et al. 2004).

1.3.2.3 Klinische Effizienz von Neurofeedback bei ADHS

Im Jahre 2009 wurden in einer Metaanalyse von Arns et al. 17 kontrollierte Studien eingeschlossen, davon

- 10 prospektive, kontrollierte Studien
- 4 prospektive, kontrollierte Prä/Post-Studien
- 1 retrospektive, kontrollierte Prä/Post-Studie.

In 5 von diesen Studien wurden zusätzlich randomisierte Gruppen verwendet. Arns zieht in seiner Metaanalyse eine positive Bilanz der Studien der vergangenen Jahre in punkto Wirksamkeit des Neurofeedbacks. So zeigten sowohl die 10 prospektiven als auch die 4 prospektiven Prä/Post-Studien eine große Effektstärke (engl. effect size, ES) für Impulsivität und Unaufmerksamkeit und eine mittlere ES für Hyperaktivität. Arns kategorisiert die Effektivität von Neurofeedback bei ADHS somit nach den Regeln der AAPB (Association of Applied Psychophysiology and Biofeedback) und ISNR (International Society of Neurofeedback and Research) als „effektiv und spezifisch“ (Level 5) (Arns et al. 2009).

1.3.2.4 Auswirkungen von LP-Neurofeedback auf EKP

Bezüglich der Contingent Negative Variation (**CNV**) beschreiben Heinrich (2004) und Wangler (2010) eine Vergrößerung dieser durch LP-Neurofeedback (Heinrich et al. 2004; Wangler et al. 2010). Heinrich interpretiert dies als Zeichen einer verbesserten Fähigkeit der Selbstregulation. Doehnert konnte entgegen der Erwartung keine Erhöhung der CNV durch LP-Training zeigen. Die CNV-Amplituden waren nach dem Training signifikant kleiner. Hierbei war die Verminderung bei guter Neurofeedback-Performance weniger ausgeprägt (Doehnert et al. 2008).

Zur Wirkung des LP-Feedbacks auf die **P300** gibt es ebenfalls widersprüchliche Ergebnisse. 2010 konnte Wangler in einer Studie mit einer Kombination von LP- und Theta/Beta-Trainingsprotokollen einen Effekt des Trainings auf die GoP300 sowie die CueP300 nach beiden Protokollen zeigen (Wangler et al. 2010). Bei

der **CueP300** hingen die Veränderungen von der Art des Cues (neutral vs. spatial) ab. Nach dem neutralen Cue vergrößerte sich die Amplitude der CueP300, nach dem „spatial“ Cue war die Amplitude der CueP300 verkleinert. Der „spatial“ Cue hat dabei die Aufgabe, die Position der zu erwartenden Targets vorherzusagen.

Die Verminderung der **GoP300** trat auch in der Kontrollgruppe auf. Hier war in beiden Gruppen die Leistung während des Post-Tests verbessert, weshalb die Verminderung der GoP300 eher als eine Gewöhnung an den Test (Habituation), statt als Effekt des Neurofeedbacks interpretiert wurde (Wangler et al. 2010).

Heinrich dagegen fand keine signifikante Veränderung der P300 nach einem LP-Training (Heinrich et al. 2007).

Veränderungen der **N2** durch ein LP-Training sind bisher nicht in der Literatur beschrieben. Holtmann beschreibt eine Vergrößerung der NoGo-N2 nach einem Theta-/Beta-Training bei einer Vorab-Auswertung eines Teils der Probanden (Holtmann et al. 2009).

Eine Übersicht zu Studien über die Auswirkungen von Neurofeedback auf EKP findet sich in Tabelle 2.

Tabelle 2: Übersicht zu Studien, welche die Auswirkungen von Neurofeedback auf EKP bei Kindern mit ADHS untersuchen.

Name, Jahr	Anzahl ADHS Kinder	Mittleres Alter	Art des Feedbacks	Ergebnis
Heinrich, 2004	13	11,1	LP	CNV-Erhöhung; P300 und N2 unverändert
Doehner, 2008	14	10,8	LP	Verminderung der CNV
Holtmann, 2009	34	10,3	Theta/Beta	NoGoN2-Vergrößerung
Wangler, 2010	59	9,1	LP und Theta/Beta	CueP300 in beide Richtungen, je nach Task; CNV-Erhöhung; Verminderung der GoP300

1.3.2.5 Auswirkungen der EKP-Veränderungen nach einem LP-Neurofeedback auf das Verhalten

Der direkte Zusammenhang zwischen den Auswirkungen des Trainings auf die EKP und einer klinischer Verbesserung im Verhalten ist bisher wenig untersucht. So ist der Einfluss der EKP-Veränderungen nach dem Training auf die Verhaltensänderungen unklar (Heinrich et al. 2007).

Wangler und Gevensleben diskutieren in ihrer Studie Hinweise, dass spezifische neuronale Mechanismen des Neurofeedbacks ähnliche Verhaltensänderungen bei den Probanden ausgelöst haben und bestimmte neurophysiologische Werte der Prä-Testung Einfluss auf das klinische Ergebnis des Neurofeedbacks haben. So war eine größere CNV vor dem LP-Training mit einer vermehrten Reduktion von Symptomen der ADHS nach dem Training vergesellschaftet (Wangler et al. 2010; Gevensleben et al. 2012).

1.4 Zusammenfassung und Fragestellung

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) stellt eine der häufigsten psychischen Störungen des Kindes- und Jugendalter dar. Trotz großer wissenschaftlicher Beachtung der Störung ist eine nachhaltige Therapie bisher nicht vorhanden. Somit kommt es in 30-50% der Fälle zum Persistieren der Erkrankung bis ins Erwachsenenalter. Auch für Kinder, welche eine Medikation nicht vertragen bzw. nicht darauf ansprechen, sind wirksame Therapiealternativen rar. Bei der Ätiologie der ADHS wird von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen, unter anderem wurden auch neurophysiologische Auffälligkeiten bei Kindern mit ADHS gefunden, z.B. Veränderungen der ereigniskorrelierten Potentiale und im Spontan-EEG. Aus dem Wissen über die neurophysiologischen Auffälligkeiten entstanden Studien, welche Neurofeedback, eine Form des Biofeedbacks, als Therapiealternative untersuchten. Hierbei zeigte sich die Neurofeedbacktherapie in bisherigen

Studien laut einer Metaanalyse von 2009 bezogen auf die Kernsymptomatik als effektiv und spezifisch. Veränderungen in den angenommenen kortikalen Dysfunktionen wurden für die CNV und die P300 nach einem LP-Neurofeedback berichtet.

Allerdings sind die Ergebnisse uneinheitlich, sodass in der vorliegenden Arbeit untersucht werden soll, inwieweit sich Veränderungen in den EKP nach einem Feedback der langsamen Potentiale finden lassen.

Im Einzelnen sollen folgende Fragestellungen untersucht werden:

Welche Auswirkungen hat das Neurofeedback auf die CNV, P300 und N2? Im Detail sollen die Unterschiede bezogen werden auf

- die Amplitude (CNV, P300 und N2)
- die Lokalisation (CNV, P300 und N2)
- die Latenz (P300 und N2).

2 Probanden und Methoden

Diese Arbeit ist Teil einer multizentrischen, klinischen Studie an den Universitäten Tübingen, Mannheim, Frankfurt und Göttingen. In dieser randomisierten, kontrollierten Studie wird ein Feedback der langsamen kortikalen Potentiale als nicht-medikamentöse Therapiealternative für die ADHS bei Kindern untersucht. Hauptziele sind dabei, die Effekte des Neurofeedbacks auf das Verhalten und auf neurophysiologische Variablen zu untersuchen. In der Kontrollgruppe erhalten die Probanden ein EMG-Feedback. Für diese Arbeit wurden jedoch ausschließlich Kinder der Neurofeedback-Gruppe ausgewählt. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am 08.01.2009 genehmigt (Nr. 297/08). Die klinische Studie ist registriert unter der Nummer ISRCTN76187185 (www.controlled-trials.com/ISRCTN76187185).

2.1 Probanden

Für diese Arbeit wurden 25 Kinder aus der noch laufenden Hauptstudie ausgewählt. Dabei wurden alle Kinder berücksichtigt, die bis Juni 2011 den zweiten Post-Test in einem der teilnehmenden Zentren abgeschlossen hatten.

Einschlusskriterien für die Hauptstudie sind:

- Alter 7 - <10 Jahre
- DSM-IV Diagnose ADHS
- IQ >80
- Keine psychologischen oder neurologischen Komorbiditäten
- Keine Teilnahme an anderen Studien.

2.2 Ablauf der Studie

Vor Beginn des Trainings wurde ein Prä-Test durchgeführt. Anschließend begann das Training mit insgesamt 25 Sitzungen. Zwischen den Post-Tests 1 und 2 wurde die medikamentöse Therapie der ADHS ebenso wie zu der Prä-Testung ausgesetzt. Eine Follow-Up-Untersuchung 5 Monate nach Post-Test 2 ist nicht Gegenstand dieser Arbeit.

Eine Übersicht über den Ablauf der Studie zeigt Abbildung 4.

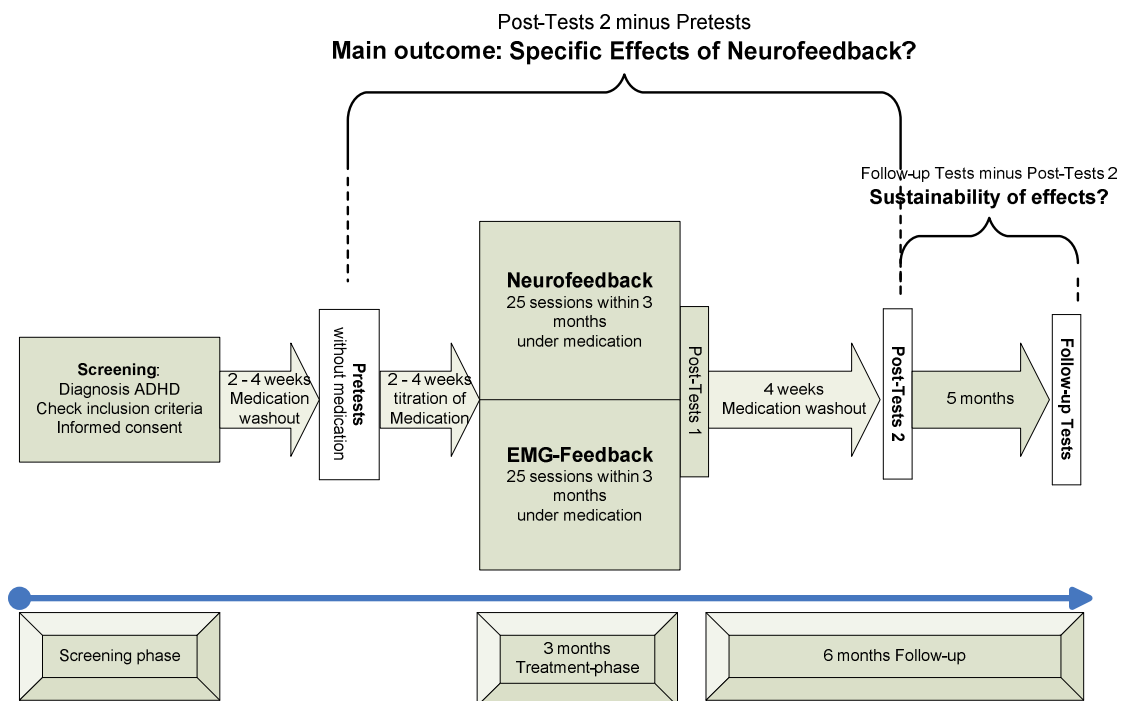


Abbildung 4: Studienablauf in der Übersicht (Quelle: International Standard Randomised Controlled Trial Number Register)

Der Inhalt der einzelnen Abschnitte ist aus Tabelle 3 zu entnehmen. Die für die vorliegende Arbeit relevanten Daten wurden an der Prä- und Post2-Testung erhoben.

Tabelle 3: Übersicht über die Inhalte der einzelnen Abschnitte der Studie

Abschnitt	Inhalt	Zeitpunkt (ca.)
Screening	Information über die Studie Schweigepflichtsentbindung Klärung einer möglichen Vor-/Begleitmedikation Fragebögen Intelligenztestung Nach erfolgreichem Screening Randomisierung	1. Woche
Prä-Test	Psychologische Tests/Messungen Neurophysiologische Messungen Intelligenztestung	Woche 4-5
Training	25 Sitzungen mit jeweils einer Stunde Dauer	Woche 8-19
Post-Test 2	Psychologische Tests/Messungen Neurophysiologische Messungen Intelligenztestung	Woche 23
Follow-Up	Fragebögen und Testungen	Woche 27-39

2.3 Training

Das eigentliche Feedback-Training fand in zwei durch eine 4-wöchige Pause getrennten Phasen statt. Das Training dauerte ca. 3 Monate. Insgesamt wurden 25 Trainingssitzungen absolviert, wobei darauf geachtet wurde, dass die Kinder im Durchschnitt 2-3 Sitzungen pro Woche hatten. Jede Sitzung bestand aus 4 Blöcken, die jeweils aus 40 Trials aufgebaut waren. Ein Trial dauerte dabei immer 8 Sekunden. Block 1, 2 und 4 wurde unter der Bedingung „Feedback“ trainiert, in Block 3 dagegen wurde unter „Transfer“-Bedingungen (d.h. ohne Feedback) trainiert.

In jedem Block gab es 2 verschiedene Aufgaben.

- Negativierung (Pfeil nach oben), die sog. Aktivierungsaufgabe.
- Positivierung (Pfeil nach unten), die sog. Deaktivierungsaufgabe.

Zu Beginn des Trainings wurde gemeinsam mit den Kindern folgende Instruktion gelesen:

„Deine Aufgabe ist es herauszufinden, wie du den Mond (Kugelfisch, Flugzeug) nach oben (Pfeilspitze zeigt nach oben) bzw. nach unten (Pfeilspitze zeigt nach unten) bewegen kannst.

Manche Kinder machen das indem sie sich Bilder vorstellen oder an etwas Bestimmtes (z.B. etwas Aufregendes oder etwas Langweiliges) denken. Du musst nun selbst durch Üben herausfinden, was dir am Besten hilft.

Sei nicht enttäuscht, wenn es nicht gleich am Anfang klappt!!
Wenn du gut übst, erhältst du auch eine Belohnung!!
Wichtig ist, dass du ruhig auf dem Stuhl sitzen bleibst und nicht herum
rutschst oder herum zappelst.“

In den Blöcken mit Feedback erschien auf dem Bildschirm der Probanden jeweils ein Objekt, welches die Kinder entweder nach oben oder nach unten steuern mussten. Es gab verschiedene Objekte zur Auswahl. Wenn sich ein Objekt im zweiten Teil des Trials (Sekunde 4-8) zu 50% im geforderten Abschnitt des Bildschirms aufhielt, erschien als Zeichen der Belohnung eine Sonne.

In Block 3 einer jeden Sitzung trainierten die Kinder unter sogenannten Transfer-Bedingungen. Hier erschien kein Objekt auf dem Bildschirm, lediglich die Anweisung in Form des Richtungspfeiles war zu sehen (siehe Abbildung 5).

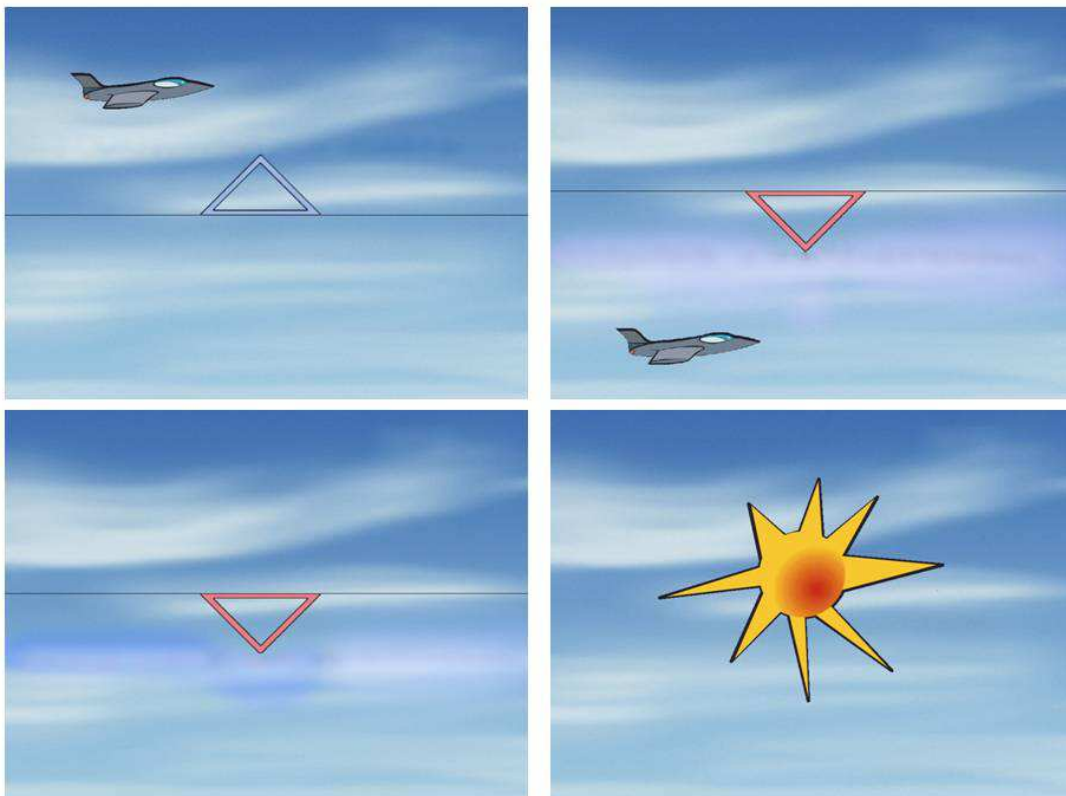


Abbildung 5: Verschiedene Hintergründe des Bildschirms während Negativierung (oben links), Positivierung (oben rechts), der Transfer-Aufgabe während der Positivierung (unten links) und der Belohnungssonne (unten rechts) (mit freundlicher Genehmigung der Firma Neuroconn).

Als Anreiz für gute Mitarbeit und regelmäßiges Erscheinen wurden die Kinder mittels eines Punktesystems belohnt. Auch die Teilnahme an der Prä- und Posttestung wurde belohnt.

In der 3-wöchigen Pause zwischen den Trainingsblöcken wurden mit den Kindern Situationen vereinbart, in denen sie in der Vorstellung die Aktivierung (Negativierung) üben sollten. Diese gedanklichen Übungen ohne Unterstützung des Computers wurden ebenfalls mit Punkten belohnt.

Ab der 16. Sitzung bearbeiteten die Kinder im Anschluss an die Sitzungen Arbeitsblätter oder eigene Hausaufgaben. Hierbei sollten sie gezielt mit Hilfe der im Training erworbenen Technik ihr Gehirn „wachmachen“. Auf diese Weise sollte der Transfer in den Alltag erleichtert werden.

2.4 Erfassung der EKP

Die Erfassung der EKP erfolgte mittels eines CPT-OX-Tests, welcher mit den Kindern jeweils vor dem Training in der Prä-Testung und beim Post-Test 2 durchgeführt wurde. Am entsprechenden Tag gingen dem CPT-OX-Test Fragebögen, eine Intelligenztestung sowie eine neuropsychologische Testung voraus (TAP 2.2) (siehe Tabelle 3). Beim CPT-OX handelt es sich um eine abgewandelte Form des klassischen CPT von Rosevold (1956). Der CPT-OX Test gilt als valides Instrument zur Messung der orientierenden Aufmerksamkeit, der Antwortausführung und der motorischen Inhibition bzw. Vorbereitung (Fallgatter et al. 1997).

Im Test wurden den Probanden wechselnde schwarze Buchstaben auf hellgrauem Hintergrund gezeigt. Dies geschah für jeweils 150 ms. Der Abstand zum Bildschirm betrug ca. 100cm.

Die Aufgabe war es, eine Taste zu drücken, wenn nach dem Buchstaben „O“ ein „X“ folgte. Vor der Testung wurde dafür folgende Anweisung mit den Kindern gemeinsam gelesen:

„Wir zeigen dir jetzt Buchstaben, die schnell nacheinander auf dem Bildschirm erscheinen. Nur dann, wenn **nach einem O ein X folgt**, sollst du die Taste drücken. Drücke also nur, wenn direkt nach einem **O ein X**

kommt. Drücke so schnell du kannst. Gleich fangen wir an. Bitte sitze während des Tests möglichst ruhig. Alles klar? Oder hast du noch Fragen?"

Vorkommende Buchstaben waren: O, X, B, C, D, E, F, G, J, L. Zwischen den einzelnen Buchstaben war jeweils eine Pause von 1650 ms. Die verschiedenen Buchstaben-Folgen haben unterschiedliche Funktionen.

- **Cue („O“)**
Soll einen Zustand der Bereitschaft und des Orientierens auslösen (Brandeis et al. 2002). Dieser Zustand wurde 80 Mal stimuliert.
- **Nogo („O“ nicht gefolgt von „X“)**
Hemmung einer motorischen Antwort (Overtoom et al. 1998). Dieser Zustand wurde 40 Mal stimuliert.
- **Distractor (alle Buchstaben außer den Buchstaben „X“ und „O“ und sämtlichen Buchstaben nach einem „O“)**
Der Distractor („Ablenker“) ist für die eigentliche Messung irrelevant. Eigentliches Ziel des Distractors ist es, die anderen Zustände seltener zu machen (Brandeis et al. 2002). Dieser Zustand wurde 240 Mal stimuliert.
- **Go („O“ gefolgt von „X“)**
Die geplante motorische Aktion kann ausgeführt werden (Fallgatter et al. 1997). Dieser Zustand wurde 40 Mal stimuliert.

Begonnen wurde mit einem Probedurchlauf, um sicher zu gehen, dass die Kinder die Aufgabe verstanden hatten. Insgesamt dauerte der Test ca. 12 Minuten.

Abbildung 6 verdeutlicht die möglichen Buchstabenfolgen und ihre Funktionen.

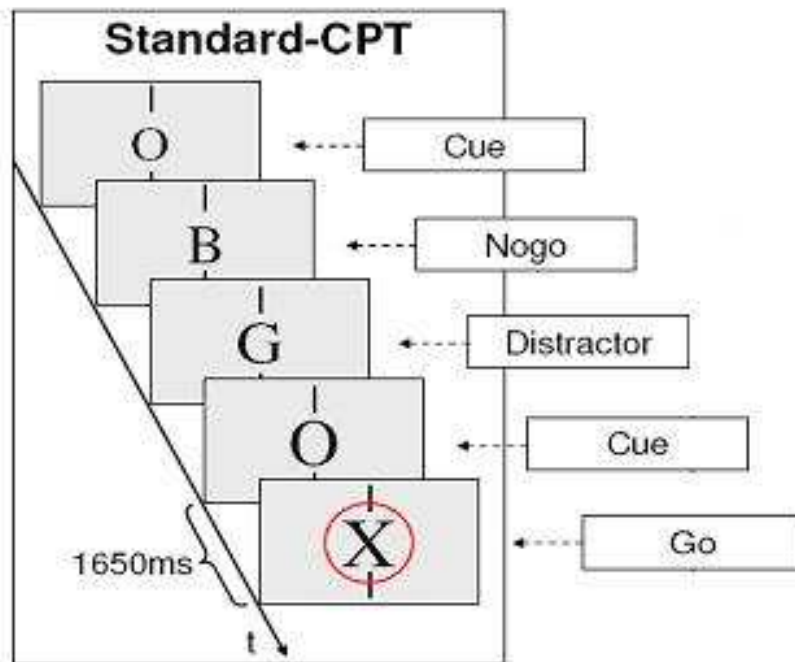


Abbildung 6: Bildschirme beim CPT-OX, abgewandelt nach Albrecht (in Vorbereitung)

2.5 Die technischen Voraussetzungen

Zur Ableitung der EKP wurde das 10/20-Elektrodensystem (siehe Abbildung 7) verwendet, die Referenzelektrode wurde am rechten Mastoid aufgeklebt. Die Ag/AgCl-Elektroden wurden mittels Abralyt 2000, einem Elektrolytgel mit zusätzlichen abrasiven Eigenschaften (Easycap, Herrsching, Deutschland) mittels einer Haube am Kopf befestigt. Elektroden für die Korrektur von Augenbewegungen wurden mittels Ten20-Paste (Weaver & Co, Aurora, USA) befestigt. Die Aufzeichnungen wurden mit dem Gerät Neuroprax® (Neuroconn, Ilmenau, Deutschland) durchgeführt.

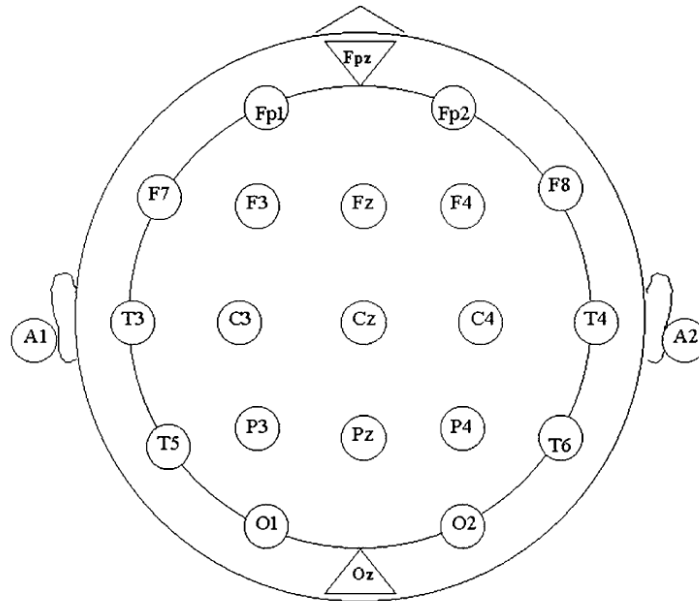


Abbildung 7: Internationales 10/20-System; Abbildung nach Milnik, 2009

2.6 Aufbereitung der Daten

2.6.1 Aufbereitung der EEG-Daten

Die Aufbereitung der beim CPT-OX gewonnenen EEG-Daten erfolgte mit der Software BrainVision Analyzer 2 (BrainProducts, München, Deutschland).

Vor der Aufbereitung erfolgte eine Extrahierung der Daten aus den Neuroprax-Geräten auf eine externe Festplatte. Mittels des Programms „Eldith-Converter“ der Firma Neuroconn konnte eine Konvertierung in das EDF+-Format erfolgen. Bei der Konvertierung wurde eine Liste generiert, die eine Zuordnung des Messdatums mit dem Dateinamen beinhaltet. Eine Anwendung der Liste und somit die Zuordnung der beiden Datensätze zur Prä- und Post-Messung erfolgte jedoch aus Gründen der Objektivität erst nach der Aufbereitung der Daten für die statistische Auswertung. Nach dem Import der Datensätze in den BrainVision Analyzer wurden folgende Bearbeitungsschritte durchgeführt:

1. Umbenennen der Kanäle
2. Import der Eldith-Marker ins Programm

3. Interpolation von Daten bei schlechten Signalen und Bildung der Average Reference:
Als „schlecht“ wurden fehlende Signale, übermäßiges Rauschen sowie „wandernde“ einzelne Kanäle gewertet. Zunächst wurde der zu interpolierende Kanal gelöscht. Nach Bildung der Average Reference wurde mit Hilfe der Programmfunktion „Topographic Interpolation by Spherical Splines“ ein entsprechender neuer Kanal erstellt. Die einzelnen interpolierten Kanäle sind in Tabelle 5 im Ergebnisteil aufgelistet. Bei Datensätzen ohne schlechte Signale bestand Schritt 3 nur aus Bildung der Average Reference.
4. Filtern:
Es wurde offline mit den Einstellungen 0.1-30 Hz mit 24 db/oct Butterworth filters gefiltert.
5. Augenkorrektur mittels einer Independent Component Analysis (ICA) und anschließender reverser ICA.
6. Inspektion der Roh-Daten:
Bei Amplituden von über 100 μV bzw. unter -100 μV wurde der Zeitabschnitt 100 ms vor dem Ereignis bis 800 ms nach dem Ereignis ausgeschnitten. Es erfolgte eine anschließende Durchsicht der Ergebnisse und ggf. eine Korrektur der Einstellungen. Bei 3 Datensätzen wurde aufgrund insgesamt niedriger Spannungen die Artefaktgrenze auf ± 70 bzw. 80 μV herabgesetzt.
7. Segmentierung der Daten:
Dabei wurden jeweils Abschnitte von 125 ms vor einem korrekt beantworteten Stimuli (Cue, Go, NoGo) bis 1875 ms nach dem Stimuli ausgewählt.
8. Bildung der Averages:
Hierbei wurden die Averages der vorher geschnittenen Segmente gebildet. Es wurden nur Averages mit min. 15 Einzelsegmenten verwendet. Dieser Vorgang wird beispielhaft in Abbildung 8 dargestellt.

9. Bestimmung der Komponenten und Exportieren der Werte in Tabellenform:
Hierbei wurden für jeden Probanden jede Komponente einzeln ermittelt und anschließend die jeweilige Komponente aller Probanden in eine gemeinsamen Tabelle exportiert.

Als Basis für die Ermittlung der Latenz und Topographie der Komponenten wurden Ergebnisse vorhergegangener Studien, vor allem der von Albrecht (in Vorbereitung) verwendet. Vor der jeweiligen Ermittlung wurde ein Grand Average aller Messungen gebildet und der Messzeitraum und die Referenzelektrode anhand der im Grand Average sichtbaren Komponente festgelegt.

Folgende Komponenten wurden exportiert:

- **CueP300**

Hier erfolgte die Ermittlung mittels semiautomatischer Peak Detection im Bereich 280-600 ms. Als „Reference electrode“ wurde Pz gewählt, d.h. die Latenz der Komponente wird an Pz bestimmt und für die anderen Elektroden übernommen.

- **CueCNV**

Die Auswertung der CueCNV erfolgte mittels des Befehls „Area Information Exports“ der gemittelten Amplituden im Bereich zwischen 1200-1600 ms. Hierbei wird die mittlere Aktivität des Intervalls 1200-1600 ms an den einzelnen Elektroden in μV exportiert.

- **NoGoN2**

Auch hier wurde die Komponente mittels semiautomatischer Peak Detection in einem Zeitfenster von 200-400 ms und der „Reference electrode“ FCz detektiert.

- **NoGoP300**

Die Ermittlung des Peaks der NoGoP300 erfolgte mittels einer semiautomatischen Peak Detection im Latenzbereich 280-600 ms. Als „Reference electrode“ wurde FCz verwendet. Bei der semiautomatischen Suche des Peaks wurden die durch die automatische Suche entstandenen

globalen Maxima, sprich randständigen Peaks, korrigiert und der entsprechend größte positive Amplitudenwert im Zeitfenster gewählt.

- **GoN2**

Die GoN2 wurde mittels semiautomatischer Peak Detection in der Latenz von 200-400 ms und der „Reference electrode“ FCz detektiert.

- **GoP300**

Die GoP300 wurde mittels eines Area Exportes der gemittelten Amplituden im Bereich von 250-500 ms ermittelt. Diese Methode wurde der Peakdetection vorgezogen, weil sich die Latenz der GoP300 im Grand Average vorab nicht eindeutig feststellen ließ (siehe Seite 49).

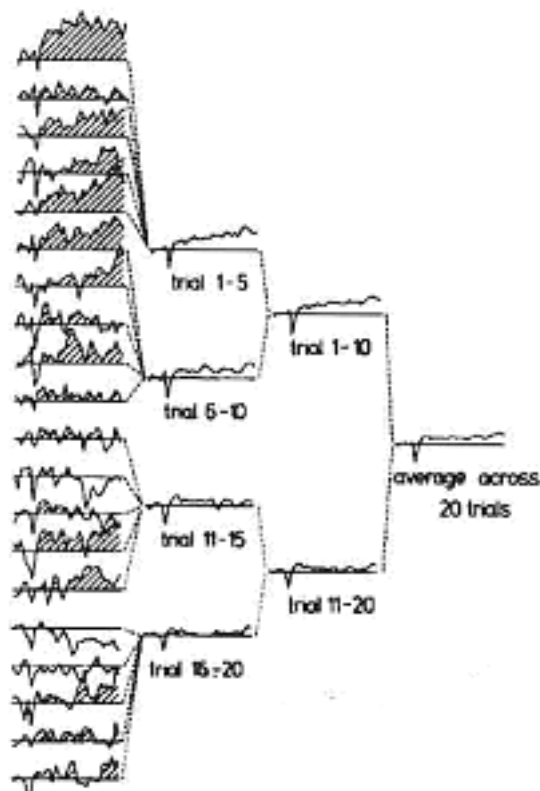


Abbildung 8: Bildung eines Grand Average, (abgewandelt nach Rockstroh et al. 1989). In der vorliegenden Arbeit wurden mehr Einzelsegmente („Trials“) verwendet.

2.6.2 Die Maße der Leistungsgüte beim CPT-OX

Die Maße der Leistungsgüte wurden mit der Software Eldith Analyzer der Firma Neuroconn ausgewertet. Für den Zeitraum 0-1650 ms nach dem jeweiligen Buchstaben wurden folgende Parameter berücksichtigt:

- **Go-Korrekt:** Anzahl der richtigen Reaktionen nach dem Erscheinen eines X nach einem O
- **Go-Inkorrekt:** Anzahl der O → X-Trials, bei welchen fälschlicherweise keine Reaktion erfolgte (sogenannte omissions - Auslassungen)
- **Reaktionszeit Go-Korrekt:** Zeit in einem O → X-Trial vom Erscheinen des X bis zur Reaktion
- **Standardabweichung** der Go-Korrekt-Reaktionszeit
- **NoGo-Korrekt:** Anzahl der richtigen Unterdrückungen von Reaktionen in den Durchgängen O → Nicht-X und Nicht-O → X
- **NoGo-Inkorrekt:** Fälschliche Reaktion in den Durchgängen O → Nicht-X oder Nicht-O → X (sogenannte comissions –Fehlalarm)

2.7 Statistische Auswertung

Die durch den BrainVision Analyzer für jeden Probanden und jede Komponente entstandenen Tabellen sowie die Daten zu den Maßen der Leistungsgüte des CPT-OX-Tests wurden statistisch mittels SPSS Version 20 analysiert.

Die Daten der Maße der Leistungsgüte der Kinder wurden mittels des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung geprüft. Aufgrund nicht gegebener Normalverteilung wurden die Daten anschließend mittels des Wilcoxon-Tests auf Unterschiede überprüft.

Bei den EKP-Daten erfolgte ebenfalls eine Prüfung auf Normalverteilung mittels des Shapiro-Wilk-Tests. Aufgrund der gegebenen Normalverteilung wurde im Anschluss ein allgemeines lineares Modell verwendet: Die 2 Messungen wurden jeweils als Messwiederholungen betrachtet und mittels einer

mehrfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) hinsichtlich der Faktoren Elektrode (siehe Tabelle 4 für die Faktorstufen bei den fünf abhängigen Variablen), Prä/Post (Messung vor den Trainings und Messung danach) sowie im Falle der N2 zusätzlich für Go/NoGo (cued Targets vs. cued Non-Targets) statistisch getestet. Die Latenzen der Komponenten wurden ebenfalls mittels ANOVA berechnet; Faktor war hier Prä/Post. Eine Korrektur erfolgte mittels Greenhouse-Geisser. Tabelle 4 zeigt eine Übersicht über die jeweiligen verwendeten Elektroden der einzelnen Komponenten.

Tabelle 4: Verwendete Elektrodenpositionen in der statistischen Auswertung

Komponente	Elektroden
CueP300	P3, Pz, P4
CNV	Cz, Pz
GoN2/NoGoN2	Fz, FCz, Cz
NoGoP300	Fz, FCz, Cz
GoP300	P3, Pz, P4

Die Arbeit stellt eine Vorab-Auswertung bis zu einem bestimmten Stichtag erhobener Daten einer großen multizentrischen Studie dar. Ziel dieser Arbeit war auch die Entwicklung und Erprobung einer grundlegenden Auswertungsstrategie sowie die Schaffung logistischer Strukturen für zukünftige Auswertungen. Der Umfang der verwendeten Stichprobe ist daher eher gering. Hieraus ergibt sich ein statistisches Power-Problem. Der Nachweis von zumindest mittleren Effektstärken und von Signifikanzen auf dem konventionellen Niveau von $p=0,05$ ist daher nicht unbedingt zu erwarten. Daher werden auch statistische Trends mit einem Signifikanzniveau von $p=0,10$ berichtet und entsprechend vorsichtig interpretiert. Die beschriebenen Effektstärken in Form des partiellen Eta-Quadrats (η^2) wurden nach Cohen anhand der Annahme berechnet und diskutiert, dass $\eta^2=0,01$ einen geringgradigen Effekt ($f=0,1$), $\eta^2=0,059$ einen mittleren ($f=0,25$) und $\eta^2=0,138$ einen großen Effekt ($f=0,4$) beschreiben (Cohen 1988, zitiert nach Albrecht et al. 2010).

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

Die Stichprobe bestand zu 92% aus Jungen, welche zwischen 8 und 10 Jahre alt waren (Mittelwert 9 Jahre 5 Monate, SD=7,99).

33% der Kinder nahmen aufgrund ihrer Erkrankung Medikamente ein, welche aber zu den Testungen ausgeschlossen wurden. Ein Kind wurde in Göttingen trainiert und 11 Kinder in Tübingen.

3.2 Dropouts und interpolierte Kanäle

Wegen schlechter Qualität der Signale (Artefakte, Rauschen, fehlende Elektroden) und/oder zu wenigen Trials (weniger als 20 Trials für eine Bedingung), wurden insgesamt 13 Probanden von den Auswertungen ausgeschlossen. Bei 5 von den verbliebenen 12 Probanden wurden die in Tabelle 5 gezeigten Kanäle interpoliert (Siehe Seite 29).

Tabelle 5: Probanden, bei denen Kanäle interpoliert wurden

Proband	Prä	Post
208	Fp2, FCz	-
410	T4	-
415	-	P4
416	O1	-
420	T6	F2

3.3 Maße der Leistungsgüte im CPT-OX

Die Daten waren nicht normalverteilt. Signifikante Unterschiede zeigten sich lediglich in der NoGo-Bedingung hinsichtlich der Fehlalarme („commissions“) ($p=0,041$ im Wilcoxon-Test), wobei die Kinder hier im Post-Test weniger Fehler machten. Dies wird als Verringerung der Impulsivität angesehen. Abbildung 9

und Abbildung 10 zeigen die Zeiten sowie die Leistungen der Kinder, die Einzelwerte sind in Tabelle 6 aufgeführt. Bei der Reaktionszeit (Go-RT) gab es einen Trend ($p=0,099$ im Wilcoxon-Test) zu einer längeren Reaktionszeit in der Post-Testung. Die Standardabweichung der Reaktionszeit zeigte ebenfalls einen Trend ($p=0,099$ im Wilcoxon-Test) zu höheren Abweichungen.

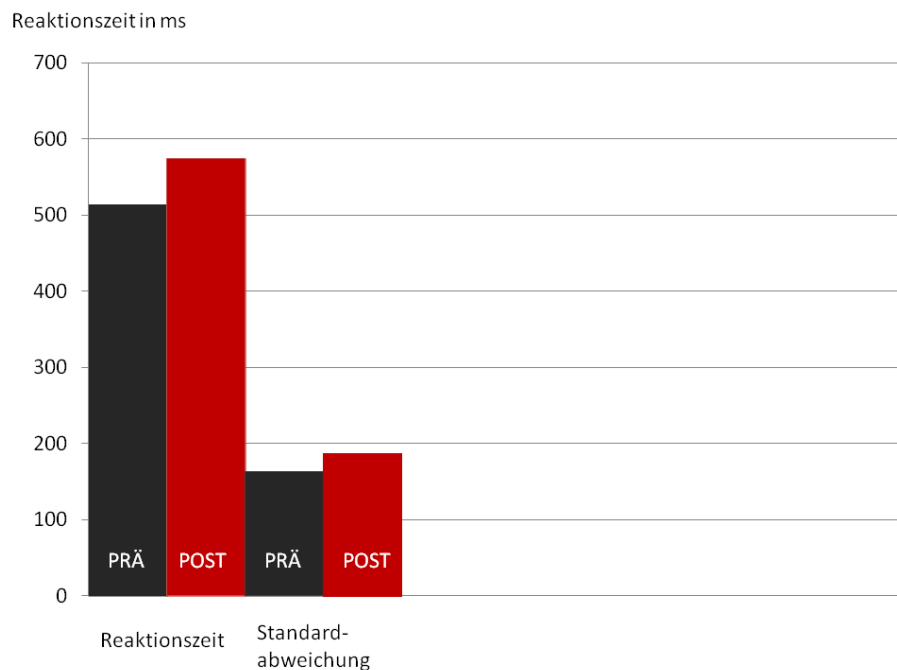


Abbildung 9: Reaktionszeit während der Go-Bedingung

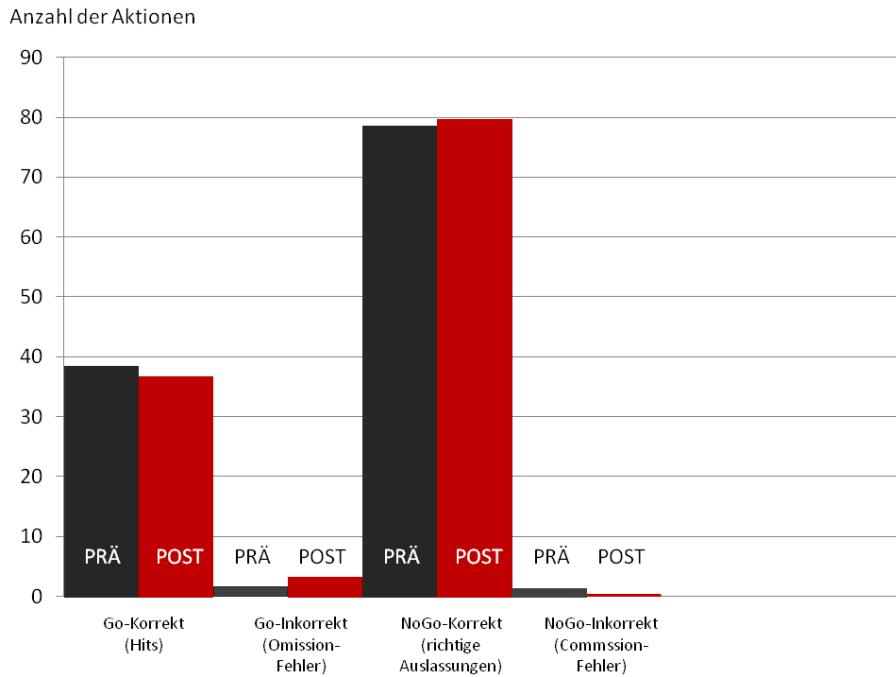


Abbildung 10: Maße der Leistungsgüte des CPT-OX

Tabelle 6: Die Maße der Leistungsgüte der Kinder im CPT-OX

ID	Go-Korrekt		Go-Inkorrekt		Go-RT		Go-RT-SD		NoGo-Korrekt		NoGo-Inkorrekt	
	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post
208	39	40	1	0	583	520	105	111	80	80	0	0
410	38	37	2	3	492	531	179	182	80	80	0	0
414	40	35	0	5	628	690	287	226	80	80	0	0
415	40	35	0	5	486	478	159	184	79	79	1	1
416	39	33	1	7	346	565	97	171	73	80	7	0
420	38	38	2	2	518	577	155	254	79	80	1	0
422	36	33	4	7	393	592	135	228	76	78	4	2
432	33	39	7	1	542	664	167	219	80	80	0	0
437	40	39	0	1	600	555	182	210	79	80	1	0
438	40	35	0	5	422	561	197	169	77	79	3	1
439	38	39	2	1	573	634	103	141	80	80	0	0
443	40	38	0	2	582	529	190	165	80	80	0	0

ID= Probandennummer; Go-Korrekt (Hits)= richtige Reaktionen im Go-Zustand; Go-Inkorrekt= Omission-Fehler, falsche Reaktionen im Go-Zustand; Go-RT= Go-Reaktionszeit, Go-RT-SD= Standardabweichung der Go-Reaktionszeit; NoGo-Korrekt= Richtige Auslassungen im NoGo-Zustand; NoGo-Inkorrekt= Comission-Fehler, falsches Drücken im No-Go-Zustand

3.4 Übersicht über die Ergebnisse der EKP

Abbildung 11 enthält eine Übersicht über die Grand Averages, dargestellt für die Prä-Messung an den Elektroden der Mittellinie (Fz, Cz, Pz). Gezeigt werden sollen dabei die spezifischen Einflüsse der jeweiligen CPT-OX-Bedingung (Cue, Go, NoGo) auf die ereigniskorrelierten Potentiale sowie die topographischen Verteilungen der einzelnen Komponenten. Es soll an dieser Stelle einleitend verdeutlicht werden, warum welche Komponente wo, wann und für welche CPT-OX-Bedingung ermittelt wurde.

Mit der **Cue**-Bedingung wurden in dieser Arbeit die Komponenten CueP300 und CNV ermittelt. Die CueP300 ist in Abbildung 11 als parietaler Peak mit einer Latenz von ca. 450 ms sichtbar. Die CNV, bei Kindern mit parietalem Maximum, ist in der Abbildung an Elektrode Pz im Zeitbereich 1200-1600 ms sichtbar.

Mit der **NoGo**-Bedingung wurden in dieser Arbeit die Komponenten NoGoN2 und NoGoP300 ermittelt. Die NoGoN2 ist als Peak ähnlich der GoN2 frontal unter Elektrode Fz im Grand Average sichtbar. Die NoGoP300 findet sich, wie erwartet, frontaler als die GoP300, als Peak unter Elektrode Fz.

Mit der **Go**-Bedingung wurden in dieser Arbeit die Komponenten GoN2 und GoP300 ermittelt. Die GoN2 ist dabei frontal unter Elektrode Fz als Peak mit einer Latenz von ca. 300 ms sichtbar, die GoP300 als zweigipfliger Peak mit parietalem Maximum unter Elektrode Pz im Zeitbereich 250-500 ms.

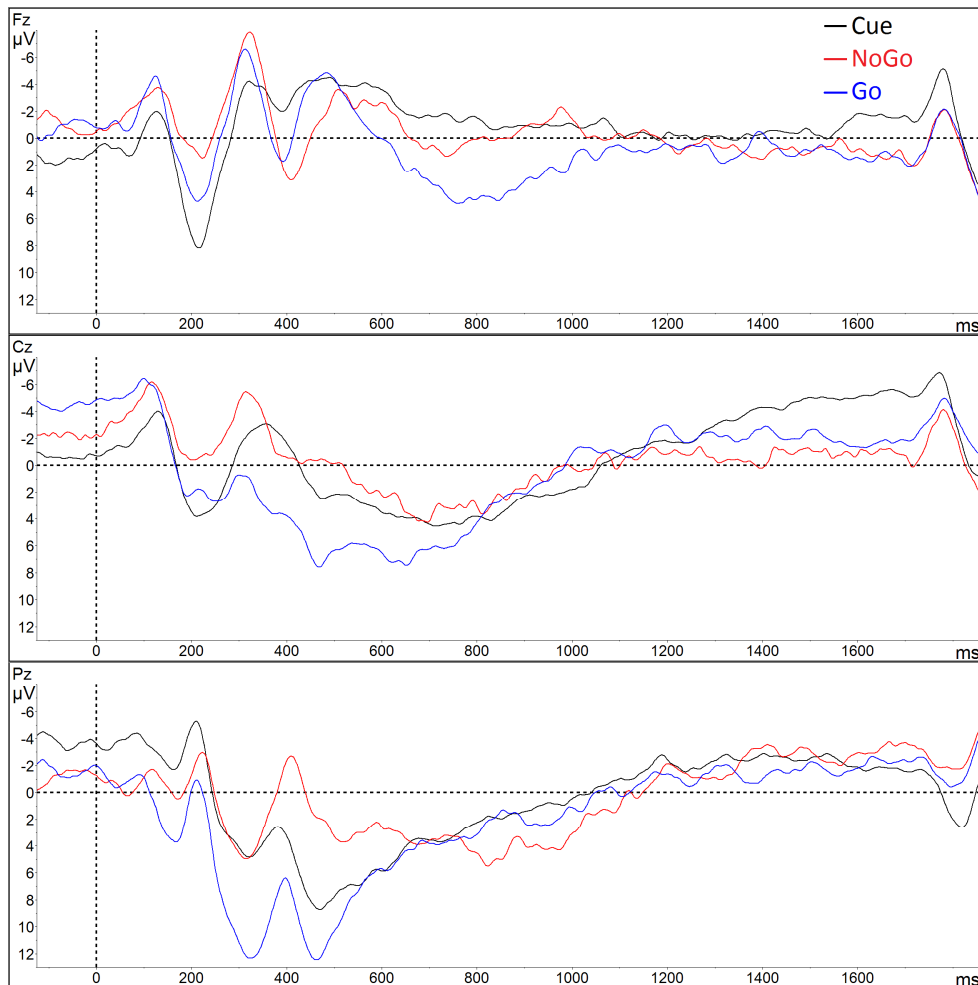


Abbildung 11: Übersicht über die EKP während der Prä-Messung unter den Elektroden der Mittellinie (Fz, Cz, Pz). Die schwarze Linie stellt dabei die Cue-Bedingung dar, die rote Linie die NoGo-Bedingung und die blaue Linie die Go-Bedingung.

Im Anhang befinden sich weitere Diagramme mit den exakten µV-Werten der Amplituden der Komponenten für die Prä- und Post-Messung.

Tabelle 7 stellt alle relevanten Ergebnisse im Überblick dar. Da sich bei den Latenzen der Komponenten keine signifikanten Veränderungen zwischen der Prä- und der Postmessung ergaben, sind diese in der Tabelle nicht aufgeführt.

Tabelle 7: Übersicht über die Ergebnisse der Auswertung der EKP

Komponente	Elektrode mit größter Amplitude	Weitere Ergebnisse
CueP300	Pz	Verkleinerte Amplitude im Post-Test
CNV	Cz	Trend zur Verkleinerung der Amplitude im Post-Test
N2	GoN2: Fz, FCz NoGoN2: Fz, FCz	NoGo-Enhancement
GoP300	Pz	Verkleinerung der Amplitude im Post-Test
NoGoP300	FCz	Anteriorisierung

3.5 Die CueP300

Für die Latenz der CueP300 gab es zwischen der Prä- und der Post-Messung keine signifikanten Unterschiede. Die mittlere Latenz der Prä-Messung betrug 463 ms, die der Post-Messung 492 ms.

Die Amplitude der CueP300 verringerte sich im Prä-Post-Vergleich signifikant (Prä-Post: $F(1, 11)=5,1$; $p=0,046$). Im Vergleich der Elektroden zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Elektroden (Elektrode: $F(2, 22)=10,3$; $p<0,01$). Im paarweisen Vergleich nach Sidak zeigte sich eine signifikant höhere Amplitude an Pz ($p=0,002$) als an P3. Die Amplitude an P4 war am geringsten ausgeprägt.

Zusammenfassend ist eine Verminderung der CueP300 Amplitude im Post-Test zu beschreiben, topographisch war die CueP300 linkshemisphärisch stärker ausgeprägt mit einem Maximum über der Elektrode Pz. Abbildung 12 zeigt den Grand Average der CueP300 an den Elektroden P3, Pz sowie P4 mit der positiveren Amplitude an Elektrode Pz im Zeitraum 280-600 ms während der Post-Messung. Ferner ist die signifikante Verminderung der CueP300 im Post-Test sichtbar (rote Linie).

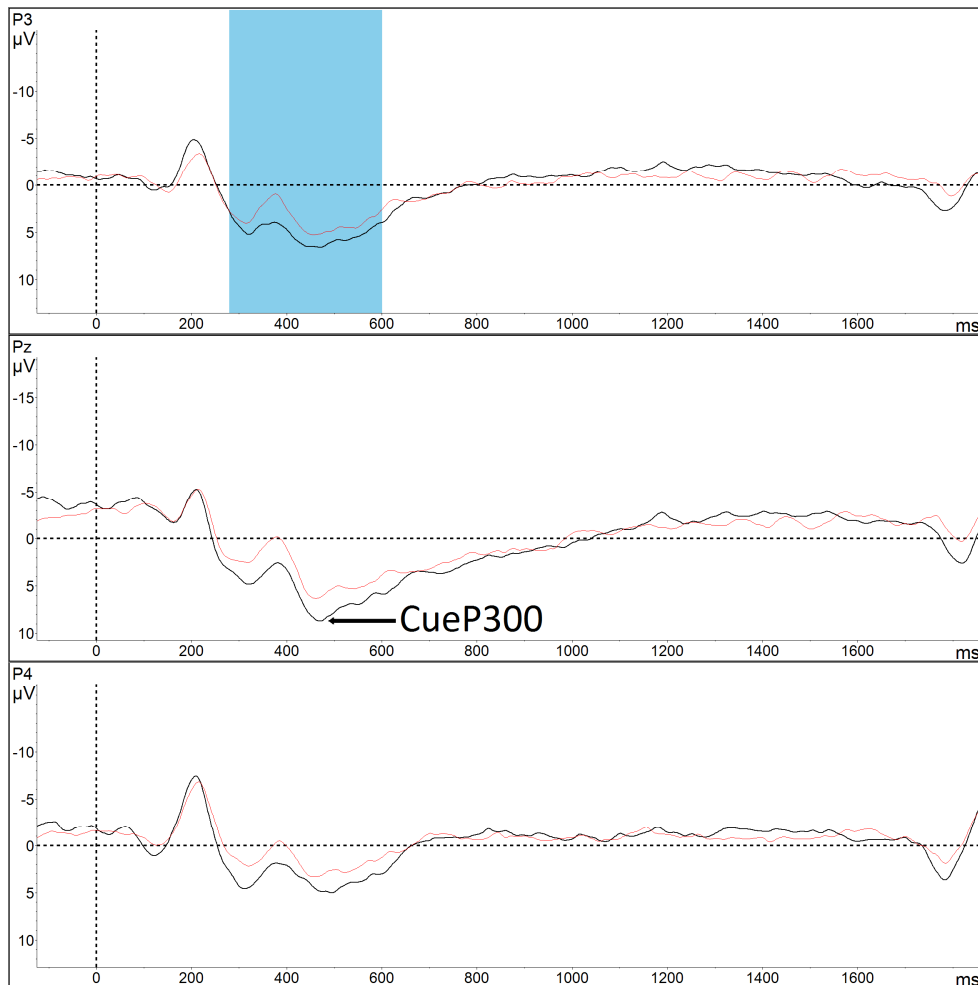


Abbildung 12: Grand Average der CueP300 an den Elektroden P3, Pz und P4. Die Schwarze Linie stellt die Prä-Messung und die rote Linie die Post-Messung dar. Der blaufarbte Bereich kennzeichnet den Zeitraum, in welchem die CueP300 detektiert wurde, der Pfeil kennzeichnet den Peak der CueP300 an Elektrode Pz.

Abbildung 13 zeigt die topographischen Karten der CueP300 am Zeitpunkt 469 ms (Prä) und 459 ms (Post). In der Prä-Map ist die signifikant größere Amplitude im Grand Average als stärker ausgeprägte Positivierung über Pz sichtbar.

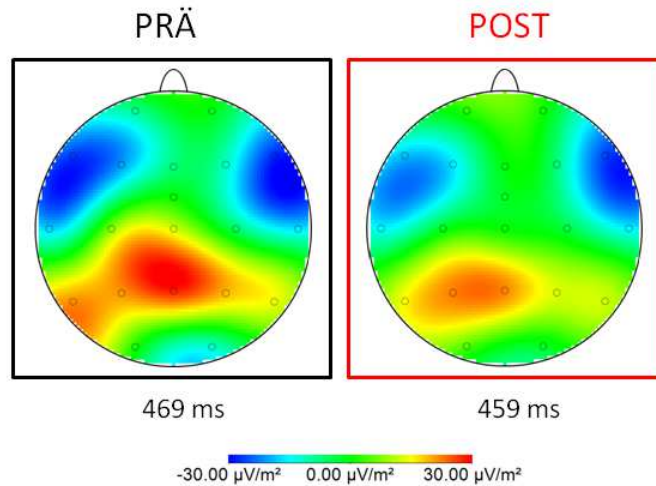


Abbildung 13: Topographische Karten der CueP300 an den Zeitpunkten 469 ms und 459 ms

3.6 Die CNV

Die Amplitude der CNV verringert sich statistisch nicht signifikant. Jedoch ist die Effektstärke für den Prä-Post Vergleich sehr groß (Prä-Post: $F(1, 11)=3.2$, $p=0,101$; partielles $\eta^2=0,26$) (siehe 2.7).

Im Grand Average der CNV in Abbildung 14 zeigt sich die CNV als negatives Potential mit einem Maximum unter den zentro-parietalen Elektroden, das etwa 800 bis 1000 ms nach dem Onset des Cues (Hinweisreiz) beginnt und mit Onset des darauf folgenden Stimulus endet. An Elektrode Cz ist die verminderte Ausprägung der CNV im Post-Test zu sehen (rote Linie).

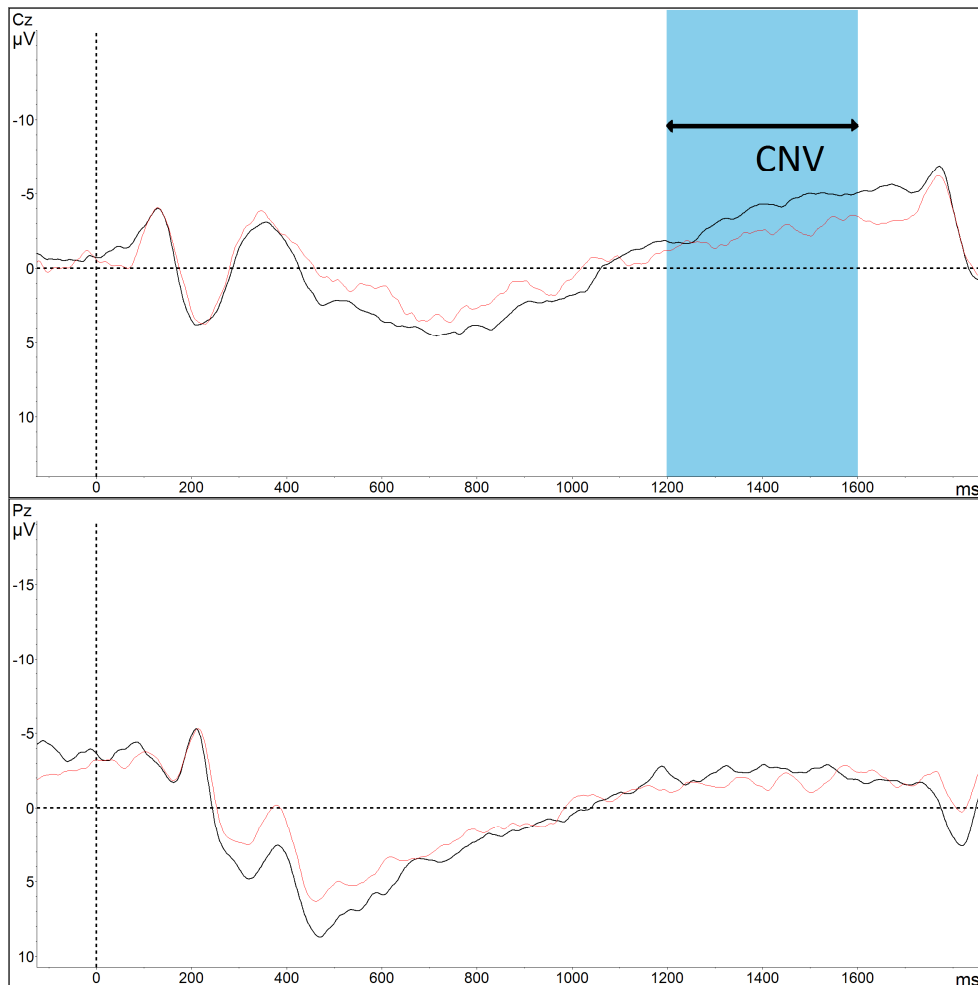


Abbildung 14: Grand Averages der CNV an Elektrode Cz und Pz, dabei stellt die Schwarze Linie die Prä-Messung und die rote Linie die Post-Messung dar. Der blaufarbte Bereich kennzeichnet den Zeitraum, in welchem die CNV ermittelt wurde.

In den topographischen Karten in Abbildung 15 ist die Verminderung der CNV in der Post-Testung ebenfalls abgebildet.

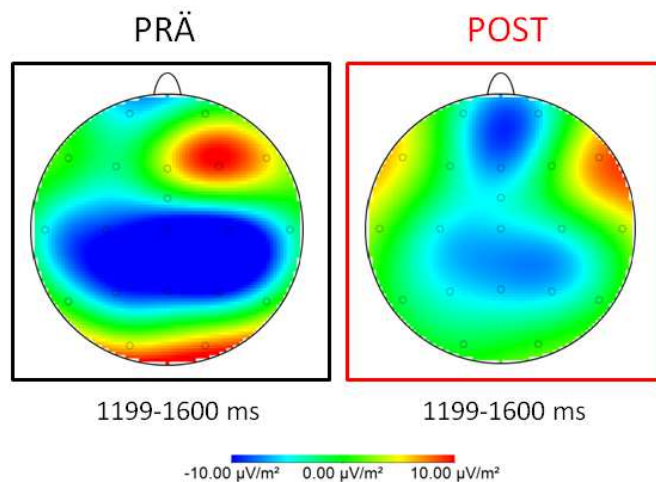


Abbildung 15: Topographische Karten der CNV im Zeitbereich 1199-1600 ms

3.7 Die N2

Zusätzlich zur Auswertung mit den Faktoren Prä-Post und Elektrode wurden bei der N2 die Faktoren Go-NoGo miteinander verglichen.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Amplituden zwischen der Prä- und der Postmessung. Im Vergleich der Elektroden zeigten sich signifikante Unterschiede (Elektrode: $F(2, 22)=22,7$; $p=0,000$; $\eta^2=0,674$). Im paarweisen Vergleich nach Sidak zeigte sich, dass die signifikanten Unterschiede zwischen den Elektroden Fz und Cz ($p=0,001$) sowie den Elektroden FCz und Cz ($p=0,000$) bestehen, wobei die Amplitude an Cz jeweils geringer ist. Im Vergleich der Go- mit der NoGo-Bedingung zeigte sich eine signifikant kleinere Amplitude während der Go-Bedingung (Go-NoGo: $F(1, 11)=34,2$; $p=0,000$; $\eta^2=0,757$).

Betrachtet man gleichzeitig die Faktoren Go-NoGo * Elektrode, so zeigten sich signifikante Unterschiede (Go-NoGo * Elektrode: $F(2, 22)=6,7$; $p=0,012$; $\eta^2=0,378$) mit dem stärksten Enhancement im NoGo-Zustand an Elektrode Cz. Dieses starke Enhancement an Elektrode Cz ist aber durch die schwache Ausprägung der N2 an Cz im Go-Zustand erklärbar. Dieses Enhancement und die schwach ausgeprägte N2 an Cz im Go-Zustand ist in der vergleichenden Darstellung von Go- und NoGo-Messungen in Abbildung 16 wiedergegeben.

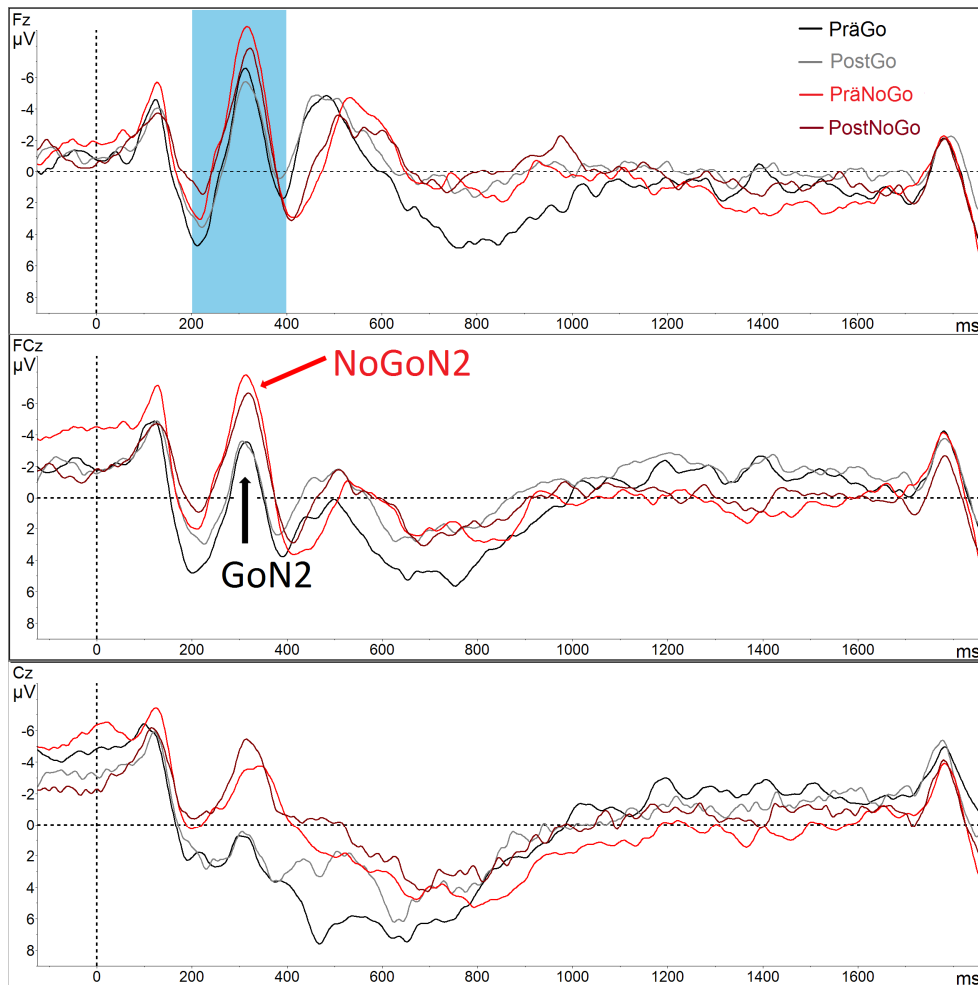


Abbildung 16: Grand Averages der N2 an den Elektroden Fz, FCz und Cz, dabei stellen die schwarze Linie die PräGo-Messung, die graue Linie die PostGo-, die hellrote Linie die PräNoGo- und die dunkelrote die PostNoGo-Messung dar. Der blaufarbte Bereich kennzeichnet den Zeitraum, in welchem die N2 ermittelt wurde, die Pfeile zeigen den Peak der N2 an Elektrode FCz.

Abbildung 17 zeigt den Grand Average der NoGoN2 an den Elektroden Fz, FCz und Cz. Dabei ist die NoGoN2 als eindeutiger, negativer Peak mit einer Latenz von ca. 300 ms vor allem über den Elektroden Fz und FCz zu sehen. Signifikante Unterschiede der N2 zwischen den Messungen sind nicht erkennbar.

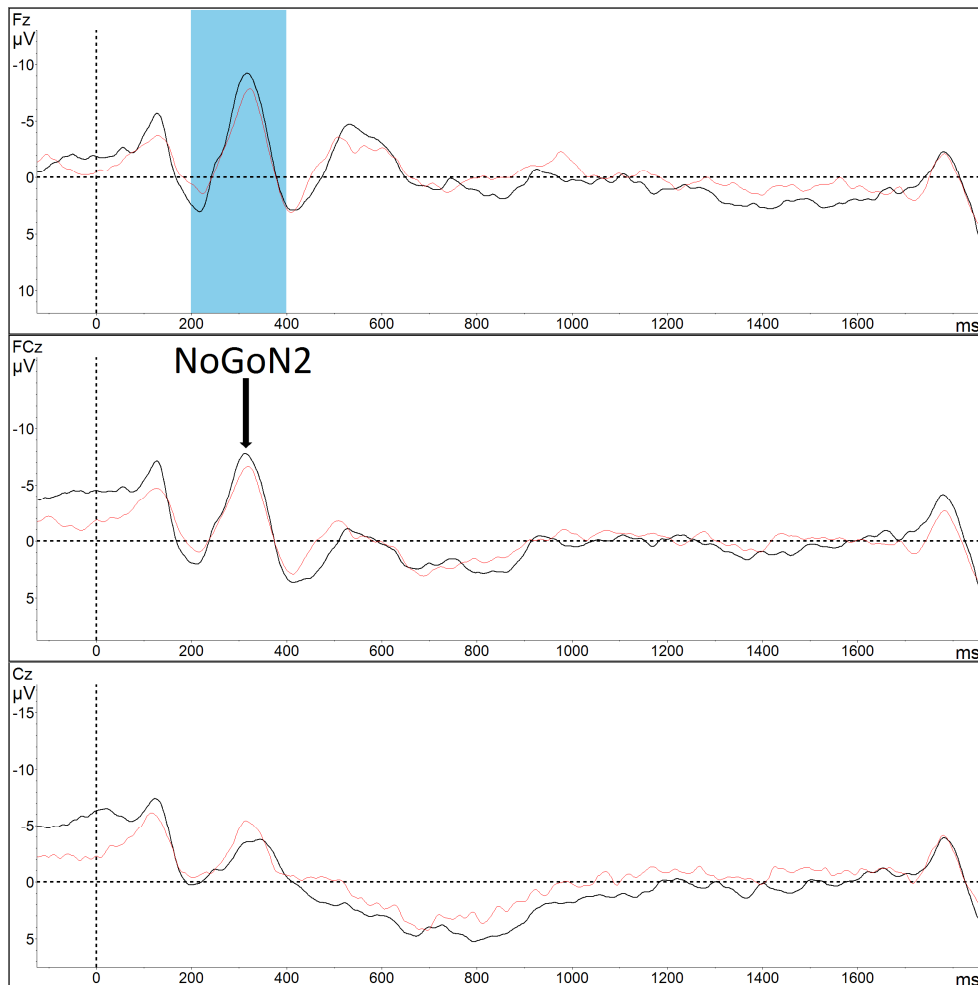


Abbildung 17: Grand Average der NoGoN2 an den Elektroden Fz, FCz und Cz. Die schwarze Linie stellt die Prä-Messung und die rote Linie die Post-Messung dar. Der blaugefärbte Bereich kennzeichnet den Zeitraum, in welchem die NoGoN2 detektiert wurde, der Pfeil zeigt den Peak der NoGoN2 an Elektrode FCz.

Abbildung 18 zeigt den Grand Average der GoN2 an den Elektroden Fz, FCz und Cz. Auch hier ist die N2 als negativer Peak mit einer Latenz von ca. 300 ms vor allem an den Elektroden Fz und FCz sichtbar. Es sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messungen sichtbar.

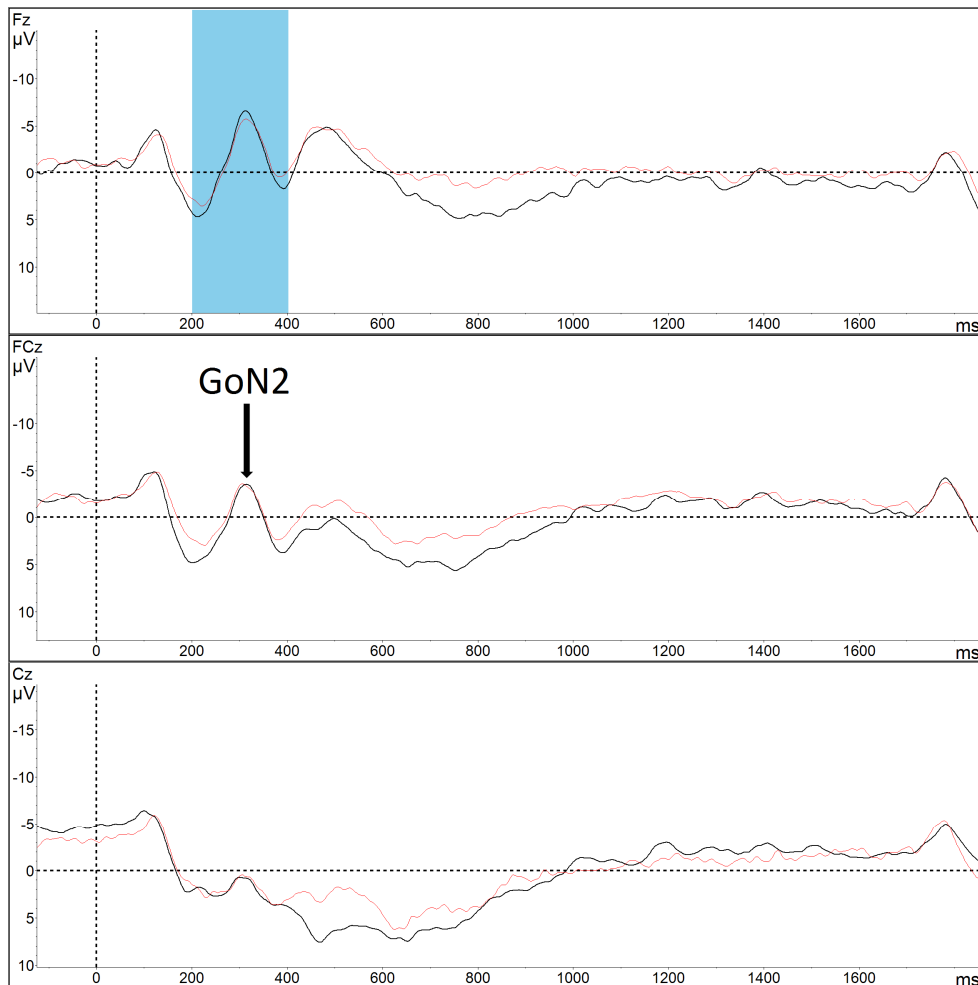


Abbildung 18: Grand Average der GoN2 an den Elektroden Fz, FCz und Cz. Die Schwarze Linie stellt die Prä-Messung und die rote Linie die Post-Messung dar. Der blaufarbte Bereich kennzeichnet den Zeitraum, in welchem die GoN2 detektiert wurde, der Pfeil zeigt den Peak der GoN2 an Elektrode FCz.

Die oben beschriebene NoGoN2 erscheint in den topographischen Karten in Abbildung 19 über den Elektroden Fz, Fcz und Cz.

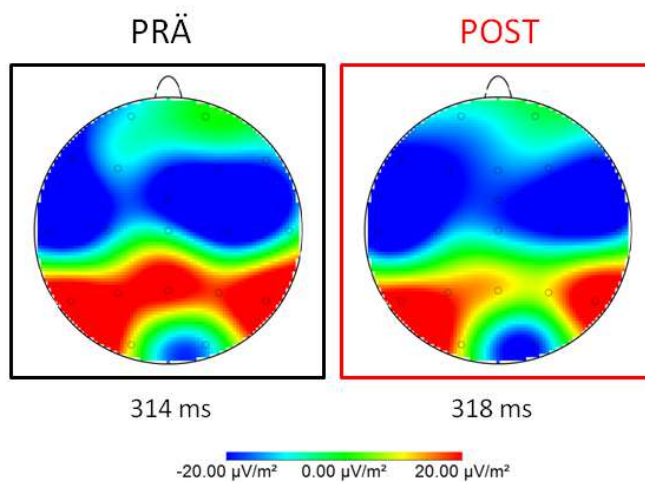


Abbildung 19: Topographische Karten der NoGoN2 an den Zeitpunkten 314 ms (Prä) und 318 ms (Post).

Die Topographie der GoN2 ist in Abbildung 20 abgebildet. Sie ist insgesamt schwächer und lokal begrenzter als die NoGoN2 in Abbildung 19. So ist die Komponente an der Elektrode Cz in den Karten im Go-Zustand nicht ausgeprägt, was Ausgangspunkt für das starke Enhancement an Elektrode Cz im NoGo-Zustand ist.

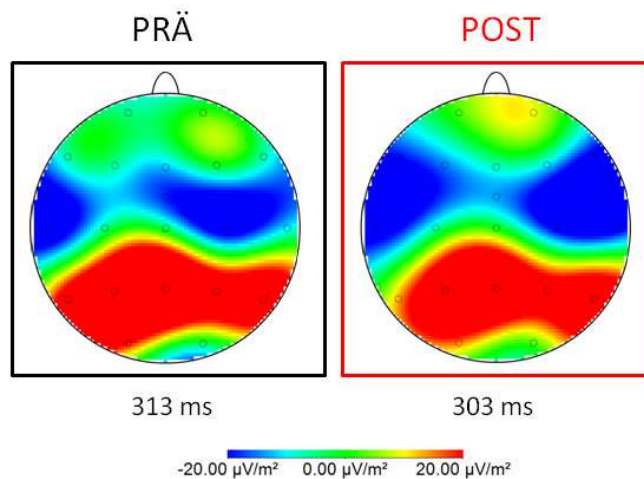


Abbildung 20: Topographische Karten der GoN2 an den Zeitpunkten 313 ms (Prä) und 303 ms (Post)

Für die Latenz der N2 gab es bezüglich der Faktoren Prä-Post, Go-NoGo, sowie Prä-Post-Go-NoGo keine signifikanten Unterschiede. Die mittleren Latenzen sind Tabelle 8 zu entnehmen.

Tabelle 8: Latenzen der N2

	Mittlere Latenz (ms)	Std.-Abweichung	N
Pre Go N2	316	25	12
Pre NoGo N2	321	23	12
Post Go N2	320	30	12
Post NoGo N2	318	25	12

3.8 Die GoP300

Im Vergleich der Messzeitpunkte war die Amplitude im Posttest der GoP300 signifikant kleiner (Prä-Post: $F(1, 11)=5,0$; $p=0,047$; $\eta^2=0,313$). Bezüglich der Elektroden und somit der Topographie zeigten sich signifikante Unterschiede (Elektrode: $F(2, 22)=13,7$; $p=0,001$; $\eta^2=0,554$). An Elektrode Pz wurde eine signifikant höhere Amplitude als an Elektrode P3 gemessen. Dies zeigte sich im paarweisen Vergleich adjustiert nach Sidak ($p=0,004$). Ebenso zeigte sich an Elektrode Pz im paarweisen Vergleich adjustiert nach Sidak eine signifikant höhere Amplitude als an Elektrode P4 ($p=0,001$). Die gleichzeitige Betrachtung der Faktoren Prä-Post * Elektrode zeigte ebenso eine signifikante Verminderung (Prä-Post * Elektrode: $F(2, 22)=5,9$; $p=0,021$; $\eta^2=0,554$) an den Elektroden Pz und P3, für Elektrode P4 zeigte sich keine Veränderung.

Zusammenfassend lässt sich zum einen sagen, dass die GoP300 am stärksten an der Elektrode Pz messbar war, zum anderen lässt sich eine Reduktion der GoP300 im Post-Test an den Elektroden Pz und P3 beschreiben.

Im Grand Average der GoP300 in Abbildung 21 ist der zweigipflige Charakter der GoP300 über allen ausgewerteten Elektroden abgebildet, auf welchen der in Kapitel 2.6 erwähnte Verzicht der Peak-Detection beruht.

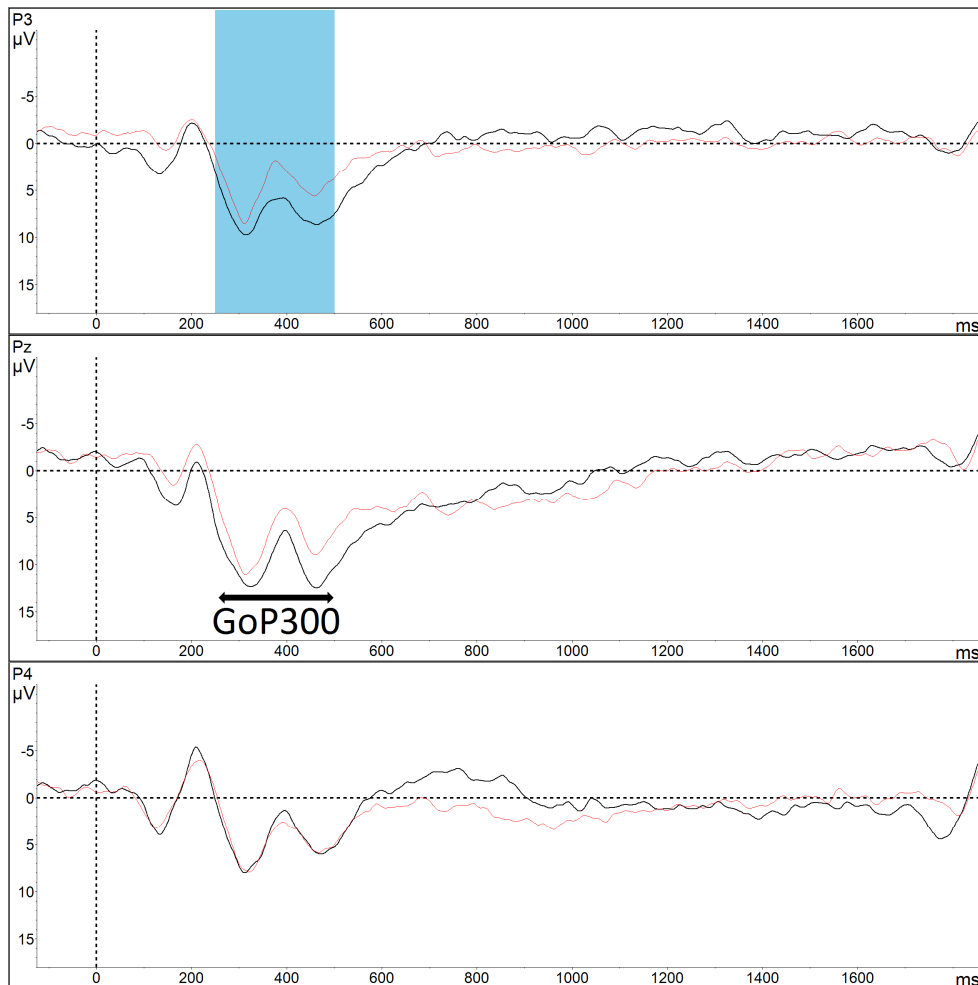


Abbildung 21: Grand Average der GoP300 an den Elektroden P3, Pz und P4. Die Schwarze Linie stellt die Prä-Messung und die rote Linie die Post-Messung dar. Der blaufarbte Bereich kennzeichnet den Zeitraum, in welchem die GoP300 ermittelt wurde, der durch den Pfeil gekennzeichnete Bereich die Ausprägung der GoP300 an Elektrode Pz.

Abbildung 22 zeigt die Topographischen Karten der GoP300. Abgebildet ist die signifikante Verminderung in der Post-Messung an den Elektroden Pz und P3. An Elektrode P4 zeigen sich keine Veränderungen zwischen den Messungen.

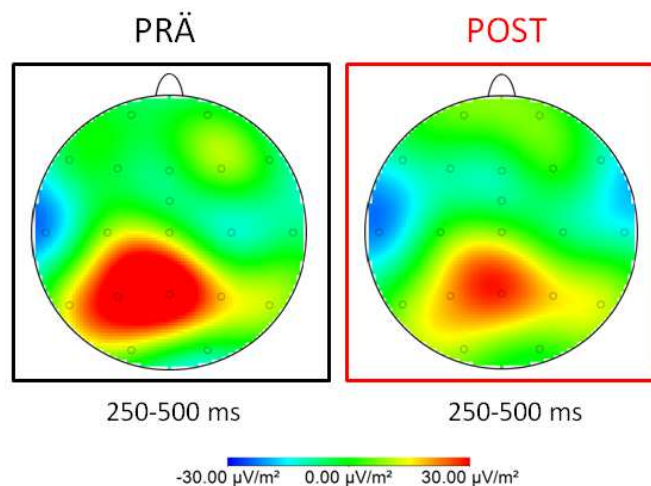


Abbildung 22: Topographische Karten der GoP300 im Zeitbereich 250 – 500 ms

3.9 Die NoGoP300

Die Messung der NoGoP300 erfolgte an den Elektroden Fz, FCz und Cz aufgrund der in der Literatur beschriebenen Anteriorisierung der P300 im NoGo-Zustand (Fallgatter et al. 2004). Im Prä-Post-Vergleich zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Amplituden der NoGoP300 (Prä-Post: $F(1, 11)=1,3$; $p=0,286$; $\eta^2=0,103$). Bezüglich der Topographie der NoGoP300 zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Elektrodenpositionen (Elektrode: $F(2, 22)=4,8$; $p=0,037$; $\eta^2=0,304$). Im paarweisen Vergleich nach Sidak zeigte sich eine signifikant größere Amplitude an FCz im Vergleich zu Cz ($p=0,006$). Bezüglich der Latenz der NoGoP300 zeigten sich im Prä-Post-Vergleich keine signifikanten Unterschiede. Die mittleren Latenzen waren 435 ms in der Prä-Messung sowie 431 ms in der Post-Messung.

Zusammenfassend war die NoGoP300 maximal an Elektrode FCz messbar, ohne dass es zwischen den 2 Testungen signifikante Unterschiede bezüglich der Amplitude und Latenz gab.

Abbildung 23 zeigt den Grand Average der NoGoP300 an den Elektroden Fz, FCz und Cz. Vor allem an den Elektroden Fz und FCz ist der Peak der NoGoP300 bei ca. 400 ms gut sichtbar.

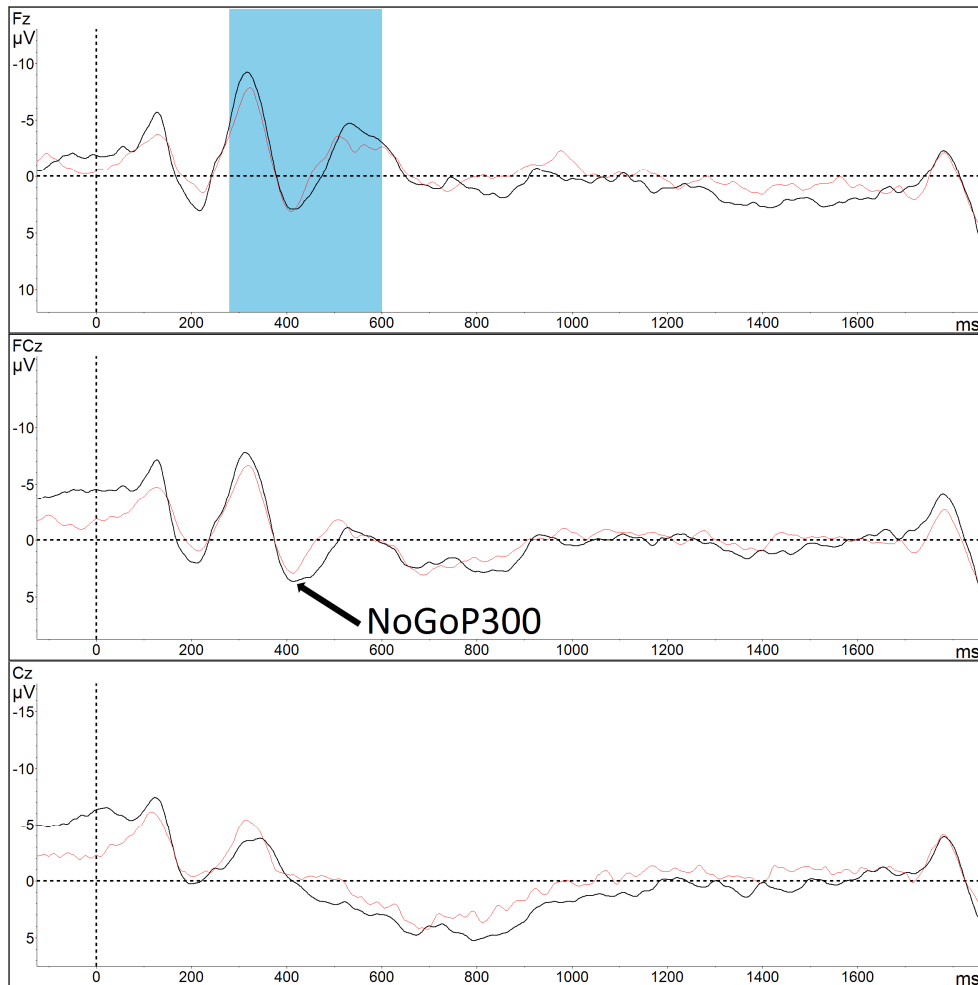


Abbildung 23: Grand Average der NoGoP300 an den Elektroden Fz, FCz und Cz Die Schwarze Linie stellt die Prä-Messung und die rote Linie die Post-Messung dar. Der blaugefärbte Bereich kennzeichnet den Zeitraum, in welchem die NoGoP300 detektiert wurde, der Pfeil zeigt den Peak an Elektrode FCz.

Der im Grand Average bei ca. 400 ms positive Peak an den Elektroden Fz und FCz ist in der topographischen Karte in Abbildung 24 abgebildet. Eine Verminderung der NoGoP300 im Post-Test ist in der Abbildung erkennbar, aber statistisch nicht signifikant.

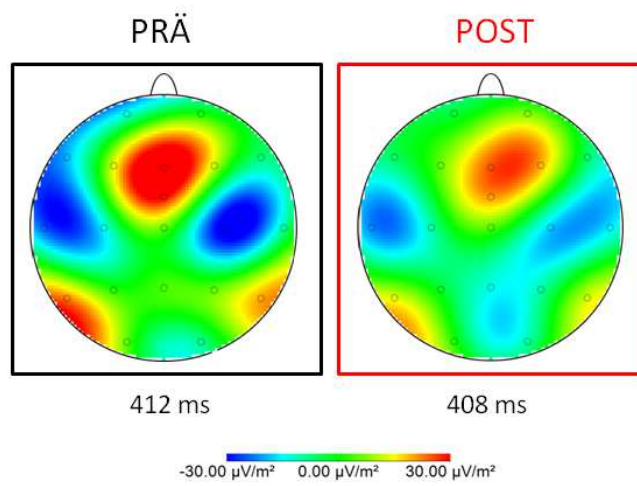


Abbildung 24: Topographische Karten der NoGoP300 an den Zeitpunkten 412 ms (Prä) und 408 ms (Post).

4 Diskussion

4.1 Ausgangspunkt und Ziele der Arbeit

Die erste Studie zu Neurofeedback bei ADHS wurde vor ca. 45 Jahren veröffentlicht (Lubar and Shouse 1976, zitiert nach Arns et al. 2009). 2004 wurde durch Heinrich et al. erstmals eine Studie mit einem Feedback der langsamen Potentiale als Therapie bei Kindern mit ADHS durchgeführt, welche sowohl Effekte auf das Verhalten, als auch neurophysiologische Effekte zeigte. Drechsler (2007), Doehnert et al. (2008), Holtmann et al. (2009) und Wangler et al. (2010) konnten nachfolgend ebenfalls Effekte auf das Verhalten und bestimmte neurophysiologische Parameter zeigen. So zeigte die CNV in den Studien von Heinrich und Wangler nach dem Neurofeedback eine Vergrößerung der Amplitude, Doehnert hingegen beschreibt eine kleinere Amplitude der CNV nach dem Training. Wangler berichtet zusätzlich noch eine Verminderung der GoP300 sowie unterschiedliche Veränderungen der CueP300 in ihrer Arbeit. Eine Vergrößerung der NoGoN2 nach einem Neurofeedback wurde bisher lediglich von Holtmann beschrieben (Holtmann et al. 2009).

Diese Arbeit wurde im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten multizentrischen Studie angefertigt, welche die Auswirkungen von LP-Neurofeedback auf das Verhalten sowie auf bestimmte neurophysiologische Parameter (EKP; EEG) von Kindern mit ADHS untersucht. Dabei stellt die Arbeit die Ergebnisse einer Vorabauswertung einer begrenzten Probandengruppe dar. Es sollten Auswertungsstrategien für die Hauptstudie entwickelt und logistische Strukturen für zukünftige Auswertungen geschaffen werden.

Gegenstand dieser Arbeit ist die Untersuchung von Veränderungen der EKP durch das Neurofeedback-Training. Zentrale Fragestellungen waren dabei Veränderungen der CNV, der P300 sowie der N2 bezüglich Amplitude, Latenz und Topographie. Hierfür wurden die Daten von 25 Kindern ausgewertet, welche während eines CPT-OX vor und nach einem Neurofeedbacktraining

aufgenommen wurden. In der Auswertung wurden die einzelnen Komponenten ermittelt und statistisch getestet. Verwendete Faktoren waren dabei Prä/Post, Elektrode und bei der N2 zusätzlich Go/NoGo. Die Maße der Leistungsgüte der Kinder im CPT-OX wurden unabhängig von den EKP ausgewertet und statistisch getestet.

4.2 Die Maße der Leistungsgüte

Maße der Leistungsgüte sind die Anzahl der richtigen Trials sowie die Reaktionszeit. Die Ergebnisse sollen zu Beginn diskutiert werden, da im Folgenden hierauf Bezug genommen wird.

Signifikante Veränderungen zwischen der Prä- und der Post-Messung zeigten sich lediglich in der NoGo-Bedingung. Hier machten die Kinder in der Post-Testung weniger Fehler. Diese Reduktion der Fehlerzahl ist darauf zurückzuführen, dass die Kinder häufiger eine Reaktion (Tastendruck) unterdrückt haben. Dieses Verhalten kann als Ausdruck einer verbesserten Impulskontrolle verstanden werden. Diese kann vielfältige Ursachen haben: So kann sie zum einen Folge des Neurofeedbacktrainings sein. Zum anderen lässt sich das verbesserte Abschneiden im Test ebenfalls durch Übung oder Habituation erklären. Es ist auch denkbar, dass die Kinder während der Prä-Testung aufgeregter waren. So war das Tragen der Elektrodenkappe und das lange Stillsitzen im Trainingsstuhl noch ungewohnt. Doehnert et al. (2008) interpretieren die Abnahme von Impulsivitätsfehlern im Post-Test ihrer Studie durch den Übungseffekt. Begründet wurde die Interpretation durch die Tatsache, dass die Abnahme lediglich in der komplexeren Flanker-Version des CPT-OX auftrat (Doehnert et al. 2008). Auch Wangler (2008) interpretiert das bessere Abschneiden der Kinder im Attention Network Test (ANT) als Zeichen der Habituation (Wangler et al. 2010). Heinrich (2004) konnte ebenfalls eine Abnahme von Impulsivitätsfehlern im CPT zeigen. Diese Abnahme wurde durch vermehrte Bereitstellung von Ressourcen erklärt, da sie zum einen lediglich nach dem Neurofeedback und nicht in der Kontrollgruppe auftrat und zusätzlich in der Neurofeedbackgruppe nach dem Training eine größere CNV (als möglicher Ausdruck dieser vermehrten Bereitstellung) messbar war.

Die Habituation als Ursache lässt sich durch die fehlende Kontrollgruppe in der vorliegenden Arbeit nicht sicher ausschließen. Betrachtet man die EKP im Zusammenhang mit dem besseren Abschneiden bezüglich der Impulsivität im Post-Test, so sind die Komponenten CNV und NoGoP300 interessant. Die NoGoP300, die der Impulskontrolle zugeordnet wird, zeigte im Post-Test keine Veränderung. Die CNV, als mögliches Zeichen der Ressourcenbereitstellung (Heinrich et al. 2004), zeigte einen Trend zur Verkleinerung. Das bessere Abschneiden nach dem Neurofeedback kann daher auch als Zeichen der effektiveren Ressourcennutzung interpretiert werden, da die bessere Leistung mit weniger bereitgestellten Ressourcen und einer weniger ausgeprägten Impulskontrolle erzielt wurde.

Betrachtet man die Einzelwerte der Maße der Leistungsgüte in der Reizbedingung Go, so sieht man, dass sich lediglich 3 Kinder im Post-Test verbesserten, 1 Kind machte gleich viele Fehler, die Mehrzahl (9 Kinder) machte dagegen mehr Fehler im Post-Test. Aufgrund der verminderten GoP300, Ausdruck der exekutiven Zielreiz-Verarbeitung, lässt sich dieses Ergebnis als Zeichen von nachlassendem Interesse und einer verminderten Konzentration interpretieren.

4.3 Die ereigniskorrelierten Potentiale

4.3.1 CNV

Die CNV zeigte in der Post-Messung einen Trend zur Verminderung. Dies war insofern überraschend, da zum einen die Annahme Sinn macht, dass ein LP-Neurofeedback durch das Training des willkürlichen Generierens einer CNV-ähnlichen zentralen Negativierung zu einer Erhöhung der CNV führt (Brandeis 2011). Zum anderen wurde schon in einigen Studien eine größere CNV nach einem Neurofeedbacktraining gezeigt. Erstmals beschrieben Heinrich et al. (2004) eine Vergrößerung der CNV nach einem LP-Training. Auch Wangler et al. konnten 2010 in ihrer Studie eine Erhöhung der CNV nach einer Kombination eines Theta/Beta- und LP-Trainings zeigen (Wangler et al. 2010).

Dabei war die Erhöhung der CNV spezifisch für das LP-Training. Lediglich Doehnert konnte 2008 keine Erhöhung der CNV durch ein Training der LP zeigen, hier zeigte sich die CNV in der Post-Testung signifikant kleiner (Doehnert et al. 2008). Doehnert begründet die überraschenden Befunde mit der mangelnden Motivation der Probanden bei der aufwändigen Testsitzung.

Heinrich et al. (ebd.) erklären das bessere Abschneiden der Kinder im Post-Test (weniger Fehler durch Impulsivität) anhand der vergrößerten CNV, welche mit einer vermehrten Bereitstellung von Ressourcen einhergeht. Die Kinder machten in der vorliegenden Arbeit im Post-Test ebenfalls signifikant weniger Fehler. Diese bessere Leistung geht mit einer verminderten CNV einher. Daher könnte man auch argumentieren, dass die Kinder über eine effektivere Ressourcennutzung verfügen.

Aber auch andere Ursachen für das bessere Abschneiden im Post-Test sind zu diskutieren. Mangelnde Motivation als Ursache der verminderten CNV ziehen Doehnert et al. (2008) in Betracht. Aufgrund der langen Testungen vermuten die Autoren eine Art executive-task-aversion (Sonuga-Barke 2005, zitiert nach Doehnert, 2008) als eine Ursache der Ergebnisse. Passend hierfür war auch das (nicht signifikant) schlechtere Abschneiden in den Leistungsmaßen im Post-Test. In dieser Arbeit waren die Kinder im Post-Test aber besser, was gegen eine gesunkene Motivation spricht. Bei weiteren Untersuchungen bezüglich der Trainings-Leistung und den Veränderungen der CNV beschreibt Doehnert (ebd.) eine Vergrößerung der CNV-Amplitude im Post-Test bei solchen Kindern, welche die Selbstregulation der Negativierung unter Transferbedingungen verhältnismäßig gut ($<-0,14 \mu\text{V}$) erlernt hatten. Eine solche Untersuchung der CNV-Veränderungen in Korrelation zur Fähigkeit der Kinder zur Selbstregulation während des Trainings wäre auch für unsere erhobenen Daten interessant und könnte in zukünftigen Arbeiten, welche z.B. das Erlernen der Selbstregulation unserer Kinder untersuchen, thematisiert werden.

4.3.2 N2

Für die N2 zeigte sich ein signifikantes Enhancement der N2 im NoGo-Zustand, vor allem an Elektrode Cz. Dieses NoGo-Enhancement wurde bereits in

anderen Studien beschrieben (Banaschewski and Brandeis 2007). Die Ergebnisse zeigen somit das erwartete N2-Enhancement in der NoGo-Task. Dieses Enhancement im NoGo-Zustand wurde bisher in der Literatur als Korrelat einer Hemmungskontrolle (Response Inhibition) gesehen. Neuere Studien gehen von einer eher allgemeinen Funktion der N2 in Form eines monitoring processes (conflict monitoring) aus (Donkers and van Boxtel 2004; Albrecht et al. 2008). Der Konflikt ist dabei gekennzeichnet durch die Entscheidung zwischen der möglichen exekutiven Funktion (Drücken) und dem Inhibieren einer solchen (Nieuwenhuis et al. 2003). Von Bedeutung ist hierbei auch die Frequenz des Auftretens der Stimuli (Go und NoGo). Je seltener ein Stimulus auftritt, desto höher ist das Konfliktpotential beim Probanden (Donkers and van Boxtel 2004). Bei dem in dieser Arbeit verwendeten CPT-OX wird der Distractor-Zustand 240mal ausgelöst. Die Frequenz der eigentlichen Stimuli (Go und NoGo) betrug nur 20%, jeweils mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% (40mal Go, 40mal NoGo). Aufgrund des seltenen Auftretens des eigentlichen Stimulus und der Verteilung von Go zu NoGo von jeweils 50%, kann man annehmen, dass N2 einen Prozess eines allgemeinen Konflikt-Monitorings darstellt.

Eine Veränderung der N2 nach dem Neurofeedback-Training ist nicht signifikant nachzuweisen. Ähnliche Ergebnisse beschreibt Heinrich (Heinrich et al. 2007). Holtmann beschreibt eine Vergrößerung der NoGo-N2 nach einem Neurofeedbacktraining der Frequenzbänder. Dabei wurde die niedrigamplitudige NoGoN2 vor dem Training als Hinweis auf eine unzureichende Hemmungskontrolle gesehen. Bei den Ergebnissen handelt es sich jedoch lediglich um eine Vorabauswertung eines Teils der Gesamtdaten (Holtmann et al. 2009). Ein Erklärungsansatz für die unveränderte N2 nach einem LP-Training könnte in der ohnehin nicht verminderten N2 bei Kindern mit ADHS im CPT liegen, was sich aber nur mit einer gesunden Kontrollgruppe belegen ließe. Pliszka (2007) konnte eine Beteiligung der N2 bei der ADHS feststellen, indem er zeigte, dass die Einnahme von Methylphenidat zu einer Vergrößerung der N2 führt. Dabei wurde aber zur Erhebung der EKP nicht ein CPT-OX

verwendet, sondern eine Stopp Signal Task (SST) (Pliszka et al. 2007, zitiert nach Brandeis und Banaschewski 2010).

Im teilweisen Widerspruch zur fehlenden Veränderung der N2 nach dem Neurofeedback machten die Kinder in der Post-Testung signifikant weniger Fehler. Hier wäre die Suche nach einer Korrelation zwischen der Anzahl der falschen Reaktionen im NoGo-Zustand und der Amplitude der NoGoN2 jeweils im Prä- und Post-Test interessant, um eine mögliche Beteiligung der N2 im Rahmen der Konfliktüberwachung bzw. als Zeichen der Hemmungskontrolle weiter zu untersuchen. Auffallend ist auch die erhöhte Baseline der NoGoN2, gut sichtbar im Zeitbereich -100 bis 100 ms in Abbildung 16. Als mögliche Erklärung für die erhöhte Baseline ist ein Einfluss der Vorbereitung während des vorhergegangenen Cue-Zustandes denkbar, welcher im Cue-Zustand vor dem Onset des NoGo-Buchstaben eine größere frontale Negativierung verursacht als vor dem Go-Zustand. Zum sicheren Ausschluss einer fälschlicherweise erhöhten NoGoN2 wäre hier eine Korrektur der Baseline eine mögliche Maßnahme gewesen. Auch die statistische Testung der NoGoN2 mit der vorhergegangenen CNV als Kovariate wäre denkbar.

4.3.3 P300

In der ersten Studie zum LP-Neurofeedback bei ADHS fanden Heinrich et al. keine signifikante Veränderung der P300 durch das Training (Heinrich et al. 2007). Erst Wangler et al. (2010) berichteten Effekte einer Kombination eines LP-Trainings mit einem Frequenzband-Training auf die P300 (GoP300 und CueP300). Eine Verminderung der GoP300 trat nach beiden Protokollen auf und war somit nicht spezifisch für ein Protokoll. Die Veränderungen der CueP300 (siehe unten) waren dabei nicht spezifisch für das Training der Frequenzbänder. Gevensleben und Wangler interpretieren die verminderte P300 im Post-Test mit den wiederholten Testungen (Gevensleben et al. 2010). Dieser Ansatz wurde im Weiteren durch den Zusammenhang von IQ und der Verminderung der P300 unterstützt. Intelligenter Kinder zeigten eine größere Abnahme der P300 im Post-Test (Wangler et al. 2010).

Die **GoP300** zeigte in der vorliegenden Arbeit eine maximale Ausprägung an Pz. In der Post-Testung zeigte sich eine signifikante Verminderung der GoP300. Die GoP300 wird in der Literatur als Korrelat einer exekutiven Verarbeitung des Zielreizes gesehen. Wangler (2010) beschreibt eine Verminderung der GoP300 nach dem Neurofeedbacktraining (Theta/Beta und LP). Dabei trat die Verminderung ebenfalls in der Kontrollgruppe (Aufmerksamkeitstraining) auf und war somit nicht spezifisch für das Neurofeedbacktraining. Aufgrund der besseren Performance der Kinder im Post-Test wurde die Verminderung der GoP300 im Rahmen einer Gewöhnung an den Test gewertet und nicht als ein Effekt des Trainings.

Bezüglich der Maße der Leistungsgüte gab es in der vorliegenden Arbeit in der Go-Bedingung keine signifikanten Unterschiede der Kinder zwischen Prä- und Post-Test. Dabei werden die Ergebnisse durch das gute Abschneiden im Prä-Test beeinflusst, die Reaktionszeit dagegen zeigte einen Trend zur Verlängerung. Betrachtet man jedoch die Einzelwerte in Tabelle 6 so sieht man, dass 9 der 12 Kinder im Post Test mehr Fehler machten.

Somit ließe sich zusammenfassend die verminderte GoP300 aufgrund der Leistung und den Reaktionszeiten der Kinder im Post-Test als Zeichen mangelnder Konzentration interpretieren. Die Kinder machten mehr Fehler (nicht signifikant) und brauchten länger für eine Reaktion im Post-Test.

Auch die Amplitude der **CueP300** war in der Post-Testung signifikant kleiner. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Elektrodenpositionen Cz und P4 war ebenfalls nachzuweisen. Die CueP300 war eher linkshemisphärisch ausgeprägt. Die CueP300 tritt als Korrelat der Orientierung der Aufmerksamkeit (attentional orienting) und der Ressourcenzuordnung (resource allocation) im Rahmen des Zustandes der Bereitschaft auf (van Leeuwen et al. 1998; Brandeis et al. 2002). Eine Verminderung der CueP300 im Rahmen des Neurofeedbacks könnte als verbesserte Nutzung vorhandener Ressourcen diskutiert werden. Aber auch bei der CueP300 können andere Ursachen als das Neurofeedback zur Verminderung geführt haben. So sind auch hier eine Gewöhnung und ein gesunkenes Interesse an der Aufgabe zu diskutieren. Berichte über Veränderungen der CueP300 durch Neurofeedback in der

Literatur sind rar. Lediglich Wangler (2010) beschreibt nach einer Kombination von LP- und Theta/Beta-Trainingsprotokollen eine signifikante Änderung der CueP300-Amplitude. Dabei führten unterschiedliche Cue-Arten (neutral vs. spatial) zu unterschiedlichen Veränderungen: Bei neutralen Cues fand sich eine größere Amplitude, bei „spatial“ Cues eine Verkleinerung der Amplitude (Wangler et al. 2010). Dabei gibt der „spatial“ Cue einen Hinweis auf die Position des erwarteten Targets, ein Nachlassen der Konzentration aufgrund der „Hilfe“ des Cues ist denkbar. Dies unterstützt die These, dass die Verminderung der CueP300 Ausdruck von nachlassendem Interesse ist, wobei dieses in Wanglers Fall durch die „Hilfe“ des „spatial“ Cues erklärbar ist. Übertragen auf unseren Fall wird die Theorie der Gewöhnung als Ursache unterstützt.

Für die **NoGoP300** konnte in dieser Arbeit die erwartete Anteriorisierung bestätigt werden, welche in der Literatur beschrieben wird. Veränderungen von Amplituden und Latenz waren nach dem Neurofeedback nicht nachweisbar. Inwieweit die Anteriorisierung von der Norm abweicht und vermindert ist, lässt sich ohne eine gesunde Kontrollgruppe nicht sagen. Die NoGoP300 wird ähnlich der N2 als Korrelat einer allgemeinen Antwortüberwachung und eines Konfliktmonitorings gesehen (Fallgatter et al. 2004). In der vorliegenden Arbeit machten die Kinder in der Post-Testung signifikant weniger Fehler in der NoGo-Bedingung. Die bessere Leistung im Post-Test wurde bei nicht signifikant unterschiedlicher Amplitude der NoGoP300 erzielt. Auch dies lässt sich im Rahmen einer effektiveren Ressourcennutzung interpretieren.

4.4 Fazit

Im Rahmen dieser Arbeit konnten Veränderungen bei ereigniskorrelierten Potentialen nach einem LP-Neurofeedback-Training bei Kindern mit einer ADHS gezeigt werden. Es traten signifikante Verminderungen der CueP300, der GoP300 sowie ein Trend der CNV zur Verminderung im Post-Test auf. Inwieweit diese Verminderungen als mögliche Folge des Neurofeedbacks zu sehen sind, lässt sich aufgrund der fehlenden Untersuchung des Ursache-

Wirkungszusammenhangs im Design der Arbeit nicht sagen. Dabei traten einige der Ergebnisse wie erwartet ein, z.B. die Anteriorisierung der NoGoP300 und das Enhancement der N2 im NoGo-Zustand. Andere Ergebnisse wie die Verminderung der CNV im Post-Test hingegen stehen im Gegensatz zu den Erwartungen. Die signifikanten Verminderungen der CueP300 und GoP300 wurden bisher wenig untersucht und stellen somit eine weitere Landmarke in der Erforschung der Auswirkungen von LP-Neurofeedback auf die EKP dar.

Die Aussage, ob die Veränderungen der EKP spezifisch für das Neurofeedback-Training sind, lässt sich durch diese Arbeit nur unzureichend beantworten. Hierzu wäre ein Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe erforderlich gewesen, was im Rahmen der Studie aber nicht vorgesehen war. Allerdings gibt es eine Kontrollgruppe mit einem EMG-Training. Ein Vergleich mit dieser Gruppe wird dann eine bessere Einschätzung des Zusammenhangs mit dem Neurofeedback-Training ermöglichen.

Aufgrund der großen Anzahl von Dropouts lässt sich als weitere Erkenntnis aus der Arbeit anmerken, dass die Qualität der bisher erhobenen EKP-Daten der Studie noch verbesserungswürdig ist. Hauptproblem waren dabei einzelne defekte Elektroden oder zu wenige Einzeltrials der Bedingungen. Beides trifft bei den in der Auswertung verbliebenen Probanden nicht zu, weshalb die Qualität der verwendeten Daten in den Ergebnissen zu keinen Einschränkungen führen sollte. Weitere Untersuchungen der Dropout-Kinder auf Unterschiede in Alter und Medikation wurden nicht durchgeführt, da die technische Ursache für das Ausscheiden offensichtlich war.

Trotz der kleinen Stichprobe und der daraus resultierenden geringen Power zeigten sich eine Reihe von signifikanten Ergebnissen und Trends, welchen in der Auswertung aller Studienkinder nachgegangen werden kann. Weitere Untersuchungen unter Berücksichtigung möglicher Korrelationen der Veränderungen der EKP mit dem IQ der Kinder, der Leistung während des Trainings, sowie der Vergleich mit der Kontrollgruppe, sollen in zukünftigen Auswertungen durchgeführt werden. Mögliche Verzerrungen aufgrund der kleinen Stichprobe, wie sie z.B. bei der Erfassung der Maße der Leistungsgüte

durch das gute Abschneiden von 5 Kinder während der Prä-Testung verursacht sind, könnten hier ebenfalls angegangen werden.

5 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Auswirkungen eines Neurofeedbacks der langsamen kortikalen Potentiale (LP) auf die ereigniskorrelierten Potentiale von Kindern mit ADHS. Die Arbeit ist Teil einer multizentrischen Studie zur Erforschung von Therapiealternativen bei ADHS. Für die Arbeit wurden vorab die EEG-Daten von 25 Kindern aufbereitet, analysiert und statistisch getestet. Ziel dieser vorzeitigen Auswertung war auch die Entwicklung von Auswertungsstrategien für zukünftige Fragestellungen im Rahmen der Studie.

Die Kinder nahmen alle an einem 3-monatigen Neurofeedbacktraining teil. Im Rahmen von zwei Testungen jeweils vor und nach dem Training wurden die EEG-Daten mittels eines Continuous Performance Tests (CPT-OX) erhoben. Bei der Auswertung der Daten wurden die Komponenten CNV, CueP300, GoP300, NoGoP300, GoN2 und NoGoN2 bestimmt und statistisch getestet. Von Interesse waren hierbei die Amplituden, die Topographie, die Latenz sowie die Prä-Post-Entwicklung der Komponenten.

In der Auswertung der Komponenten zeigten sich teilweise signifikante Ergebnisse. Die CNV war in beiden Messungen als zentro-parietale Negativierung mit zentralem Maximum im Zeitbereich 1200 bis 1800 ms und zeigte im Vergleich der beiden Messungen einen Trend zur Verminderung im Post-Test. Die CueP300 war als parietale Positivierung mit Maximum unter der Elektrode Pz bei ca. 460 ms sichtbar und zeigte im Post-Test eine signifikant verminderte Amplitude. Die GoP300 zeigte sich in beiden Messungen als parietale Positivierung mit einer Latenz von 250-500 ms. Im Grand Average zeigte sich die GoP300 zweigipflig mit nicht eindeutig feststellbarem Peak. Im Post-Test zeigte die GoP300 eine signifikante Verminderung der Amplitude im Vergleich zur Prä-Messung. Die NoGoP300 zeigte wie erwartet in der Auswertung eine Anteriorisierung mit einem Maximum über Elektrode FCz. Signifikante Unterschiede in der Amplitude der NoGoP300 zwischen den Messungen waren nicht feststellbar. Die N2 zeigte sich als frontale

Negativierung mit einer Latenz von ca. 300 ms. Dabei war die N2 wie erwartet in der No-Go-Bedingung signifikant größer als in der Go-Bedingung. Unterschiede zwischen den Messungen ergaben sich nicht. Bei den gemessenen Latenzen der Komponenten CueP300, NoGoN2, GoN2 und NoGoP300 zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede zwischen den beiden Messungen. Die Maße der Leistungsgüte des CPT-OX-Tests zeigten lediglich bezüglich der Anzahl der Fehler in der NoGo-Bedingung signifikante Unterschiede, hier machten die Kinder im Post-Test weniger Fehler.

Durch diese Arbeit konnten nach den Veröffentlichungen von Heinrich et al. (2004) Doehnert et al. (2008) und Wangler et al. (2010) weitere Ergebnisse zu den Auswirkungen von LP-Neurofeedback auf EKP aufgezeigt werden. Auffallend war hierbei vor allem die Verminderung der CNV. Durch das Trainieren einer CNV-ähnlichen Negativierung im Training wäre hier in der Post-Testung eine Erhöhung der CNV zu erwarten gewesen. Die Verminderungen der Cue- und GoP300 ist im Rahmen eines mangelnden Interesses am Test bzw. durch nachlassende Konzentration an den Tests erklärbar. Abschließend lässt sich sagen, dass durch die Arbeit einmal mehr Auswirkungen des LP-Neurofeedbacks auf die EKP gezeigt werden konnten, allerdings nicht unbedingt den Erwartungen entsprechend. Es wird sich zeigen, inwieweit diese Ergebnisse bei der Analyse der Daten aller Kinder in beiden Bedingungen Bestand haben und sich durch Vergleiche und Einbeziehung von Ko-Variablen besser erklären lassen.

Literaturverzeichnis

- Albrecht, B., D. Brandeis, et al. (2010). "Action monitoring in children with or without a family history of ADHD--effects of gender on an endophenotype parameter." Neuropsychologia **48**(4): 1171-1177.
- Albrecht, B., D. Brandeis, et al. (2008). "Action monitoring in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder, their nonaffected siblings, and normal control subjects: evidence for an endophenotype." Biol Psychiatry **64**(7): 615-625.
- Albrecht, B., H. Uebel, et al. (2010). "Bedeutung funktioneller psychophysiologischer Methoden in der Kinder- und Jugendpsychiatrie." Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie **38**(6): 395-407.
- Alexander, G. E., M. R. DeLong, et al. (1986). "Parallel organisation of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex." Annual Review of Neuroscience **9**: 357-381.
- Arns, M., S. de Ridder, et al. (2009). "Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis." Clin EEG Neurosci **40**(3): 180-189.
- Arnsten, A. F. (2009). "The Emerging Neurobiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: The Key Role of the Prefrontal Association Cortex." J Pediatr **154**(5): I-S43.
- Association, A. P. (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR Fourth Edition (Text Revision), Amer Psychiatric Pub.
- Banaschewski, T. and D. Brandeis (2007). "Annotation: what electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us - a child psychiatric perspective." J Child Psychol Psychiatry **48**(5): 415-435.
- Banaschewski, T., D. Brandeis, et al. (2003). "Association of ADHD and conduct disorder--brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype." J Child Psychol Psychiatry **44**(3): 356-376.
- Banaschewski, T., D. Brandeis, et al. (2004). "Questioning inhibitory control as the specific deficit of ADHD – evidence from brain electrical activity." Journal of Neural Transmission **111**(7): 841-864.
- Banaschewski, T., V. Roessner, et al. (2004). "Neurobiologie der Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)." Kindheit und Entwicklung **13**(3): 137-147.
- Barry, R. J., S. J. Johnstone, et al. (2003b). "A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials." Clin Neurophysiol **114**(2): 184-198.

- Biederman, J. (2005). "Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview." Biol Psychiatry **57**(11): 1215-1220.
- Biederman, J. and T. J. Spencer (2000). "Genetics of childhood disorders: XIX. ADHD, Part 3: Is ADHD a noradrenergic disorder?" J Am Acad Child Adolesc Psychiatry **39**(10): 1330-1333.
- Birbaumer, N., T. Elbert, et al. (1990). "Slow potentials of the cerebral cortex and behavior." Physiol Rev **70**(1): 1-41.
- Birbaumer, N. and R. Schmidt (2010). Biologische Psychologie. Heidelberg, Springer Medizin. **20**: 478-483.
- Brandeis, D. (2011). "Neurofeedback training in ADHD: more news on specificity." Clin Neurophysiol **122**(5): 856-857.
- Brandeis, D. and T. Banaschewski (2010). Neurophysiologie - elektrische Hirnaktivität. Handbuch ADHS : Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung. H. C. Steinhausen, A. Rothenberger and M. Döpfner. Stuttgart, DE, Kohlhammer: 57-75.
- Brandeis, D., T. Banaschewski, et al. (2002). "Multicenter P300 brain mapping of impaired attention to cues in hyperkinetic children." J Am Acad Child Adolesc Psychiatry **41**(8): 990-998.
- Brandeis, D. and D. Lehmann (1986). "Event-related potentials of the brain and cognitive processes: approaches and applications." Neuropsychologia **24**(1): 151-168.
- Bundesärztekammer (2005). "Stellungnahme zur Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS)." <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/adhslang.pdf> Zugriff am **6.12.10**.
- Cheon, K. A., Y. H. Ryu, et al. (2003). "Dopamine transporter density in the basal ganglia assessed with [123I]IPT SPET in children with attention deficit hyperactivity disorder." Eur J Nucl Med Mol Imaging **30**(2): 306-311.
- Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioral sciences. Hillsdale, N.J., L. Erlbaum Associates.
- Doehnert, M., D. Brandeis, et al. (2010). "Mapping attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to adolescence--no neurophysiologic evidence for a developmental lag of attention but some for inhibition." Biol Psychiatry **67**(7): 608-616.
- Doehnert, M., D. Brandeis, et al. (2008). "Slow cortical potential neurofeedback in attention deficit hyperactivity disorder: is there neurophysiological evidence for specific effects?" J Neural Transm **115**(10): 1445-1456.
- Donkers, F. C. and G. J. van Boxtel (2004). "The N2 in go/no-go tasks reflects conflict monitoring not response inhibition." Brain Cogn **56**(2): 165-176.
- Döpfner, M., T. Banaschewski, et al. (2010). "Versorgung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) in Deutschland." Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie **38**(2): 131-136.
- Fallgatter, A. J., D. Brandeis, et al. (1997). "A robust assessment of the NoGo-anteriorisation of P300 microstates in a cued Continuous Performance Test." Brain Topogr **9**(4): 295-302.

- Fallgatter, A. J., A.-C. Ehlis, et al. (2004). "Altered response control and anterior cingulate function in attention-deficit/hyperactivity disorder boys." Clinical Neurophysiology **115**(4): 973-981.
- Faraone, S. V., R. H. Perlis, et al. (2005). "Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder." Biol Psychiatry **57**(11): 1313-1323.
- Froehlich, T. E., B. P. Lanphear, et al. (2009). "Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder." Pediatrics **124**(6): e1054-1063.
- Gevensleben, H., G. H. Moll, et al. (2010). "Neurofeedback-Training bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)." Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie **38**(6): 409-420.
- Gevensleben, H., A. Rothenberger, et al. (2012). "Neurofeedback in children with ADHD: validation and challenges." Expert Rev Neurother **12**(4): 447-460.
- Hansen, J. C. and S. A. Hillyard (1980). "Endogenous brain potentials associated with selective auditory attention." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **49**(3-4): 277-290.
- Heinrich, H., H. Gevensleben, et al. (2004). "Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects." Biol Psychiatry **55**(7): 772-775.
- Heinrich, H., H. Gevensleben, et al. (2007). "Annotation: neurofeedback - train your brain to train behaviour." J Child Psychol Psychiatry **48**(1): 3-16.
- Hennighausen, K., G. Schulte-Korne, et al. (2000). "[Contingent negative variation (CNV) in children with hyperkinetic syndrome--an experimental study using the Continuous Performance Test (CPT)]." Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother **28**(4): 239-246.
- Holtmann, M., D. Grasmann, et al. (2009). "Spezifische Wirksamkeit von Neurofeedback auf die Impulsivität bei ADHS." Kindheit und Entwicklung **18**(2): 95-104.
- Lubar, J. F. and M. N. Shouse (1976). "EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): a preliminary report." Biofeedback Self Regul **1**(3): 293-306.
- Milberger, S., J. Biederman, et al. (1997). "Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder: issues of gene-environment interaction." Biol Psychiatry **41**(1): 65-75.
- Molina, B. S., S. P. Hinshaw, 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**(5): 484-500.
- Nieuwenhuis, S., N. Yeung, et al. (2003). "Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task: effects of response conflict and trial type frequency." Cogn Affect Behav Neurosci **3**(1): 17-26.
- Noachtar, S. (2004). "Glossar der meistgebrauchten Begriffe in der klinischen Elektroenzephalographie und Vorschläge für die EEG-Befunderstellung." Klin Neurophysiol **35**: 5-21.
- Organization, W. H. (2004). International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems. Geneva, World Health Organization.
- Overtoom, C. C., M. N. Verbaten, et al. (1998). "Associations between event-related potentials and measures of attention and inhibition in the

- Continuous Performance Task in children with ADHD and normal controls." J Am Acad Child Adolesc Psychiatry **37**(9): 977-985.
- Pliszka, S. R., M. Liotti, et al. (2007). "Electrophysiological effects of stimulant treatment on inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder." J Child Adolesc Psychopharmacol **17**(3): 356-366.
- Polich, J. (2007). "Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b." Clin Neurophysiol **118**(10): 2128-2148.
- Psychotherapie, D. G. f. K.-u. J. u. (2007). Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter, Deutscher Ärzte Verlag.
- Register, I. S. R. C. T. N. "www.controlled-trials.com/ISRCTN76187185." **Zugriff am 31.05.12.**
- Rief, W., N. Birbaumer, et al. (2011). Biofeedback. Seite 238-260, Stuttgart, Schattauer.
- Rockstroh, B., N. Birbaumer, et al. (1984). "Operant control of EEG and event-related and slow brain potentials." Biofeedback Self Regul **9**(2): 139-160.
- Rockstroh, B., T. Elbert, et al. (1989). Slow cortical potentials and behaviour. Seite 13-34, München, Baltimore, Urban & Schwarzenberg.
- Rothberger, A. and V. Roessner (2007). "[Comorbidity in attention deficit-/hyperactivity disorder (ADHD) - important issue for diagnostics and treatment]." Fortschr Neurol Psychiatr **75**(5): 259-260.
- Ruessler, J. (2007). "Ereigniskorrelierte Potenziale in der neuropsychologischen Individualdiagnostik." Zeitschrift für Neuropsychologie **18**(4): 275-288.
- Schlack, R., H. Hölling, et al. (2007). "Die Prävalenz der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland." Bundesgesundheitsb - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz **2007**: 50:827-835.
- Sergeant, J. (2000). "The cognitive-energetic model: an empirical approach to attention-deficit hyperactivity disorder." Neurosci Biobehav Rev **24**(1): 7-12.
- Sonuga-Barke, E. J. S. (2005). "Causal Models of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: From Common Simple Deficits to Multiple Developmental Pathways." Biological psychiatry **57**(11): 1231-1238.
- Steinhausen, H. C. and D. Brandeis (2000). Hyperkinetische Störungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, Seite 55-86, Kohlhammer, Stuttgart.
- Sutton, S., M. Braren, et al. (1965). "Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty." Science **150**(700): 1187-1188.
- Valko, L., M. Doehnert, et al. (2009). "Differences in Neurophysiological Markers of Inhibitory and Temporal Processing Deficits in Children and Adults with ADHD." Journal of Psychophysiology **23**(4): 235-246.
- van Leeuwen, T. H., H. C. Steinhausen, et al. (1998). "The continuous performance test revisited with neuroelectric mapping: impaired orienting in children with attention deficits." Behav Brain Res **94**(1): 97-110.

- Wangler, S., H. Gevensleben, et al. (2010). "Neurofeedback in children with ADHD: Specific event-related potential findings of a randomized controlled trial." Clin Neurophysiol.
- Zhou, K., A. Dempfle, et al. (2008). "Meta-analysis of genome-wide linkage scans of attention deficit hyperactivity disorder." Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet **147B**(8): 1392-1398.

Anhang

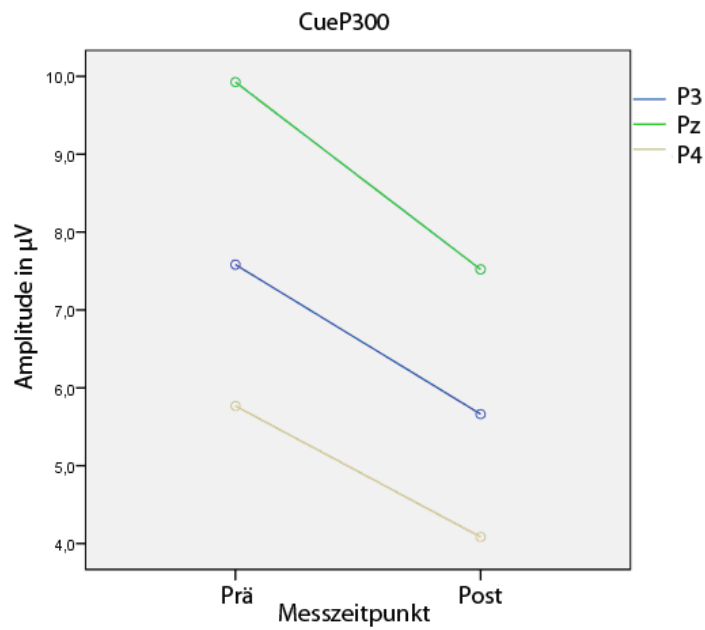


Abbildung 25: Amplituden der CueP300 der Prä- und Post-Messung an den Elektroden P3 (blau), Pz (grün) und P4 (gelb)

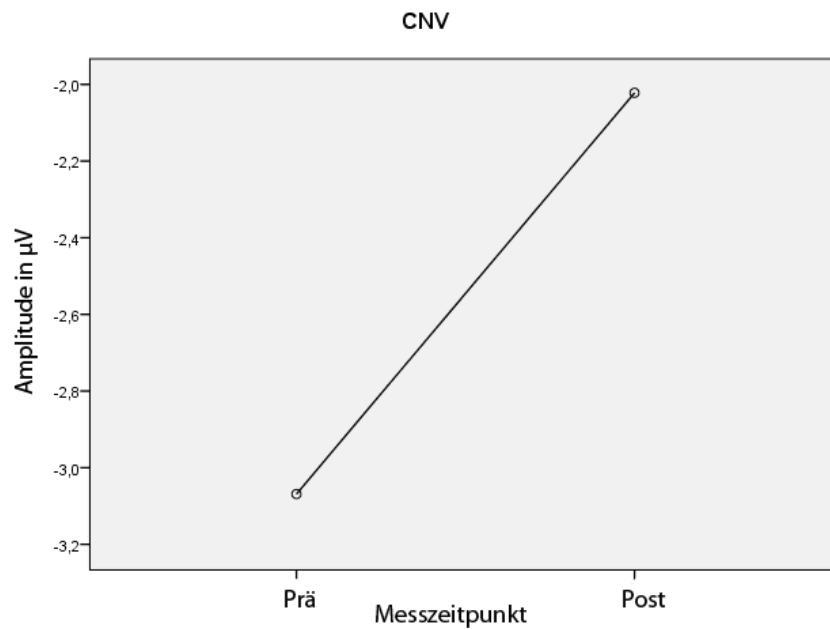


Abbildung 26: Amplituden der CNV der Prä- und Post-Messung

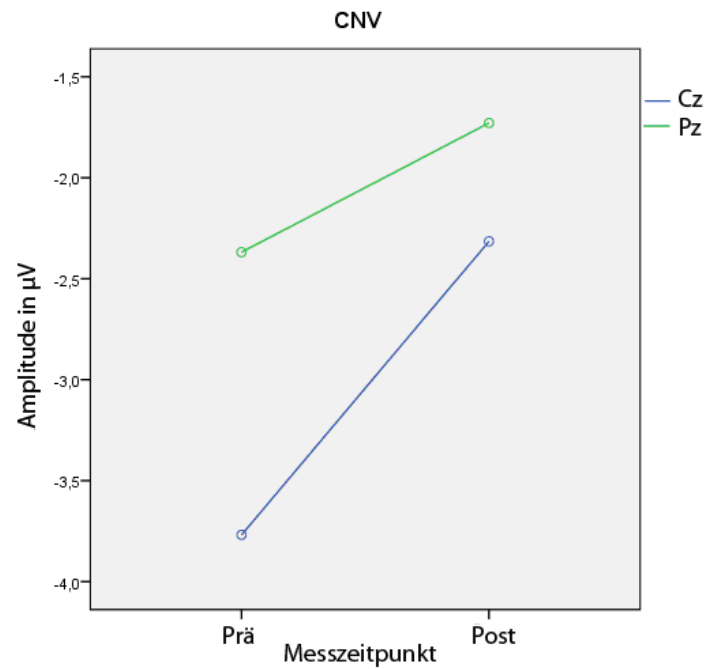


Abbildung 27: Amplituden der CNV der Prä- und Post-Messung an den Elektroden Cz (blau) und Pz (grün)

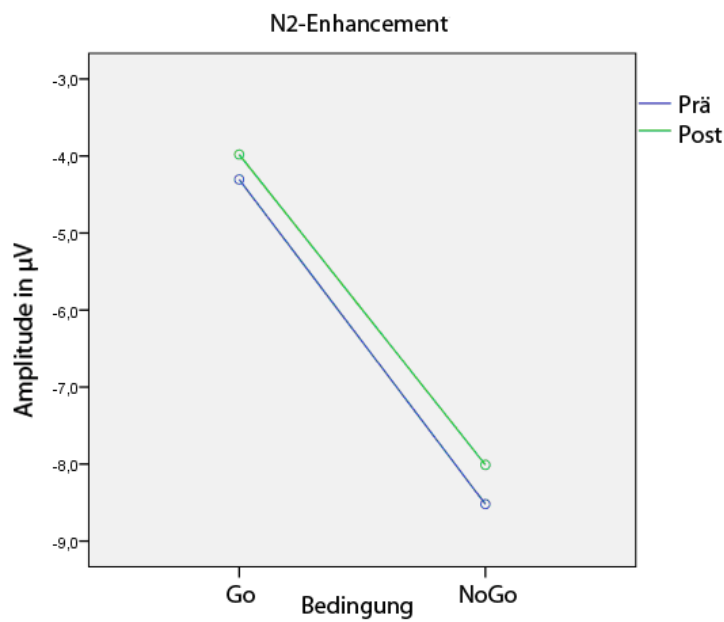


Abbildung 28: Amplituden der N2 während der Go- und NoGo-Bedingung. (Die blaue Linie zeigt die Prä-, die grüne Linie die Post-Messung.)

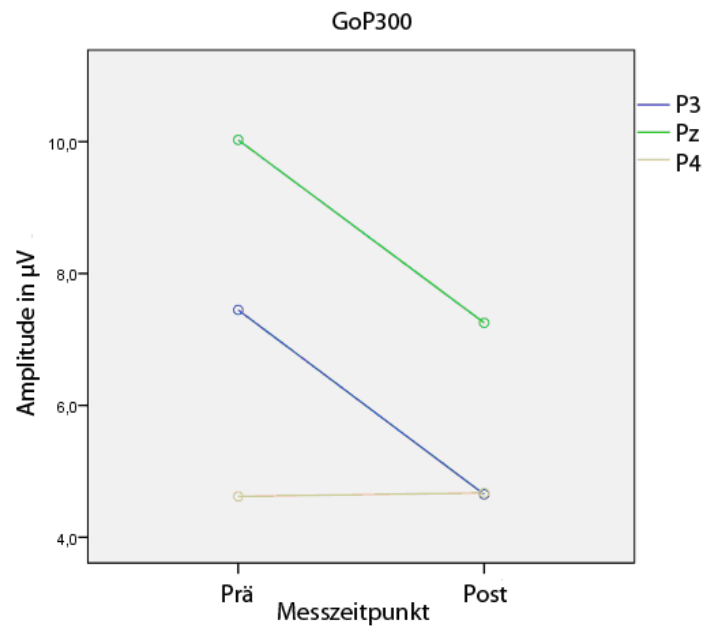


Abbildung 29: Amplituden der GoP300 der Prä- und Post-Messung an den Elektroden P3 (blau), Pz (grün) und P4 (grau)

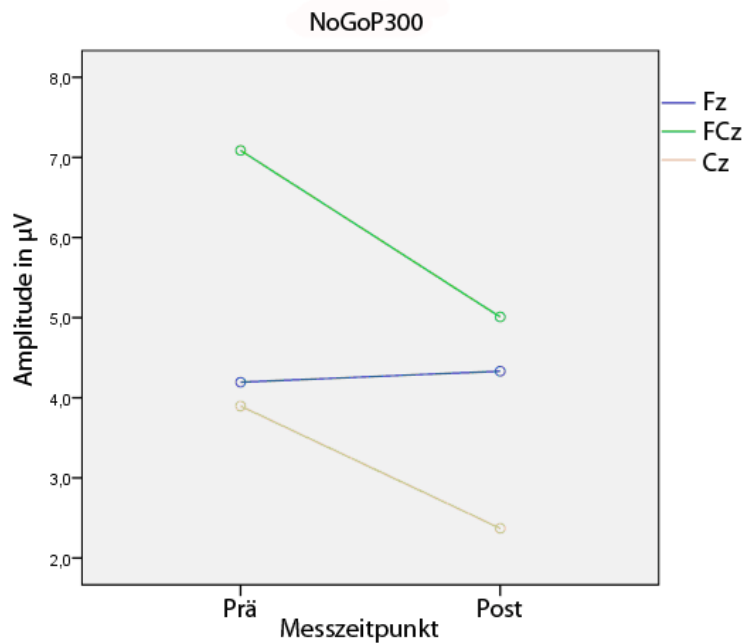


Abbildung 30: Amplituden der NoGoP300 der Prä- und Post-Messung an den Elektroden Fz (blau), FCz (grün) und Cz (grau)

Danke...

Niels Birbaumer -

für die Möglichkeit dieser Arbeit!

Ute Strehl -

für die beste Betreuung, die man sich wünschen kann. Sowohl fachlich, wie vor allem auch menschlich!

Björn Albrecht -

für die viele Geduld beim Erklären und der Hilfe bei der Auswertung der EKP und der Statistik! Und für die Gastfreundschaft in Göttingen!

Georg Schmitt -

für das Vermitteln in die Arbeitsgruppe und die perfekte Zusammenarbeit!

Sonja Kaller -

für die Hilfe bei unzähligen Unklarheiten und das Erklären des Trainings!

Maria Arana -

für die Geduld bei der Organisation der Termine und die gute Laune!

Bea, Hannah, Friederike, Laura und Anna -

für eine fröhliche und angenehme Arbeitsatmosphäre in Raum 210!

Karsten Rauss -

für diverse Tipps und Tricks im Brainvision Analyzer!

Den Kindern der Studie -

für die vielen fröhlichen Stunden beim Training!

Svenja -

für eine unglaublich schöne Zeit!

Meinen Eltern -

für die immerwährende Unterstützung, die endlose Geduld und das grenzenlose Verständnis. Ohne euch wäre ich nicht so weit gekommen!