

**Aus der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen**  
Abteilung Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik

**Veränderung der Kontrollfähigkeit bei adulten Patienten  
mit einer ADHS im Verlauf einer Neurofeedbacktherapie  
durch Messung und Visualisierung der  
Hirnoxygenierung mittels Nahinfrarotspektroskopie**

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

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

**vorgelegt von**

**Daur, Wolfgang Alexander**

**2017**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. J. Fallgatter

2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. H.-O. Karnath

Tag der Disputation: 17.10.2017

In memoriam patris mei

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>Abstract Deutsch</b>	<b>I</b>
<b>Abstract Englisch</b>	<b>II</b>
<b>1. Einleitung und Hintergrund</b>	<b>1</b>
1.1 Übersicht über die Gesamtstudie	1
1.2 Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)	3
1.2.1 Klassifikation und Symptome	4
1.2.2 Prävalenz, Ätiologie, Erbllichkeit und Krankheitskosten	5
1.2.3 Die ADHS im Erwachsenenalter	7
1.2.4 Differentialdiagnosen und Komorbiditäten	10
1.3 Pathophysiologie der ADHS	11
1.3.1 Beteiligung des präfrontalen Cortex	12
1.3.2 Dopaminmangel-Hypothese	13
1.3.3 Einfluss von Risiko- und Umweltfaktoren	13
1.4 Therapiestrategien der ADHS	14
1.4.1 Pharmakotherapie	15
1.4.2 Psychoedukation und Psychotherapie	16
1.4.3 Neurofeedback	17
1.5 Ziele der Arbeit und Hypothesen	21
<b>2. Methoden</b>	<b>25</b>
2.1 Rekrutierung	25
2.2 Diagnostische Testung der Patienten und Kontrollpersonen	25
2.2.1 ADHS-Selbstbeurteilung	32
2.2.2 Ausschlusskriterien	33
2.2.3 Soziodemographische Daten der Probanden	34
2.3 Nahinfrarotspektroskopie (NIRS)	35
2.3.1 Hard- und Softwareeinsatz	36

2.3.2	Mögliche Fehlerquellen und Fehlervermeidung	39
2.3.3	Region of Interest	40
2.4	Ablauf des Neurofeedbacks	41
2.4.1	Anzahl und Dauer der Neurofeedbacksitzungen	44
2.5	Datenanalyse	44
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>47</b>
3.1	Reduktion und Verdichtung der erhobenen Messdaten	47
3.2	Deskriptive Statistik und Test auf Normalverteilung der mittleren Amplituden	48
3.2.1	Linearer Zusammenhang für Neurofeedback mit dem Ziel einer Aktivierung	51
3.2.2	Linearer Zusammenhang für Neurofeedback mit dem Ziel einer Deaktivierung	57
3.3	Trainingseffekt des präfrontalen Cortex zu 3 Messzeitpunkten	63
3.3.1	Hypothese 1 – Neurofeedback mit direkter Rückmeldung mit kombiniertem Signal aus Aktivierung minus Deaktivierung	64
3.3.2	Hypothese 2 – Neurofeedback ohne direkte Rückmeldung mit kombiniertem Signal aus Aktivierung minus Deaktivierung	68
3.3.3	Hypothese 3 – Neurofeedback mit direkter Rückmeldung und mit dem Ziel der Erhöhung des Aktivierungslevels	71
3.3.4	Hypothese 4 – Neurofeedback mit direkter Rückmeldung und mit dem Ziel der Senkung des Aktivierungslevels	74
3.3.5	Hypothese 5 – Neurofeedback ohne direkte Rückmeldung und mit dem Ziel der Erhöhung des Aktivierungslevels	78

3.3.6	Hypothese 6 – Neurofeedback ohne direkte Rückmeldung und mit dem Ziel der Senkung des Aktivierungslevels	81
3.4	Aktivierungsunterschiede zwischen linkem und rechtem präfrontalem Cortex	85
3.5	Korrelation zwischen Trainingsfortschritt und Aktivierungslevel	89
3.6	Veränderungen auf Symptomebene (ADHS-SB)	92
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>103</b>
4.1	Effekte eines Neurofeedbacks mit direkter Rückmeldung (Feedback-Bedingung)	104
4.2	Effekte eines Trainings ohne direkte Rückmeldung (Transfer-Bedingung)	106
4.3	Unterschiede zwischen rechtem und linkem präfrontalen Cortex	108
4.4	Auswirkung des Neurofeedbacks auf die ADHS-Symptomatik	109
4.5	Interpretation der Ergebnisse	110
4.6	Limitationen	112
4.7	Ausblick	114
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>117</b>
<b>6.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>119</b>
<b>7.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>122</b>
<b>8.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>125</b>
<b>9.</b>	<b>Erklärung zum Eigenanteil</b>	<b>127</b>
<b>10.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>128</b>

## **Abstract Deutsch**

Hintergrund: Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine Erkrankung, welche in der Kindheit beginnt und häufig bis in das Erwachsenenalter fortbesteht. Die Erkrankung kann insbesondere auch durch die Ausbildung zahlreicher Komorbiditäten zu einer schweren Beeinträchtigung der Gesundheit und des sozialen Lebens von Betroffenen führen. Eine noch junge Behandlungsoption der ADHS ist die Anwendung eines Neurofeedbacktrainings. Diese Methode wird im Kinder- und Jugendbereich bereits erfolgreich mittels EEG angewandt. Bisher noch wenig erforscht ist die Anwendung eines Neurofeedbacks mittels Nahinfrarotspektroskopie.

Ziele: In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob eine Behandlung mittels Neurofeedback mit Nahinfrarotspektroskopie bei erwachsenen ADHS-Patienten zu messbaren Veränderungen der Hirnoxygenierung führt und mit einem Rückgang der ADHS-Symptomatik bei den Betroffenen einhergeht.

Methoden: Die Patienten erhielten insgesamt 30 Anwendungen einer Neurofeedbacktherapie mittels Nahinfrarotspektroskopie. Im Rahmen der Therapie sollten die Patienten lernen, die Oxygenierung des präfrontalen Cortex willentlich zu beeinflussen.

Ergebnisse: Die Patienten konnten die Oxygenierung des präfrontalen Cortex numerisch in die gewünschte Richtung beeinflussen. Dabei blieben die Ergebnisse jedoch unterhalb des Signifikanzniveaus von 5%. Signifikant verbesserten sich hingegen die Gesamt-Symptomatik der ADHS sowie alle Kernsymptome (Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität).

Fazit: Die Durchführung eines Neurofeedbacks mittels Nahinfrarotspektroskopie bei erwachsenen ADHS-Patienten geht mit einer Verbesserung der Symptomatik einher und führt möglicherweise zu einer Veränderung der Hirnoxygenierung im präfrontalen Cortex. Sie könnte damit in der Zukunft zu einer Behandlungsalternative zur medikamentösen Behandlung und zu einer Alternative zum Neurofeedback mittels EEG entwickelt werden.

## **Abstract Englisch**

Background: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neuropsychiatric/psychiatric disorder beginning in childhood. The disease often persists into adulthood and massively affects the health and social life of patients particularly due to the formation of numerous comorbidities. An emergent treatment option of ADHD is neurofeedbacktraining. This method is already being successfully applied in the child- and youth sector employing EEG. An underexplored treatment option is the application of neurofeedback based on near infrared spectroscopy (NIRS).

Objectives: The present study examined whether a treatment using neurofeedback with NIRS in adult ADHD patients leads to measurable changes of brain oxygenation and whether it is associated with a decline of the patients ADHD symptoms.

Methods: The patients received a total of 30 applications of neurofeedback therapy employing NIRS. Over the course of the therapy it was attempted to affect the oxygenation of the prefrontal cortex intentionally.

Results: The patients showed a tendency to be able to intentionally influence numerically the oxygenation of the prefrontal cortex in the desired direction. Yet, the result remained below the significance level of 5%. However, ADHD symptoms changed significantly. We also detected a significant improvement regarding the main symptoms inattention, hyperactivity and impulsivity.

Conclusion: The implementation of neurofeedback employing near infrared spectroscopy in adult ADHD patients is associated with an improvement of symptoms and potentially leads to a change of brain oxygenation in the prefrontal cortex. Therefore the method offers an alternative way of treatment to the pharmacological treatment and EEG neurofeedback.



### 1. Einleitung und Hintergrund

Diese Arbeit ist Teil eines übergeordneten Gesamtprojektes, in welchem insgesamt drei unterschiedliche Arten von Biofeedback bei erwachsenen Patienten mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) untersucht werden. Neben dem bisher bereits in der Therapie von Kindern verbreiteten Neurofeedback mittels Elektroenzephalografie (EEG) sind dies Neurofeedback mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) und, als Kontrollgruppe ohne direktes Feedback aus dem präfrontalen Cortex, Biofeedback mittels Elektromyografie (EMG). Ziel des Gesamtprojektes ist es, zu untersuchen, ob es den Teilnehmern mit der jeweiligen Art des Biofeedbacks gelingt, eine signifikante Symptombesserung zu erreichen. Zusätzlich soll im Rahmen des Projektes bei der Anwendung von Neurofeedback mittels EEG oder NIRS untersucht werden, ob die Aktivität der ausgewählten Hirnregion in die gewünschte Richtung beeinflusst werden kann.

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, festzustellen, ob im Verlauf einer Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie eine Veränderung der Kontrollfähigkeit der Hirnoxygenierung bei adulten Patienten mit einer ADHS eintritt. Zusätzlich soll ermittelt werden, ob durch diese Therapieform eine Symptomverbesserung eintritt. Das Neurofeedback wird dabei mittels Messung und Visualisierung der Hirnoxygenierung durch Einsatz der Nahinfrarotspektroskopie angewandt.

#### 1.1 Übersicht über die Gesamtstudie

Die Gesamtstudie mit dem Titel: „Biofeedback for Attention-deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults: A comparison of different treatments: Slow cortical potentials feedback, frontal lobe oxygen consumption feedback and feedback of muscular tension/relaxation“ ist ein von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördertes Projekt und unter der Nummer DRKS00006767 registriert. Die Studie

## Einleitung und Hintergrund

wurde am 15.10.2012 von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen genehmigt (Nr. 434/2010B01). Die Gesamtstudie wird in Zusammenarbeit der Arbeitsgruppe Psychophysiologie & Optische Bildgebung der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen mit dem Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie der Universität Tübingen durchgeführt.

Die Gesamtstudie besteht aus drei Teilarmen:

1. Neurofeedback mittels EEG

Feedback von mittels Elektroden erfassten ereigniskorrelierten langsamen kortikalen Potenzialen (SCP) aus dem präfrontalen Cortex

2. Neurofeedback mittels NIRS

Feedback der Hirnoxygenierung aus dem präfrontalen Cortex mittels Optoden

3. Neurofeedback mittel EMG

Feedback der elektrischen Spannung der Muskulatur im Musculus supraspinatus. Semiaktive Kontrollgruppe zu NIRS und EEG (da kein Feedback von Signalen aus dem Präfrontalen Cortex erfolgt)

Die Bedingungen (z.B. Anzahl der Neurofeedbacksitzungen) und der Ablauf wurden in allen drei Gruppen identisch gehalten. Die Fragestellungen aus den verschiedenen Teilarmen werden in mehreren psychologischen und medizinischen Abschlussarbeiten sowie in weiteren wissenschaftlichen Veröffentlichungen bearbeitet. Die Durchführung des Neurofeedbacks mittels NIRS ist eine bei erwachsenen ADHS-Patienten bisher noch nicht angewandte Neurofeedbackmethode. Daher wurden insgesamt drei medizinische Abschlussarbeiten mit konkreten Fragestellungen zu den durch das Training bewirkten Veränderungen geplant. In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, ob es zu Veränderungen der Kontrollfähigkeit während des Neurofeedbacks mittels NIRS kommt. In zwei weiteren Arbeiten wird untersucht, wie sich

die präfrontale Hirnoxxygenierung während einer Wortflüssigkeitsaufgabe durch das Neurofeedback mittels NIRS gegenüber der Kontrollgruppe mit gesunden Probanden ohne Feedback verändert und welche Auswirkungen das Neurofeedback mittels NIRS auf die Aufmerksamkeit und Impulsinhibition der Teilnehmer im Vergleich zur Kontrollgruppe der gesunden Probanden ohne Neurofeedback hat. Da in diesen Arbeiten jeweils ein Vorher-nachher-Vergleich mit der Kontrollgruppe stattfindet, wurde in der vorliegenden Arbeit, zu Gunsten einer ausführlicheren Untersuchung der Veränderungen während des Neurofeedbacktrainings, auf einen Vergleich mit der Kontrollgruppe verzichtet. Weitere Veröffentlichungen zum Vergleich der unterschiedlichen Neurofeedbackmethoden miteinander sind abschließend geplant.

### **1.2 Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)**

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine psychische Störung, die bereits im Kindes- und Jugendalter beginnt und sehr häufig bis in das Erwachsenenalter anhält (Faraone & Biederman, 2005). Betroffene Kinder und Erwachsene leiden unter einer Störung der Aufmerksamkeit und vermehrter Impulsivität. Insbesondere Kinder leiden beim hyperaktiven Typ auch unter einer motorischen Hyperaktivität. Im Verlauf kommt es bei dieser Erkrankung häufig zur Entwicklung komorbider Störungen wie Alkohol- und Substanzmissbrauch, Angsterkrankungen, oder Depression (J. Krause, 2007). Diese komorbiden Erkrankungen schränken die Fähigkeiten zur sozialen Interaktion und persönlichen Entwicklung der Betroffenen oft zusätzlich ein (Biederman, 2004). Unbehandelte erwachsene Patienten mit einer ADHS haben einen geringeren sozioökonomischen Status und nehmen auf Grund der komorbiden Erkrankungen häufiger medizinische Dienstleistungen in Anspruch als Personen aus der gesunden Vergleichsgruppe (Tuithof, Ten Have, van Dorsselaer, & de Graaf, 2014). Bei einer Behandlung der Störung können diese Auswirkungen für die Betroffenen abgewendet oder zumindest gemildert werden (Kooij et al.,

2012). Als evidenzbasierte Standardtherapien gelten aktuell die pharmakologische Therapie, die Psychoedukation und die Psychotherapie, sowie die Kombination aus Pharmako- und Psychotherapie (Ebert, Krause, & Roth-Sackenheim, 2003). Ein neuerer Therapieansatz ist Neurofeedback mit dem Ziel einer Reorganisation der beeinträchtigten Regionen im präfrontalen Cortex. Die Wirksamkeit dieser Therapieform konnte bereits dargelegt werden (Arns, de Ridder, Strehl, Breteler, & Coenen, 2009), ist aber noch umstritten (Sonuga-Barke et al., 2013).

### **1.2.1 Klassifikation und Symptome**

Nach ICD-10 German Modification Version 14 (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2014) wird die ADHS hauptsächlich unter den hyperkinetischen Störungen F90.- geführt. Dabei werden hierunter drei Subtypen unterschieden. Die einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung F90.0, die hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens F90.1, sowie die anderen hyperkinetischen Störungen F90.8 und F90.9. Die Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität ist in der Gruppe der sonstigen näher bezeichneten Verhaltens- und emotionalen Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend unter der Ziffer F98.8 enthalten. Das Klassifikationsschema nach DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) der American Psychiatric Association ist bezüglich der Diagnoseanforderungen an die Erfüllung von mehreren Kriterien gebunden. Die Kriterien haben sich im Zeitverlauf verändert. Zuletzt wurden diese im Mai 2013 mit dem Wechsel des DSM-IV auf DSM-5 in den USA angepasst. Im DSM-IV galt als Voraussetzung für die Diagnose, dass sechs von neun Kriterien für Unaufmerksamkeit oder sechs von neun Kriterien für Hyperaktivität und Impulsivität erfüllt sein mussten (Bundesärztekammer, 2006). Für die Diagnose im Erwachsenenalter sind nach dem DSM-5 nun nur noch 5 Symptome anstatt wie bisher 6 Symptome erforderlich (Centers for Disease Control

and Prevention, 2014). Die bisherigen Subtypen wurden in drei Präsentationsformen zusammengefasst. Diese sind „die vorwiegend unaufmerksame Präsentation“, „die vorwiegend hyperaktive / impulsive Präsentation“ und die „kombinierte Präsentation“ der Symptome. Eine weitere Voraussetzung für die Diagnose ist sowohl im ICD-10 als auch im DSM, dass die beeinträchtigenden Symptome bereits vor dem Alter von 6 (ICD-10) bzw. 12 Jahren (DSM-5) vorhanden waren. Im DSM wurde diese Altersgrenze mit dem Wechsel von der Version DSM-IV (7 Jahre) auf die Version DSM-5 angehoben. Mit der Weiterentwicklung der Version wurde unter anderem dem Umstand Rechnung getragen, dass eine ADHS auch bei Erwachsenen diagnostiziert werden kann. Im Ergebnis wird durch die Anpassungen im DSM-5 eine um rund 27% erhöhte Prävalenz der Erkrankung gegenüber dem Vorgängersystem DSM-IV erwartet (Matte et al., 2015).

### **1.2.2 Prävalenz, Ätiologie, Erbllichkeit und Krankheitskosten**

Die Lebenszeit-Prävalenz von ADHS ist in Deutschland 4,8%. Männer erkranken dabei mit einer Lebenszeit-Prävalenz von 7,7% deutlich öfter als Frauen, bei denen die Lebenszeit-Prävalenz 1,8% beträgt (Huss, Holling, Kurth, & Schlack, 2008). In zahlreichen internationalen Studien wird die Zunahme der Diagnose einer ADHS berichtet. Für die Bundesrepublik Deutschland konnte jedoch im Rahmen der Studie „KIGSS Welle 1“ für die Jahre 2009-2012 gegenüber dem Beobachtungszeitraum 2003-2006 keine Zunahme von ADHS-Diagnosen bei Kindern und Jugendlichen festgestellt werden (Schlack, Mauz, Hebebrand, Holling, & Ki, 2014).

Für die ADHS im Erwachsenenalter wird bei einer engen Auslegung der Kriterien eine Prävalenz von 2,6% und bei einer breiteren Auslegung eine Prävalenz von bis zu 16,4% erwartet (Faraone & Biederman, 2005). Es besteht folglich eine hohe Anzahl an Personen, bei denen die Erkrankung bis in das Erwachsenenalter fortbesteht. Vor diesem

## Einleitung und Hintergrund

Hintergrund erscheint eine frühzeitige therapeutische Intervention sinnvoll.

Die ADHS tritt familiär gehäuft auf und gehört zu den psychischen Erkrankungen, die zu einem besonders hohen Anteil auf Erblichkeit zurückzuführen sind. Kein einzelner Risikofaktor erklärt dabei die Entstehung der ADHS. Sowohl erbliche als auch nicht erbliche Risikofaktoren tragen zum Entstehen der Störung bei und wechselwirken miteinander. Der für die Entstehung der Störung bedeutendste Faktor ist jedoch die Erblichkeit der Erkrankung (Thapar, Cooper, Eyre, & Langley, 2013). Die klinisch diagnostizierte ADHS weist über die gesamte Lebensspanne vom Kindes- bis zum Erwachsenenalter eine sehr hohe Erblichkeit von bis zu 88% auf (Larsson, Chang, D'Onofrio, & Lichtenstein, 2013). Der erbliche Anteil an der Krankheitsentstehung wird zwar in verschiedenen Studien dargelegt, ist aber stark von der Messmethode abhängig. So ist bei einem Rating durch die Eltern betroffener Kinder der Anteil mit 82% am höchsten, während bei einem Rating durch Lehrer nur 60% und im Selbstrating nur 48% der ADHS-Symptome als vererbt eingeschätzt werden (Merwood et al., 2013). Obwohl die Erblichkeit der Erkrankung der Hauptprädiktor für das Auftreten einer ADHS ist, scheint es auch weitere sozioökonomische Faktoren zu geben, welche das Auftreten der Erkrankung begünstigen können. Prädiktoren, welche statistisch das Auftreten einer ADHS begünstigen können sind z. B. Armut, Einzelkindstatus, geringe Bildung der Mutter oder eine frühe Mutterschaft (Russell, Ford, Rosenberg, & Kelly, 2014). Auch Schwangerschaftsdiabetes und Rauchen während der Schwangerschaft erhöht das Risiko des Kindes, später eine ADHS zu entwickeln (Schmitt & Romanos, 2012). Es scheint keinen Risikofaktor zu geben, der alleine das Auftreten einer ADHS erklären würde.

ADHS-Erkrankte leben überdurchschnittlich häufig in instabilen Beziehungsverhältnissen und besitzen eine vergleichsweise geringere

Autonomie als Gesunde. Sowohl die instabilen Beziehungsverhältnisse, als auch die geringere Autonomie tragen zusätzlich zur Entwicklung von Komorbiditäten bei (Koemans, van Vroenhoven, Karreman, & Bekker, 2015). Erwachsene mit einer ADHS haben ein vergleichsweise geringeres Einkommen als gesunde Personen aus ihrer Altersgruppe. Dabei profitieren die Erkrankten von einer Therapie durch verbesserte Bildungschancen und damit verbundene erhöhte Einkommenschancen (Kotsopoulos, Connolly, Sobanski, & Postma, 2013).

Die direkten Gesamtkosten für die Behandlung der ADHS wurden 2010 in den USA auf 7 bis 47 Milliarden Euro und in der Bundesrepublik Deutschland auf 5 Milliarden Euro geschätzt. Dies ist zwar nur ein Bruchteil der direkten Gesamtkosten für die Behandlung zum Beispiel von Angststörungen (USA: 149 Milliarden EUR, BRD: 115 Milliarden EUR), aber zum Beispiel vergleichbar mit den direkten Gesamtkosten für die Behandlung von bipolaren Störungen (USA: 30 bis 43 Milliarden EUR, BRD: 8 Milliarden EUR) (Gustavsson et al., 2011). Berücksichtigt man die Folgekosten durch die Entstehung von Komorbiditäten, liegen die durch die ADHS verursachten Behandlungskosten noch weitaus höher.

### **1.2.3 Die ADHS im Erwachsenenalter**

Den Verlauf der ADHS bis in das Erwachsenenalter kann man in drei Typen einteilen (Sobanski & Alm, 2004):

- Eine Remission bis zur Adoleszenz.
- Das Fortbestehen des klinischen Vollbildes oder einer residualen ADHS mit Abnahme der Hyperaktivität im Entwicklungsverlauf bei Persistenz der Aufmerksamkeitsstörung.
- Das Fortbestehen der ADHS mit komorbiden psychiatrischen Störungen wie z. B. Depression, Persönlichkeitsstörungen und Abhängigkeitserkrankungen.

## Einleitung und Hintergrund

Im Erwachsenenalter sind die typischen Symptome neben der Aufmerksamkeitsstörung und der - dann oft in Form einer inneren Unruhe oder Nervosität nach innen gerichteten - motorischen Unruhe desorganisiertes Verhalten, eine erhöhte Affektlabilität, mangelnde Affektkontrolle, emotionale Überreagibilität und Impulsivität. Die nach außen sichtbare Hyperaktivität tritt im Erwachsenenalter in den Hintergrund (Ebert et al., 2003). Personen, bei denen die ADHS bis in das Erwachsenenalter fortbesteht, sind überdurchschnittlich häufig straffällig. Ursächlich hierfür werden Komorbiditäten wie zum Beispiel ein verstärkter Drogenkonsum und antisoziales Verhalten angesehen. So wurde in Jugendstrafanstalten bei bis zu 45% der Insassen eine bis in das Erwachsenenalter fortbestehende ADHS diagnostiziert (Rösler et al., 2004).

Ist die Erkrankung in der Kindheit noch nicht bekannt gewesen, dann ist die Diagnose im Erwachsenenalter oft dadurch erschwert, dass definitionsgemäß ein Nachweis der Erkrankung im Kindesalter erforderlich ist. Dieser Nachweis kann retrospektiv oft nur unzureichend erbracht werden. Eine Rolle spielt dabei die Projektion des aktuellen Zustandes der Erkrankten auf die Situation in der Kindheit und damit eine unzuverlässige Selbsteinschätzung. Zusätzlich ist aus der Erhebung von Selbstbewertungen bei erwachsenen ADHS-Patienten bekannt, dass die Selbsteinschätzungen stark von den mittlerweile im Internet verfügbaren Informationen über die Erkrankung beeinflusst sein können. Dieses Problem wird auch als „informed bias“ bezeichnet (Stieglitz, 2006). Da psychiatrische Patienten allgemein in Selbstbeurteilungs-Fragebögen Symptome wie Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität häufig als bei sich gegeben ansehen, ist ein weiteres Problem der Selbstbeurteilung die Abgrenzung zwischen anderen psychiatrischen Erkrankungen und der eigentlichen ADHS-Symptomatik (B. C. Schneider, Thoering, Cludius, & Moritz, 2015). In der Mehrzahl der



## Einleitung und Hintergrund

Studien werden daher zur Einschätzung der ADHS-Symptomatik zusätzlich zu der Selbstbeurteilung durch die Patienten Fremdbeurteilungsverfahren, etwa durch die Hinzunahme von Beurteilungen aus Schul- und Arbeitszeugnissen und klinische Interviews herangezogen. Klinische Interviews und Fremdbeurteilungen erlauben eine spezifischere und unabhängigere Beurteilung der psychischen Beeinträchtigungen, sind sensibler gegenüber Veränderungen im Zeitverlauf und können auch bei schweren Störungsgraden unabhängig von der Selbsteinschätzung angewandt werden (Stieglitz, 2006). Zur besseren Diagnosestellung einer ADHS im Erwachsenenalter wurden daher für die Zielgruppe der erwachsenen ADHS-Patienten die Wender-Utah-Kriterien entwickelt. Entsprechend diesen Kriterien sind für eine Diagnose neben den Hauptsymptomen Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität noch mindestens zwei der Sekundärsymptome Affektlabilität, Temperament, Desorganisation, Stressintoleranz und Impulsivität erforderlich (Philipsen, Hesslinger, & Tebartz van Elst, 2008).

Auch für ältere ADHS-Patienten besteht ein erhöhter Leidensdruck durch die Folgen ihrer Erkrankung. In einer Befragung von ADHS-Patienten mit einem Alter von mehr als 50 Jahren zeigte sich, dass die Symptome unbehandelt oft bis in das hohe Lebensalter erhalten bleiben und zu einer vergleichsweise schlechteren Lebensqualität führen (Lensing, Zeiner, Sandvik, & Opjordsmoen, 2015). Dabei verändert sich das Bild der Erkrankung durch den Rückgang der motorisch hyperaktiven Symptomatik im Lebensverlauf bei einer gleichbleibenden Einschränkung der Aufmerksamkeit. Diese Beobachtung relativiert sich durch eine vergleichbare Reduktion der motorischen Aktivität bei gesunden Probanden im Lebensverlauf (Semeijn et al., 2015). Allerdings weist die motorische Aktivität von erwachsenen ADHS-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden und zu Patienten mit anderen Erkrankungen aus dem psychiatrischen Formenkreis, trotz der Reduktion, veränderte Bewegungs- und Aktivitätsmuster auf (Fasmer et

al., 2015). Dies könnte eine Folge der im Kindes- und Jugendalter erhöhten motorischen Aktivität sein.

### **1.2.4 Differentialdiagnosen und Komorbiditäten**

Differentialdiagnostisch sind von der ADHS einige internistische und neurologische Erkrankungen abzugrenzen und im Vorfeld der Diagnose auszuschließen. Dies sind insbesondere Schilddrüsenerkrankungen, Anfallsleiden, Störungen der Schlaf-/Wach-Regulation (z.B. Narkolepsie), das Schlafapnoesyndrom oder das Restless-Legs-Syndrom (Ebert et al., 2003).

Die ADHS geht im Kindes- und Erwachsenenalter häufig mit Komorbiditäten einher. Diese überschneiden sich teilweise mit Differentialdiagnosen und können, insbesondere wenn es sich um psychische Störungen handelt, unabhängig von einer ADHS auftreten (J. Krause, 2007). Von Komorbiditäten sind besonders stark männliche Erkrankte und Erkrankte vom hyperaktiv-impulsiven-Typ betroffen (Pineiro-Diequez, Balanza-Martinez, Garcia-Garcia, & Soler-Lopez, 2014). Die häufigsten Erkrankungen, welche gemeinsam mit ADHS im Erwachsenenalter auftreten, sind Alkohol- und Substanzmissbrauch, Angsterkrankungen, Depression, aber auch Lern- und Schlafstörungen. Neben der erhöhten Komorbidität findet sich bei erwachsenen Patienten mit einer ADHS auch eine erhöhte Rate an Selbsttötungsversuchen (Duran, Fistikci, Keyvan, Bilici, & Caliskan, 2014; Kooij et al., 2012; Pineiro-Diequez et al., 2014). Die Art der Komorbiditäten verändert sich im Zeitverlauf vom Kindes- bis zum Erwachsenenalter. Im Kindesalter sind die häufigsten Begleiterkrankungen noch eine Enuresis nocturna oder eine Lernstörung (Cak et al., 2013; Larson, Russ, Kahn, & Halfon, 2011).

Es zeigt sich, dass ein Fortdauern der Erkrankung aus dem Kindesalter in das Erwachsenenalter in der Regel zu komplexeren

Krankheitsverläufen führt. Die frühzeitige Behandlung der Erkrankung kann solchen progredienten Verläufen vorbeugen. Am Beispiel der häufigsten Komorbidität im Erwachsenenalter, dem Substanzmissbrauch, wurde gezeigt, dass Kinder, die frühzeitig mit Stimulanzien behandelt wurden, seltener einen Substanzmissbrauch entwickelt haben (Kooij et al., 2012). Oft wird die ADHS im Erwachsenenalter auf Grund der Fokussierung auf die Komorbiditäten selbst von Fachkräften nicht erkannt. Auch wenn die auftretenden Komorbiditäten behandelt werden, führt dies zu einem schlechteren klinischen Outcome. Demgegenüber können bei einer fachgerechten Behandlung durch Medikation oder Psychotherapie die Symptome, die emotionale Stabilität und die Alltagsbewältigung erheblich verbessert werden (Ginsberg, Quintero, Anand, Casillas, & Upadhyaya, 2014). Dies ist ein Hinweis, dass selbst in Fachkreisen noch eine höhere Sensibilität für die Persistenz der Erkrankung bis in das Erwachsenenalter geschaffen werden sollte. Ein weiteres Argument für eine höhere Sensibilität gegenüber dem Verlauf der Erkrankung ist das erhöhte Selbsttötungsrisiko. Die Erhöhung kann eine Folge der Erkrankung oder der Komorbiditäten sein. Die Sensibilisierung für ein erhöhtes Selbsttötungsrisiko muss sowohl in Fachkreisen als auch bei den Hausärzten, welche oft die erste Anlaufstelle für erwachsene Patienten mit einer ADHS-Symptomatik sind, geschaffen werden (Furczyk & Thome, 2014).

### **1.3 Pathophysiologie der ADHS**

Mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) wurde bei Patienten mit einer ADHS bereits in den 90er Jahren mit einer verminderten Stoffwechselaktivität in den fronto-striatalen Hirnregionen ein hirnorganisches Korrelat zu der Erkrankung festgestellt (Tannock, 1998). In einer Metaanalyse wurde zudem gezeigt, dass eine ADHS häufig mit einem signifikanten Defizit der exekutiven Funktionen einhergeht (Sonuga-Barke, Sergeant, Nigg, & Willcutt, 2008). Die exekutiven

Funktionen zählen zu den Frontalhirnfunktionen. Störungen dieser Funktionen zeigen sich zum Beispiel in Form von Unaufmerksamkeit, Störungen im Kurzzeitgedächtnis sowie Störungen der Inhibition und Impulskontrolle (Pennington & Ozonoff, 1996). Am stärksten ist dabei die Beeinträchtigung der Reaktionsinhibition, der Aufmerksamkeit, des Arbeitsgedächtnisses und der Planung betroffen. Dies sind exekutive Funktionen welche überwiegend im präfrontalen Cortex (PFC) angesiedelt sind (Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone, & Pennington, 2005).

### **1.3.1 Beteiligung des präfrontalen Cortex**

Patienten mit einer ADHS weisen, bei einer Stimulierung der Hirnaktivität in Form einer Arbeitsgedächtnisaufgabe (n-back), eine verminderte Steigerung der Oxygenierung des Blutes im Bereich des ventrolateralen präfrontalen Cortex auf. Dies ist, passend zu den oben beschriebenen Störungen der exekutiven Funktionen im Frontalhirn, ein Hinweis auf eine verminderte Aktivität dieser Hirnregionen. Die Minderdurchblutung korreliert dabei zusätzlich mit einer überdurchschnittlichen Fehlerhäufigkeit bei der Aufgabenbearbeitung gegenüber der Kontrollgruppe (Ehlis, Bahne, Jacob, Herrmann, & Fallgatter, 2008). Bei der Durchführung eines Verbal Fluency Tests (VFT) mit gleichzeitiger Messung neurophysiologischer Prozesse mittels Nahinfrarotspektroskopie zeigte sich bei Patienten mit einer ADHS ebenfalls eine von der gesunden Kontrollgruppe abweichende Oxygenierung (Schecklmann et al., 2008). Sowohl neuropsychologische als auch bildgebende Studien zeigen zudem, dass die ADHS mit Veränderungen im präfrontalen Cortex sowie Veränderungen in den Verbindungen zum Striatum und Cerebellum einhergeht. Die Veränderungen der Struktur bzw. die Veränderungen der Funktion des PFC führen zu einer erhöhten Ablenkbarkeit, Vergesslichkeit, zu mehr Impulsivität, einem Planungsdefizit und motorischer Hyperaktivität. Es wird angenommen, dass dabei genetisch bedingte Veränderungen im

Katecholamin-Stoffwechsel zu einer Dysregulation des PFC beitragen (Brennan & Arnsten, 2008).

### **1.3.2 Dopaminmangel-Hypothese**

Dopamin ist ein zur Gruppe der Katecholamine gehöriger Neurotransmitter und wirkt disinhibierend im Bereich des Striatums. Die Dopaminmangel-Hypothese geht davon aus, dass es durch eine erhöhte Anzahl von Dopamintransportern im Striatum zu einem beschleunigten Dopaminverbrauch kommt (K. H. Krause, Dresel, Krause, Kung, & Tatsch, 2000). Der erhöhte Dopaminverbrauch führt in der Folge zu einem Minderangebot von Dopamin im synaptischen Spalt und damit zur Reduktion der Disinhibierung. Hierauf basiert auch der Erklärungsansatz, dass die medikamentöse Behandlung der ADHS mit Wirkstoffen wie Methylphenidat am ehesten über die Stimulation von  $\alpha$ 2A-Adrenorezeptoren und Dopamin D1-Rezeptoren zu einer Stabilisierung der Regulation von Verhalten und Aufmerksamkeit führt (Arnsten & Dudley, 2005). Daneben werden eine Beteiligung des glutaminergen Systems und eine gestörte Interaktion dieses Systems mit dem dopaminergen System diskutiert. Mittels einer Magnetresonanztomographie (MRT) wurde bei Patienten mit einer ADHS eine reduzierte Glutamat/Glutamin-Kreatinin-Ratio in einem Teilbereich des präfrontalen Cortex, dem rechten anterioren cingulären Cortex, nachgewiesen (Perlov et al., 2007). Dieser Bereich steht in Verbindung mit Funktionen wie der Entscheidungsfindung oder der Impulskontrolle, welche typischerweise bei ADHS-Patienten gestört sind.

### **1.3.3 Einfluss von Risiko- und Umweltfaktoren**

Neben den mittlerweile bekannten genetischen Dispositionsfaktoren spielen auch Umweltfaktoren eine Rolle sowohl bei der Entstehung als auch beim Verlauf der ADHS. Als Risikofaktoren gelten entsprechend der Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirates der

Bundesärztekammer zum Beispiel die pränatale Alkohol- oder Nikotinexposition oder eine schwere emotionale Deprivation in der frühen Kindheit (z. B. Vernachlässigung bei institutioneller Erziehung oder sehr ungünstige psychosoziale Bedingungen in der Familie). Diese Faktoren beeinflussen vor allem den Grad der Ausprägung der Symptomatik der ADHS und den Grad der Stabilität der Erkrankung. Zusätzlich können diese Faktoren zum Auftreten assoziierter Beeinträchtigungen, insbesondere zu aggressiven und dissozialen Verhaltensauffälligkeiten, führen (Bundesärztekammer, 2006).

Unstrittig ist, dass wie oben bereits ausgeführt die genannten Risiko- und Umweltfaktoren und insbesondere das soziale Umfeld des Betroffenen Auswirkungen auf die Art und Ausprägung der Symptomatik haben und dies in der therapeutischen Intervention auch als Ansatzpunkt genutzt werden kann (Faraone & Biederman, 1998).

Erklärungsansätze, die eine falsche Ernährungsweise (z. B. den Verzehr von zu viel Zucker oder den Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln) als pathophysiologisch bedeutsamen Entstehungsfaktor der Erkrankung angesehen hatten (Conners, Goyette, & Newman, 1980), werden mittlerweile kritisch und als zumindest wenig bedeutsamer Entstehungsfaktor betrachtet (Faraone & Biederman, 1998; Wolraich, Wilson, & White, 1995).

### **1.4 Therapiestrategien der ADHS**

Sowohl die Leitlinien für die Hyperkinetische Störung im Kindesalter der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie als auch die Leitlinie zur ADHS im Erwachsenenalter auf Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN sehen entweder eine Pharmakotherapie oder eine Psychotherapie oder eine Kombination aus beiden Therapiearten als Empfehlung vor. Für den Nachweis der Wirksamkeit einer Therapie mit Neurofeedback werden noch weitere

Studien gefordert (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie u.a., 2007).

### 1.4.1 Pharmakotherapie

Für die pharmakologische Behandlung sind die Stimulanzien Methylphenidat und in einigen Ländern auch Amphetamine die Mittel der ersten Wahl. Die Behandlung mit diesen Stimulanzien reduziert nachweislich und effizient die typischen Symptome einer ADHS (Moriyama, Polanczyk, Terzi, Faria, & Rohde, 2013). Beide Substanzen erhöhen die Menge an Dopamin im synaptischen Spalt und bieten daher Belege für die Dopaminmangel-Hypothese. Die Wirksamkeit der Substanzen wurde in mehreren Studien für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen nachgewiesen (Schachter, Pham, King, Langford, & Moher, 2001). In Deutschland wird rund ein Fünftel der Kinder und Jugendlichen, bei denen eine ADHS diagnostiziert wurde, medikamentös behandelt. In den USA ist diese Quote mit rund 50% deutlich höher (Knopf, Holling, Huss, & Schlack, 2012). Die Behandlung Erwachsener mit Methylphenidat ist seit dem Jahr 2011 in der Bundesrepublik Deutschland ebenfalls zugelassen. Bezüglich der Reduktion der Symptome und der Kurz- und Langzeit-Therapieergebnisse wurde beim Einsatz von Amphetaminen die gleiche Effizienz wie beim Einsatz von Methylphenidat nachgewiesen (Connolly, Glessner, Elia, & Hakonarson, 2015). In der Bundesrepublik Deutschland dürfen Amphetamine seit dem Jahr 2011 ebenfalls eingesetzt werden, allerdings nur dann, wenn vorangegangene Therapieversuche mit anderen Therapien und Medikamenten gescheitert sind (Stegmann, Rexroth, Wenzel-Seifert, & Haen, 2015).

Ein pharmakologisch noch relativ neuer Ansatz ist die Therapie mit Atomoxetin. Im Gegensatz zu Methylphenidat und den Amphetaminen ist diese Substanz kein Psychostimulans und unterliegt daher nicht dem Betäubungsmittelgesetz. Atomoxetin ist ein Noradrenalin-

Wiederaufnahmehemmer und war ursprünglich als Antidepressivum auf den Markt gebracht worden. Im Gegensatz zu Methylphenidat, mit dessen Einsatz häufig Bedenken verbunden werden, scheint Atomoxetin kein Missbrauchs- oder Abhängigkeitsrisiko zu haben. Dennoch besitzt auch Atomoxetin eine Reihe von Nebenwirkungen (Franke, Konrad, Lieb, & Huss, 2012) und wird als weniger wirksam als Methylphenidat angesehen (Kolar et al., 2008).

Die Nebenwirkungen pharmakologischer Therapeutika entsprechen dem Bild eines erhöhten Sympathikotonus wie zum Beispiel Mundtrockenheit, Übererregbarkeit, Tachykardie, Palpitationen, Hypertonie, Schwitzen oder Appetitlosigkeit. Dabei haben sowohl Methylphenidat-Präparate wie auch Atomoxetin-Präparate und Amphetaminpräparate nicht unerhebliche Nebenwirkungen (Franke et al., 2012). Weibliche Patienten mit einer ADHS stehen im Falle einer medikamentösen Therapie vor dem zusätzlichen Problem, dass bei einer Schwangerschaft eine Fortsetzung der Therapie mit Risiken für Mutter und Kind verbunden ist. Im Falle des Absetzens der Therapie besteht andererseits eine Gefährdung durch die Grunderkrankung und die damit verbundenen Komorbiditäten (z. B. Suchterkrankung oder risikofreudiges Verhalten) (Besag, 2014).

### **1.4.2 Psychoedukation und Psychotherapie**

Unabhängig von pharmakologischer Therapie oder Psychotherapie ist insbesondere im Kindesalter und im jugendlichen Alter eine begleitende psychoedukative Therapie der ADHS empfehlenswert. Die Psychoedukation beinhaltet die Erklärung der Diagnose, die Beschreibung der Symptomatik und Informationen zu Ätiologie und möglichem Verlauf und zu den Behandlungsalternativen, jeweils für den betroffenen Patienten (Selbstbeobachtung und Selbstbewertung), die Sorgeberechtigten (erzieherische Führung von Kindern und Jugendlichen), sowie, nach elterlicher Einwilligung, die Bezugspersonen



(Erzieher im Kindergarten, Lehrer), die für das Gelingen der Behandlung relevant sind (Bundesärztekammer, 2006). Im Rahmen der Psychotherapie der ADHS kommen vorrangig verhaltenstherapeutische Ansätze zum Einsatz. Neben der direkten Intervention im Kindesalter sind bei Kindern und Jugendlichen zusätzlich Trainings mit den Eltern sowie Interventionen in Kindergarten oder Schule sinnvoll. Die Verhaltenstherapie kann mit einer pharmakologischen Therapie kombiniert werden, was im Vergleich zu einem ausschließlich psychotherapeutischen Ansatz zu einer größeren Reduktion der Kernsymptome führen kann (Group, 1999; Philipsen et al., 2015). In einer 2-Jahrestudie an 100 Kindern in New York und Montreal zeigten zusätzliche psychotherapeutische Maßnahmen neben der differenzierten, individuellen Medikation jedoch kein besseres Ergebnis als eine Medikation mit intensiver Psychoedukation, Begleitung der Familie und Krisenmanagement (Abikoff et al., 2004; Bundesärztekammer, 2006). Hier erscheint es sinnvoll, nach weiteren, nicht pharmakologischen Behandlungsalternativen zu suchen, die zu einer direkten Beeinflussung der neurokognitiven Veränderungen bei ADHS-Erkrankten führen, aber das Risiko von medikamentösen Therapien vermeiden. Als geeigneter Ansatz hierfür erscheint das Neurofeedback.

### **1.4.3 Neurofeedback**

Das Neurofeedback ist eine Spezialform des Biofeedbacks, bei dem die Gehirnaktivität aufgezeichnet und dem Probanden sichtbar gemacht wird. Dieser kann daraufhin erlernen, bestimmte Gehirnregionen und damit Gehirnfunktionen in ihrer Aktivität zu beeinflussen. Bei der Durchführung von EEG-Neurofeedback mit an Epilepsie erkrankten Patienten zeigte sich bereits im Jahr 1976, dass eine Verbesserung der Aufmerksamkeitsleistung im Rahmen des Feedbacks erzielt werden kann (Lubar & Shouse, 1976). In zahlreichen folgenden Studien wurde dieser Ansatz weiter untersucht und auch bei ADHS-Erkrankten

angewendet (Holtmann et al., 2004). Dabei wurde das Feedback zunächst über den sensomotorischen Rhythmus (SMR) und den Betawellen-Anteil durchgeführt. Die Therapie wurde weiterentwickelt und mittlerweile werden mit vergleichbarem Erfolg auch Slow Cortical Potentials (SCP) für das Feedback verwendet (Arns et al., 2009). Im Jahr 2009 sowie im Jahr 2014 wurden die Ergebnisse aus diversen Einzelstudien in Metaanalysen zusammengetragen. Für Patienten mit einer ADHS wurde dabei für die Symptome Unaufmerksamkeit und Impulsivität ein großer Effekt, und für das Symptom der Hyperaktivität ein mittelgradiger Effekt nachgewiesen. In diesen Analysen ergab sich für die Neurofeedbacktherapie mit EEG bei ADHS ein wirksamer und spezifischer Effekt (Arns et al., 2009; Arns, Heinrich, & Strehl, 2014). Teilweise werden aber auch noch ergänzende kontrollierte, randomisierte und besser verblindete Studien gefordert (Sonuga-Barke et al., 2013).

Bei der Durchführung des Neurofeedbacks mit EEG bei Kindern wurde nachgewiesen, dass es den Teilnehmern gelang, die kortikale Aktivität bewusst zu steuern und dass dies eine Verbesserung der intellektuellen Leistung sowie der Aufmerksamkeit zur Folge hatte. Auch in der Beobachtung durch Lehrer und Eltern ergaben sich deutliche Verbesserungen im Verhalten und in der kognitiven Leistungsfähigkeit der behandelten Kinder. Diese Effekte hielten auch noch mehr als 6 Monate nach der Neurofeedbackbehandlung an (Leins et al., 2007). Die Anwendung von Neurofeedbacktherapien bei Kindern mit ADHS kann mittlerweile als klinisch effektive Behandlungsalternative angesehen werden (Arns et al., 2014).

Dass neben der Beeinflussung der elektrischen Aktivität auch eine Beeinflussung der Hirnoxxygenierung und die Erzielung eines Lerneffektes durch die Anwendung eines Neurofeedbacks möglich ist, wurde in funktionellen Magnetresonanztomographie-Studien (fMRT)

gezeigt. Bei Messungen mittels fMRT macht man sich den BOLD-Effekt (blood oxygenation level dependent effect) zu Nutze. Dieser Effekt entsteht durch die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften des oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobins, welche mittels fMRT detektiert werden können. Bei einer erhöhten Hirnaktivität kommt es initial zu einem erhöhten Sauerstoffverbrauch und damit zunächst zu einer relativen Abnahme des oxygenierten Hämoglobins gegenüber dem desoxygenierten Hämoglobin (= „initial dip“). Reaktiv wird aber durch die neurovaskuläre Kopplung mehr oxygeniertes Blut in diesem Areal bereitgestellt und daher steigt die Oxygenierung überproportional an. Das Verhältnis von oxygeniertem zu desoxygeniertem Blut verändert sich und auf Grund der unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften verändert sich auch das fMRT-Signal (Derntl, Habel, & Schneider, 2010). Dabei fällt die Veränderung der Oxygenierung zeitlich mit der Veränderung der neuronalen Aktivität im selben Areal zusammen (Weiskopf et al., 2004; Weiskopf et al., 2003). Zu beachten ist, dass die elektrische neuronale Aktivität nicht direkt mit der neurovaskulären Reaktion verbunden ist. Das Fehlen einer Veränderung der Oxygenierung des Areals ist also nicht gleichbedeutend mit der Abwesenheit einer neuronalen Aktivität (Burke & Buhrle, 2006).

Die Durchführung eines Neurofeedbacks bei Patienten mit einer ADHS mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) ist noch eine recht junge Alternative. Ein Vorteil dieser Methode gegenüber dem fMRT ist der Verzicht auf den Kernspintomographen und damit ein kostengünstigeres und natürlicheres Setting, welches auch in ambulanten Praxen anwendbar ist. Ein weiterer Vorteil ist die höhere zeitliche Auflösung, welche gegenüber dem fMRT zu einem vollständigeren Bild des Verlaufs der Oxygenierung und Desoxygenierung führt. Anders als die fMRT ist die Anwendung der NIRS durch eine maximale Eindringtiefe von ca. 2 cm limitiert (Huppert, Hoge, Diamond, Franceschini, & Boas, 2006).

Sowohl in einem Abgleich mit fMRT-Untersuchungen, als auch im Vergleich von echtem Neurofeedbacktraining zu simuliertem Neurofeedbacktraining wurde für die Anwendung des Neurofeedbacks mit Nahinfrarotspektroskopie bei erwachsenen Patienten bereits ein spezifischer Effekt nachgewiesen (Kano, Susila, Miyamoto, Yoshinobu, & Kawashima, 2011; Kober et al., 2014; Mihara et al., 2012). Bei Kindern im Alter zwischen 7 und 11 Jahren ließ sich bereits zeigen, dass Neurofeedback mit NIRS vergleichbare Ergebnisse wie ein Neurofeedback mittels EEG erzielt. Im Vergleich der beiden Trainingsmethoden ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich der Reduktion der Symptome. Wobei das Erlernen der Selbstregulation mittels NIRS im Vergleich zum EEG schneller gelang (Marx et al., 2014). Ein Erklärungsansatz für das schnellere Erlernen mittels NIRS besteht darin, dass im Gegensatz zur Rückmeldung von elektrischen Signalen bei der Rückmeldung der Durchblutung durch die neurovaskuläre Koppelung bereits ein natürliches Feedback-System im Gehirn besteht (Birbaumer, Ruiz, & Sitaram, 2013). Dabei eignet sich anatomisch ebenso wie beim EEG auch bei der Anwendung der NIRS der präfrontale Cortex als zurückzuspiegelnde Hirnregion (Wiley & Riccio, 2014). In NIRS-Studien wurde gezeigt, dass die pharmakologischen Substanzen Methylphenidat und Atomoxetin eine Zunahme des oxygenierten Hämoglobins im präfrontalen Cortex bewirken (Matsuura et al., 2014; Ota et al., 2015). Dies legt nahe, dass der Wirkungsort der pharmakologischen Therapie mit dem auf neurophysiologischer Grundlage gewählten Anwendungsort der Neurofeedbacktherapie mittels NIRS und EEG übereinstimmt.

Insgesamt ist die Durchführung eines Neurofeedbacks bei erwachsenen ADHS-Patienten noch kaum erforscht und erfordert eine breitere Datenbasis. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse von Studien mit Kindern ist durch die unterschiedliche Entwicklungsstufe des Gehirns limitiert. Insbesondere neue Methoden wie die Durchführung des Feedbacks mit

NIRS bedürfen daher noch der Evaluation unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus EEG Neurofeedbacktrainings, wie sie teilweise auch im Rahmen dieser Gesamtstudie bereits durchgeführt worden sind (Mayer, Wyckoff, Fallgatter, Ehli, & Strehl, 2015). Neben der technischen Betrachtung der Funktionsweise des Neurofeedbacks sollte auch die Interaktion zwischen Trainer und Patient nicht unberücksichtigt bleiben. Diese Interaktion kann in Kombination mit der Anwendung des Neurofeedbacks durchaus als Verhaltenstherapie betrachtet werden und besitzt eine große Bedeutung für den Erfolg der Therapie (Strehl, 2014).

### **1.5 Ziele der Arbeit und Hypothesen**

Das Ziel dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, ob sich bei adulten Patienten mit einer ADHS im Verlauf einer Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie die hämodynamische Antwort des dorsolateralen präfrontalen Cortex willentlich beeinflussen lässt.

Folgende Hypothesen sollen untersucht werden:

1. Erwachsene Patienten mit einer ADHS können im Verlauf einer Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie die Aktivität des präfrontalen Cortex über eine Serie von 30 Sitzungen in Bezug auf Aktivierung und Deaktivierung trainieren, wenn Sie eine direkte Rückmeldung des Aktivitätslevels erhalten (Feedback). Die Ergebnisse für Aktivierung und Deaktivierung werden dabei miteinander verrechnet, indem die durchschnittliche Deaktivierung von der durchschnittlichen Aktivierung subtrahiert wird. Ein Trainingseffekt in Form einer Veränderung des Aktivitätslevels über die 30 Sitzungen besteht für das gemittelte Signal des gesamten PFC, wie auch für jeweils getrennte Signale für den linken und rechten PFC. Dabei wird erwartet, dass die Oxygenierung im präfrontalen Cortex bei einer Aktivierung zunimmt und bei einer Deaktivierung abnimmt.
2. Erwachsene Patienten mit einer ADHS können im Verlauf einer Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie die Aktivität des präfrontalen Cortex über eine Serie von 30 Sitzungen in Bezug auf Aktivierung und Deaktivierung trainieren, auch wenn Sie keine direkte Rückmeldung des Aktivitätslevels erhalten (Transfer). Die Ergebnisse für Aktivierung und Deaktivierung werden dabei wie in Hypothese 1 miteinander verrechnet, indem die durchschnittliche Deaktivierung von der durchschnittlichen Aktivierung subtrahiert wird. Ein Trainingseffekt in Form einer Veränderung des Aktivitätslevels über die 30 Sitzungen besteht für das gemittelte Signal des gesamten PFC, wie auch für jeweils getrennte Signale für den linken und rechten PFC. Dabei wird erwartet, dass die Oxygenierung im präfrontalen Cortex bei einer Aktivierung zunimmt und bei einer Deaktivierung abnimmt.

3. Erwachsene Patienten mit einer ADHS können im Verlauf einer Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie die Aktivität des präfrontalen Cortex über eine Serie von 30 Sitzungen in Bezug auf Aktivierung trainieren, wenn Sie eine direkte Rückmeldung des Aktivitätslevels erhalten (Feedback). Im Unterschied zur Hypothese 1 werden hier nur Trials mit der Aufgabe zur Steigerung der Aktivität berücksichtigt. Ein Trainingseffekt in Form einer Veränderung des Aktivitätslevels über die 30 Sitzungen besteht hierbei ebenso wie in Hypothese 1 für das gemittelte Signal des gesamten PFC, wie auch für jeweils getrennte Signale für den linken und rechten PFC. Dabei wird erwartet, dass die Oxygenierung im präfrontalen Cortex zunimmt.
4. Erwachsene Patienten mit einer ADHS können im Verlauf einer Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie die Aktivität des präfrontalen Cortex über eine Serie von 30 Sitzungen in Bezug auf Deaktivierung trainieren, wenn Sie eine direkte Rückmeldung des Aktivitätslevels erhalten (Feedback). Im Unterschied zur Hypothese 2 werden hier nur Trials mit der Aufgabe zur Senkung der Aktivität, also zur Deaktivierung, berücksichtigt. Ein Trainingseffekt in Form einer Veränderung des Aktivitätslevels über die 30 Sitzungen besteht hierbei ebenso wie in Hypothese 2 für das gemittelte Signal des gesamten PFC, wie auch für jeweils getrennte Signale für den linken und rechten PFC. Dabei wird erwartet, dass die Oxygenierung im präfrontalen Cortex abnimmt.
5. Erwachsene Patienten mit einer ADHS können im Verlauf einer Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie die Aktivität des präfrontalen Cortex über eine Serie von 30 Sitzungen in Bezug auf Aktivierung trainieren, auch wenn Sie keine direkte Rückmeldung über das Aktivitätslevel erhalten (Transfer). Dies gilt für die Kombination aus beiden Signalen, wie auch für getrennte Signale für

## Einleitung und Hintergrund

den linken und rechten PFC. Dabei wird erwartet, dass die Oxygenierung im präfrontalen Cortex zunimmt.

6. Erwachsene Patienten mit einer ADHS können im Verlauf einer Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie die Aktivität des präfrontalen Cortex über eine Serie von 30 Sitzungen in Bezug auf Deaktivierung trainieren, auch wenn Sie keine direkte Rückmeldung über das Aktivitätslevel erhalten (Transfer). Dies gilt für die kombinierten Ergebnisse beider Hemisphären, wie auch für getrennte Signale für den linken und rechten PFC. Dabei wird erwartet, dass die Oxygenierung im präfrontalen Cortex abnimmt.
7. Bei erwachsenen Patienten mit einer ADHS gibt es keine Unterschiede zwischen den Veränderungen des linken und des rechten präfrontalen Cortex. Das gilt für Aktivierung, Deaktivierung und in der Verrechnung (Subtraktion) beider Variablen sowie jeweils für die Feedback und die Transfer-Bedingung und zu allen drei Messzeitpunkten.
8. Bei erwachsenen Patienten mit einer ADHS ist die Durchführung eines Neurofeedbacks mit Nahinfrarotspektroskopie verbunden mit einem Rückgang der Symptomatik.



## **2. Methoden**

### **2.1 Rekrutierung**

Die Patienten und die gesunden Kontrollpersonen wurden von der Arbeitsgruppe Psychophysiologie & Optische Bildgebung der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie der Universität Tübingen rekrutiert. Hierfür wurden Hausärzte, Psychiater und Psychologen angeschrieben, Anzeigen in lokalen Zeitungen geschaltet, Informationen an schwarzen Brettern verteilt und Rundmails für die Studierenden der Universität Tübingen und Universitäten in der näheren Umgebung versendet.

### **2.2 Diagnostische Testung der Patienten und Kontrollpersonen**

Interessierte Patienten wurden in einem ersten Schritt telefonisch befragt. Hierbei wurden demografische Merkmale sowie psychiatrische oder neurologische Erkrankungen abgefragt und es wurde ermittelt, ob die Patienten aktuell an einer Psychotherapie teilnehmen. Anschließend erhielten die Patienten Informationen zur Studie, eine Einverständniserklärung sowie mehrere Fragebögen zugesandt, welche zur Auswertung wieder zurückgeschickt wurden. Folgende Screeninginstrumente wurden dabei eingesetzt: ADHS-Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB), Wender Utah Rating Scale Kurzform (WURS-K), Beck-Depressions-Inventar (BDI II), State-Trait-Angstinventar (STAI), Edinburgh-Händigkeit-Inventar (EHI), und Borderline-Symptom-Liste (BSL). Die ADHS-SB wurde auch zur Verlaufskontrolle der Symptomentwicklung während des Neurofeedbacktrainings eingesetzt. Die ausführliche Beschreibung des Testinstrumentes erfolgt im Kapitel „ADHS-Selbstbeurteilung“. Im Rahmen der Eingangstestung mussten 18 Gesamtpunkte in der ADHS-SB erreicht werden, um die Kriterien für eine ADHS zu erfüllen. Die

## Methoden

WURS-K ist wie auch die ADHS-SB ein Bestandteil der HASE (Rösler, Retz, et al., 2008). Mit diesem Instrument werden mit 25 Items die ADHS-Symptome im Kindesalter (8-10 Jahre) erhoben. Der Patient soll die Ausprägung dieser Symptome auf einer 0-4 Skalierung (0 = "trifft nicht zu", 1 = "gering ausgeprägt", 2 = "mäßig ausgeprägt", 3 = "deutlich ausgeprägt", 4 = "stark ausgeprägt") kategorisieren. Das Verfahren geht auf die Anwendung im anglo-amerikanischen Sprachraum zurück und wurde übersetzt und ebenfalls psychometrisch validiert (Retz-Junginger et al., 2003; Retz-Junginger et al., 2002). Hier mussten 30 Gesamtpunkte erreicht werden, um die Kriterien für eine ADHS im Kindheitsalter zu erfüllen. Im BDI II wurden, ebenfalls in Form einer Selbstbeurteilung, Symptome einer Depression innerhalb der letzten zwei Wochen abgefragt. Der Fragebogen umfasst 21 Items mit einer 0-3 Skalierung ansteigend nach der Intensität der jeweiligen Symptome (Hautzinger, Keller, & Kühner, 2009). Ein Gesamtpunktwert von 28 oder mehr erfüllte die Kriterien für eine schwere Depression und führte zum Ausschluss aus der Studie. Der STAI-Fragebogen besteht aus 2 Blöcken mit jeweils 20 Fragen. Die ersten 20 Fragen befassen sich mit dem aktuellen Befinden (STATE), wovon 10 Items in Richtung Ängstlichkeit formuliert sind und 10 Items in Richtung Angstfreiheit. Die Beantwortung erfolgt auf einer 1-4 Skala. Die anderen 20 Fragen erfassen das allgemeine Befinden (TRAIT). Hier sind 13 Fragen in Richtung Ängstlichkeit und 7 Fragen in Richtung Angstfreiheit formuliert. Die Beantwortung der 40 Items erfolgt in beiden Blöcken mit einer 1-4 Skalierung (Spielberger, Gorsuch, & Lushene, 1970). Das EHI erfasst die bevorzugte Hand bei der Ausübung bestimmter Tätigkeiten. Enthalten sind 10 Items mit Alltagstätigkeiten wie schreiben, zeichnen, ein Brot schneiden u.a. Die Skalierung reicht von -2 bis +2 (-2 für „immer links“, -1 für „meistens links“, 0 für „manchmal links, manchmal rechts“, +1 für „meistens rechts“ und +2 für „immer rechts“). Probanden mit negativen Werten wurden als linkshändig klassifiziert und Probanden mit positiven Punktwerten als rechtshändig (Oldfield, 1971). Die Händigkeit wurde

## Methoden

wegen möglicher Auswirkungen auf die Lateralisierung in der linken oder rechten Gehirnhälfte erhoben. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Ergebnisse nicht berücksichtigt. Die BSL ist ebenfalls ein Selbstbeurteilungs-Fragebogen, zur Erfassung der Symptome einer Borderline-Persönlichkeitsstörung. Der Fragebogen umfasst insgesamt 23 Items mit einer Skalierung von 0-4 (Bohus et al., 2009). Personen, welche einen Wert von mehr als 47 Punkten aufwiesen, wurden auf Grund der hohen Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Borderline-Persönlichkeits-störung aus der Studie ausgeschlossen.

Anhand dieser Fragebögen konnte bereits überprüft werden, ob möglicherweise eine ADHS vorliegt und ob eventuell begleitende Komorbiditäten bestehen, die zu einem Ausschluss der Interessenten führen. Wurden die Einschlusskriterien von den Interessenten erfüllt, wurden diese anschließend zur Durchführung des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV (SKID-I) (Wittchen, Zaudig, & Fydrich, 1997) und des Wender-Reimherr-Interviews (WRI) (Rösler, Retz, et al., 2008) sowie zum Test d2 – Revision – Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest (d2-R) (Brickenkamp, Schmidt-Atzert, & Liepmann, 2010) eingeladen. Zusätzlich zum SKID-I wurde ein Auszug aus dem SKID-II-Interview zur Erfassung und dem Ausschluss von Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung durchgeführt. Die Interviews wurden von geschulten Psychologen durchgeführt. Das SKID orientiert sich an dem Diagnosemanual des DSM-IV und dient der diagnostischen Erfassung psychischer Störungen auf der Achse 1. Erfasst werden können damit affektive Störungen, psychotische Störungen, Störungen durch psychotrope Substanzen, Angststörungen, somatoforme Störungen, Essstörungen und Anpassungsstörungen (Wittchen et al., 1997). Ziel dieses Interviews war es, herauszufinden, ob Probanden möglicherweise eine Erkrankung haben, die dem Symptombild einer ADHS ähnlich sein könnte und ob Ausschlussgründe (z. B. Suchterkrankungen oder sonstige psychiatrische Erkrankungen)

## Methoden

vorliegen. Das WRI ist ebenfalls ein Teil des HASE. Es enthält sieben psychopathologische Teilskalen, die mit einer ADHS assoziiert sind (Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität, Hot Temper, Affektive Labilität, Emotionale Überreagibilität, Desorganisation und Impulsivität) und 28 Items mit einer Skalierung von 0-2 (0 = „nicht vorhanden“, 1 = „leicht“, 2 = „mittel bis schwer ausgeprägt“). Die Items verteilen sich auf die sieben oben angeführten Teilskalen. Zusätzlich erfolgt eine Globalbewertung mit einer Skalierung von 0-4 (0 = „keine“ bis 4 = „sehr schwer“). Bei Gesamtwerten von unter 20 Punkten ist davon auszugehen, dass keine ADHS vorliegt (Rösler, Retz, et al., 2008). Der Test d2-R misst die Konzentrationsfähigkeit, Schnelligkeit und Genauigkeit im Rahmen der Identifikation und Unterscheidung ähnlicher visueller Reize (Brickenkamp et al., 2010). Bei Personen mit einer ADHS werden eine höhere Fehlerzahl (Auslassungs- bzw. Verwechslungsfehler) und damit eine verminderte Konzentrationsfähigkeit erwartet. Zusätzlich erhielten die Patienten den Fragebogen zur Erfassung von ADHS im Erwachsenenalter, aktuelle Probleme - Fremdbeurteilung (FEA-AFB) (Döpfner, Lehmkuhl, & Steinhausen, 2006) und den Fragebogen zur Erfassung von ADHS im Erwachsenenalter, frühere Probleme - Fremdbeurteilung (FEA-FFB) (Döpfner et al., 2006), welche von dritten Personen, z.B. Partner oder Eltern, in Form einer Fremdbeurteilung auszufüllen waren. Beide Fragebögen beinhalten jeweils 20 Items zu ADHS-Symptomen und eine Skalierung von 0 bis 3 (0 = „gar nicht“ bis 3 = „besonders“) zum Grad der Ausprägung der Symptome.

Bestätigte sich die Diagnose einer adulten ADHS, wurde mit der Durchführung der neuropsychologischen Testung fortgefahren. Die neuropsychologische Testung bestand in der Durchführung einer NIRS Untersuchung, während der ein Verbal Fluency Test (VFT) absolviert wurde. Der VFT besteht aus drei Aufgaben. In der phonologischen Bedingung mussten 30 Sekunden lang so viele Substantive wie möglich

## Methoden

aufgezählt werden, die mit einem vorgegebenen Buchstaben beginnen. In der Kontrollbedingung sollten 30 Sekunden lang die Wochentage aufgesagt werden und in der semantischen Bedingung mussten innerhalb von 30 Sekunden Substantive zu einer vorgegebenen Kategorie (Tiere, Möbel, Früchte o.ä.) aufgezählt werden. Erwartet wurde dabei, neben einer Aktivierung des motorischen Sprachzentrums, auch eine Aktivierung der dorsolateralen präfrontalen Hirnareale (Gaillard et al., 2000).

Zusätzlich wurde während der NIRS Untersuchung noch eine Go/NoGo Aufgabe durchgeführt. Hierbei wurden die Reaktionszeiten und Fehlerhäufigkeiten bei Go- und NoGo-Reizen in Form von am Bildschirm angezeigten Buchstaben und der Betätigung einer Taste bei bestimmten Buchstaben bzw. der Inhibition des Tastendrucks bei einem zuvor vorgegebenen Buchstaben erfasst. Aufgrund der Aufmerksamkeitsstörung kann bei Patienten mit einer ADHS eine geringere Leistung und durch die verminderte Inhibition eine höhere Fehleranfälligkeit erwartet werden (Levy & Hobbes, 1997).

Des Weiteren wurde ein Buchstaben n-back-Test durchgeführt, welcher aus drei Bedingungen besteht. Es werden in diesem Test schnell nacheinander Buchstaben auf dem Bildschirm präsentiert. In der 2-back Bedingung muss der Proband per Tastendruck reagieren wenn der Buchstabe, der aktuell auf dem Bildschirm angezeigt wird, dem vorletzten entspricht. In der 1-back Bedingung soll eine Reaktion erfolgen wenn zwei gleiche Buchstaben aufeinander folgen und in der 0-back Bedingung immer dann, wenn ein vorher definierter Buchstabe auf dem Bildschirm erscheint (Ehlis et al., 2008).

Zusätzlich wurde eine EEG Untersuchung durchgeführt, die ebenfalls unterschiedliche Aufgaben zur Aufmerksamkeitstestung umfasste. Ergänzt wurden die NIRS- und EEG Untersuchungen durch den

## Methoden

Grundintelligenztest Skala 2 – Revision (CFT-20-R), einen nonverbalen Intelligenztest. Nach der Durchführung dieser Voruntersuchungen begann das eigentliche Neurofeedbacktraining. Die einzelnen Tests, die im Rahmen der neuropsychiatrischen Untersuchung durchgeführt wurden, und die damit überprüften Fragestellungen sind in Tabelle 1 nochmals zusammengefasst.

**Tabelle 1: Überblick über die relevante psychologische Testung**

<b>Test</b>	<b>t</b>	<b>Fragestellung</b>
CFT-20-R	t0,t2	Grundintelligenztest Skala 2 – Revision Nonverbaler Intelligenztest
ADHS-SB	t0,t1,t2	ADHS-Selbstbeurteilungsskala Selbstbeurteilungsfragebogen zu den ADHS-Symptomen. Subskalen Aufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität.
BDI II	t0,t1,t2	Beck-Depressions-Inventar Fragebogen zur Ermittlung einer aktuellen Depression.
STAI-S STAI-T	t0,t1,t2	State-Trait-Angstinventar Fragebogen zur Ermittlung, ob eine subklinische Ängstlichkeit oder eine Angststörung bzw. ängstliche Persönlichkeitsstörung aktuell oder im Allgemeinen bestehen. STAI-S = Aktuelles Befinden STAI-T = Allgemeines Befinden
BSL	t0,t1,t2	Borderline-Symptom-Liste Fragebogen zur Ermittlung, ob eine Borderline-Persönlichkeitsstörung vorliegt.
FEA-AFB	t0,t1,t2	Fragebogen zur Erfassung von ADHS im Erwachsenenalter, aktuelle Probleme – Fremdbeurteilung.
FEA-FFB	t0	Fragebogen zur Erfassung von ADHS im

## Methoden

		Erwachsenenalter, frühere Probleme - Fremdbeurteilung
d2-R	t0, t2	Test d2 – Revision Aufmerksamkeits-Belastungstest zur Erfassung der Aufmerksamkeit und der Konzentrationsfähigkeit.
EHI	t0	Edinburgh Händigkeit-Inventar Fragebogen zur Ermittlung der dominierenden Hand (Händigkeit).
WURS-K	t0	Wender Utah Rating Scale Kurzform Fragebogen zur Selbstbeurteilung, mit dem Ziel rückwirkend festzustellen, ob im Kindes- und Jugendalter eine ADHS vorlag.
SKID-I	t0	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV Interview zur Ermittlung aktueller psychiatrischer Erkrankungen (affektive Störungen, psychotische Störungen, Suchterkrankungen, Angst- bzw. Zwangsstörung, Essstörung).
WRI	t0, t2	Wender-Reimherr-Interview Interview zur Ermittlung von ADHS Symptomen.

t0 = vor Beginn des Neurofeedbacks, t1 = nach 15 Neurofeedbacksitzungen,  
t2 = nach Abschluss der 30 Neurofeedbacksitzungen

Die gesunden Kontrollpersonen erhielten zu Vergleichswecken in allen drei Armen (Neurofeedback mit NIRS, EEG und EMG-Biofeedback) der Gesamtstudie ebenfalls Verlaufsuntersuchungen. Die Kontrollen im Rahmen der Verlaufsuntersuchung beinhalteten folgende Fragebögen: ADHS-SB, BDI II, STAI, EHI, BSL, d2-R sowie einen Bogen mit Fragen zu demographischen Angaben und Vorerkrankungen. Es wurde bei den Kontrollpersonen ebenso eine NIRS- und EEG Untersuchung durchgeführt und ein CFT-20-R erhoben. Die Kontrollpersonen erhielten allerdings kein Neurofeedbacktraining. Sie wurden etwa im gleichen

Zeitabstand wie die in die Studie eingeschlossenen Patienten zu den Verlaufsuntersuchungen eingeladen.

In der Pause nach 15 Neurofeedbacksitzungen sowie nach Abschluss der 30 Neurofeedbacksitzungen wurde bei den rekrutierten Patienten erneut eine NIRS- und EEG Untersuchung mit den oben beschriebenen Paradigmen durchgeführt. Zusätzlich wurden nochmals mehrere Fragebögen (ADHS-SB, BDI II, STAI, BSL, FEA-AFB) zur Beurteilung der ADHS-Symptomatik sowie der komorbiden Symptome erhoben. Die Auswertung der EEG Daten und die Auswertung der Paradigmen und der Fragebögen wurden und werden in weiteren Arbeiten des Gesamtprojektes durchgeführt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden aus der Testbatterie die Ergebnisse der Selbstbeurteilung mit dem ADHS-SB-Fragebogen inklusive der Subskalen verwendet und ausgewertet.

### **2.2.1 ADHS-Selbstbeurteilung**

Zur Erfassung der Veränderung der Symptomatik wurde, neben den bereits oben beschriebenen Fragebögen, auch die "ADHS-Selbstbeurteilungsskala" (ADHS-SB) eingesetzt. Diese wurde zum Zeitpunkt t<sub>0</sub>, vor dem Beginn des Neurofeedbacktrainings sowie zu den Zeitpunkten t<sub>1</sub>, nach 15 Neurofeedbacktrainings, und zum Zeitpunkt t<sub>2</sub>, nach Abschluss der 30 Neurofeedbacksessions, erhoben. Der ADHS-SB ist Bestandteil der Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene (HASE) (Rösler, Retz-Junginger, Retz, & Stirglitz, 2008). In diesem Fragebogen werden insgesamt 22 Aussagen zur Selbstbeurteilung der ADHS-Symptomatik gemacht. Der Befragte kann diese Aussagen jeweils auf einer Skala von 0 bis 3 bewerten (0 = "trifft nicht zu", 1 = "leicht ausgeprägt", 2 = "mittel ausgeprägt", 3 = "schwer ausgeprägt"). Ausgewertet werden im Rahmen dieses Instrumentes auch die drei Subskalen Unaufmerksamkeit, Überaktivität und Impulsivität. Die Aussagen sind an den Forschungskriterien des ICD-10 bzw. den



Kriterien des DSM-IV ausgerichtet und erlauben im Rahmen der Subskalen auch eine getrennte Beurteilung von Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität. Die Selbstbeurteilung hat eine hohe Validität und liefert bei Erwachsenen vergleichbare Ergebnisse wie eine Fremdbeurteilung (Rösler, Retz, et al., 2008). Allerdings ist das Verfahren als alleiniges diagnostisches Verfahren zu unsicher zur Differenzierung zwischen ADHS-Symptomen und Symptomen komorbider oder anderer psychiatrischer Erkrankungen. Auf Grund der umfangreichen Vortestung und der im nachfolgenden Kapitel näher beschriebenen Ausschlusskriterien wurden komorbide Störungen jedoch weitestgehend ausgeschlossen. Daher kann die ADHS-SB im Weiteren zur Beurteilung der Symptomentwicklung herangezogen werden.

### **2.2.2 Ausschlusskriterien**

Interessenten, bei welchen zwar eine ADHS diagnostiziert wurde, die aber eine neurologische Erkrankung wie z.B. eine Epilepsie, den Zustand nach einer Kopfverletzung mit anschließender Bewusstlosigkeit in der Vorgeschichte oder andere neurodegenerative oder psychiatrische Erkrankungen, mit Ausnahme einer leicht- bis mittelgradigen Depression, aufwiesen, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ebenfalls wurden Interessenten, die an einer Hypertonie erkrankt waren, bei denen eine Schwangerschaft vorlag oder die eine laufende Psychotherapie absolvierten, ausgeschlossen. Auch Interessenten, die bereits eine Biofeedbacktherapie absolviert hatten, konnten nicht an der Studie teilnehmen.

Ebenfalls ausgeschlossen wurden Interessenten, welche in den Fragebögen und durchgeführten Interviews die nachfolgenden Kriterien erfüllten:

- Weniger als 18 Punkte in der ADHS-SB (= nur geringe ADHS-Symptomatik), sofern sich nicht in den anderen Tests eindeutig eine ADHS bestätigte.

- Weniger als 30 Punkte im WURS-K (= Keine ADHS in der Kindheit).
- Mehr als 28 Punkte im BDI II (hinweisend auf schwere Depression).
- Mehr als 47 Punkte in der BSL (hinweisend auf Borderline-Persönlichkeitsstörung).
- Frauen mit mehr als 57 Punkten und Männer mit mehr als 54 Punkten in STAI-S und STAI-T (hinweisend auf Angststörung).
- Weniger als 80 Punkte im CFT-20-R (Eingeschränkter Intellekt).
- Diagnose einer psychiatrischen Erkrankung im SKID (Suchterkrankung, Essstörung, schwere Depression und andere).

### 2.2.3 Soziodemographische Daten der Probanden

Für den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten NIRS-Arm der Gesamtstudie wurden 11 Probanden ausgewählt, die jeweils 30 Neurofeedbacksitzungen sowie die Eingangs- (t0), Zwischen- (t1) und Abschlussmessungen (t2) absolvierten. Die Ergebnisse der zu diesen drei Testzeitpunkten durchgeführten psychologischen Tests wurden im Rahmen einer separaten Arbeit der Gesamtstudie ausgewertet.

Von den elf Probanden waren neun männlich und zwei weiblich. Das Alter betrug zum Zeitpunkt der Eingangstestung zwischen 18 und 50 Jahren ( $M = 33.18$ ,  $SD = 10.99$ ). Vier Teilnehmer hatten zu diesem Zeitpunkt bereits einen Hochschulabschluss erworben. Zwei der Teilnehmer waren berufstätig, sieben gaben an derzeit ein Studium zu absolvieren und zwei Teilnehmer machten keine Angaben zur Berufstätigkeit. Der mittels CFT-20-R erhobene Intelligenzquotient schwankte zwischen 88 und 149 Punkten ( $M = 112.00$ ,  $SD = 18.87$ ). Alle elf Probanden absolvierten die vollständige Serie von 30 Neurofeedbacksitzungen sowie die drei Termine zur psychologischen Testung. Alle Teilnehmer erfüllten die Eingangsvoraussetzungen der diagnostischen Testung. Ein Teilnehmer erreichte den Cut-off-Wert von 18 Punkten im ADHS-SB mit 16 Punkten nicht. In diesem Fall bestätigte sich allerdings die ADHS-Diagnose in den anderen Tests. Eine weitere Teilnehmerin überschritt im BDI II mit 29 Punkten den Cut-off-Wert um

einen Punkt. Hier konnte ebenfalls anhand der weiteren Testergebnisse eine schwere Depression ausgeschlossen werden. Eine Übersicht über die erreichten Testwerte ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

**Tabelle 2: Ergebnisse der Eingangstestung**

Test	Cut-off	Min	Max	M	SD
ADHS-SB	< 18	16	44	34.95	8.96
BDI II	> 28	1	29	11.18	9.62
BSL	> 47	11	45	23.73	10.01
WURS-K	< 30	30	71	44.73	11.84
WRI	< 21	31	56	42.55	8.08
CFT-20-R	< 80	88	149	112.00	18.87

N = 11, *Cut-off* = Toleranzgrenze, *Min* = Minima, *Max* = Maxima, *M* = Mittelwert, *SD* = Standard deviation

### 2.3 Nahinfrarotspektroskopie (NIRS)

Licht im nah-infraroten Wellenbereich (700 nm – 1.000 nm) besitzt eine gute Transmission im biologischen Gewebe. Unter- und oberhalb dieses auch „optisches Fenster“ genannten Wellenbereiches schränkt die Absorption des Gewebes die Transmission deutlich ein. Durch diese Fähigkeit kann das nahinfrarote (NIRS) Licht mehrere Zentimeter in biologisches Gewebe eindringen und so Haare, Haut und die Schädelkalotte von Versuchspersonen durchdringen (Jobsis, 1977). Im Gewebe wird es dann im Wesentlichen von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin absorbiert bzw. gestreut oder reflektiert. Die beiden Hämoglobinarten unterscheiden sich in ihrem Absorptionsspektrum. Diesen Effekt kann man sich zur Unterscheidung der beiden Stoffe im Gewebe zu Nutzen machen. Unter Berücksichtigung von Störfaktoren lassen sich bei Anwendung eines modifizierten Lambert-Beer-Gesetzes die relativen Konzentrationsänderungen der beiden Stoffe ermitteln und darüber Rückschlüsse auf die Gehirnaktivierung in einem bestimmten Bereich ziehen (Fallgatter, Ehlis, Wagener, Michel, & Herrmann, 2004).

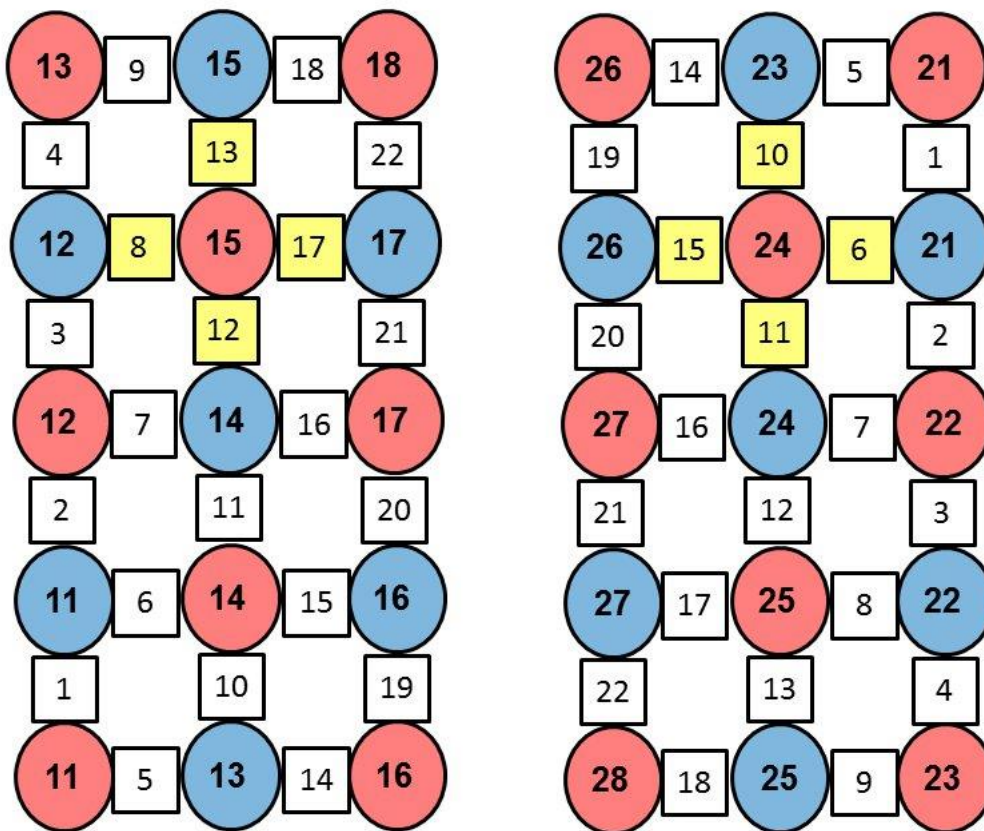
In der praktischen Anwendung wird nah-infrarotes Licht im Wellenbereich von 695 nm und 830 nm durch die Schädelkalotte in das Hirngewebe eingestrahlt und es werden die Reflektionen mittels eines Detektors im Abstand von 3 Zentimetern zur Emissionsquelle aufgezeichnet. Die Auflösung dieser Methode ist ausreichend genau, um die grobe Topographie des Cortex abzubilden (Steinbrink et al., 2006). So konnte z.B. mittels NIRS die Aktivierung spezifischer Cortexareale während der Durchführung einer motorischen Aufgabe oder eine isolierte Aktivierung der occipitalen Region während einer visuellen Stimulierung nachvollzogen werden (Plichta et al., 2006). Die probandentypischen Aktivierungsmuster bleiben dabei sowohl über die Zeit als auch regional stabil (Plichta et al., 2007). So konnten beispielsweise bereits für Emotionsverarbeitung zuständige Hirnareale im Cortex mit Hilfe von Nahinfrarotspektroskopie identifiziert werden (S. Schneider et al., 2014).

Die typischen Messergebnisse mit NIRS sind bei einer Aktivierung eine Abnahme der Konzentration an desoxygeniertem Hämoglobin und eine Zunahme an oxygeniertem Hämoglobin (Heekeren et al., 1997). Dies erscheint zunächst kontraintuitiv, weil man einen Sauerstoffverbrauch und damit eine Abnahme des oxygenierten Hämoglobins erwarten würde. Als Erklärungsmodell dient hierfür die Koppelung zwischen cerebralem Blutfluss und neuronaler Aktivität. Eine erhöhte neuronale Aktivität bewirkt einen verstärkten Zustrom von oxygeniertem Blut zur Deckung des erhöhten Sauerstoffbedarfs in der aktivierten Gehirnregion. Wie in PET-Untersuchungen gezeigt wurde, ist dieser vermehrte Zustrom an Blut größer als der ansteigende Sauerstoffverbrauch im aktivierten Areal (Fox & Raichle, 1986).

### **2.3.1 Hard- und Softwareinsatz**

Zur Aufzeichnung der Messergebnisse und zur Übermittlung der Echtzeitwerte an das THERA PRAX<sup>®</sup> wurde das Optical Topography-

System ETG-4000 (Hitachi Medical Co., Japan) eingesetzt. Der Optodenabstand wurde mit 3 cm dabei so gewählt, dass eine möglichst optimale Auflösung der Cortexregionen erreicht werden konnte. Hierzu ist ein Mindestabstand von 2 cm erforderlich (Taga, Homae, & Watanabe, 2007). Wie in Abbildung 1 zu sehen, wurde ein ProbeSet mit 22 Kanälen (jeweils 8 Emitter und 7 Detektoren) verteilt auf ein Raster von 6 x 12 cm auf jeder Kopfseite (3 x 5 Optoden) verwendet.



**Abbildung 1: Anordnung der Optoden auf dem Kopf des Probanden.** Die rot markierten Optoden sind die Emitter und die blau markierten die Detektoren. Die Bezeichnung in den weißen Kästchen gibt die Nummer des Kanals an. Die gelb markierten Kästchen repräsentieren die Region of Interest. In dieser Region befinden sich jeweils die Kanäle über dem linken und rechten präfrontalen Cortex.

Die Fixierung der in einer gerätespezifischen Gummihalterung befestigten Optoden erfolgte mit elastischen Bändern am Kopf. Die

## Methoden

Signalübertragung von den Optoden zum Gerät erfolgte über eine fiberoptische Kabelverbindung.

Die Semiconductor Laser arbeiteten entsprechend der oben angeführten Wellenlänge des nahinfraroten Lichtes mit einer Wellenlänge von  $695 \text{ nm} \pm 20 \text{ nm}$  und mit einer Wellenlänge von  $830 \pm 20 \text{ nm}$ . Die zeitliche Auflösung betrug  $10 \text{ Hz}$ . Die optische Intensität wurde mit  $2,0 \pm 0,4 \text{ mW}$  je Wellenlänge auf die Stufe „hoch“ eingestellt. Als die abhängigen Variablen der Hirnfunktion wurden oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin verwendet.

Zur Durchführung des Neurofeedbacks wurde das System THERA PRAX<sup>®</sup> der Firma neuroConn eingesetzt. Das System besteht aus einem Monitor, einem DC-EEG- und Biofeedback-Verstärker sowie einer integrierten Software für Feedback, Messung und Analyse. Die Parameter bezüglich Dauer, Verteilung von Aktivierung und Deaktivierung, Art der Rückmeldung bei erfolgreichem Training und Echtzeit-Feedback wurden voreingestellt. Die Übertragung der Messdaten an den EEG Verstärker erfolgte von der Ausgabe-Schnittstelle des ETG-4000 über das TCP/IP-Protokoll an einen zwischengeschalteten PC. Dort wurden die Daten in Echtzeit über ein MATLAB-Programm in ein für den EEG Verstärker und das THERA PRAX<sup>®</sup>-Gerät lesbares Format konvertiert. Von den jeweils für die Kanäle der Region of Interest berechneten Mittelwerten wurde anschließend noch der Mittelwert aller 22 Kanäle des jeweiligen ProbeSets abgezogen (= common average reference). Die zwei verbliebenen Signalwerte wurden anschließend gemittelt und als Feedbacksignal verwandt. Diese Daten wurden dann, ebenfalls in Echtzeit, auf dem Monitor des THERA PRAX<sup>®</sup> entsprechend dem im Folgenden beschriebenen Ablauf für den Patienten visualisiert.

Die am ETG-4000 gewonnenen Messdaten wurden nach Abschluss des Neurofeedbacks exportiert und mittels MATLAB (The MathWorks Inc.,

Natick, USA) Version 2011a und IBM SPSS Statistics (Armonk, NY, USA) Version 22.0.0.0 wie weiter unten dargestellt ausgewertet.

### **2.3.2 Mögliche Fehlerquellen und Fehlervermeidung**

Eine unerwünschte Beeinflussung der Messergebnisse bei der Durchführung des Neurofeedbacks mit Nahinfrarotspektroskopie kann durch schlecht sitzende Optoden, eine Veränderung der Lichtverhältnisse oder durch Bewegungsartefakte erfolgen. Bei schlecht sitzenden Optoden besteht kein kontinuierlicher Kontakt zur Schädeloberfläche und es entstehen Artefakte durch die Lichtabsorption der Haare. Diese Absorption kann im Bereich von 20% bis 50% des eingestrahlten Lichtes liegen (Stern, Grabne, Schumacher, Neuper, & Saalbach, 2005). Zur Vermeidung dieses Problems wurde daher beim Platzieren der Haube darauf geachtet, dass sich keine Haare mehr zwischen den Optoden und der Schädeldecke befinden. Dies wurde auch durch die Durchführung eines Signalchecks / einer Signalüberprüfung vor dem Beginn jeder Feedbacksitzung sichergestellt.

Zur Vermeidung von Bewegungsartefakten, welche zu einer erheblichen Beeinflussung der Messergebnisse führen können und den Ausschluss der Messergebnisse bzw. Signalkorrekturen erforderlich machen können (Cooper et al., 2012), wurden die Patienten bei jedem Neurofeedback erneut darauf hingewiesen, in entspannter Haltung zu sitzen und sich während der Durchführung nicht zu bewegen. Husten, Bewegungen der Arme oder Beine oder Kopfbewegungen (ausgenommen natürliche Schluckbewegungen), welche eventuell den Lichteinfall durch das Restlicht des Monitors auf die Optoden veränderten, wurden im Sitzungsprotokoll notiert. Betroffene Trials wurden bei Anzeichen entsprechender Artefakte vor der Analyse der Daten aus der Auswertung ausgeschlossen. Dadurch konnte die Auswirkung von Artefakten auf das Gesamtergebnis vermindert werden.

Ungeachtet dessen sind anatomische Besonderheiten, zum Beispiel durch eine unterschiedlich intensive Hautdurchblutung oder Differenzen im Abstand zwischen Hautoberfläche und Cortexoberfläche, mögliche Ursachen für Artefakte (Ehlis, Schneider, Dresler, & Fallgatter, 2014).

### 2.3.3 Region of Interest

Als Region of Interest wurde aufgrund der bei der ADHS typischerweise veränderten hämodynamischen Reaktion der dorsolaterale präfrontale Cortex ausgewählt (Inoue et al., 2012). Zur anatomischen Lokalisation wurde vorab bei einer Testperson ein Abgleich mit MRT-Auswertungen unter Anwendung einer dreidimensionalen Neuronavigation durchgeführt. Als Zielregion im ProbeSet ergaben sich, wie bereits in Abbildung 1 dargestellt, die Kanäle 8, 12, 13 und 17 auf der linken Seite und die Kanäle 6, 10, 11 und 15 auf der rechten Seite des Schädels. Dabei wurde das ProbeSet mit den Optoden entsprechend dem 10-20 System (Jasper, 1958) der Elektrodenanordnung bei EEG Untersuchungen, wie in Abbildung 2 dargestellt, ausgerichtet.

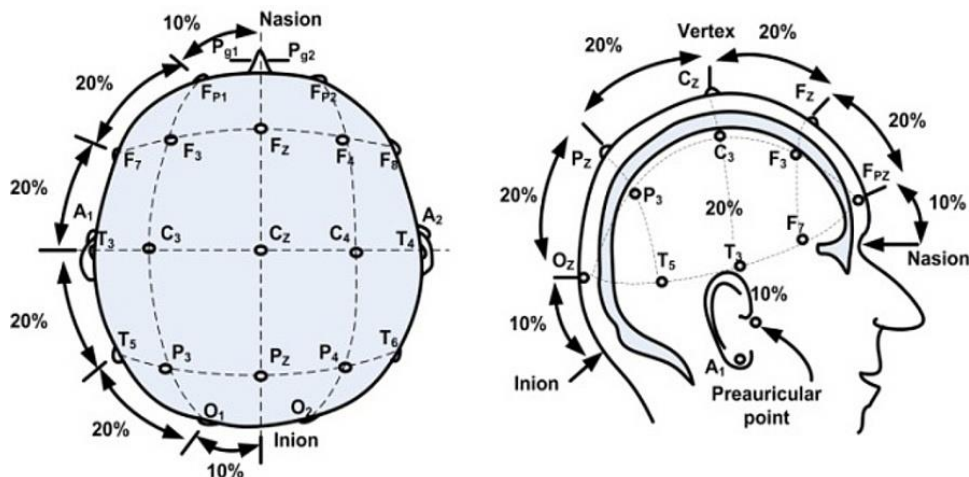


Abbildung 2: Internationales 10-20 System für die Platzierung der EEG Elektroden (Jasper, 1958).

Um der individuell unterschiedlichen Kopfform der Probanden gerecht zu werden, muss die Anordnung der Elektroden bzw. Optoden relativ zu anatomischen Landmarken wie z.B. Nasion und Inion erfolgen. Relativ dazu wird der Abstand der Messpunkte ermittelt.



Die Entfernung von Nasion und Inion wurde mittels eines Maßbandes bestimmt. Im frontalen Bereich diente Fpz mit einer Entfernung von 10% dieser Strecke als Mittelpunkt zwischen den ersten beiden Optodenreihen. Im occipitalen Bereich wurde der präaurikuläre Punkt bestimmt. Der letzte Kanal der untersten Optodenreihe wurde damit über T3/T4 platziert.

### **2.4 Ablauf des Neurofeedbacks**

Die Studienteilnehmer erhielten jeweils vor Beginn der eigentlichen Neurofeedbacksitzung die zu diesem Termin anstehenden Fragebögen ausgehändigt und machten Angaben zu Kaffee- und Medikamentenkonsum sowie zum Grad der Müdigkeit und der Anspannung. Diese beiden Angaben wurden jeweils nach der Beendigung des Feedbacks erneut abgefragt. Es wurden keine Instruktionen zum Kaffeekonsum oder zum Schlafverhalten erteilt. Die Studienteilnehmer sollten ihre Alltagsgewohnheiten hierzu nicht verändern.

Nach dem Ausfüllen der Fragebögen und vor Beginn des Neurofeedbacks wurde die Haube mit den Optoden aufgesetzt. Zur richtigen Positionierung der Haube wurde der Abstand zu Nasion und Inion ausgemessen und die Haube platziert. Sofern einzelne Kanäle noch kein einwandfreies Signal lieferten, wurde der Sitz der betroffenen Optoden korrigiert. Die Signalqualität wurde vor Beginn des Neurofeedbacks nochmals überprüft. Ggf. wurden das Platzieren und das Überprüfen der Optoden wiederholt, bis die Messung ein valides Ergebnis lieferte. Die Teilnehmer wurden dann instruiert, möglichst ruhig zu sitzen und während der Messungen nicht zu sprechen.

Das Feedback wurde in drei Blöcke aufgeteilt. Im ersten und im dritten Block wurden jeweils 12 Übungssequenzen (Trials) mit einer Einzeldauer von 30 Sekunden durchgeführt. Die einzelnen Trials wurden dabei durch eine Pause von ca. 20 Sekunden mit anschließender Baseline-Messung

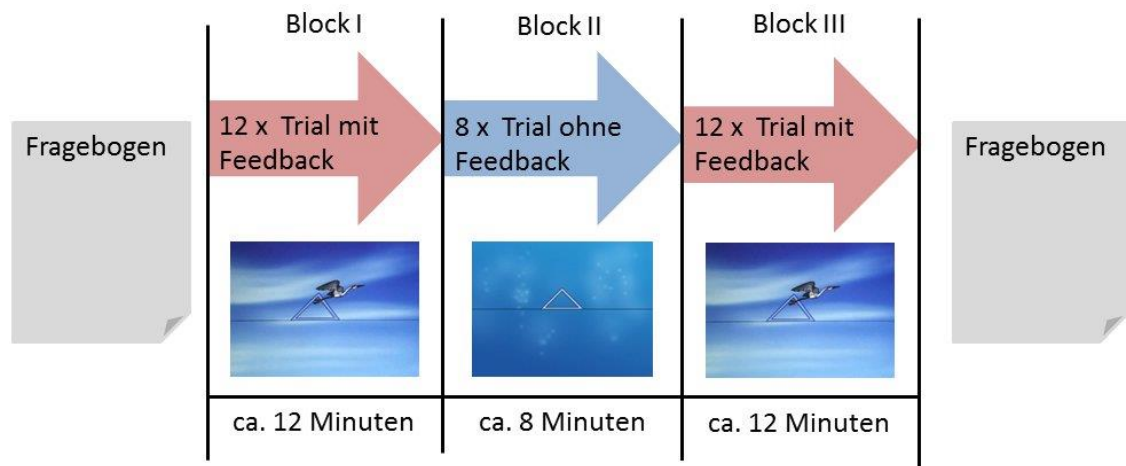
## Methoden

über 5 Sekunden voneinander getrennt. Der Teilnehmer erhielt während jedes Trials in Block eins und drei ein direktes Feedback in Form einer graphischen Figur, die er aus einer vorgegebenen Auswahl selbst wählen konnte (z. B. ein Storch oder ein Fisch). Die Figur bewegte sich abhängig vom Grad der Oxygenierung und Desoxygenierung der vier präfrontalen Kanäle beider Seiten (= Region of Interest, in Abbildung 1 gelb markiert) auf dem Bildschirm relativ zur horizontalen Mittellinie nach oben oder nach unten. Die gewünschte Zielrichtung wurde durch einen Pfeil in der Mitte angezeigt, der entweder nach oben oder nach unten zeigte.

Der zweite Block war kürzer und beinhaltete nur 8 Trials. Hier erhielt der Teilnehmer, wie in Abbildung 4 dargestellt, lediglich die gewünschte Richtung der Aktivierung durch den Pfeil in der Mitte angezeigt. Ein direktes Feedback zum aktuell erreichten Oxygenierungslevel erfolgte nicht. Der Teilnehmer erhielt also während des Transfer Trials keine Rückmeldung am Bildschirm, ob ihm die Aktivierung bzw. Deaktivierung gelang. Hierdurch sollte überprüft werden, ob der Transfer der Übungsleistung auch ohne sofortige Rückmeldung gelingt.

Bei allen drei Blöcken, also auch in der Transfer-Bedingung, erfolgte nach Abschluss des Feedbackteils eines jeden Trials und vor Beginn des nächsten Trials eine kurze Belohnung in Form der Anzeige einer Sonne, sofern der Teilnehmer mindestens 7 Sekunden der letzten 15 Sekunden die Aktivierung in die vorgegebene Zielrichtung lenken konnte. Wurde das Ziel nicht erreicht, erfolgte keine visuelle Belohnung. Ein negatives Feedback wurde nicht gegeben. Der Teilnehmer wurde zusätzlich durch ein verbales Feedback des Trainers motiviert. Ziel des zwischen die beiden Feedbackblöcke eingebetteten Transferblockes war es, einen Transfer der Übungsbedingungen in den Alltag zu erleichtern. In Abbildung 3 ist das Übungsschema einer Neurofeedbacksitzung dargestellt.

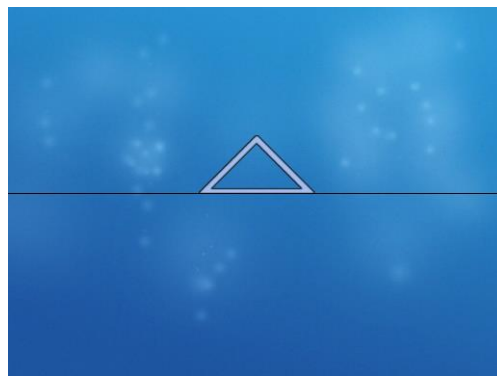
## Methoden



**Abbildung 3: Ablauf einer Neurofeedbacksitzung.**

Vor Beginn der Sitzung und nach der Sitzung wird jeweils ein Fragebogen ausgefüllt. Dazwischen finden 3 Blöcke mit Neurofeedback statt. Block 1 und 3 sind vom Aufbau identisch, mit jeweils 12 x Neurofeedback mit Feedback. Dazwischen wird ein Transferblock ohne Feedback durchgeführt.

In den einzelnen Trials aller drei Blöcke wurde die Abfolge der vorgegebenen Zielrichtungen zufällig bestimmt. Innerhalb eines Blockes blieb dabei das Verhältnis zwischen Trials mit Aktivierung und Trials mit Deaktivierung ausgeglichen.



**Abbildung 4: Anzeige Aktivierung/Deaktivierung mittels Pfeil.**

Der Pfeil in der Mitte zeigt an, in welche Richtung der Proband die Grafik (z.B. den Storch) steuern soll. Die Bewegung wird relativ zur Mittellinie ermittelt. Befindet sich der Storch in dem obigen Bild oberhalb der Mittellinie, steuert der Proband in die gewünschte Richtung.

### 2.4.1 Anzahl und Dauer der Neurofeedbacksitzungen

Insgesamt absolvierte jeder Teilnehmer der Studie 30 Feedbacksitzungen mit einer Dauer von jeweils ca. 60 Minuten (inklusive Beantwortung der Fragebögen und Optoden-Platzierung) und einem reinen Übungsanteil von ca. 32 Minuten. Jeder Teilnehmer musste mindestens ein Feedback pro Woche absolvieren. Häufig wurden zwei Feedbacksitzungen pro Woche durchgeführt. Nach 15 Sitzungen war eine Pause von 3 Wochen geplant. Für die Zeit der Pause erhielt der Proband Anweisungen, das Training imaginativ fortzuführen. Dafür standen eine PowerPoint-Präsentation, die der Dauer und dem Ablauf eines Transferdurchgangs entsprach, sowie Reminderkärtchen mit dem aufgedruckten Motiv aus dem Training zur Verfügung. Die PowerPoint-Präsentation und die Reminderkärtchen bekam der Patient zu Beginn der Pause ausgehändigt. Der Patient wurde motiviert, das imaginative Training auch in Alltagssituationen anzuwenden, in denen er sich von der Symptomatik der ADHS beeinträchtigt fühlte und er wurde angewiesen, ein Protokoll mit Zeitpunkt und Art des imaginativen Trainings zu führen, welches nach der Pause eingesammelt wurde.

### 2.5 Datenanalyse

Es wurde ein Bandbreitenfilter im Frequenzbereich von 0,01 Hz bis 0,3 Hz eingesetzt und eine Fourier-Transformation durchgeführt, um die aperiodischen Signale umzuwandeln. Der Rohdatensatz, welcher im Hitachi ETG-4000 bei jeder einzelnen Neurofeedbacksitzung gespeichert wurde, beinhaltete die Messwerte für Oxygenierung und Desoxygenierung aller 22 Kanäle auf beiden Seiten. Die Rohdaten beinhalteten auch die vom THERA PRAX<sup>®</sup>-Gerät gelieferten Trigger zum Startzeitpunkt und Endzeitpunkt eines jeden Trials. Aus den übermittelten Schlüsseln für die Trigger konnten auch die Informationen zur Art des Trainings (mit Feedback oder ohne Feedback (= Transfer))

und zur Art der Aktivierung (Aktivierung oder Deaktivierung) entnommen werden.

Die NIRS Rohdaten wurden in MATLAB weiter aufbereitet. Die einzelnen Kanäle wurden zur Entfernung von Artefakten nach Gauss interpoliert. Anschließend wurden die Signale der Oxygenierung und Desoxygenierung anhand der oben beschriebenen Protokolle mittels visueller Inspektion auf Artefakte untersucht. Als Artefakte wurden plötzlich auftretende gravierende Abweichungen um mehrere Standardabweichungen eingestuft, wie sie zum Beispiel beim Husten oder Sprechen aufgetreten sind. Beim Vorliegen von Artefakten wurden diese Trials aus der Auswertung ausgenommen. Das Signal der Kanäle wurde nach Cui mittels Correlation Based Signal Improvement (CBSI) auf eine negative Korrelation zwischen dem Oxygenierungs- und dem Desoxygenierungssignal überprüft (Cui, Bray, & Reiss, 2010; Haeussinger et al., 2014). Wenn keine negative Korrelation vorlag, wurde das Signal als Bewegungsartefakt eingestuft und mittels CBSI (Cui et al., 2010) korrigiert. In die weitere statistische Auswertung einbezogen wurden wegen der zeitlichen Verzögerung der hämodynamischen Antwort nur die Messwerte ab Sekunde 15 bis Sekunde 30 eines jeden Trials. Die Daten wurden zur weiteren Analyse in die Software SPSS übertragen.

Über die Amplituden der vier Kanäle der Region of Interest wurde in SPSS der Mittelwert gebildet. Dieser wurde nun getrennt nach Aktivierungstrials und Deaktivierungstrials, sowie als Differenz der beiden Werte, jeweils für beide Feedbackblöcke und für den Transferblock einer Session zusammengefasst. Im Endergebnis ergaben sich somit zu jeder Session einer Versuchsperson insgesamt 12 Messwerte zur weiteren Analyse. Dies waren: Feedback Aktivierung, Feedback Deaktivierung, Feedback Aktivierung minus Deaktivierung, Transfer Aktivierung, Transfer Deaktivierung sowie Transfer Aktivierung minus Deaktivierung

## Methoden

und das jeweils für den linken und den rechten dorsolateralen präfrontalen Cortex.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Reduktion und Verdichtung der erhobenen Messdaten

Aus der Bildung der Mittelwerte und der dargestellten Verdichtung der Daten ergaben sich bei jedem Probanden für jede der 30 Sessions und für jeden der insgesamt 8 (4 x links und 4 x rechts) Kanäle der Region of Interest die oben genannten 12 verdichteten Messwerte, die in Tabelle 3 mit den jeweils im Weiteren verwendeten Variablennamen dargestellt sind. Die Gesamtwerte für beide Seiten wurden aus den Mittelwerten der jeweiligen Werte für die rechte Seite und für die linke Seite gebildet. Die Variablennamen sind dreiteilig. Die ersten beiden Buchstaben zeigen an, ob es sich um Daten aus Trials mit direktem Feedback (FB = Feedback) oder ohne direktes Feedback (TR = Transfer) handelt. Der mittlere Teil beschreibt die Richtung, in welche die Aktivität gesteuert werden sollte (Aktiv = Aktivierung, Deaktiv = Deaktivierung, Aktiv/Deaktiv = Aktivierung minus Deaktivierung). Der letzte Teil des Variablennamen gibt an, aus welcher Hirnregion das verwendete Signal stammt (p1 = linker PFC, p2 = rechter PFC und tot = gesamter PFC)

**Tabelle 3: Übersicht über die verarbeiteten Messwerte und Variablennamen**

<b>Messwerte</b>		
<b>Linker PFC</b>	<b>Rechter PFC</b>	<b>PFC gesamt</b>
<b><i>Feedback - Aktivierung</i></b>		
FB_Aktiv_p1	FB_Aktiv_p2	FB_Aktiv_tot
<b><i>Feedback - Deaktivierung</i></b>		
FB_Deaktiv_p1	FB_Deaktiv_p2	FB_Deaktiv_tot
<b><i>Transfer - Aktivierung</i></b>		
TR_Aktiv_p1	TR_Aktiv_p2	TR_Aktiv_tot
<b><i>Transfer - Deaktivierung</i></b>		

## Ergebnisse

TR_Deaktiv_p1	TR_Deaktiv_p2	TR_Deaktiv_tot
<b><i>Feedback - Aktivierung minus Deaktivierung</i></b>		
FB_Aktiv_Deaktiv_p1	FB_Aktiv_Deaktiv_p2	FB_Aktiv_Deaktiv_tot
<b><i>Transfer - Aktivierung minus Deaktivierung</i></b>		
TR_Aktiv_Deaktiv_p1	TR_Aktiv_Deaktiv_p2	TR_Aktiv_Deaktiv_tot

p1 = Linkes ProbeSet, p2 = rechtes ProbeSet, tot = beide ProbeSets, FB = Trials mit direktem Feedback, TR = Trials ohne direktes Feedback, Aktiv = Trials mit Aktivierung, Deaktiv = Trials mit Deaktivierung, Aktiv\_Deaktiv = Trials mit Aktivierung und Deaktivierung

### 3.2 Deskriptive Statistik und Test auf Normalverteilung der mittleren Amplituden

Zur Übersicht über die Verteilung der mittleren Amplituden über alle Teilnehmer und alle Sessions wurde eine explorative Datenanalyse durchgeführt. Zunächst wurden dabei die Trials mit Feedback betrachtet. Die Ergebnisse wurden untergliedert in die Regionen des linken PFC, des rechten PFC und in ein Gesamtsignal mit dem Mittelwert des gesamten PFCs. Es ergaben sich die in den nachfolgenden Tabellen dargestellten Mittelwerte und Standardabweichungen der 11 Teilnehmer über die 30 Sessions. Für die Bedingung Feedback mit Aktivierung wurden die Ergebnisse in der Tabelle 4 dargestellt.

**Tabelle 4: Explorative Datenanalyse Feedback mit Aktivierung**

Bedingung	Variable	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>p</i>
Feedback mit Aktivierung links	FB_Aktiv_p1	0.0030	0.0096	.009
Feedback mit Aktivierung rechts	FB_Aktiv_p2	0.0032	0.0101	.001
Feedback mit Aktivierung gesamt	FB_Aktiv_tot	0.0031	0.0092	.006

N = 30, *M* = Mean, *SD* = Standard Deviation, *p* = Signifikanzwert

Rechnerisch wurde die Normalverteilung mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft. Dabei ergab sich, wie in Tabelle 4 dargestellt, für die Aktivierung der linken Seite ( $W = 0.988$ ,  $p = .009$ ), für die Aktivierung der rechten Seite ( $W = 0.985$ ,  $p = .001$ ) und für die Aktivierung beider Seiten ( $W = 0.988$ ,  $p = .006$ ) jeweils eine signifikante Abweichung von der



## Ergebnisse

Normalverteilung. Auf die gleiche Art und Weise wurde mit der Deaktivierung verfahren. Für Mittelwerte und Standardabweichung ergaben sich hierbei die in Tabelle 5 dargestellten Werte.

**Tabelle 5: Explorative Datenanalyse Feedback mit Deaktivierung**

Bedingung/Aufgabe	Variable	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>p</i>
Feedback mit Deaktivierung links	FB_Deaktiv_p1	0.0002	0.0123	<.001
Feedback mit Deaktivierung rechts	FB_Deaktiv_p2	0.0005	0.0119	<.001
Feedback mit Deaktivierung gesamt	FB_Deaktiv_tot	0.0003	0.0113	<.001

N = 30, *M* = Mean, *SD* = Standard Deviation, *p* = Signifikanzwert

Aus dem Shapiro-Wilk-Test ergab sich für die Deaktivierung der linken Seite ( $W = 0.942$ ,  $p < .001$ ), für die Deaktivierung der rechten Seite ( $W = 0.961$ ,  $p < .001$ ) und für die Deaktivierung beider Seiten ( $W = 0.957$ ,  $p < .001$ ) ebenfalls jeweils eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung. Im Weiteren wurde die Transfer-Bedingung untersucht. Hier ergaben sich für die Aktivierung die in Tabelle 6 dargestellten Mittelwerte und Standardabweichungen.

**Tabelle 6: Explorative Datenanalyse Transfer mit Aktivierung**

Bedingung	Variable	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>p</i>
Transfer mit Aktivierung links	TR_Aktiv_p1	0.0025	0.0157	<.001
Transfer mit Aktivierung rechts	TR_Aktiv_p2	0.0039	0.0142	.104
Transfer mit Aktivierung gesamt	TR_Aktiv_tot	0.0032	0.0137	.031

N = 30, *M* = Mean, *SD* = Standard Deviation, *p* = Signifikanzwert

Aus dem Shapiro-Wilk-Test ergab sich für die Transfer-Bedingung bei der Aktivierung der linken Seite ( $W = 0.955$ ,  $p < .001$ ) und der Aktivierung beider Seiten ( $W = 0.990$ ,  $p = .031$ ) eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung. Für die Aktivierung der rechten Seite ( $W = 0.993$ ,  $p = .104$ ) ergab sich eine Normalverteilung. Für die Deaktivierung in der Transfer-Bedingung ergaben sich die in Tabelle 7 dargestellten Mittelwerte und Standardabweichungen.

## Ergebnisse

**Tabelle 7: Explorative Datenanalyse Transfer mit Deaktivierung**

Bedingung	Variable	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>p</i>
Transfer mit Deaktivierung links	TR_Deaktiv_p1	0.0014	0.0191	< .001
Transfer mit Deaktivierung rechts	TR_Deaktiv_p2	0.0018	0.0169	< .001
Transfer mit Deaktivierung gesamt	TR_Deaktiv_tot	0.0016	0.0172	< .001

N = 30, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, *p* = Signifikanzwert

Aus dem Shapiro-Wilk-Test ergab sich für die Transfer-Bedingung bei der Deaktivierung der linken Seite ( $W = 0.875$ ,  $p < .001$ ), für die Deaktivierung der rechten Seite ( $W = 0.923$ ,  $p < .001$ ) und für die Aktivierung beider Seiten ( $W = 0.892$ ,  $p < .001$ ) eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung. Im Weiteren wurde die Differenz der mittleren Aktivierung und der mittleren Deaktivierung untersucht. Hierdurch lässt sich ermitteln, ob die Teilnehmer im Laufe des Trainings zwischen den beiden Aufgabentypen differenzieren können. Es ergaben sich bei der Durchführung des Neurofeedbacks mit direktem Feedback die in Tabelle 8 dargestellten Mittelwerte und Standardabweichungen.

**Tabelle 8: Explorative Datenanalyse Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung**

Bedingung	Variable	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>p</i>
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung links	FB_Aktiv_Deaktiv_p1	0.0028	0.0129	< .001
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung rechts	FB_Aktiv_Deaktiv_p2	0.0026	0.0140	< .001
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung gesamt	FB_Aktiv_Deaktiv_tot	0.0027	0.0124	< .001

N = 30, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, *p* = Signifikanzwert

Aus dem Shapiro-Wilk-Test ergab sich für die Feedback-Bedingung bei Verrechnung für die linke Seite ( $W = 0.954$ ,  $p < .001$ ), für die Verrechnung der rechten Seite ( $W = 0.979$ ,  $p < .001$ ) und für die Verrechnung beider Seiten ( $W = 0.971$ ,  $p < .001$ ) eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung. Aus der Verrechnung im Transferteil des Neurofeedbacks ergaben sich die in Tabelle 9 dargestellten Mittelwerte und Standardabweichungen.

## Ergebnisse

**Tabelle 9: Explorative Datenanalyse Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung**

Bedingung	Variable	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>p</i>
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung links	TR_Aktiv_Deaktiv_p1	0.0011	0.0244	< .001
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung rechts	TR_Aktiv_Deaktiv_p2	0.0021	0.0215	< .001
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung gesamt.	TR_Aktiv_Deaktiv_tot	0.0016	0.0217	< .001

*N* = 30, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, *p* = Signifikanzwert

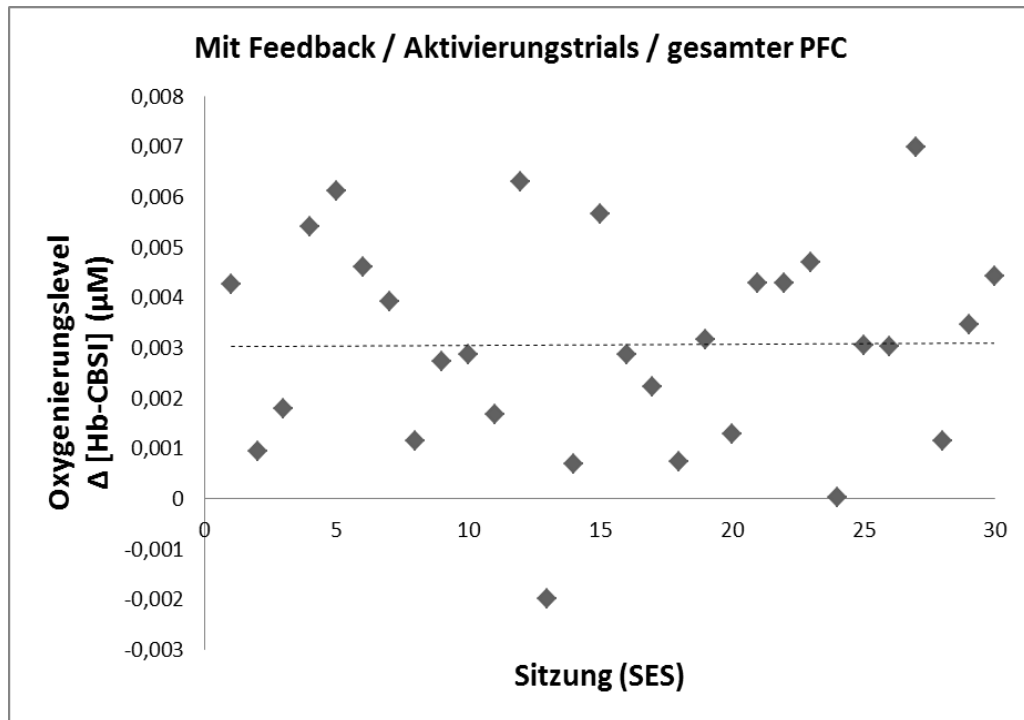
Aus dem Shapiro-Wilk-Test ergab sich für die Transfer-Bedingung bei Verrechnung für die linke Seite ( $W = 0.922$ ,  $p < .001$ ), für die Verrechnung der rechten Seite ( $W = 0.964$ ,  $p < .001$ ) und für die Verrechnung beider Seiten ( $W = 0.936$ ,  $p < .001$ ) eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung.

Somit ergab sich insgesamt eine nicht parametrische Verteilung der Messdaten.

### 3.2.1 Linearer Zusammenhang für Neurofeedback mit dem Ziel einer Aktivierung

Zur graphischen Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Trainingsfortschritt (Nummer der Session) und den einzelnen Trainingsbedingungen wurden Streudiagramme erstellt. Dabei wurden die Mittelwerte der Veränderung der Oxygenierung dem zeitlichen Verlauf gegenübergestellt. Der angegebene Oxygenierungslevel bildet dabei die durchschnittliche Veränderung des durch Correlation Based Signal Improvement (CBSI) optimierten Signals aller Teilnehmer ab. Um Veränderungen der Amplituden im Zeitverlauf besser beurteilen zu können, wurde der lineare Zusammenhang für die Feedback-Bedingung und die Transfer-Bedingung jeweils getrennt nach Trials mit dem Ziel einer Aktivierung und Trials mit dem Ziel einer Deaktivierung dargestellt.

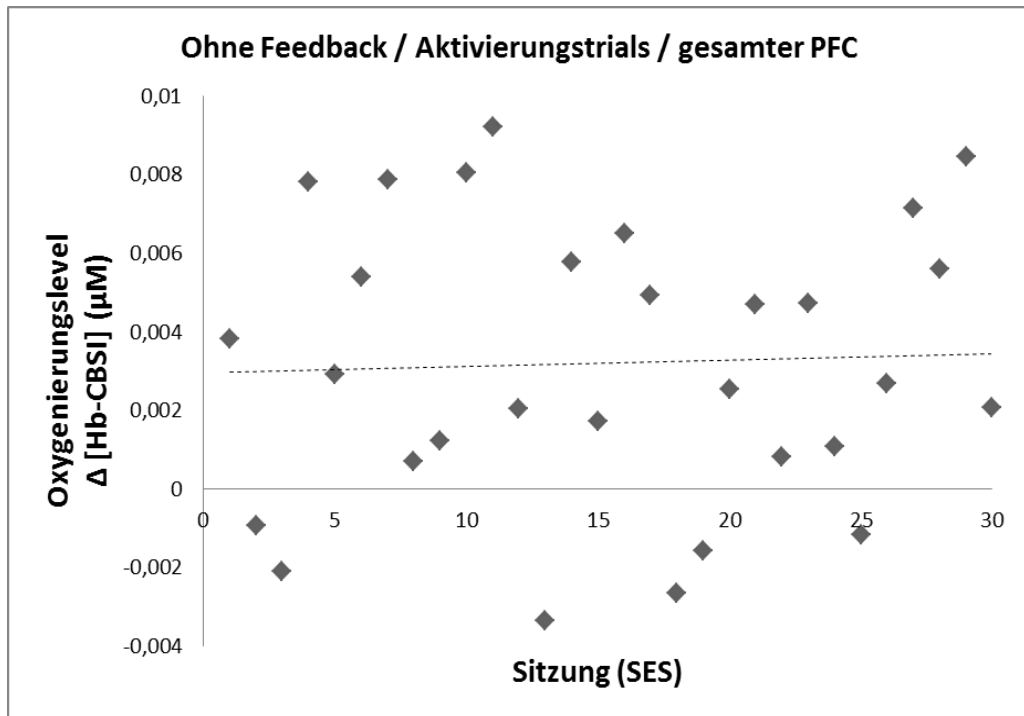
## Ergebnisse



**Abbildung 5:** Veränderung des Oxygenierungslevels im gesamten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Aktivierungstrials. Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) im gesamten PFC und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Feedback Aktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

Für die Bedingung Aktivierung mit Feedback ergab sich unter Berücksichtigung der Signale beider Hemisphären, wie in Abbildung 5 zu erkennen ist, nur ein minimaler linearer Zusammenhang zwischen den gemittelten Amplituden und der Sitzungsanzahl. Die Messwerte streuten hier deutlich zwischen den Sessions. In der Transfer-Bedingung zeigt sich ein ähnliches Bild. Hier ist der lineare Zusammenhang in der Abbildung 6 graphisch dargestellt.

## Ergebnisse

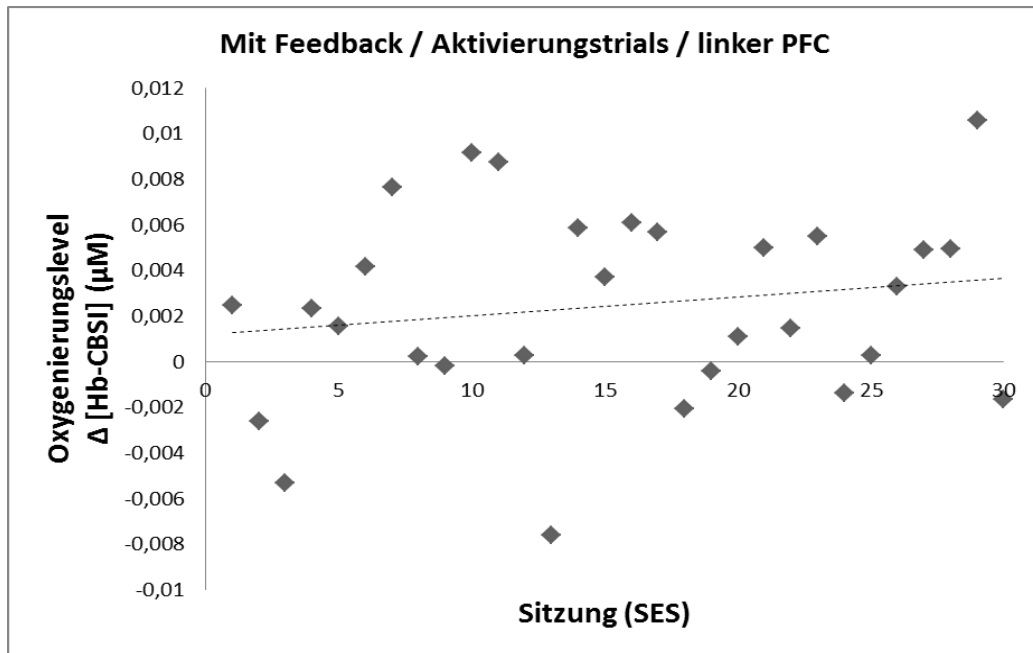


**Abbildung 6:** Veränderung des Oxygenierungslevels im gesamten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Aktivierungstrials. Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) im gesamten PFC und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Transfer Aktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

Bei ebenfalls großer Streuung der Messwerte zwischen den Sessions zeigte sich auch hier im Verlauf des Trainings nur ein geringfügig größerer Anstieg des Oxygenierungslevels.

Um die Frage nach der Lateralisierung in eine der beiden Hemisphären besser beurteilen zu können, wurde jeweils das Oxygenierungslevel beider Seiten einzeln dargestellt. Für den linken PFC ergab sich in der Bedingung Feedback mit Aktivierung, wie in Abbildung 7 dargestellt, ein deutlicherer linearer Zusammenhang als in der Gesamtbetrachtung des PFCs. Der lineare Trend stieg im Zeitverlauf an und es zeigten sich bei der Durchführung von Aktivierungstrials im Mittel ansteigende Oxygenierungslevel im linken PFC.

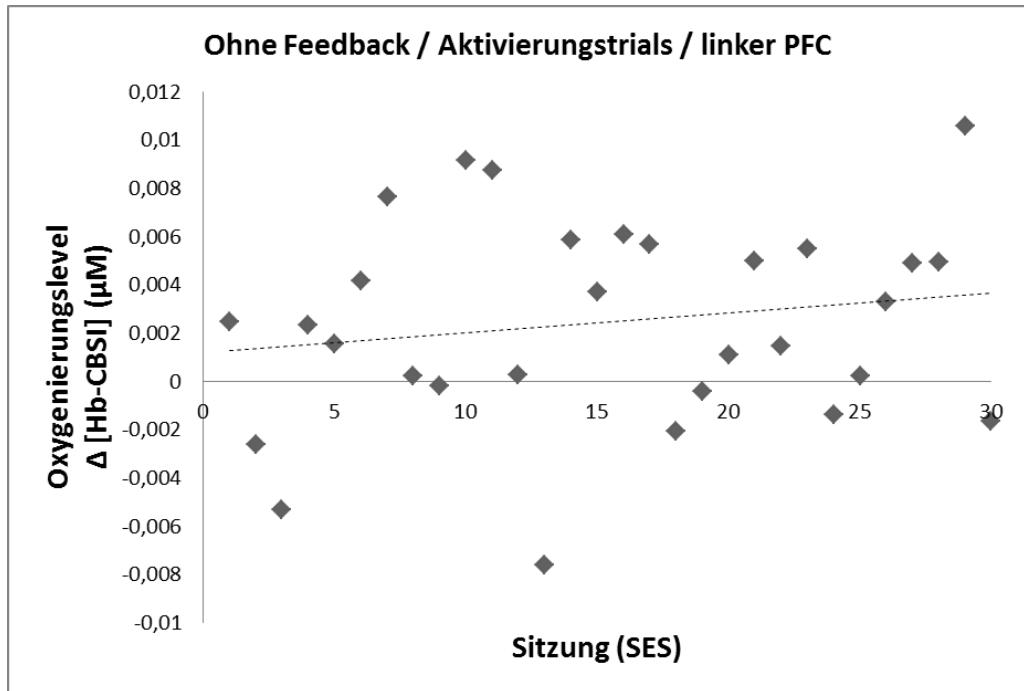
## Ergebnisse



**Abbildung 7:** Veränderung des Oxygenierungslevels im linken PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Aktivierungstrials. Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) des linken PFCs und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Feedback Aktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

Dieses Ergebnis bestätigte sich auch, wie in Abbildung 8 dargestellt, bei der Betrachtung der Trials ohne direktes Feedback (Transfer). Auch hier zeigte der lineare Trend einen Anstieg des Oxygenierungslevels im Zeitverlauf. Unabhängig davon, ob das Neurofeedback mit direktem Feedback oder ohne direktes Feedback durchgeführt wird, scheint es über den Zeitverlauf im linken PFC einen Anstieg des Oxygenierungslevels zu bewirken. Diese Entwicklung deckt sich mit der Annahme einer gesteigerten Oxygenierung des Blutes im Rahmen der verstärkten neuronalen Aktivität in diesem Hirnareal.

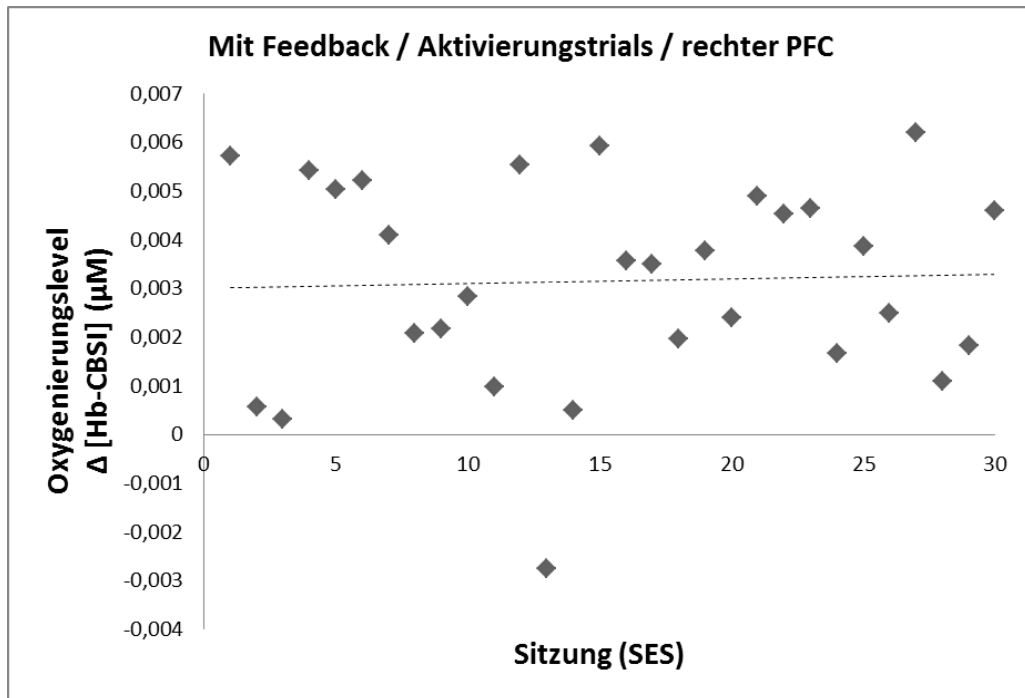
## Ergebnisse



**Abbildung 8:** Veränderung des Oxygenierungslevels im linken PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Aktivierungstrials. Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) des linken PFCs und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Transfer Aktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

Für den rechten PFC fiel der lineare Zusammenhang dagegen, wie in Abbildung 9 dargestellt, in der Feedback-Bedingung mit dem Ziel einer Aktivierung ähnlich gering aus, wie der in Abbildung 5 dargestellte Zusammenhang des gesamten PFCs bei der Aktivierung. Auch hier lag eine große Streuung der Einzelmesswerte vor, welche im Zeitverlauf nicht rückläufig war. Die Entwicklung des linearen Trends im rechten PFC war bei der Betrachtung der Aktivierungstrials in der Feedback-Bedingung nicht vergleichbar mit der Entwicklung bei der Betrachtung der Aktivierungstrials im linken PFC. Das könnte ein Hinweis auf einen unterschiedlich hohen Grad der Beeinträchtigung beider Hemisphären durch die ADHS sein. Die Ergebnisse dieser graphischen Analyse wurden im Weiteren durch statistische Analysen auf ihre Signifikanz untersucht.

## Ergebnisse



**Abbildung 9:** Veränderung des Oxygenierungslevels im rechten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Aktivierungstrials. Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) des rechten PFCs und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Feedback Aktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

In der Transfer-Bedingung zeigte sich im rechten PFC sogar ein Absinken des Oxygenierungslevels über den Trainingsverlauf. Der lineare Zusammenhang ist graphisch in der Abbildung 10 dargestellt. Diese Entwicklung entspricht nicht dem Anstieg einer Oxygenierung bei einer Steigerung der Hirnaktivität, wie sie im Rahmen der neurovaskulären Kopplung zu erwarten wäre. Analog zur Entwicklung des Oxygenierungslevels bei der Absolvierung von Aktivierungstrials in der Feedback-Bedingung fand sich somit auch in der Transfer-Bedingung bei den Aktivierungstrials eine Abweichung zwischen linkem PFC und rechtem PFC. Die Signifikanz wurde auch hier im Weiteren noch detaillierter untersucht. Die Ergebnisse in der Transfer-Bedingung lassen, wie bereits die Ergebnisse bei der Analyse der Trials in der Feedback-Bedingung, die Annahme zu, dass es in Trials mit dem Ziel einer Aktivierung einen unterschiedlichen Trainingseffekt auf den linken und den rechten PFC geben könnte. Im Folgenden soll die graphische



## Ergebnisse

Analyse des linearen Zusammenhangs für Trials mit dem Ziel einer Deaktivierung der neuronalen Aktivität dargestellt werden.

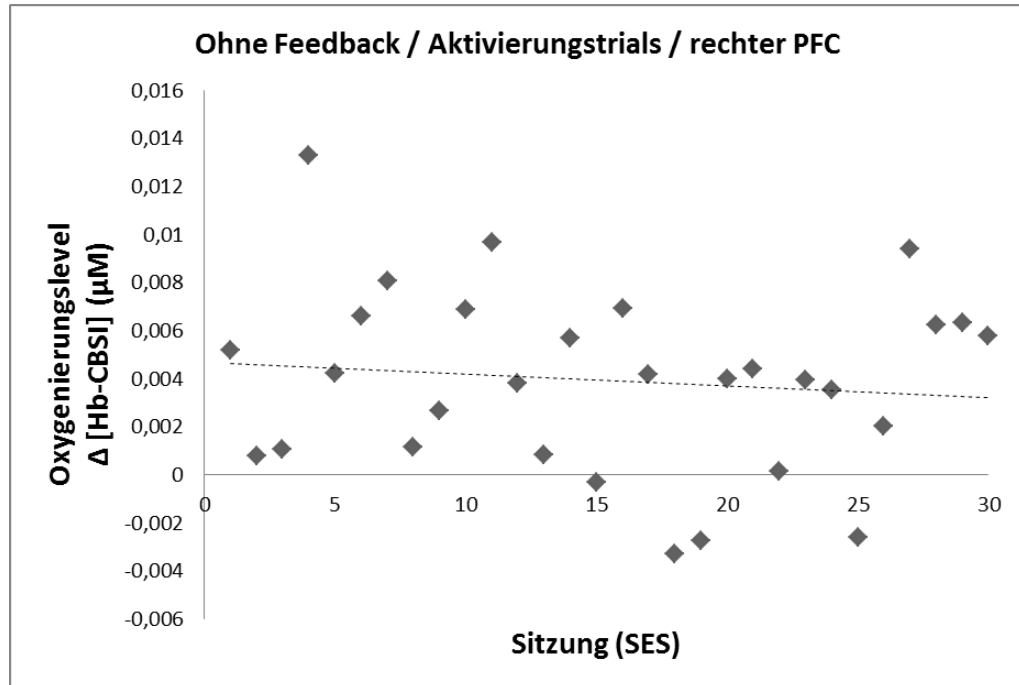


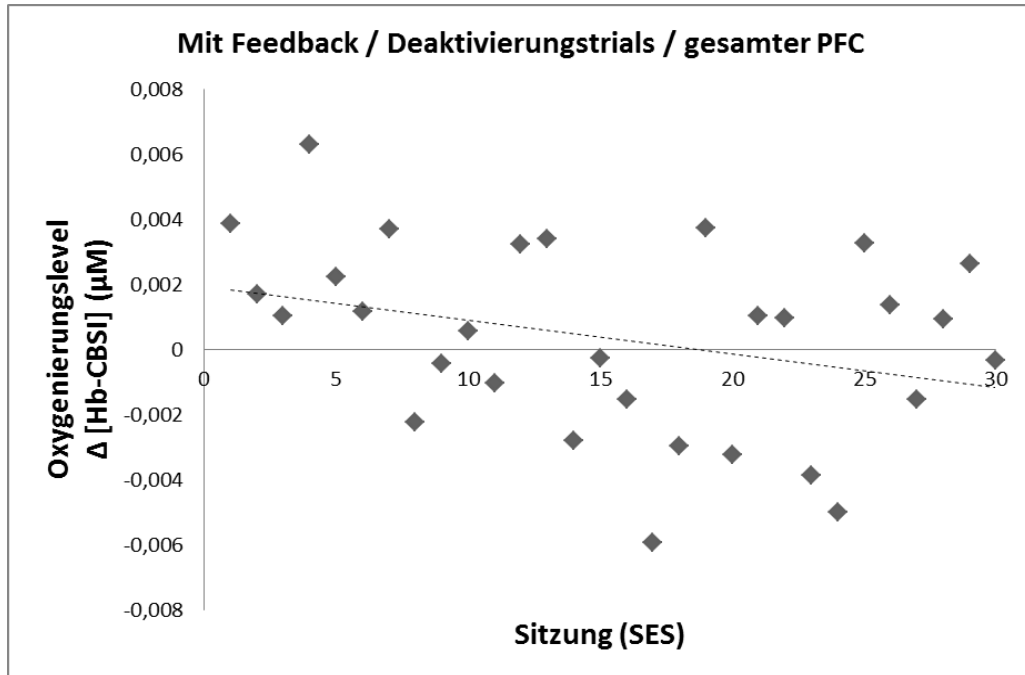
Abbildung 10: Veränderung des Oxygenierungslevels im rechten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Aktivierungstrials. Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) des rechten PFCs und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Transfer Aktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

### 3.2.2 Linearer Zusammenhang für Neurofeedback mit dem Ziel einer Deaktivierung

Zur Beurteilung der Veränderungen der Amplituden im Zeitverlauf bei Trials in denen die Teilnehmer deaktivieren und nicht aktivieren sollten wurde auf gleiche Art und Weise der lineare Zusammenhang dargestellt. Erwartungsgemäß zeigten die Kurven für Trials mit Feedback in Deaktivierungstrials, wie in der nachfolgenden Abbildung 11 verdeutlicht, einen Rückgang der Oxygenierung über den Zeitverlauf. Diese Entwicklung entspricht der Annahme, dass bei einer geringeren Aktivität im Hirnareal über die neurovaskuläre Kopplung auch die Oxygenierung im entsprechenden Hirnareal abnimmt. Somit zeigte sich in der

## Ergebnisse

graphischen Analyse des linearen Zusammenhangs bei Neurofeedback mit Feedback, sowohl für Trials mit Aktivierung als auch für Trials mit Deaktivierung die erwartete Veränderung der Oxygenierung über den Zeitverlauf.



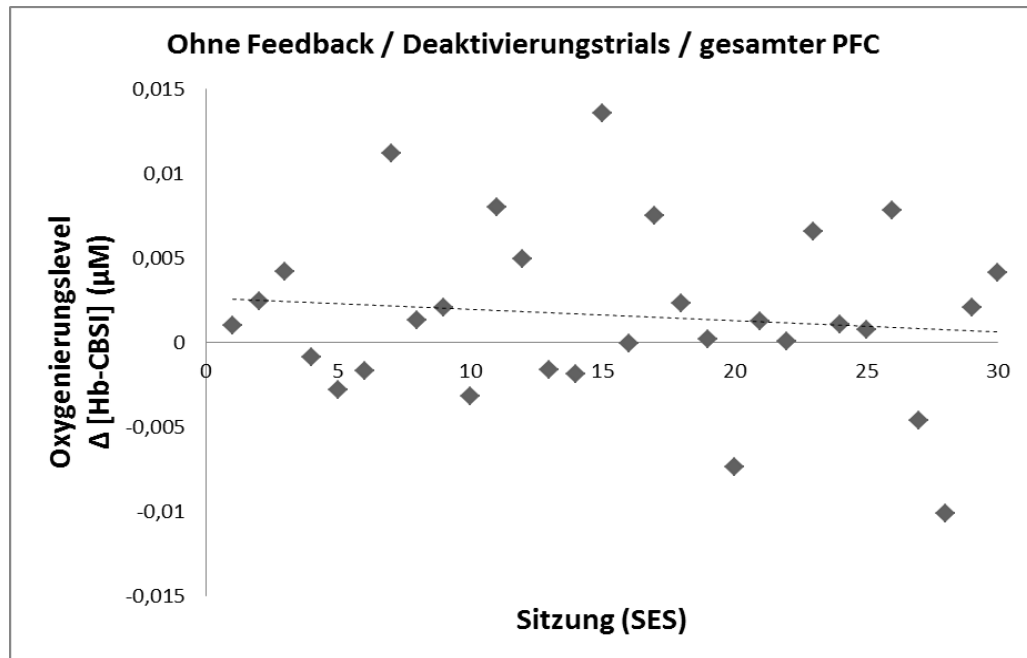
**Abbildung 11: Veränderung des Oxygenierungslevels im gesamten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Deaktivierungstrials.**

Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) des gesamten PFCs und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Feedback Deaktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

Auch in der Transfer-Bedingung ohne direktes Feedback bestätigen sich für Trials mit dem Ziel einer Deaktivierung diese Ergebnisse in Form eines Rückgangs des Oxygenierungslevels über den Trainingsverlauf. Für die Transfer-Bedingung ist der lineare Zusammenhang in der Abbildung 12 dargestellt. Ebenso wie in den vorangegangenen Analysen kam es auch hier über die gesamte Dauer des Neurofeedbacks zu einer großen Streuung der Messwerte. Die Entwicklung des Oxygenierungslevels entsprach, wie bei den Trials mit Feedback auch in den Trials ohne Feedback, dem erwarteten Muster. Dies legt nahe, dass

## Ergebnisse

Teilnehmer das Aktivierungslevel auch ohne direktes Feedback in die gewünschte Richtung steuern können.

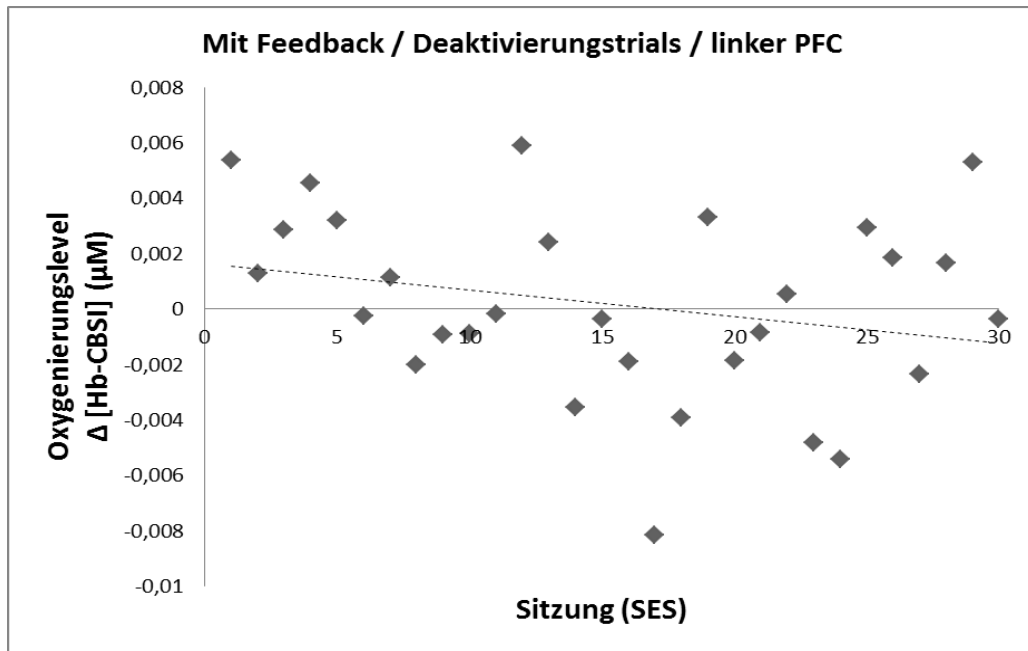


**Abbildung 12: Veränderung des Oxygenierungslevels im gesamten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Deaktivierungstrials.**

Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) im gesamten PFC und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Transfer Deaktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

Die bereits angeführten Ergebnisse bestätigten sich ebenso bei der Einzelbetrachtung der linken Hemisphäre. Wie in Abbildung 13 dargestellt, waren die Oxygenierungslevel in der Feedback-Bedingung deutlich rückläufig. Diese Entwicklung ist analog zu der Analyse der Daten der linken Hemisphäre bei Aktivierungstrials mit Feedback. Das gemeinsame Signal beider Hemisphären und das Signal der linken Hemisphäre entwickelten sich auch bei Trials mit dem Ziel einer Deaktivierung entsprechend den Annahmen, wie sie nach dem Prinzip der neurovaskulären Koppelung im Falle eines Trainingseffektes zu erwarten sind.

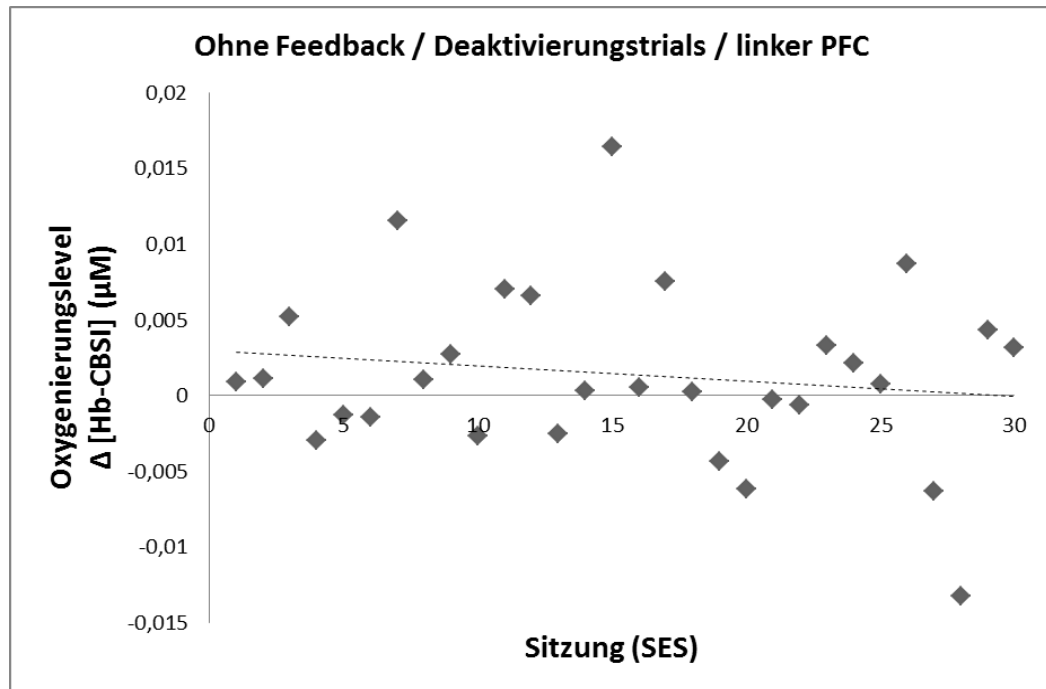
## Ergebnisse



**Abbildung 13:** Veränderung des Oxygenierungslevels im linken PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Deaktivierungstrials. Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) des linken PFCs und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Feedback Deaktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

Auch ohne direktes Feedback zeigten sich in der Transfer-Bedingung bei Trials mit dem Ziel einer Deaktivierung vergleichbare Ergebnisse. Der lineare Trend war fallend und deutet einen Trainingseffekt auch in der isolierten Betrachtung des linken PFCs an. Mit einer zunehmenden Anzahl an Trainingssitzungen scheint es nicht nur zu gelingen, in Aktivierungstrials das Oxygenierungslevel im linken PFC zu steigern, sondern auch in Deaktivierungstrials das Oxygenierungslevel im linken PFC zu senken. In der Betrachtung des linken PFC kam es somit sowohl bei Neurofeedback mit direktem Feedback als auch bei Neurofeedback ohne direktes Feedback zu dem erwarteten Trainingseffekt mit einer Steigerung der Oxygenierung bei Aktivierung und einer Verminderung der Oxygenierung bei Deaktivierung. Der Rückgang des Oxygenierungslevels im linken PFC ist in der Abbildung 14 graphisch dargestellt.

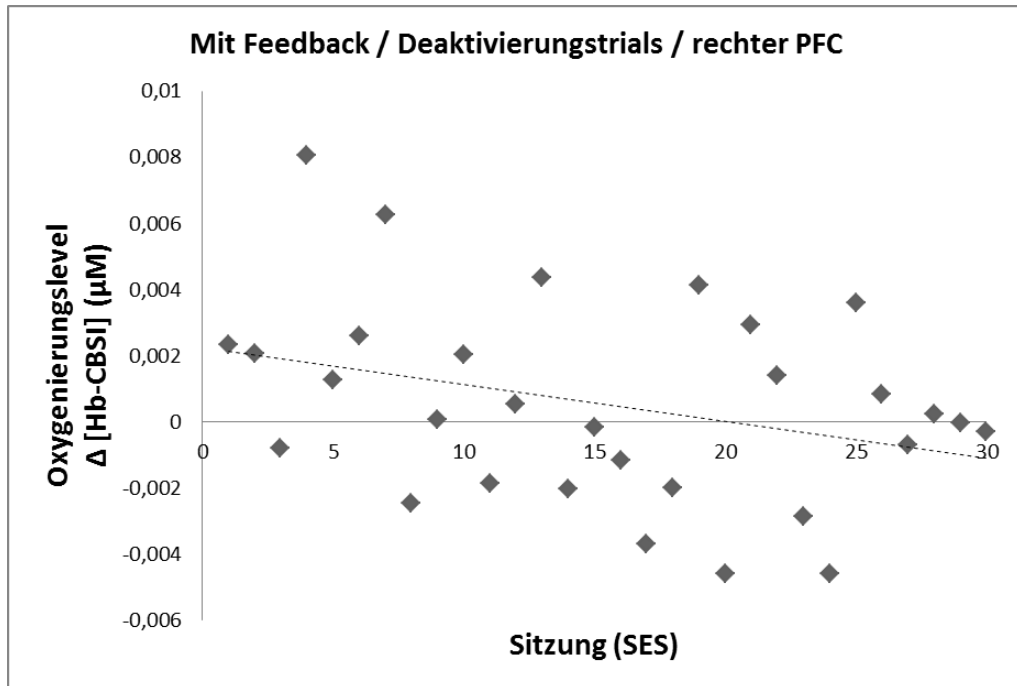
## Ergebnisse



**Abbildung 14:** Veränderung des Oxygenierungslevels im linken PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Deaktivierungstrials. Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) des linken PFCs und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Transfer Deaktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

Die Daten des rechten PFC zeigten ebenfalls in Trials mit dem Ziel einer Deaktivierung sowohl in der Feedback-Bedingung als auch in der Transferbedingung einen Rückgang des Oxygenierungslevels. Somit entsprach auch in diesen Bedingungen die Veränderung der erwarteten Entwicklung auf der Grundlage der neurovaskulären Koppelung. Eine Verminderung der Aktivierung im rechten PFC geht demnach mit einer verminderten neuronalen Aktivität in diesem Bereich einher und führt zu einer Verminderung der Durchblutung des entsprechenden Hirnareals. Die Streuung der Werte war auch im rechten PFC über das gesamte Neurofeedback hinweg groß. In der Abbildung 15 ist der Rückgang des Oxygenierungslevels im rechten PFC für die Feedback-Bedingung dargestellt. Die gestrichelte Linie entspricht dem linearen Trend mit dem sich die Oxygenierung über den Zeitverlauf verändert.

## Ergebnisse

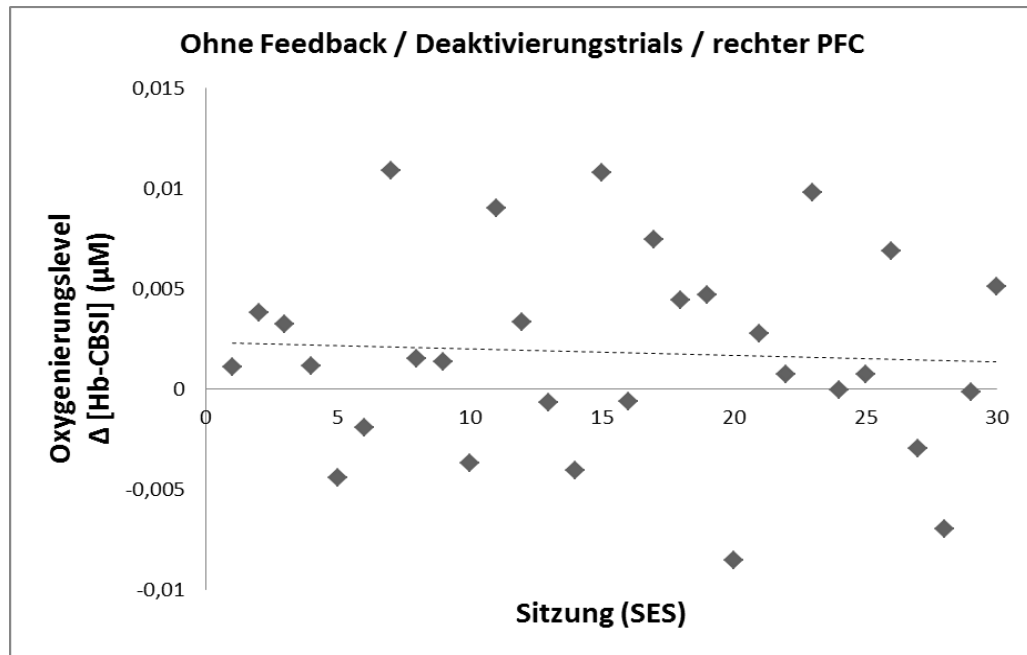


**Abbildung 15: Veränderung des Oxygenierungslevels im rechten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Deaktivierungstrials.**

Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) im rechten PFC und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Feedback Deaktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

In der Abbildung 16 ist der Rückgang des Oxygenierungslevels für die Transfer-Bedingung dargestellt. In der Zusammenschau aller Ergebnisse für die Bedingungen mit Feedback und ohne Feedback sowie mit Aktivierung und mit Deaktivierung kam es lediglich in der Transfer-Bedingung mit Aktivierung im rechten PFC zu Abweichungen vom erwarteten Ergebnis. Wie bereits weiter oben beschrieben, könnte dies ein Hinweis auf eine unterschiedlich starke Beeinträchtigung des linken und des rechten PFCs durch die ADHS sein. Demnach würde es den ADHS-Patienten weniger gut gelingen, eine Aktivierung im rechten PFC herbeizuführen als im linken PFC. Eine Deaktivierung können ADHS-Patienten dagegen sowohl im linken PFC als auch im rechten PFC im Trainingsverlauf erreichen.

## Ergebnisse



**Abbildung 16:** Veränderung des Oxygenierungslevels im rechten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Deaktivierungstrials.

Graphische Darstellung des linearen Zusammenhangs zwischen dem Aktivierungslevel (=Oxygenierungslevel) des rechten PFC und der Nummer der durchgeführten Trainingssitzung für die Bedingung Transfer Deaktivierung. Die gestrichelte Linie gibt den linearen Trend an.

### 3.3 Trainingseffekt des präfrontalen Cortex zu 3 Messzeitpunkten

Zur Untersuchung der Frage, ob es den erwachsenen ADHS-Patienten gelang, die Aktivität des präfrontalen Cortex zu trainieren, wurden drei Messzeitpunkte definiert. Diese Messzeitpunkte bestehen aus dem Messzeitpunkt t0 zu Beginn des Neurofeedbacks (Sitzung 2 und 3), dem Messzeitpunkt t1 bei der Hälfte der Sitzungen (Sitzung 14 und 15) und dem Messzeitpunkt t2 am Ende des Neurofeedbacks (Sitzung 29 und 30). Um beim Vergleich der Messzeitpunkte Effekte einzelner Sitzungen zu verringern, wurden jeweils 2 Sitzungen gemittelt. Die Sitzung 1 wurde nicht einbezogen, um Effekte durch die noch unbekannte Situation und das unbekannt Setting des Versuchsaufbaus mit Neurofeedback zu reduzieren. Die Ergebnisse zu den unterschiedlichen Messzeitpunkten und zu den weiter oben bereits beschriebenen ersten 6 Hypothesen werden in den folgenden Unterkapiteln dargestellt. Die methodische

Vorgehensweise wiederholte sich hierbei. Dies ermöglichte in der abschließenden Betrachtung eine Gegenüberstellung der Ergebnisse in Trials mit Feedback und ohne Feedback sowie eine Gegenüberstellung der Ergebnisse in Trials mit Aktivierung und ohne Aktivierung. Innerhalb der jeweiligen Hypothesen wurden die Ergebnisse nochmals nach der jeweiligen Hemisphäre unterschieden.

### **3.3.1 Hypothese 1 – Neurofeedback mit direkter Rückmeldung mit kombiniertem Signal aus Aktivierung minus Deaktivierung**

In der Hypothese 1 wurde angenommen, dass erwachsene Patienten mit einer ADHS im Verlauf der Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie die Aktivität des präfrontalen Cortex im Rahmen eines Trainings mit direktem Feedback der hämodynamischen Antwort trainieren können. Die Signale für Aktivierung (erwarteter Anstieg der Oxygenierung) und Deaktivierung (erwarteter Abfall der Oxygenierung) wurden dabei miteinander verrechnet, indem die durchschnittliche Deaktivierung von der durchschnittlichen Aktivierung subtrahiert wurde. Somit ergab sich ein Wert, der eine Aussage darüber beinhaltet, inwiefern die Probanden zwischen Aktivierung und Deaktivierung unterscheiden konnten. Diese Untersuchung wurde sowohl für das gemittelte Signal beider Seiten als auch getrennt für den linken PFC und den rechten PFC durchgeführt. Auf Grund der kleinen Stichprobengröße wurde mit den Daten zu den drei genannten Messzeitpunkten eine Rangvarianzanalyse nach Friedman durchgeführt. Die Ergebnisse für die Feedbackbedingung mit Verrechnung des Aktivierungs- mit dem Deaktivierungssignal sind in Tabelle 10 dargestellt.



## Ergebnisse

**Tabelle 10: Rangsummen nach Friedman  
Feedback mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung**

Zeitpunkt	Variable	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	FB_Aktiv_Deaktiv_tot_t0	1.73	0.0000	0.0063
Hälfte des NF (14+15)	FB_Aktiv_Deaktiv_tot_t1	2.27	0.0047	0.0092
Ende des NF (29+30)	FB_Aktiv_Deaktiv_tot_t2	2.00	0.0028	0.0077

N = 11, M = Mean, SD = Standard deviation, NF = Neurofeedback

Sowohl zum Messzeitpunkt t1 ( $M = 0.0047$ ,  $SD = 0.0092$ ) als auch zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0028$ ,  $SD = 0.0077$ ) wurden im Mittel höhere Werte der Amplitudendifferenz als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0.0000$ ,  $SD = 0.0063$ ) beobachtet, wobei die Differenzwerte zum Messzeitpunkt t2 wieder niedriger lagen als zum Messzeitpunkt t1. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 1.636$  ein  $p$ -Wert von .441 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  kein signifikanter Unterschied des Levels an Aktivierung und Deaktivierung in der Feedback-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten.

Die durchgeführten Analysen über beide Seiten wurden nochmals jeweils beschränkt auf die Ergebnisse der linken und der rechten Seite wiederholt, um zu überprüfen, ob eventuell Unterschiede zwischen den Hemisphären bezüglich der Aktivierung vorlagen und diese ggf. signifikant waren. Die Ergebnisse für den linken PFC sind in Tabelle 11 dargestellt.

**Tabelle 11: Rangsummen nach Friedman  
Feedback mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung links**

Zeitpunkt	Variable	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	FB_Aktiv_Deaktiv_p1_t0	1.91	0.0002	0.0082
Hälfte des NF (14+15)	FB_Aktiv_Deaktiv_p1_t1	2.36	0.0051	0.0099
Ende des NF (29+30)	FB_Aktiv_Deaktiv_p1_t2	1.73	0.0022	0.0085

N = 11, M = Mean, SD = Standard deviation, NF = Neurofeedback

## Ergebnisse

In der isolierten Untersuchung des linken PFC zeigte sich eine analoge Entwicklung zu dem Ergebnis der Untersuchung des verrechneten Signals beider Seiten. Auch hier wurden sowohl zum Messzeitpunkt t1 ( $M = 0.0051$ ,  $SD = 0.0099$ ) als auch zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0022$ ,  $SD = 0.0085$ ) im Mittel höhere Differenzwerte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0.0002$ ,  $SD = 0.0082$ ) beobachtet. Die Amplitudendifferenzen zwischen Aktivierung und Deaktivierung zum Messzeitpunkt t2 lagen ebenfalls wieder niedriger als zum Messzeitpunkt t1. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 2.364$  ein  $p$ -Wert von .307 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  im linken PFC kein signifikanter Unterschied des Levels an Aktivierung und Deaktivierung in der Feedback-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten. Die Ergebnisse für den rechten PFC sind in Tabelle 12 dargestellt.

**Tabelle 12: Rangsummen nach Friedman**  
**Feedback mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung rechts**

Zeitpunkt	Variable	Mittlerer Rang	$M$	$SD$
Beginn des NF (2+3)	FB_Aktiv_Deaktiv_p2_t0	1.73	-0.0002	0.0060
Hälfte des NF (14+15)	FB_Aktiv_Deaktiv_p2_t1	2.18	0.0043	0.0094
Ende des NF (29+30)	FB_Aktiv_Deaktiv_p2_t2	2.09	0.0034	0.0079

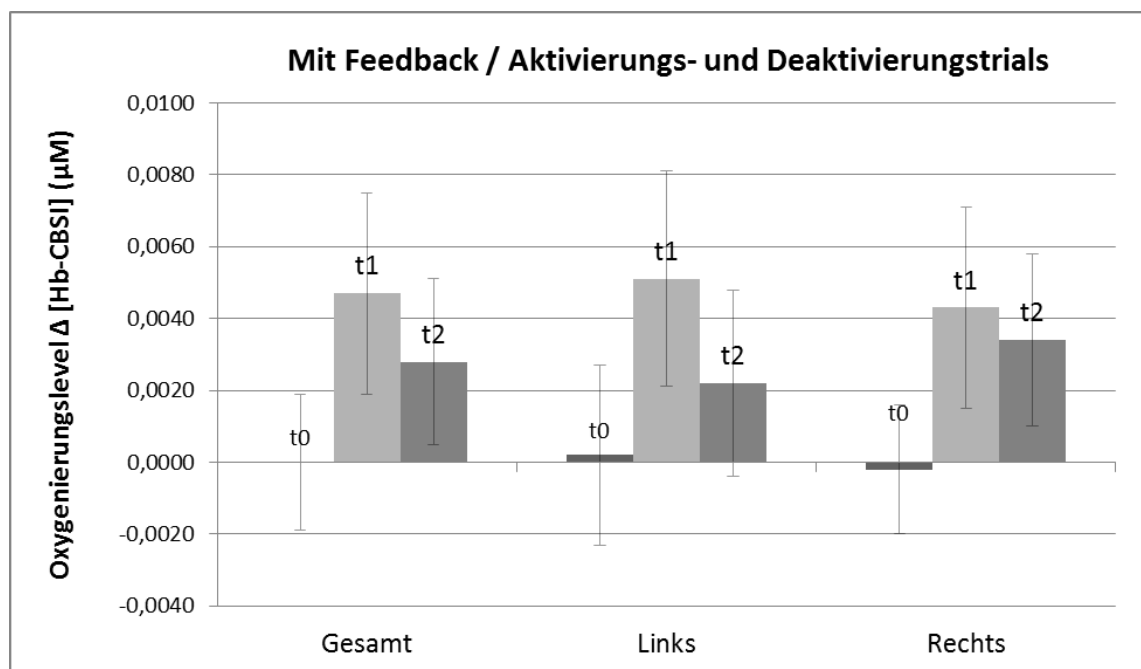
$N = 11$ ,  $M = \text{Mean}$ ,  $SD = \text{Standard deviation}$ , NF = Neurofeedback

Auch die Ergebnisse des rechten PFCs zeigten die gleiche Entwicklung wie die Betrachtung der gemeinsamen Ergebnisse beider Hemisphären. Auch hier wurden sowohl zum Messzeitpunkt t1 ( $M = 0.0043$ ,  $SD = 0.0094$ ) als auch zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0034$ ,  $SD = 0.0079$ ) im Mittel höhere Differenzwerte im Amplitudenmittel als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = -0.0002$ ,  $SD = 0.0060$ ) beobachtet. Die Differenzen zum Messzeitpunkt t2 lagen auch hier wieder niedriger als zum Messzeitpunkt t1. Im Friedman-Test ergab sich ebenfalls bei  $\chi^2(2, N = 11) = 1.273$  ein  $p$ -Wert von .529 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  auch im rechten PFC kein signifikanter

## Ergebnisse

Unterschied des Levels an Aktivierung und Deaktivierung in der Feedback-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten.

In Abbildung 17 ist die Verteilung der Differenzen der Amplitudenmittelwerte bei Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung in der Feedbackbedingung dargestellt. Es zeigte sich zunächst ein deutlicher Anstieg des Oxygenierungslevels vom Beginn des Trainings bis zur Zwischenmessung. Anschließend konnte dieses Niveau von der Zwischenmessung bis zur Abschlussmessung nicht weiter gesteigert werden, sondern war sogar rückläufig. Auch das Niveau zum Zeitpunkt der Abschlussmessung war jedoch noch deutlich höher als das Niveau zu Beginn des Trainings.



**Abbildung 17: Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Aktivierungs- und Deaktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler.**

**Mittleres Aktivierungslevel in der Feedback-Bedingung unter Berücksichtigung von Trials mit Aktivierung und Trials mit Deaktivierung zu den Messzeitpunkten t0 (Sitzung 2 und 3), t1 (Sitzung 14 und 15) und t2 (Sitzung 29 und 30) jeweils für beide Hemisphären = den gesamten PFC (Gesamt) und separat den jeweiligen PFC auf der linken (Links) und der rechten (Rechts) Seite.**

### 3.3.2 Hypothese 2 – Neurofeedback ohne direkte Rückmeldung mit kombiniertem Signal aus Aktivierung minus Deaktivierung

Im Unterschied zur Hypothese 1 wurde in der Hypothese 2 angenommen, dass ein Training des präfrontalen Cortex auch ohne direktes Feedback (Transfer) möglich ist. Die Patienten bekamen in dieser Trainingssituation während des Trainings keine Rückmeldung ob sie die Oxygenierung gerade in die gewünschte Richtung veränderten oder nicht. Erst am Ende eines jeden Trials erhielt der Teilnehmer eine kurze Rückmeldung ob ihm dies gelungen war oder nicht. Die Signale für Aktivierung (erwarteter Anstieg der Oxygenierung) und Deaktivierung (erwarteter Abfall der Oxygenierung) wurden dabei wie in Hypothese 1 wieder miteinander verrechnet, indem die durchschnittliche Deaktivierung von der durchschnittlichen Aktivierung subtrahiert wurde. Diese Untersuchung wurde sowohl für das gemittelte Signal beider Seiten als auch getrennt für den linken PFC und den rechten PFC durchgeführt. Auf Grund der kleinen Stichprobengröße wurde auch hier mit den Daten zu den drei genannten Messzeitpunkten eine Rangvarianzanalyse nach Friedman durchgeführt. Die Ergebnisse für die Transferbedingung mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung sind in Tabelle 13 dargestellt.

**Tabelle 13: Rangsummen nach Friedman  
Transfer mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung**

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Variable</b>	<b>Mittlerer Rang</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>
Beginn des NF (2+3)	TR_Aktiv_Deaktiv_tot_t0	1.82	-0.0048	0.0205
Hälfte des NF (14+15)	TR_Aktiv_Deaktiv_tot_t1	2.00	-0.0021	0.0274
Ende des NF (29+30)	TR_Aktiv_Deaktiv_tot_t2	2.18	0.0021	0.0099

N = 11, M = Mean, SD = Standard deviation, NF = Neurofeedback

Sowohl zum Messzeitpunkt t1 ( $M = -0.0021$ ,  $SD = 0.0274$ ) als auch zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0021$ ,  $SD = 0.0099$ ) wurden im Mittel höhere Werte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = -0.0048$ ,  $SD = 0.0205$ ) beobachtet.

## Ergebnisse

Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 0.727$  ein  $p$ -Wert von  $.695$  und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  kein signifikanter Unterschied des Levels an Aktivierung und Deaktivierung in der Transfer-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten.

Die durchgeführten Analysen über beide Seiten wurden auch hier nochmals jeweils beschränkt auf die Ergebnisse der linken und der rechten Seite wiederholt, um zu überprüfen, ob eventuell einer der beiden PFCs ein abweichendes Aktivierungslevel aufwies und signifikante Ergebnisse lieferte. Die Ergebnisse für den linken PFC sind in Tabelle 14 dargestellt.

**Tabelle 14: Rangsummen nach Friedman**  
**Transfer mit Verrechnung von Aktivierung Deaktivierung links**

Zeitpunkt	Variable	Mittlerer Rang	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	TR_Aktiv_Deaktiv_p1_t0	1.64	-0.0071	0.0241
Hälfte des NF (14+15)	TR_Aktiv_Deaktiv_p1_t1	2.18	-0.0036	0.0296
Ende des NF (29+30)	TR_Aktiv_Deaktiv_p1_t2	2.18	0.0007	0.0112

*N* = 11, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, NF = Neurofeedback

In der isolierten Untersuchung des linken PFC bestätigte sich das Bild der Gesamtuntersuchung. Auch hier wurden sowohl zum Messzeitpunkt t1 ( $M = -0.0036$ ,  $SD = 0.0296$ ) als auch zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0007$ ,  $SD = 0.0112$ ) im Mittel höhere Werte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = -0.0071$ ,  $SD = 0.0241$ ) beobachtet. Die Werte stiegen im Mittel von der Zwischenmessung bis zum Abschluss des Neurofeedbacks weiter an. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 2.182$  ein  $p$ -Wert von  $.336$  und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  auf der linken Seite kein signifikanter Unterschied des Levels an Aktivierung und Deaktivierung in der Transfer-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten. Die Ergebnisse für den rechten PFC sind in Tabelle 15 dargestellt.

## Ergebnisse

**Tabelle 15: Rangsummen nach Friedman**  
**Transfer mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung rechts**

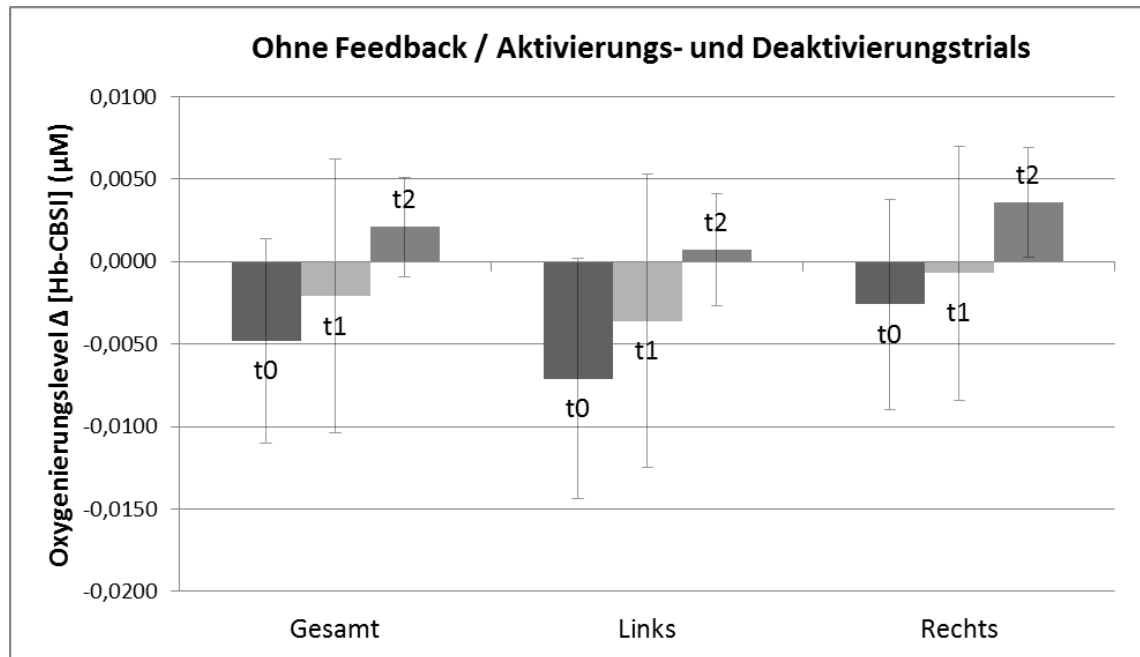
Zeitpunkt	Variable	Mittlerer Rang	M	SD
Beginn des NF (2+3)	TR_Aktiv_Deaktiv_p2_t0	1.91	-0.0026	0.0211
Hälfte des NF (14+15)	TR_Aktiv_Deaktiv_p2_t1	2.09	-0.0007	0.0255
Ende des NF (29+30)	TR_Aktiv_Deaktiv_p2_t2	2.00	0.0036	0.0111

N = 11, M = Mean, SD = Standard deviation, NF = Neurofeedback

In der isolierten Untersuchung des rechten PFC zeigten sich ähnliche Ergebnisse wie im linken PFC. Auch hier wurden sowohl zum Messzeitpunkt t1 ( $M = -0.0007$ ,  $SD = 0.0255$ ) als auch zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0036$ ,  $SD = 0.0111$ ) im Mittel höhere Werte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = -0.0026$ ,  $SD = 0.0211$ ) beobachtet. Die Werte zum Messzeitpunkt t2 stiegen im Vergleich zum Messzeitpunkt t1 an. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 0.182$  ein  $p$ -Wert von .913 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  auch auf der rechten Seite kein signifikanter Unterschied des Levels an Aktivierung und Deaktivierung in der Transfer-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten.

In der Abbildung 18 sind die Mittelwerte zu den drei Messzeitpunkten in der Transfer-Bedingung in Aktivierung und Deaktivierung dargestellt. Aus der Abbildung ist deutlich erkennbar, dass über den Zeitverlauf eine Steigerung des Oxygenierungslevels erreicht werden konnte.

## Ergebnisse



**Abbildung 18: Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Aktivierungs- und Deaktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler.**

Mittlere Differenz der Amplituden in Aktivierung und Deaktivierung in der Transfer-Bedingung zu den Messzeitpunkten t0 (Sitzung 2 und 3), t1 (Sitzung 14 und 15) und t2 (Sitzung 29 und 30) jeweils für beide Hemisphären = den gesamten PFC (Gesamt) und separat den jeweiligen PFC auf der linken (Links) und der rechten (Rechts) Seite.

### 3.3.3 Hypothese 3 – Neurofeedback mit direkter Rückmeldung und mit dem Ziel der Erhöhung des Aktivierungslevels

Die vorangegangenen Ergebnisse zeigten zwar einen Anstieg des Oxygenierungslevels, aber keine signifikanten Veränderungen in den Aktivitätslevels während und nach der Durchführung eines Neurofeedbacks, wenn sowohl die Aktivierung als auch die Deaktivierung in der Berechnung berücksichtigt wurden. Um weiter zu untersuchen, ob sich jeweils in der isolierten Betrachtung des Trainings der Aktivierung oder der Deaktivierung signifikante Unterschiede ergeben und daher möglicherweise eine der Bedingungen besser erlernt wurde, wurden die Analysen getrennt nach Aktivierungs- und Deaktivierungslevel wiederholt. In Hypothese 3 wurde daher angenommen, dass erwachsene Patienten mit einer ADHS im Verlauf

## Ergebnisse

der Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie die Aktivität des präfrontalen Cortex und damit die Oxygenierung im Rahmen eines Trainings mit direktem Feedback hochregulieren (aktivieren) konnten. Auch diese Untersuchung wurde für das gemittelte Signal beider Seiten als auch getrennt für den linken PFC und den rechten PFC durchgeführt. Auf Grund der kleinen Stichprobengröße wurde auch hier zu den drei genannten Messzeitpunkten eine Rangvarianzanalyse nach Friedman durchgeführt. Die Ergebnisse für die Feedbackbedingung in Aktivierungstrials sind in Tabelle 16 dargestellt.

**Tabelle 16: Rangsummen nach Friedman  
Feedback mit Aktivierung**

Zeitpunkt	Variable	Mittlerer Rang	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	FB_Aktiv_tot_t0	2.00	0.0014	0.0068
Hälfte des NF (14+15)	FB_Aktiv_tot_t1	2.18	0.0032	0.0054
Ende des NF (29+30)	FB_Aktiv_tot_t2	1.82	0.0039	0.0085

N = 11, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, NF = Neurofeedback

Sowohl zum Messzeitpunkt t1 ( $M = 0.0032$ ,  $SD = 0.0054$ ) als auch zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0039$ ,  $SD = 0.0085$ ) wurden im Mittel höhere Werte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0.0014$ ,  $SD = 0.0068$ ) beobachtet. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 0.727$  ein  $p$ -Wert von .695 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  kein signifikanter Unterschied des Levels an Aktivierung in der Feedback-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten.

Die durchgeführten Analysen über beide Hemisphären wurden auch hier nochmals jeweils beschränkt auf die Ergebnisse der linken und der rechten Hemisphäre wiederholt um zu überprüfen ob eventuell Aktivierungsunterschiede zwischen den beiden Hemisphären bestanden. Die Ergebnisse für den linken PFC sind in Tabelle 17 dargestellt.



## Ergebnisse

**Tabelle 17: Rangsummen nach Friedman  
Feedback mit Aktivierung links**

Zeitpunkt	Variable	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	FB_Aktiv_p1_t0	1.91	0.0023	0.0082
Hälfte des NF (14+15)	FB_Aktiv_p1_t1	2.09	0.0032	0.0058
Ende des NF (29+30)	FB_Aktiv_p1_t2	2.00	0.0047	0.0087

N = 11, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, NF = Neurofeedback

In der isolierten Untersuchung des linken PFC bestätigte sich auch hier das Bild der Gesamtuntersuchung. Es wurden sowohl zum Messzeitpunkt t1 ( $M = 0.0032$ ,  $SD = 0.0058$ ) als auch zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0047$ ,  $SD = 0.0087$ ) im Mittel höhere Amplitudenwerte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0.0023$ ,  $SD = 0.0082$ ) beobachtet. Die Werte stiegen im Mittel von der Zwischenmessung bis zum Abschluss des Neurofeedbacks weiter an. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 0.182$  ein  $p$ -Wert von .913 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  auf der linken Seite kein signifikanter Unterschied des Levels an Aktivierung und Deaktivierung in der Transfer-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten. Die Ergebnisse für den rechten PFC sind in Tabelle 18 dargestellt.

**Tabelle 18: Rangsummen nach Friedman  
Feedback Aktivierung rechts**

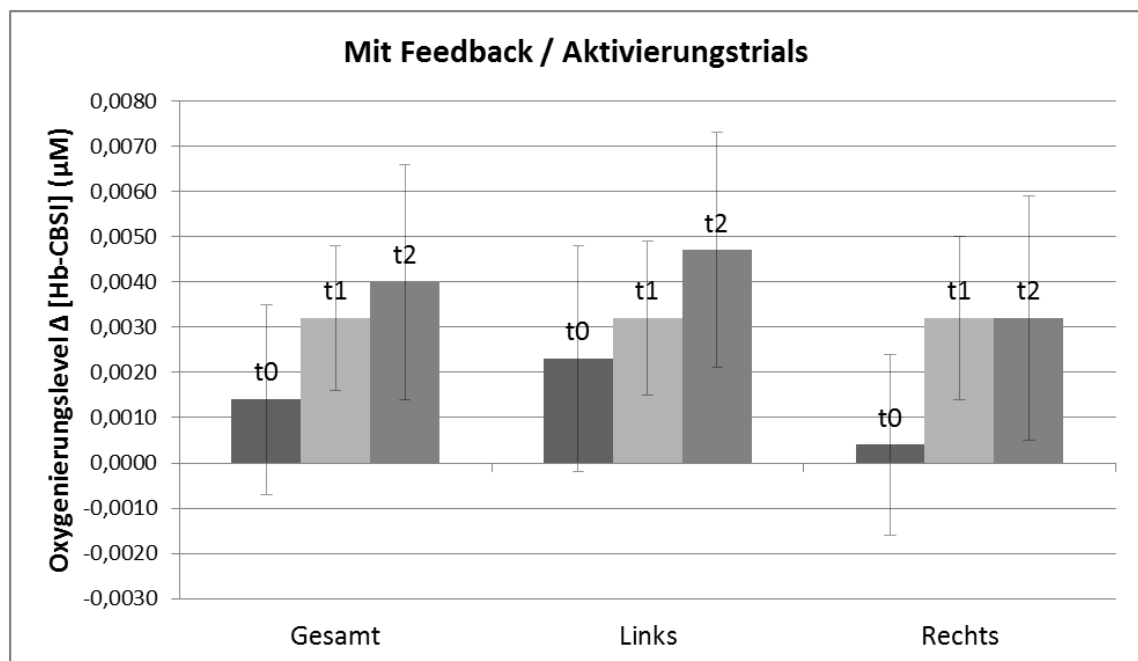
Zeitpunkt	Variable	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	FB_Aktiv_p2_t0	1.82	0.0004	0.0067
Hälfte des NF (14+15)	FB_Aktiv_p2_t1	2.18	0.0032	0.0059
Ende des NF (29+30)	FB_Aktiv_p2_t2	2.00	0.0032	0.0090

N = 11, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, NF = Neurofeedback

In der isolierten Untersuchung des rechten PFC bestätigten sich die Vorergebnisse des linken PFC. Auch hier wurden sowohl zum Messzeitpunkt t1 ( $M = 0.0032$ ,  $SD = 0.0059$ ) als auch zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0032$ ,  $SD = 0.0090$ ) im Mittel höhere

## Ergebnisse

Amplitudenwerte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0.0004$ ,  $SD = 0.0067$ ) beobachtet. Die Amplituden zum Messzeitpunkt t2 stiegen hier jedoch im Vergleich zum Messzeitpunkt t1 nicht weiter an. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 0.727$  ein  $p$ -Wert von .695 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  auch auf der rechten Seite kein signifikanter Unterschied des Levels an Aktivierung in der Feedback-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten. In Abbildung 19 sind die Mittelwerte in der Feedback-Bedingung in Aktivierungstrials dargestellt.



**Abbildung 19: Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Aktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler. Mittleres Aktivierungslevel in der Feedback-Bedingung in Aktivierungstrials zu den Messzeitpunkten t0 (Sitzung 2 und 3), t1 (Sitzung 14 und 15) und t2 (Sitzung 29 und 30) jeweils für beide Hemisphären = den gesamten PFC (Gesamt) und separat den jeweiligen PFC auf der linken (Links) und der rechten (Rechts) Seite.**

### 3.3.4 Hypothese 4 – Neurofeedback mit direkter Rückmeldung und mit dem Ziel der Senkung des Aktivierungslevels

In Hypothese 4 wurden im Unterschied zur Hypothese 3 nicht die Trials mit dem Ziel einer Steigerung des Aktivitätslevels, sondern die Trials mit

## Ergebnisse

dem Ziel einer Senkung des Aktivitätslevels (Deaktivierung) betrachtet und damit ein Rückgang der Oxygenierung erwartet. Hierbei wurden nur Trials mit einem direktem Feedback berücksichtigt. Auch diese Untersuchung wurde sowohl für das gemittelte Signal beider Hemisphären als auch getrennt für den linken PFC und den rechten PFC durchgeführt. Auf Grund der kleinen Stichprobengröße wurde mit den Daten zu den drei genannten Messzeitpunkten eine Rangvarianzanalyse nach Friedman durchgeführt. Die Ergebnisse für die Feedbackbedingung in Deaktivierungstrials sind in Tabelle 19 dargestellt.

**Tabelle 19: Rangsummen nach Friedman  
Feedback mit Deaktivierung**

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Variable</b>	<b>Mittlerer Rang</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>
Beginn des NF (2+3)	FB_Deaktiv_tot_t0	2.18	0.0014	0.0080
Hälfte des NF (14+15)	FB_Deaktiv_tot_t1	1.73	-0.0015	0.0102
Ende des NF (29+30)	FB_Deaktiv_tot_t2	2.09	0.0017	0.0085

N = 11, M = Mean, SD = Standard deviation, NF = Neurofeedback

Zum Messzeitpunkt t1 ( $M = -0.0015$ ,  $SD = 0.0102$ ) wurden im Mittel niedrigere Amplituden als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0.0014$ ,  $SD = 0.0080$ ) beobachtet. Dies würde der gewünschten Richtung der Aktivitätsentwicklung (= Deaktivierung) entsprechen. Zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0017$ ,  $SD = 0.0085$ ) wurden allerdings gegenüber dem Messzeitpunkt t1 und dem Messzeitpunkt t0 erhöhte Aktivierungslevel beobachtet. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 1.273$  ein  $p$ -Wert von .529 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  kein signifikanter Unterschied des Levels an Deaktivierung in der Feedback-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten.

Die durchgeführten Analysen über beide Seiten wurden auch hier jeweils beschränkt auf die Ergebnisse der linken und der rechten Hemisphäre wiederholt um zu überprüfen ob eventuell Aktivierungsunterschiede

## Ergebnisse

vorliegen. Die Ergebnisse für den linken PFC sind in Tabelle 20 dargestellt.

**Tabelle 20: Rangsummen nach Friedman  
Feedback mit Deaktivierung links**

Zeitpunkt	Variable	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	FB_Deaktiv _p1_t0	2.27	0.0021	0.0100
Hälfte des NF (14+15)	FB_Deaktiv _p1_t1	1.64	-0.0019	0.0108
Ende des NF (29+30)	FB_Deaktiv _p1_t2	2.09	0.0015	0.0089

N = 11, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, NF = Neurofeedback

In der isolierten Untersuchung des linken PFC bestätigten sich die Tendenzen aus der Untersuchung des beidseitigen Signals. Es wurden zum Messzeitpunkt t1 ( $M = -0.0019$ ,  $SD = 0.0108$ ) einer verstärkten Deaktivierung entsprechende niedrigere Amplitudenwerte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0.0021$ ,  $SD = 0.0100$ ) beobachtet. Zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0015$ ,  $SD = 0.0089$ ) lagen jedoch auch hier die beobachteten Amplituden im Mittel über dem Ausgangsniveau. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 2.364$  ein  $p$ -Wert von .307 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  auf der linken Seite kein signifikanter Unterschied des Levels an Deaktivierung in der Feedback-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten. Die Ergebnisse für den rechten PFC sind in Tabelle 21 dargestellt.

**Tabelle 21: Rangsummen nach Friedman  
Feedback mit Deaktivierung rechts**

Zeitpunkt	Variable	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	FB_Deaktiv _p2_t0	2.00	0.0007	0.0075
Hälfte des NF (14+15)	FB_Deaktiv _p2_t1	1.82	-0.0011	0.0099
Ende des NF (29+30)	FB_Deaktiv _p2_t2	2.18	0.0019	0.0087

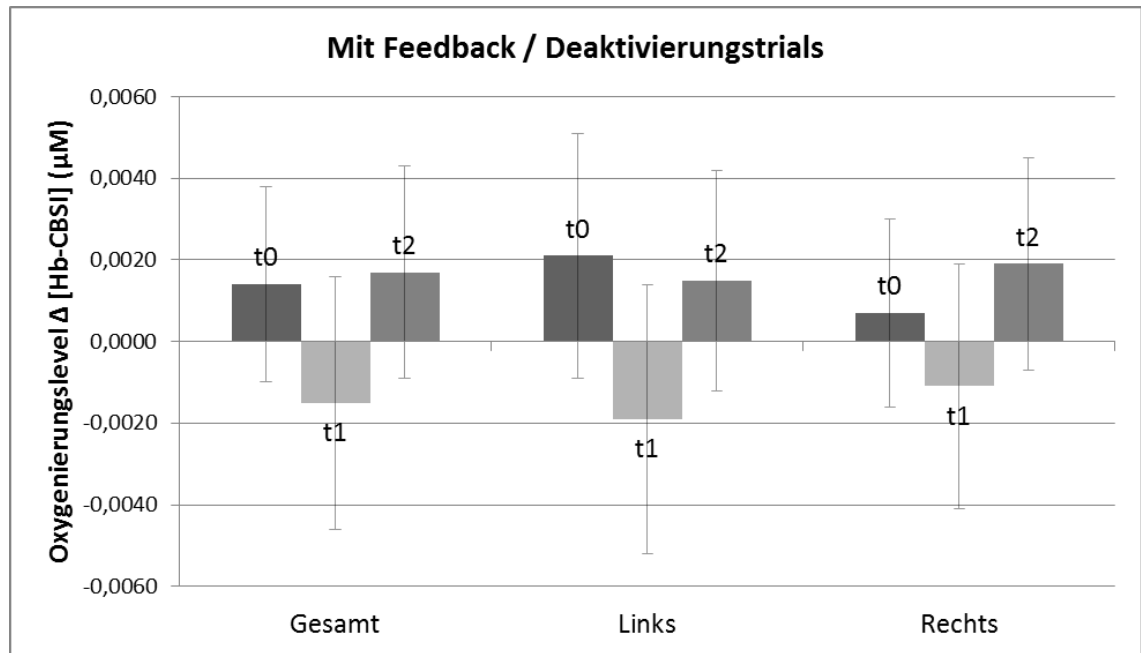
N = 11, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, NF = Neurofeedback

## Ergebnisse

In der isolierten Untersuchung des rechten PFC bestätigten sich die Vorergebnisse des linken PFC. Auch hier wurden zum Messzeitpunkt t1 ( $M = -0.0011$ ,  $SD = 0.0099$ ) im Mittel niedrigere Amplitudenwerte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0.0007$ ,  $SD = 0.0075$ ) beobachtet. Die Amplitudenwerte zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0019$ ,  $SD = 0.0087$ ) lagen auch hier wiederum höher als das Ausgangsniveau. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 0.727$  ein  $p$ -Wert von .695 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  auch auf der rechten Seite kein signifikanter Unterschied des Levels an Deaktivierung in der Feedback-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten.

In Abbildung 20 sind die Mittelwerte der Amplituden in der Feedback-Bedingung in Deaktivierungstrials dargestellt. Der graphischen Darstellung ist gut zu entnehmen, dass es zunächst zu einem Rückgang des Oxygenierungslevels im Vergleich der Messzeitpunkte zu Beginn des Neurofeedbacktrainings und zur Zwischenmessung kam. Im weiteren Verlauf sind die Oxygenierungslevel jedoch wieder von der Zwischenmessung bis zur Abschlussmessung am Ende des Neurofeedbacktrainings angestiegen. Dabei hatten sie sowohl in der Betrachtung des gesamten PFCs als auch in der isolierten Betrachtung des rechten PFCs das Ausgangsniveau des Oxygenierungslevels zu Beginn des Neurofeedbacktrainings übertroffen.

## Ergebnisse



**Abbildung 20:** Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Deaktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler. Mittleres Aktivierungslevel in der Feedback-Bedingung in Deaktivierungstrials zu den Messzeitpunkten t0 (Sitzung 2 und 3), t1 (Sitzung 14 und 15) und t2 (Sitzung 29 und 30) jeweils für beide Hemisphären = den gesamten PFC (Gesamt) und separat den jeweiligen PFC auf der linken (Links) und der rechten (Rechts) Seite.

### 3.3.5 Hypothese 5 – Neurofeedback ohne direkte Rückmeldung und mit dem Ziel der Erhöhung des Aktivierungslevels

In Hypothese 5 wurden analog zur Hypothese 3 ausschließlich Trials mit dem Ziel einer Erhöhung des Aktivierungslevels untersucht. Entsprechend wurde eine Steigerung des Oxygenierungslevels erwartet. Allerdings wurden dabei nur Trials ohne direktes Feedback der hämodynamischen Reaktion (Transfer) berücksichtigt. Diese Untersuchung wurde, ebenso wie die vorangegangenen Untersuchungen, sowohl für das gemittelte Signal beider Hemisphären / den gesamten PFC als auch getrennt für den linken PFC und den rechten PFC durchgeführt. Auf Grund der geringen Stichprobengröße wurde auch hier zu den drei genannten Messzeitpunkten eine Rangvarianzanalyse nach Friedman durchgeführt. Die Ergebnisse für die Transferbedingung in Aktivierungstrials sind in Tabelle 22 dargestellt.

## Ergebnisse

**Tabelle 22: Rangsummen nach Friedman  
Transfer mit Aktivierung**

Zeitpunkt	Variable	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	TR_Aktiv_tot_t0	1.64	-0.0015	0.0107
Hälfte des NF (14+15)	TR_Aktiv_tot_t1	2.27	0.0058	0.0138
Ende des NF (29+30)	TR_Aktiv_tot_t2	2.09	0.0053	0.0097

N = 11, M = Mean, SD = Standard deviation, NF = Neurofeedback

Zum Messzeitpunkt t1 ( $M = 0.0058$ ,  $SD = 0.0138$ ) wurden im Mittel höhere Amplitudenwerte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = -0.0015$ ,  $SD = 0.0107$ ) beobachtet. Zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0053$ ,  $SD = 0.0097$ ) hingegen stiegen die Amplituden im Mittel nicht weiter an (siehe Abbildung 21). Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 2.364$  ein  $p$ -Wert von .307 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  kein signifikanter Unterschied des Levels an Aktivierung in der Transfer-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten.

Die durchgeführten Analysen über den gesamten PFC wurden auch hier nochmals jeweils beschränkt auf die Ergebnisse der linken und der rechten Seite wiederholt, um zu überprüfen, ob eventuell Aktivierungsunterschiede zwischen den Hemisphären vorliegen. Die Ergebnisse für den linken PFC sind in Tabelle 23 dargestellt.

**Tabelle 23: Rangsummen nach Friedman  
Transfer mit Aktivierung links**

Zeitpunkt	Variable	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	TR_Aktiv_p1_t0	1.55	-0.0040	0.0139
Hälfte des NF (14+15)	TR_Aktiv_p1_t1	2.36	0.0059	0.0166
Ende des NF (29+30)	TR_Aktiv_p1_t2	2,09	0.0045	0.0112

N = 11, M = Mean, SD = Standard deviation, NF = Neurofeedback

## Ergebnisse

In der isolierten Untersuchung des linken PFC bestätigte sich auch hier das Bild der Gesamtuntersuchung (siehe Abbildung 21). Es wurden sowohl zum Messzeitpunkt t1 ( $M = 0.0059$ ,  $SD = 0.0166$ ) als auch zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0045$ ,  $SD = 0.0112$ ) im Mittel höhere Amplitudenwerte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = -0.0040$ ,  $SD = 0.0139$ ) beobachtet. Die Werte nahmen aber von der Zwischenmessung bis zum Abschluss des Neurofeedbacks im Mittel wieder ab. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 3.818$  ein  $p$ -Wert von .148 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  auf der linken Seite kein signifikanter Unterschied des Levels an Aktivierung in der Transfer-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten. Die Ergebnisse für den rechten PFC sind in Tabelle 24 dargestellt.

**Tabelle 24: Rangsummen nach Friedman  
Transfer mit Aktivierung rechts**

Zeitpunkt	Variable	Mittlerer Rang	$M$	$SD$
Beginn des NF (2+3)	TR_Aktiv_p2_t0	1.73	0.0009	0.0106
Hälfte des NF (14+15)	TR_Aktiv_p2_t1	2.18	0.0057	0.0116
Ende des NF (29+30)	TR_Aktiv_p2_t2	2,09	0.0061	0.0101

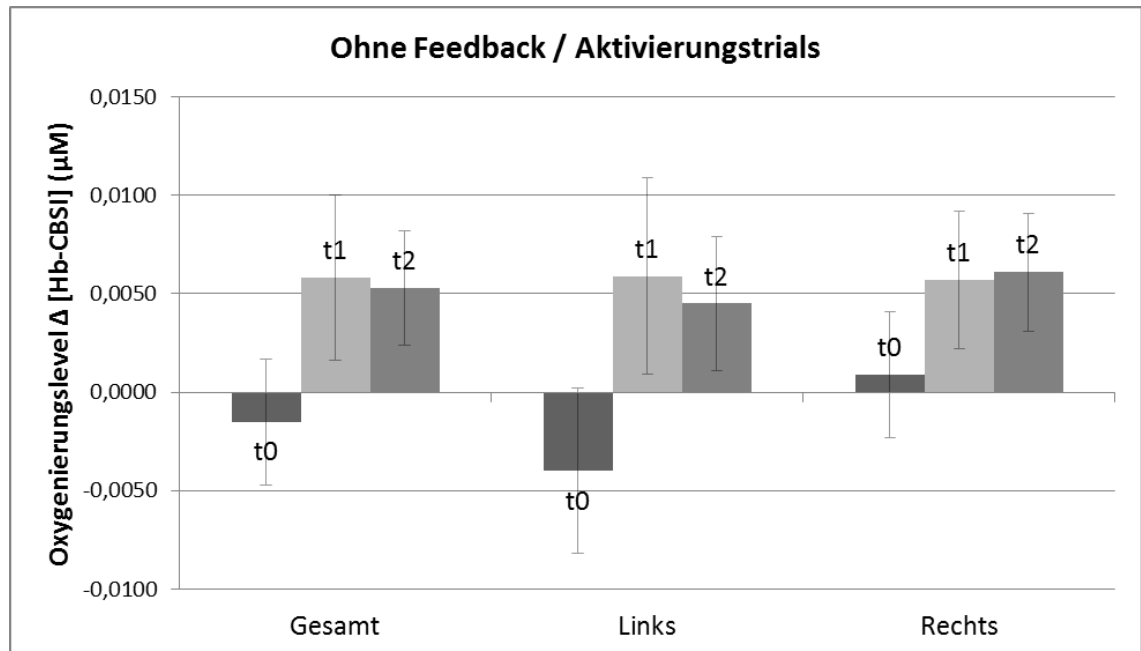
N = 11, M = Mean, SD = Standard deviation, NF = Neurofeedback

Wie in der Abbildung 21 verdeutlicht, zeigen sich in der isolierten Untersuchung des rechten PFC analoge Entwicklungen wie bei den Vorergebnissen des linken PFC. Auch hier wurden sowohl zum Messzeitpunkt t1 ( $M = 0,0057$ ,  $SD = 0,0116$ ) als auch zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0,0061$ ,  $SD = 0,0101$ ) im Mittel höhere Amplituden als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0,0009$ ,  $SD = 0,0106$ ) beobachtet. Die Werte zum Messzeitpunkt t2 stiegen im Vergleich zum Messzeitpunkt t1 im Mittel noch geringfügig weiter an. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 1,273$  ein  $p$ -Wert von 0,529 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  auch auf der rechten Seite kein



## Ergebnisse

signifikanter Unterschied des Levels an Aktivierung in der Feedback-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten.



**Abbildung 21: Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Aktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler. Mittleres Aktivierungslevel in der Transfer-Bedingung in Aktivierungstrials zu den Messzeitpunkten t0 (Sitzung 2 und 3), t1 (Sitzung 14 und 15) und t2 (Sitzung 29 und 30) jeweils für beide Hemisphären = den gesamten PFC (Gesamt) und separat den jeweiligen PFC auf der linken (Links) und der rechten (Rechts) Seite.**

### 3.3.6 Hypothese 6 – Neurofeedback ohne direkte Rückmeldung und mit dem Ziel der Senkung des Aktivierungslevels

In Hypothese 6 wurde wie oben bereits beschrieben angenommen, dass erwachsene Patienten mit einer ADHS im Verlauf der Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie die Aktivität des präfrontalen Cortex im Rahmen eines Trainings ohne direktes Feedback (Transfer) herunterregulieren (deaktivieren) können. Entsprechend wurde eine Absenkung des Oxygenierungslevels erwartet. Diese Untersuchung wurde, ebenso wie die vorangegangenen Untersuchungen, sowohl für die über beide Hemisphären gemittelten Amplituden als auch getrennt für den linken PFC und den rechten PFC

## Ergebnisse

durchgeführt. Da auch hier keine Normalverteilung der Daten vorlag wurde mit den Daten zu den drei genannten Messzeitpunkten ebenfalls eine Rangvarianzanalyse nach Friedman durchgeführt. Die Ergebnisse für die Transferbedingung in Deaktivierungstrials sind in Tabelle 25 dargestellt.

**Tabelle 25: Rangsummen nach Friedman  
Transfer mit Deaktivierung**

Zeitpunkt	Variable	Mittlerer Rang	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	TR_Deaktiv_tot_t0	2.09	0.0033	0.0130
Hälfte des NF (14+15)	TR_Deaktiv_tot_t1	1.91	0.0059	0.0221
Ende des NF (29+30)	TR_Deaktiv_tot_t2	2.00	0.0031	0.0076

N = 11, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, NF = Neurofeedback

Zum Messzeitpunkt t1 ( $M = 0.0059$ ,  $SD = 0.0221$ ) wurden im Mittel höhere Amplitudenwerte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0.0033$ ,  $SD = 0.0130$ ) beobachtet. Dies entspricht, da Deaktivierung verlangt war, nicht der Richtung der erwarteten Entwicklung. Zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0031$ ,  $SD = 0.0076$ ) wurden gegenüber dem Messzeitpunkt t1 niedrigere und gegenüber dem Messzeitpunkt t0 etwa identische Aktivierungslevel beobachtet. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 0.182$  ein  $p$ -Wert von .913 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  kein signifikanter Unterschied des Levels an Deaktivierung in der Transfer-Bedingung.

Die durchgeführten Analysen über beide Seiten wurden wieder jeweils beschränkt auf die Ergebnisse der linken bzw. der rechten Seite wiederholt, um zu überprüfen ob es wesentlicher Unterschiede zwischen den beiden Hemisphären gibt. Die Ergebnisse für den linken PFC sind in Tabelle 26 dargestellt.

## Ergebnisse

**Tabelle 26: Rangsummen nach Friedman  
Transfer mit Deaktivierung links**

Zeitpunkt	Variable	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	TR_Deaktiv_p1_t0	2.09	0.0031	0.0147
Hälfte des NF (14+15)	TR_Deaktiv_p1_t1	1.91	0.0083	0.0234
Ende des NF (29+30)	TR_Deaktiv_p1_t2	2,00	0.0038	0.0093

N = 11, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, NF = Neurofeedback

In der isolierten Untersuchung des linken PFC zeigte sich eine analoge Entwicklung zu den Tendenzen aus der Untersuchung der Gesamtamplituden. Es wurden zum Messzeitpunkt t1 ( $M = 0.0083$ ,  $SD = 0.0234$ ) höhere Werte als zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0.0031$ ,  $SD = 0.0147$ ) beobachtet. Zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0038$ ,  $SD = 0.0093$ ) lagen auch hier die beobachteten Amplitudenmittel über dem Ausgangsniveau zum Zeitpunkt t0 aber unterhalb der Zwischenmessung zum Zeitpunkt t1. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 0.182$  ein  $p$ -Wert von .913 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  auf der linken Seite kein signifikanter Unterschied der Amplitudenmittel bei Deaktivierung in der Feedback-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten. Die Ergebnisse für den rechten PFC sind in Tabelle 27 dargestellt.

**Tabelle 27: Rangsummen nach Friedman  
Transfer mit Deaktivierung rechts**

Zeitpunkt	Variable	<i>Mittlerer Rang</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Beginn des NF (2+3)	TR_Deaktiv_p2_t0	2.00	0.0035	0.0131
Hälfte des NF (14+15)	TR_Deaktiv_p2_t1	1.82	0.0034	0.0214
Ende des NF (29+30)	TR_Deaktiv_p2_t2	2.18	0.0025	0.0072

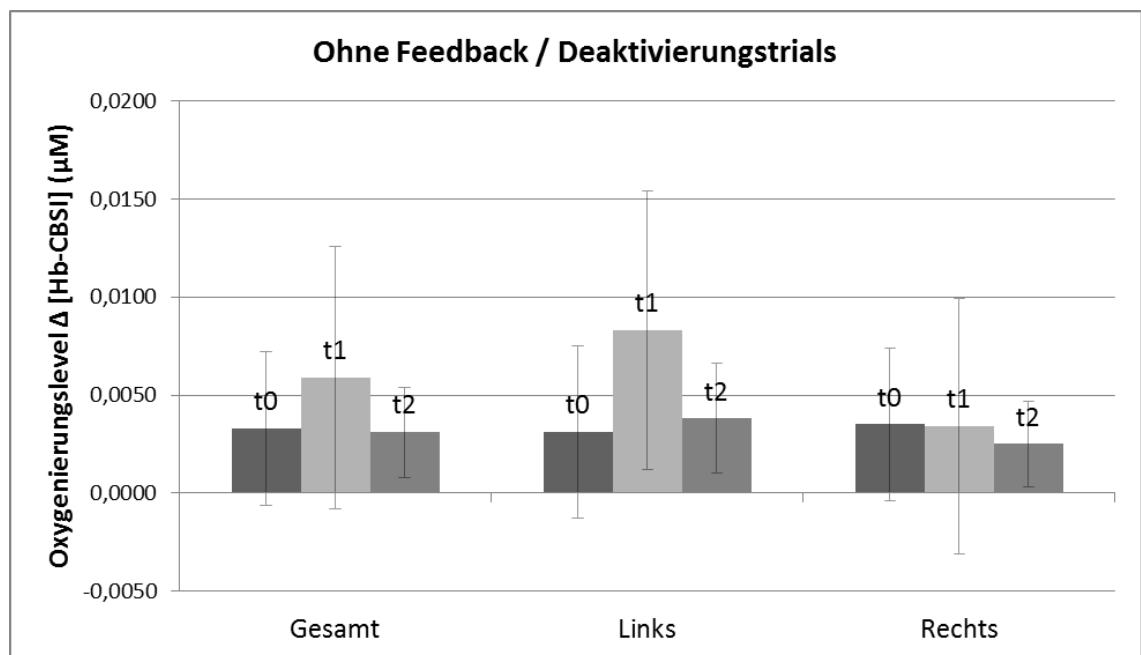
N = 11, *M* = Mean, *SD* = Standard deviation, NF = Neurofeedback

In der isolierten Untersuchung des rechten PFC waren die Werte im Gegensatz zur Gesamtmessung und zur Messung der linken Seite im Mittel etwa gleichbleibend bis geringfügig rückläufig. Hier wurden zum

## Ergebnisse

Messzeitpunkt t1 ( $M = 0.0034$ ,  $SD = 0.0214$ ) im Mittel etwa identische Amplitudenwerte zum Messzeitpunkt t0 ( $M = 0.0035$ ,  $SD = 0.0131$ ) beobachtet. Die Werte zum Messzeitpunkt t2 ( $M = 0.0025$ ,  $SD = 0.0072$ ) lagen etwas niedriger als das Ausgangsniveau und damit auch etwas niedriger als die Zwischenmessung. Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 0.727$  ein  $p$ -Wert von .695 und damit bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  auch auf der rechten Seite kein signifikanter Unterschied des Levels an Deaktivierung in der Feedback-Bedingung zu den verschiedenen Messzeitpunkten.

In Abbildung 22 sind die Mittelwerte der Amplituden in der Transfer-Bedingung in Deaktivierungstrials dargestellt.



**Abbildung 22: Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Deaktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler. Mittleres Aktivierungslevel in der Transfer-Bedingung bei Deaktivierung zu den Messzeitpunkten t0 (Sitzung 2 und 3), t1 (Sitzung 14 und 15) und t2 (Sitzung 29 und 30) jeweils für beide Hemisphären = den gesamten PFC (Gesamt) und separat den jeweiligen PFC auf der linken (Links) und der rechten (Rechts) Seite.**

### 3.4 Aktivierungsunterschiede zwischen linkem und rechtem präfrontalem Cortex

Aus den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Analysen ergaben sich die in den vorangegangenen Kapiteln bereits angesprochenen Hinweise auf unterschiedlich hohe Oxygenierungslevel zwischen dem linken und dem rechten PFC. Bereits in einigen Voruntersuchungen wurde eine mögliche Lateralisierung der Veränderungen im PFC mit einer geringeren Oxygenierung der rechten Seite diskutiert (Xiao et al., 2012; Yasumura et al., 2014). Dies wurde zum Anlass genommen, die Ergebnisse der linken und rechten Seite auf signifikante Unterschiede zu untersuchen. Es wurde die Hypothese 7 aufgestellt, nach der es bei erwachsenen Patienten mit einer ADHS keine Unterschiede zwischen den Veränderungen des linken und des rechten präfrontalen Cortex gibt. Diese Annahme wurde auf der Basis der Messergebnisse der bilateralen Rückmeldung der hämodynamischen Antwort hergeleitet. Sie galt für Trials mit Aktivierung, Trials mit Deaktivierung und dementsprechend auch die Verrechnung (Subtraktion) beider Mittelwerte, sowie jeweils für die Feedback- und die Transfer-Bedingung und zu allen 3 Messzeitpunkten. Auf Grund der kleinen Stichprobengröße wurden hierzu Tests nach Wilcoxon für Aktivierung und Deaktivierung durchgeführt. Es wurden alle sechs Bedingungen (Feedback und Transfer mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung sowie Feedback und Transfer jeweils getrennt für Aktivierung und Deaktivierung) für alle 3 Messzeitpunkte untersucht. Vorab wurden die Daten beider Hemisphären in einer explorativen Datenanalyse zur deskriptiven Beschreibung einander gegenübergestellt. Die Ergebnisse dieser Analyse sind in Tabelle 28 dargestellt.

**Tabelle 28: Explorative Datenanalyse der ProbeSets links und rechts**

Bedingung/Aufgabe	$M_{p1}$	$M_{p2}$	$SD_{p1}$	$SD_{p2}$
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung t0	0.0002	-0.0002	0.0082	0.0060
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung t1	0.0051	0.0043	0.0099	0.0094

## Ergebnisse

Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung t2	0.0022	0.0034	0.0085	0.0079
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung t0	-0.0071	-0.0026	0.0241	0.0211
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung t1	-0.0036	-0.0007	0.0296	0.0255
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung t2	0.0007	0.0036	0.0112	0.0111
Feedback mit Aktivierung t0	0.0023	0.0004	0.0082	0.0067
Feedback mit Aktivierung t1	0.0032	0.0032	0.0058	0.0059
Feedback mit Aktivierung t2	0.0047	0.0032	0.0087	0.0090
Feedback mit Deaktivierung t0	0.0021	0.0007	0.0100	0.0075
Feedback mit Deaktivierung t1	-0.0019	-0.0011	0.0108	0.0099
Feedback mit Deaktivierung t2	0.0015	0.0019	0.0089	0.0087
Transfer mit Aktivierung t0	-0.0040	0.0009	0.0139	0.0106
Transfer mit Aktivierung t1	0.0059	0.0057	0.0166	0.0116
Transfer mit Aktivierung t2	0.0045	0.0061	0.0112	0.0101
Transfer mit Deaktivierung t0	0.0031	0.0035	0.0147	0.0131
Transfer mit Deaktivierung t1	0.0083	0.0034	0.0234	0.0214
Transfer mit Deaktivierung t2	0.0038	0.0025	0.0093	0.0072

N = 11, M = Mittelwert, SD = Standard deviation, p1 = linkes ProbeSet, p2 = rechtes ProbeSet, t0 = Beginn Neurofeedback, t1 = Hälfte Neurofeedback, t2 = Ende Neurofeedback

In der explorativen Datenanalyse zeigte sich, dass die Amplitudenmittelwerte und Standardabweichungen der linken und der rechten Seite überwiegend nahe beieinander liegen. Größere Unterschiede zeigten sich im Aktivitätsniveau zu Beginn des Neurofeedbacks bei Trials mit Aktivierung in der Transfer-Bedingung. Hier war das mittlere Aktivitätslevel auf der rechten Seite ( $M_{p2} = 0.0009$ ,  $SD_{p2} = 0.0106$ ) höher als auf der linken Seite ( $M_{p1} = -0.0040$ ,  $SD_{p1} = 0.0139$ ). Umgekehrt war zur Zwischenmessung in der Transfer-Bedingung mit Deaktivierung das Aktivitätslevel auf der rechten Seite ( $M_{p2} = 0.0034$ ,  $SD_{p2} = 0.0214$ ) niedriger als auf der linken Seite ( $M_{p1} = 0.0083$ ,  $SD_{p1} = 0.0234$ ). In Tabelle 29 wurden die Aktivitätslevel der linken und der rechten Seite einander gegenübergestellt und es wurde mit einem Vorzeichen-Rang-Test nach Wilcoxon überprüft, ob jeweils eine signifikante Abweichung zwischen beiden Seiten vorlag.

## Ergebnisse

**Tabelle 29: Vergleich der ProbeSets links und rechts nach Wilcoxon  
Messzeitpunkte**

Bedingung/Aufgabe	Messzeitpunkt	<i>U</i>	<i>p</i>
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung	t0	-0.356	.722
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung	t1	-0.267	.790
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung	t2	-0.711	.477
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung	t0	-0.356	.722
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung	t1	-1.067	.286
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung	t2	-0.889	.374
Feedback mit Aktivierung	t0	-1.067	.286
Feedback mit Aktivierung	t1	-0.267	.790
Feedback mit Aktivierung	t2	-1.156	.248
Feedback mit Deaktivierung	t0	-1.245	.213
Feedback mit Deaktivierung	t1	-0.845	.398
Feedback mit Deaktivierung	t2	-0.178	.859
Transfer mit Aktivierung	t0	-1.067	.286
Transfer mit Aktivierung	t1	-0.178	.859
Transfer mit Aktivierung	t2	-0.711	.477
Transfer mit Deaktivierung	t0	-0.533	.594
Transfer mit Deaktivierung t1	t1	-1.600	.110
Transfer mit Deaktivierung t2	t2	-0.267	.790

N = 11, *U* = Prüfgröße nach Wilcoxon, *p* = Signifikanzwert, Messzeitpunkt t0 = Sitzung 2+3, Messzeitpunkt t1 = Sitzung 14 und 15, Messzeitpunkt t2 = Sitzung 29 und 30

Hierbei zeigten sich bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  insgesamt keine signifikanten Unterschiede der beiden Seiten. Die Ergebnisse der explorativen Datenanalyse konnten damit formal nicht bestätigt werden. Es ergaben sich bei einem kleinen *p*-Wert für die Bedingung Transfer mit Deaktivierung zum Messzeitpunkt t1 ( $U = -1.600$ ,  $p = .110$ ) dennoch schwache Hinweise, dass es einen Unterschied zwischen der Aktivierung beider Seiten geben könnte. Zur Ermittlung weiterer Hinweise auf Unterschiede zwischen dem Aktivierungslevel der linken und der rechten Seite wurde in den 6 unten dargestellten Bedingungen jeweils die mittlere Aktivierung über alle 30 Messzeitpunkte ermittelt und miteinander verglichen. Im Unterschied zu der vorangegangenen

## Ergebnisse

Analyse wurden damit alle Trials mit in die Untersuchung einbezogen und nicht nur die Trials zu den 3 Messzeitpunkten zu Beginn des Neurofeedbacks, nach der Hälfte des Neurofeedbacks und bei Abschluss des Neurofeedbacks. Auf Grund der kleinen Stichprobengröße wurde der Vergleich wiederum nach Wilcoxon durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 30 dargestellt.

**Tabelle 30: Vergleich der ProbeSets links und rechts nach Wilcoxon alle Sitzungen**

Bedingung/Aufgabe	Messzeitpunkt	<i>U</i>	<i>p</i>
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung	alle Sitzungen	-0.178	.859
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung	alle Sitzungen	-0.889	.374
Feedback mit Aktivierung	alle Sitzungen	-0.089	.929
Feedback mit Deaktivierung	alle Sitzungen	-0.533	.594
Transfer mit Aktivierung	alle Sitzungen	-1.600	.110
Transfer mit Deaktivierung	alle Sitzungen	-0.267	.790

N = 11, *U* = Prüfgröße nach Wilcoxon, *p* = Signifikanzwert

Der Wilcoxon-Test für abhängige Stichproben konnte für die Feedback-Bedingung mit Aktivierung und Deaktivierung keinen signifikanten Unterschied ( $U = -0.178$ ,  $p = .859$ ) zwischen den beiden ProbeSets nachweisen. Auch in der Bedingung mit Aktivierung und Deaktivierung in der Transfer-Bedingung konnte kein signifikanter Unterschied ( $U = -0.889$ ,  $p = .374$ ) ermittelt werden. In Aktivierungstrials der Feedback-Bedingung ergab sich kein signifikanter Unterschied ( $U = -0.089$ ,  $p = .929$ ) ebenso wenig wie bei Deaktivierungstrials in der Feedback-Bedingung ( $U = -0.533$ ,  $p = .594$ ). In der Transfer-Bedingung mit Aktivierung näherten sich die Ergebnisse, ebenso wie im Abgleich der verschiedenen Messzeitpunkte, in der Gegenüberstellung der gemittelten Werte aller Messungen dem Signifikanzniveau von  $p < .05$  an ( $U = -1.600$ ,  $p = .110$ ), ohne dieses jedoch zu erreichen. In der Transfer-Bedingung mit Deaktivierung ergab sich kein vergleichbarer Verlauf ( $U = -0.267$ ,  $p = .790$ ). Somit wurden die schwachen Hinweise aus den



## Ergebnisse

oben angeführten Analysen auf Unterschiede zwischen den beiden Hemisphären tendenziell, jedoch ohne Erreichen des Signifikanzniveaus, bestätigt. Wie von den Vorauforen beschrieben, zeigte sich im rechten PFC eine etwas geringere Oxygenierung.

### 3.5 Korrelation zwischen Trainingsfortschritt und Aktivierungslevel

Um festzustellen, ob ein Zusammenhang zwischen der Sitzungsanzahl und dem Level der Aktivierung oder Deaktivierung besteht, wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Da eine Korrelation nach Pearson auf Grund der fehlenden Normalverteilung der Daten nur eingeschränkt aussagefähig war, wurde zusätzlich auch eine Korrelation mit Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman erstellt. In Tabelle 31 ist die Korrelation nach Pearson ausgewiesen:

**Tabelle 31: Pearson-Korrelation mit Session**

Bedingung/Aufgabe	ProbeSet	Pearson-Korrelation mit SES	p
Feedback mit Aktivierung links	p1	-0.018	.463
Feedback mit Aktivierung rechts	p2	0.039	.419
Feedback mit Aktivierung gesamt	tot	0.010	.480
Feedback mit Deaktivierung links	p1	-0.249	.093
Feedback mit Deaktivierung rechts	p2	-0.325	.040
Feedback mit Deaktivierung gesamt	tot	-0.312	.047
Transfer mit Aktivierung links	p1	0.172	.181
Transfer mit Aktivierung rechts	p2	-0.115	.272
Transfer mit Aktivierung gesamt	tot	0.040	.417
Transfer mit Deaktivierung links	p1	-0.155	.207
Transfer mit Deaktivierung rechts	p2	-0.059	.379
Transfer mit Deaktivierung gesamt	tot	-0.116	.271
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung links	p1	0.247	.094
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung rechts	p2	0.320	.042
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung gesamt	tot	0.308	.049
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung links	p1	0.242	.099

## Ergebnisse

Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung rechts	p2	-0.022	.454
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung gesamt	tot	0.117	.270

N = 11,  $p$  = Signifikanzwert,  $p_1$  = linkes ProbeSet,  $p_2$  = rechtes ProbeSet, tot = beide ProbeSets

Ohne Berücksichtigung der Alphafehler-Kumulierung durch multiples Testen ergab sich nach Pearson ein signifikanter Hinweis auf eine schwache Korrelation in der Feedback-Bedingung für Aktivierung minus Deaktivierung und zwar sowohl über beide Hemisphären gemittelt als auch für den rechten PFC. Ebenso ergab sich hieraus ein signifikanter Hinweis auf eine schwache Korrelation in der Feedback-Bedingung für Deaktivierung, welche ebenfalls für den Durchschnitt beider Seiten und für den rechten PFC signifikant ist. Ansonsten korrelierte keine der Variablen signifikant nach Pearson (Signifikanzniveau von  $p < .05$ ) mit der Anzahl der durchgeführten Sessions. Unter Berücksichtigung der Alphafehlerkumulierung nach der Bonferroni-Methode mit einem Bonferroni-korrigierten Signifikanzniveau von  $p = .05 / 18 = .0027$  und auch bei Anwendung der Bonferroni-Holm-Prozedur ergab sich nach Pearson für keine der Variablen eine signifikante Korrelation mit der Anzahl der durchgeführten Sessions. In Tabelle 32 ist das Ergebnis der Korrelation nach Spearman dargestellt:

**Tabelle 32: Spearman-Korrelation mit Session**

Bedingung/Aufgabe	ProbeSet	Spearman-Korrelation mit SES	$p$
Feedback mit Aktivierung links	p1	0.011	0.477
Feedback mit Aktivierung rechts	p2	-0.004	0.491
Feedback mit Aktivierung gesamt	tot	0.030	0.436
Feedback mit Deaktivierung links	p1	-0.243	0.098
Feedback mit Deaktivierung rechts	p2	-0.285	0.063
Feedback mit Deaktivierung gesamt	tot	-0.320	0.042
Transfer mit Aktivierung links	p1	0.129	0.248
Transfer mit Aktivierung rechts	p2	-0.063	0.371
Transfer mit Aktivierung gesamt	tot	0.040	0.417
Transfer mit Deaktivierung links	p1	-0.068	0.361

## Ergebnisse

Transfer mit Deaktivierung rechts	p2	-0.052	0.393
Transfer mit Deaktivierung gesamt	tot	-0.051	0.395
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung links	p1	0.192	0.155
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung rechts	p2	0.282	0.065
Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung gesamt	tot	0.323	0.041
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung links	p1	0.198	0.147
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung rechts	p2	-0.039	0.418
Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung gesamt	tot	0.091	0.316

N = 11,  $p$  = Signifikanzwert, p1 = linkes ProbeSet, p2 = rechtes ProbeSet, tot = beide ProbeSets

Nach Spearman bestätigten sich die Ergebnisse aus der Untersuchung der Korrelation nach Pearson. Auch hier ergab sich ohne Berücksichtigung der Alphafehlerkumulierung eine signifikante Korrelation für die Feedback-Bedingung mit Aktivierung minus Deaktivierung und für die Feedback-Bedingung bei Deaktivierung. Im Unterschied zu o.g. Berechnung wurde hier das Signifikanzniveau von  $p < .05$  nur für den Durchschnitt beider Seiten erreicht. Allerdings lag auch hier der rechte PFC in der Feedbackbedingung mit der Gesamtamplitude für Aktivierung und Deaktivierung ( $p = .065$ ) und in der Feedbackbedingung bei Deaktivierung ( $p = .063$ ) jeweils nur sehr knapp außerhalb der vorgegebenen Signifikanz. In der Transfer-Bedingung ließ sich nach beiden Methoden kein vergleichbarer Effekt beobachten. Unter Berücksichtigung der Alphafehlerkumulierung ergab sich nach der Bonferroni-Methode auch für die Korrelation nach Spearman mit einem Bonferroni-korrigierten Signifikanzniveau von  $p = .05 / 18 = .0027$  für keine der Variablen eine signifikante Korrelation mit der Anzahl der durchgeführten Sessions. Dies bestätigte sich analog zur Korrelation nach Pearson auch unter Anwendung der Bonferroni-Holm-Prozedur für die Korrelation nach Spearman. Da keine normalverteilten Daten und eine kleine Stichprobe vorlagen, erfolgte keine Regressionsrechnung.

### 3.6 Veränderungen auf Symptomebene (ADHS-SB)

Die Patienten füllten vor Beginn des Neurofeedbacks, nach 15 Neurofeedbacksitzungen und nach 30 Neurofeedbacksitzungen jeweils einen Selbstbeurteilungsfragebogen zur Bewertung ihrer ADHS-Symptomatik (ADHS-SB) aus. Zur Analyse der Ergebnisse der Selbstbeurteilungsbögen zu den drei Messzeitpunkten wurde zunächst eine explorative Datenanalyse durchgeführt. Es ergaben sich die in Tabelle 33 aufgeführten Minima, Maxima, Mittelwerte und Standardabweichungen für die einzelnen Messzeitpunkte. Die Mittelwerte mit den Standardabweichungen wurden in Abbildung 23 zusammengefasst.

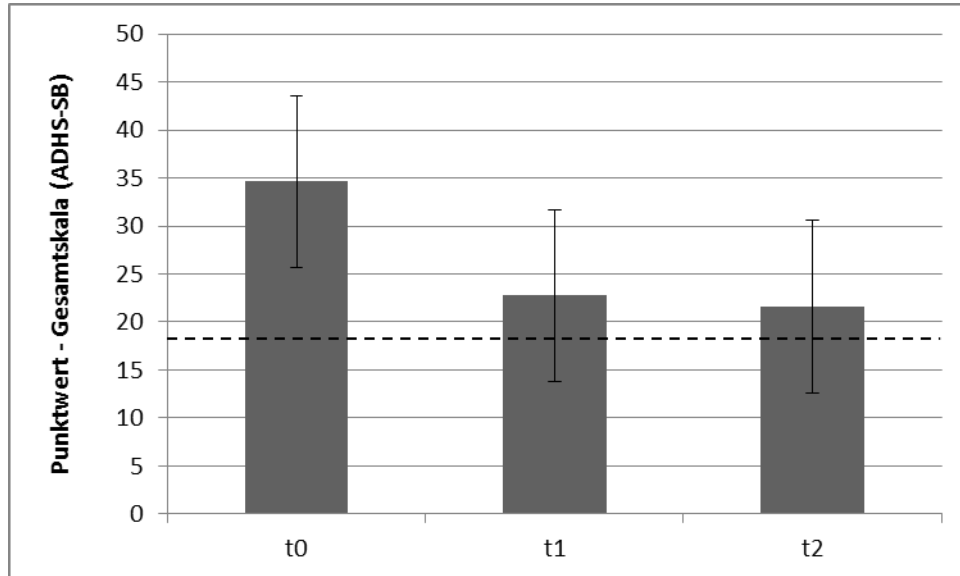
**Tabelle 33: Explorative Datenanalyse - ADHS-SB**

Bedingung/Aufgabe	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Selbstbeurteilung vor NF	16	44	34.95	8.935
Selbstbeurteilung nach 15 x NF	5	33	22.73	8.878
Selbstbeurteilung nach 30 x NF	11	41	21.64	9.014

*N* = 11, *Min* = Minima, *Max* = Maxima, *M* = Mittelwert, *SD* = Standard deviation

Anschließend wurden die Daten zunächst für jeden Messzeitpunkt auf Normalverteilung überprüft. Hierfür wurde aufgrund der kleinen Stichprobenanzahl ( $N = 11$ ) der Shapiro-Wilk-Test herangezogen. Aus dem Test ergaben sich mit  $p < .05$  die nachfolgenden Testgrößen ( $W$ ) und Signifikanzwerte ( $p$ ). Für den Messzeitpunkt  $t_0$  vor Durchführung des Neurofeedbacks ( $W = 0.826$ ,  $p = .021$ ) ergab sich keine Normalverteilung. Der Messzeitpunkt  $t_1$  nach 15 Neurofeedbacksitzungen ( $W = 0.924$ ,  $p = .354$ ) und der Messzeitpunkt  $t_2$  nach Abschluss von 30 Neurofeedbacks ( $W = 0.928$ ,  $p = .394$ ) erwiesen sich als normalverteilt.

## Ergebnisse



**Abbildung 23: Veränderung der Gesamtbeurteilung im ADHS-SB.** Gesamtpunktwerte und Standardabweichungen aus der Selbstbeurteilung mittels ADHS-SB zu den Messzeitpunkten vor Trainingsbeginn (t0), nach 15 Trainingssitzungen (t1) und nach Abschluss der 30 Sitzungen (t2). Die gestrichelte Linie zeigt den klinischen Cut-off an.

Wie in Abbildung 23 dargestellt, zeigen die Mittelwerte in der Selbstbeurteilung der ADHS-Symptomatik bereits zum Testzeitpunkt t1 einen Rückgang. Zur weiteren Untersuchung, ob sich die zentralen Tendenzen an mehr als zwei Messzeitpunkten signifikant unterscheiden, wurde auf Grund der kleinen Stichprobe und der fehlenden Normalverteilung zum Messzeitpunkt t0 ein Friedman-Test angewendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 34 dargestellt.

**Tabelle 34: Rangsummen nach Friedman - ADHS-SB**

Zeitpunkt	Mittlerer Rang
Selbstbeurteilung vor NF	2.95
Selbstbeurteilung nach 15 x NF	1.59
Selbstbeurteilung nach 30 x NF	1.45

N = 11

Im Friedman-Test ergab sich ein signifikanter Unterschied der Selbstbeurteilung zu den verschiedenen Messzeitpunkten

## Ergebnisse

$\chi^2(2, N = 11) = 15.488, (p < .001)$ . Um herauszufinden, welche Gruppen sich signifikant unterschieden wurden, wie in Tabelle 35 dargestellt, Post-hoc-Tests zwischen den einzelnen Gruppen mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt.

**Tabelle 35: Wilcoxon-Test - ADHS-SB**

Zeitpunkt 1 : Zeitpunkt 2	<i>U</i>	<i>p</i>
SB nach 15 x NF : SB vor NF	-2.803	.005
SB nach 30 x NF : SB vor NF	-2.936	.003
SB nach 30 x NF : SB nach 15 x NF	-.223	.824

$N = 11, U =$  Prüfgröße nach Wilcoxon,  $p =$  Signifikanzwert

Es zeigte sich ein signifikanter ( $p = .003$ ) Unterschied in der Selbstbeurteilung nach dem Abschluss des Neurofeedbacks. Die Teilnehmer schätzten ihre Symptome deutlich besser ein als zu Beginn der Feedbacksitzungen. Ebenso zeigte sich bereits nach der Durchführung von 15 Neurofeedbacksitzungen ein signifikanter ( $p = .005$ ) Unterschied in der Selbstbeurteilung gegenüber dem Beginn des Neurofeedbacks. Bereits zu diesem Zeitpunkt wurde die Symptomatik von den Teilnehmern als deutlich besser eingeschätzt. Im Vergleich der Zwischenmessung nach 15 Neurofeedbacksitzungen mit der Abschlussmessung nach 30 Neurofeedbacksitzungen zeigte sich dagegen keine signifikante ( $p = .824$ ) Verbesserung mehr.

Zur genaueren Untersuchung des Einflusses der Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie auf die Art der Symptomatik wurden die oben beschriebenen Analysen der Gesamtpunktzahl der ADHS-Selbstbeurteilung für die drei Subskalen Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität jeweils separat wiederholt. Zur Analyse der Selbstbeurteilungsbögen in der Subskala Unaufmerksamkeit zu den drei Messzeitpunkten wurde zunächst eine explorative Datenanalyse durchgeführt aus welcher sich die in Tabelle 36 aufgeführten Minima, Maxima, Mittelwerte und Standardabweichungen ergaben.

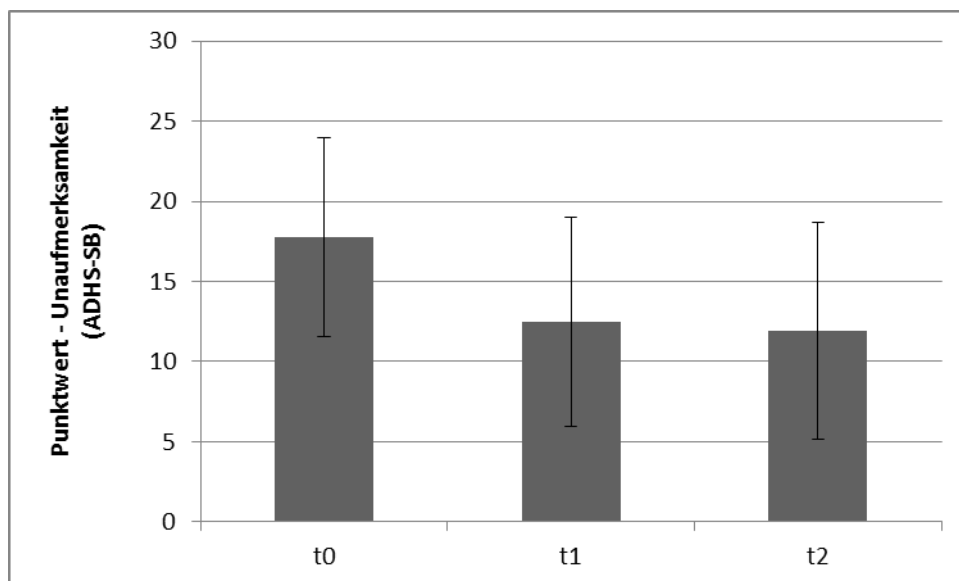
## Ergebnisse

**Tabelle 36: Explorative Datenanalyse - Subskala Unaufmerksamkeit**

Bedingung/Aufgabe	Min	Max	M	SD
Selbstbeurteilung vor NF	5	25	17.73	6.198
Selbstbeurteilung nach 15 x NF	1	22	12.45	6.532
Selbstbeurteilung nach 30 x NF	3	24	11.91	6.760

N = 11, Min = Minima, Max = Maxima, M = Mittelwert, SD = Standard deviation

Graphisch sind die erhobenen Mittelwerte und Standardabweichungen der Selbstbeurteilung für die Subskala Unaufmerksamkeit in Abbildung 24 dargestellt. Anschließend wurden auch diese Daten zunächst für jeden Messzeitpunkt auf Normalverteilung überprüft. Hierfür wurde aufgrund der kleinen Stichprobenanzahl (N = 11) wieder der Shapiro-Wilk-Test herangezogen. Für alle Messzeitpunkte lag eine Normalverteilung vor.



**Abbildung 24: Veränderung der Unaufmerksamkeit im ADHS-SB.** Punktwerte für Unaufmerksamkeit und Standardabweichungen aus der Selbstbeurteilung mittels ADHS-SB zu den Messzeitpunkten vor Trainingsbeginn (t0), nach 15 Trainingssitzungen (t1) und nach Abschluss der 30 Sitzungen (t2).

Wie in Tabelle 36 dargestellt, zeigten die Mittelwerte in der Selbstbeurteilung der Unaufmerksamkeits-Symptomatik auch für diese

## Ergebnisse

Subskala bereits zum Testzeitpunkt t1 einen deutlichen Rückgang. Zur weiteren Untersuchung, ob sich die zentralen Tendenzen an mehr als zwei Messzeitpunkten signifikant unterschieden, wurde auf Grund der kleinen Stichprobe analog der Gesamtskala ein Rangsummentest in Form des Friedman-Tests angewendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 37 dargestellt.

**Tabelle 37: Rangsummen nach Friedman - Subskala Unaufmerksamkeit**

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Mittlerer Rang</b>
Selbstbeurteilung vor NF	2.91
Selbstbeurteilung nach 15 x NF	1.45
Selbstbeurteilung nach 30 x NF	1.64

N = 11

Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 14,829$ , ( $p = .00$ ) auch hier ein signifikanter Unterschied der Selbstbeurteilung in Bezug auf die Unaufmerksamkeits-Symptomatik zu den verschiedenen Messzeitpunkten. Um herauszufinden welche Messzeitpunkte sich signifikant unterscheiden wurden auch für diese Subskala, wie in Tabelle 38 dargestellt, Post-hoc-Tests zwischen den einzelnen Messzeitpunkten mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt.

**Tabelle 38: Wilcoxon-Test - Subskala Unaufmerksamkeit**

<b>Zeitpunkt 1 : Zeitpunkt 2</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
SB nach 15 x NF : SB vor NF	-2.807	.005
SB nach 30 x NF : SB vor NF	-2.807	.005
SB nach 30 x NF : SB nach 15 x NF	-2.137	.033

N = 11, U = Prüfgröße nach Wilcoxon, p = Signifikanzwert

Es zeigte sich auch hier ein signifikanter ( $p = .005$ ) Unterschied in der Selbstbeurteilung nach dem Abschluss des Neurofeedbacks. Die Teilnehmer schätzten Ihre Unaufmerksamkeit zu diesem Zeitpunkt deutlich weniger ausgeprägt ein als zu Beginn der Feedbacksitzungen.



## Ergebnisse

Ebenso zeigte sich analog zur Gesamtbeurteilung auch in Bezug auf die Unaufmerksamkeit bereits nach der Durchführung von 15 Neurofeedbacksitzungen eine signifikante ( $p = .005$ ) Symptombesserung in der Selbstbeurteilung gegenüber dem Beginn des Neurofeedbacks. Im Vergleich der Zwischenmessung nach 15 Neurofeedbacksitzungen mit der Abschlussmessung nach 30 Neurofeedbacksitzungen zeigte sich nochmals eine signifikante ( $p = .03$ ) Verbesserung.

Zur Auswertung der Selbstbeurteilungsbögen in der Subskala Hyperaktivität zu den drei Messzeitpunkten wurde ebenfalls eine explorative Datenanalyse durchgeführt, woraus die in Tabelle 39 dargestellten Minima, Maxima, Mittelwerte und Standardabweichungen resultierten.

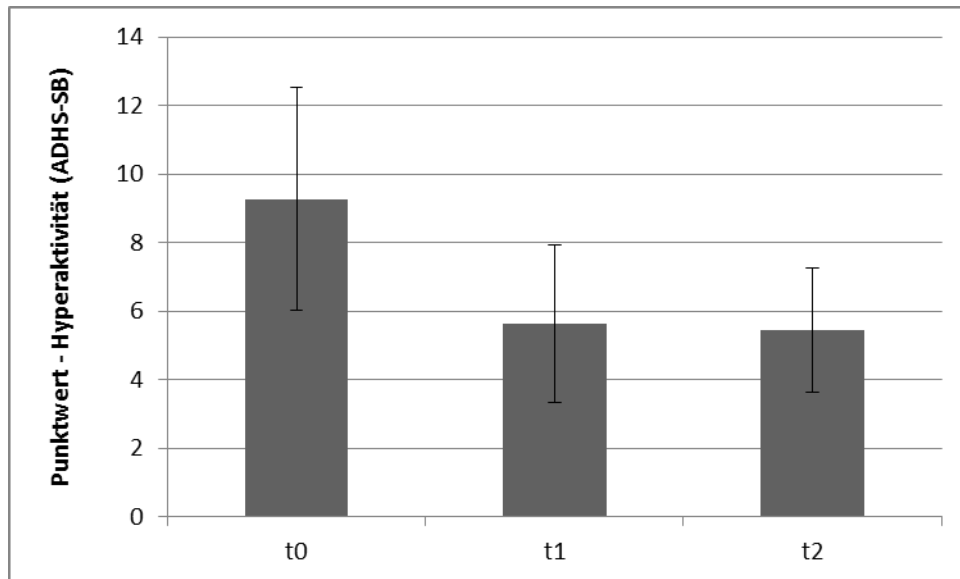
**Tabelle 39: Explorative Datenanalyse - Subskala Hyperaktivität**

Bedingung/Aufgabe	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Selbstbeurteilung vor NF	3	13	9.27	3.259
Selbstbeurteilung nach 15 x NF	1	9	5.64	2.292
Selbstbeurteilung nach 30 x NF	3	9	5.45	1.809

N = 11, *Min* = Minima, *Max* = Maxima, *M* = Mittelwert, *SD* = Standard deviation

Zur weiteren Veranschaulichung sind die erhobenen Mittelwerte und Standardabweichungen der Selbstbeurteilung für die Subskala Hyperaktivität in Abbildung 25 graphisch dargestellt.

## Ergebnisse



**Abbildung 25: Veränderung der Hyperaktivität im ADHS-SB.**

Punktwerte für Hyperaktivität und Standardabweichungen aus der Selbstbeurteilung mittels ADHS-SB zu den Messzeitpunkten vor Trainingsbeginn (t0), nach 15 Trainingssitzungen (t1) und nach Abschluss der 30 Sitzungen (t2).

Anschließend wurden auch diese Daten zunächst für jeden Messzeitpunkt auf Normalverteilung überprüft. Hierfür wurde bei der kleinen Stichprobenanzahl ( $N = 11$ ) wieder der Shapiro-Wilk-Test herangezogen, welcher für alle drei Messzeitpunkte eine Normalverteilung ergab.

Wie in Tabelle 39 dargestellt zeigen die Mittelwerte in der Selbstbeurteilung der Hyperaktivitäts-Symptomatik auch für diese Subskala bereits zum Testzeitpunkt t1 einen deutlichen Rückgang. Zur weiteren Untersuchung ob sich die zentralen Tendenzen an mehr als zwei Messzeitpunkten signifikant unterschieden wurde aufgrund der kleinen Stichprobe trotz Normalverteilung analog zu den vorangegangenen Untersuchungen ein Rangsummentest in Form des Friedman-Test angewandt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 40 dargestellt.

## Ergebnisse

**Tabelle 40: Rangsummen nach Friedman - Subskala Hyperaktivität**

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Mittlerer Rang</b>
Selbstbeurteilung vor NF	2.77
Selbstbeurteilung nach 15 x NF	1.55
Selbstbeurteilung nach 30 x NF	1.68

N = 11

Im Friedman-Test ergab sich bei  $\chi^2(2, N = 11) = 11.231$ , ( $p = .004$ ) und auch hier ein signifikanter Unterschied der Selbstbeurteilung in Bezug auf die Hyperaktivitäts-Symptomatik zu den verschiedenen Messzeitpunkten. Um herauszufinden welche Messzeitpunkte sich signifikant unterschieden wurden auch für diese Subskala, wie in Tabelle 41 dargestellt, Post-hoc-Tests durchgeführt.

**Tabelle 41: Wilcoxon-Test - Subskala Hyperaktivität**

<b>Zeitpunkt 1 : Zeitpunkt 2</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
SB nach 15 x NF : SB vor NF	-2.675	.007
SB nach 30 x NF : SB vor NF	-2.527	.012
SB nach 30 x NF : SB nach 15 x NF	-0.240	.810

N = 11, U = Prüfgröße nach Wilcoxon, p = Signifikanzwert

Es zeigte sich auch hier ein signifikanter ( $p = .007$ ) Unterschied in der Selbstbeurteilung nach dem Abschluss des Neurofeedbacks. Die Teilnehmer schätzten Ihre Symptome in Bezug auf die Hyperaktivität wie schon bei den vorangegangenen Skalen deutlich besser ein, als zu Beginn der Feedbacksitzungen. Ebenso zeigte sich analog zur Gesamtbeurteilung auch hier in Bezug auf die Hyperaktivität bereits nach der Durchführung von 15 Neurofeedbacksitzungen ein signifikanter ( $p = .012$ ) Unterschied in der Selbstbeurteilung gegenüber der Einschätzung zu Beginn des Neurofeedbacks. Bereits zu diesem Zeitpunkt wurde die Hyperaktivitäts-Symptomatik von den Teilnehmern als deutlich besser eingeschätzt. Im Vergleich der Zwischenmessung nach 15 Neurofeedbacksitzungen mit der Abschlussmessung nach 30 Neurofeedbacksitzungen zeigte sich kein signifikanter ( $p = .810$ )

## Ergebnisse

Unterschied. Analog zur Entwicklung der Gesamtsymptome kam es also auch bei der Entwicklung der Hyperaktivitäts-Symptome in der Selbstbeurteilung zu keiner signifikanten Verbesserung von der Zwischenmessung bis zur Abschlussmessung.

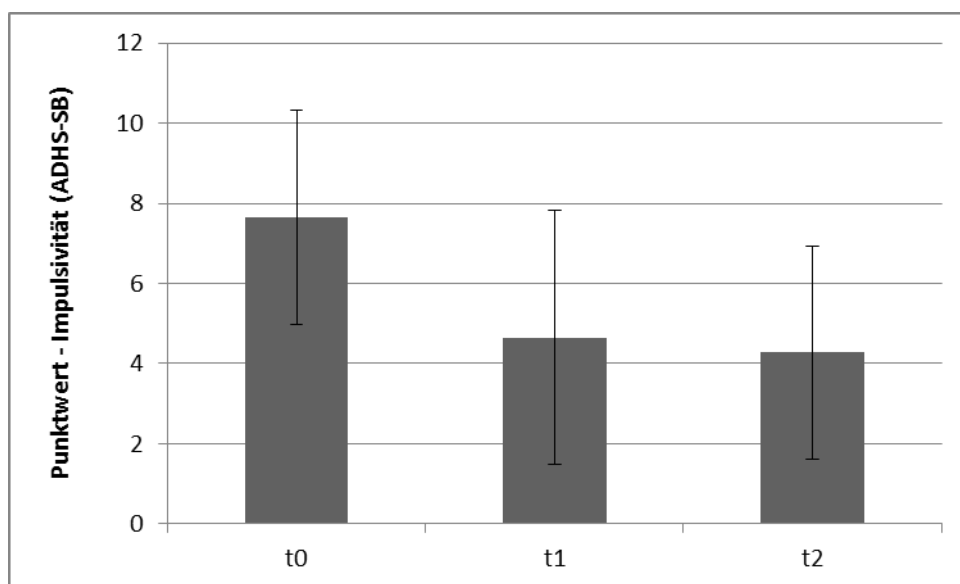
Zur Auswertung der Selbstbeurteilungsbögen in der Subskala Impulsivität wurde auch hier zunächst eine explorative Datenanalyse durchgeführt, welche die in Tabelle 42 dargestellten Minima, Maxima, Mittelwerte und Standardabweichungen ergab.

**Tabelle 42: Explorative Datenanalyse - Subskala Impulsivität**

Bedingung/Aufgabe	Min	Max	M	SD
Selbstbeurteilung vor NF	3	11	7.59	2.672
Selbstbeurteilung nach 15 x NF	0	12	4.64	3.171
Selbstbeurteilung nach 30 x NF	1	9	4.27	2.649

N = 11, Min = Minima, Max = Maxima, M = Mittelwert, SD = Standard deviation

Darüber hinaus soll Abbildung 20 nochmals graphisch die erhobenen Mittelwerte und Standardabweichungen der Selbstbeurteilung für die Subskala Impulsivität veranschaulichen.



**Abbildung 26: Veränderung der Impulsivität im ADHS-SB.**

## Ergebnisse

**Punktwerte für Unaufmerksamkeit und Standardabweichungen aus der Selbstbeurteilung mittels ADHS-SB zu den Messzeitpunkten vor Trainingsbeginn (t0), nach 15 Trainingssitzungen (t1) und nach Abschluss der 30 Sitzungen (t2).**

Anschließend wurden auch diese Daten zunächst für jeden Messzeitpunkt auf Normalverteilung überprüft. Hierfür wurde bei der kleinen Stichprobenanzahl ( $N = 11$ ) wieder der Shapiro-Wilk-Test herangezogen. Aus dem Test ergab sich zu allen Messzeitpunkten eine Normalverteilung.

Wie in Tabelle 42 dargestellt, zeigen die Mittelwerte in der Selbstbeurteilung der Impulsivitäts-Symptomatik auch für diese Subskala bereits zum Testzeitpunkt t1 einen deutlichen Rückgang. Zur weiteren Untersuchung, ob sich die zentralen Tendenzen an mehr als zwei Messzeitpunkten signifikant unterschieden, wurde auf Grund der kleinen Stichprobe analog zu den vorangegangenen Untersuchungen ein Rangsummentest in Form des Friedman-Test angewendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 43 dargestellt.

**Tabelle 43: Rangsummen nach Friedman - Subskala Impulsivität**

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Mittlerer Rang</b>
Selbstbeurteilung vor NF	2.73
Selbstbeurteilung nach 15 x NF	1.64
Selbstbeurteilung nach 30 x NF	1.64

N = 11

Im Friedman-Test ergab sich mit  $\chi^2(2, N = 11) = 8.727$ , ( $p = .013$ ) auch hier ein signifikanter Unterschied der Selbstbeurteilung in Bezug auf die Impulsivitäts-Symptomatik zu den verschiedenen Messzeitpunkten. Um herauszufinden, welche Messzeitpunkte sich signifikant unterschieden, wurden auch für diese Subskala, wie in Tabelle 44 dargestellt, Post-hoc-Tests zwischen den einzelnen Messzeitpunkten mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt.

## Ergebnisse

**Tabelle 44: Wilcoxon-Test - Subskala Impulsivität**

Zeitpunkt 1 : Zeitpunkt 2	<i>U</i>	<i>p</i>
SB nach 15 x NF : SB vor NF	-2.637	.008
SB nach 30 x NF : SB vor NF	-2.675	.007
SB nach 30 x NF : SB nach 15 x NF	-0.357	.721

N = 11, *U* = Prüfgröße nach Wilcoxon, *p* = Signifikanzwert

Es zeigte sich auch hier ein signifikanter ( $p = .008$ ) Unterschied in der Selbstbeurteilung nach dem Abschluss des Neurofeedbacks. Die Teilnehmer schätzten Ihre Symptome auch in Bezug auf die Impulsivität wie schon bei den vorangegangenen Untersuchungen deutlich besser ein, als zu Beginn der Feedbacksitzungen. Ebenso zeigte sich analog zur Gesamtbeurteilung auch hier in Bezug auf die Impulsivität bereits nach der Durchführung von 15 Neurofeedbacksitzungen ein signifikanter ( $p = .007$ ) Unterschied in der Selbstbeurteilung gegenüber dem Beginn des Neurofeedbacks. Bereits zu diesem Zeitpunkt wurde die Impulsivitäts-Symptomatik von den Teilnehmern als deutlich besser eingeschätzt. Im Vergleich der Zwischenmessung nach 15 Neurofeedbacksitzungen mit der Abschlussmessung nach 30 Neurofeedbacksitzungen zeigte sich auch hier, wie bei den Hyperaktivitäts-Symptomen, kein signifikanter ( $p = .810$ ) Unterschied. Analog zur Entwicklung der Gesamtsymptome kam es also auch bei der Entwicklung der Impulsivitäts-Symptome in der Selbstbeurteilung zu keiner signifikanten Verbesserung von der Zwischenmessung bis zur Abschlussmessung.

#### 4. Diskussion

Aus vorhergehenden Untersuchungen, in denen die Oxygenierung der verschiedenen Hirnareale untersucht wurde, ist bekannt, dass Patienten mit einer ADHS während eines Tests zur Wortflüssigkeit eine im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen verminderte Oxygenierung des Blutes im Bereich des präfrontalen Cortex aufweisen (Schecklmann et al., 2008). Diese Abweichung zu Gesunden wurde auch in Tests zum Arbeitsgedächtnis detektiert (Ehrlis et al., 2008). In der vorliegenden Arbeit galt es zu untersuchen, ob durch ein Neurofeedbacktraining dieser Hirnregion mittels Nahinfrarotspektroskopie entsprechend bei erwachsenen ADHS-Patienten eine Verbesserung der Oxygenierung erreicht werden kann. Dies beruht auf der Erwartung, dass es durch das Neurofeedbacktraining, entsprechend der Theorie über die neuronale Plastizität, zu neurophysiologischen Veränderungen und damit zu einer Verbesserung der Symptomatik einer ADHS kommt (Ghaziri et al., 2013). Neurofeedbacktraining bei erwachsenen ADHS-Patienten mittels EEG konnte bereits entsprechende Veränderungen der Aktivierungsmuster und positive Effekte auf die Symptomatik nachweisen (Mayer et al., 2015). Bei Kindern wird das Neurofeedbacktraining mittels EEG bereits seit längerem erfolgreich eingesetzt. Diese Therapieform könnte sich in der Zukunft zu einer Alternative oder Ergänzung zur medikamentösen Therapie der ADHS entwickeln (Gonzalez-Castro, Cueli, Rodriguez, Garcia, & Alvarez, 2016). Bei Kindern konnten entsprechende neurophysiologische Veränderungen durch das EEG Neurofeedback nachgewiesen werden (Janssen et al., 2016; Marx et al., 2014). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden 30 Sitzungen NIRS mit Rückmeldung und Aufzeichnung der präfrontalen hämodynamischen Antwort bei erwachsenen Patienten mit einer ADHS durchgeführt. Anschließend wurden die Veränderungen der hämodynamischen Antwort auf das Training untersucht und überprüft, ob es im Trainingsverlauf zu einer Erhöhung oder Verminderung der

Oxygenierung in der Region of Interest (im präfrontalen Cortex) gekommen ist.

### **4.1 Effekte eines Neurofeedbacks mit direkter Rückmeldung (Feedback-Bedingung)**

In der Durchführung des Neurofeedbacks mit direktem Feedback der hämodynamischen Antwort zeigten sich in der Gesamtbetrachtung aller Amplituden sowohl aus Aufgaben zur Aktivierung (Steigerung der Oxygenierung) als auch aus Aufgaben zur Deaktivierung (Reduktion der Oxygenierung) in der Summe numerisch erhöhte Oxygenierungslevel. Alle Veränderungen erreichten dabei nicht das vorgegebene Signifikanzniveau von 5%. Die erhöhten Oxygenierungslevel entsprechen (Derntl et al., 2010) den erwarteten Veränderungen im Rahmen eines Trainings des PFC. Dies traf sowohl in der gemeinsamen Analyse des linken und des rechten PFC, als auch jeweils in der Einzelanalyse des linken und des rechten PFC zu. Die Oxygenierungslevel erhöhten sich jeweils vom Beginn bis zur Zwischenauswertung nach 15 Neurofeedbacksitzungen. Im weiteren Verlauf von der Zwischenmessung bis zum Abschluss nach 30 Neurofeedbacksitzungen ergaben sich, gegenüber der Zwischenmessung, keine erhöhten, sondern sogar numerisch leichtgradig reduzierte Oxygenierungslevel. Bei mehr als 15 Neurofeedbacksitzungen kommt es in der Feedback-Bedingung somit zu keiner weiteren Zunahme des Oxygenierungslevels. Unterstellt man der Gesamtentwicklung einen Trainingseffekt, so scheint sich dieser nach der Durchführung von 15 Neurofeedbacksitzungen nicht weiter zu steigern, sondern sogar leicht rückläufig zu sein.

Die Ergebnisse wurden in einem zweiten Auswertungsschritt differenzierter betrachtet und es wurde untersucht, ob es einen Unterschied im Trainingseffekt zwischen Aufgaben mit dem Ziel einer Aktivierung des präfrontalen Cortex und Aufgaben mit dem Ziel einer



## Diskussion

Deaktivierung des präfrontalen Cortex gibt. In der Feedback-Bedingung unter ausschließlicher Berücksichtigung von Trials, in denen der Teilnehmer den PFC aktivieren sollte, zeigten sich im Zeitverlauf ebenfalls numerisch erhöhte Oxygenierungslevel. Alle Veränderungen erreichten auch hier nicht das vorgegebene Signifikanzniveau von 5%. Die numerische Erhöhung der Oxygenierungslevel fand sich sowohl in der gemeinsamen Analyse des linken und des rechten PFC, als auch in der isolierten Betrachtung des linken PFC. Auf der rechten Seite zeigte sich ein etwas anderes Muster. Dort stiegen die Oxygenierungslevel zwar zunächst auch an, es zeigte sich aber keine weitere Erhöhung im zeitlichen Verlauf von der Zwischenauswertung nach 15 Neurofeedbacksitzungen bis zum Abschluss nach 30 Neurofeedbacksitzungen. Alle Veränderungen erreichten auch hier nicht das vorgegebene Signifikanzniveau von 5%. Neben dem Erreichen eines Maximalniveaus könnten für den ausbleibenden weiteren Anstieg nach 15 Neurofeedbacksitzungen auch Effekte durch die Pause zwischen den ersten 15 Neurofeedbacksitzungen und dem zweiten Neurofeedbackblock verantwortlich sein. Unterstellt man, dass dem Trend der steigenden Oxygenierung ein Trainingseffekt zu Grunde liegt, so deutet sich an, dass dieser im Zeitverlauf in der Feedback-Bedingung mit Aktivierung auch über eine Dauer von 15 Neurofeedbacksitzungen weiter zunimmt. Betrachtet man auf die gleiche Art und Weise nur die Trials, in denen die Teilnehmer den Oxygenierungslevel im präfrontalen Cortex senken sollten (Deaktivierung), zeigen sich zunächst in der Zwischenmessung auch die erwarteten niedrigeren Oxygenierungslevel. Dies entspricht auch hier der Annahme, dass es bei einem positiven Trainingseffekt (Derntl et al., 2010) im Rahmen einer Deaktivierung zu einer Reduktion der Oxygenierung kommt. Allerdings steigen die Oxygenierungslevel im weiteren Trainingsverlauf bis zum Abschluss wieder an. Die Senkung des Oxygenierungslevels könnte also in der Höhe limitiert, und durch ein zusätzliches Training nicht weiter beeinflussbar sein. Es gab bei diesem Effekt keine wesentlichen

Unterschiede zwischen dem linken und dem rechten PFC. Diese Ergebnisse stützen die oben bereits aufgestellte Annahme, dass Trainingserfolge nach 15 Neurofeedbacksitzungen nicht weiter zunehmen.

### **4.2 Effekte eines Trainings ohne direkte Rückmeldung (Transfer-Bedingung)**

In der weiteren Untersuchung wurde ausgewertet, ob es Unterschiede im Effekt eines Trainings mit direktem Feedback und ohne direktes Feedback (Transfer) gibt. In dieser Trainingsbedingung wurde dem Übenden während der Session am Bildschirm lediglich die gewünschte Richtung der Beeinflussung angezeigt. Er erhielt während des Trials aber keine Rückmeldung, ob ihm dies auch gelang. Erst nach dem Trial wurde eine Rückmeldung gegeben, ob er den Oxygenierungslevel des PFC in der überwiegenden Zeit des Trainings in die gewünschte Richtung beeinflussen konnte. In dieser Transfer-Bedingung zeigten sich im Zeitverlauf ebenfalls numerisch erhöhte Level der Oxygenierung bei Berücksichtigung beider Aufgabenarten mit Aktivierung und Deaktivierung. Alle Veränderungen erreichten dabei nicht das vorgegebene Signifikanzniveau von 5%. Diese Ergebnisse fanden sich sowohl in der gemeinsamen Analyse des linken und des rechten PFC als auch jeweils in der Einzelanalyse des linken und des rechten PFC. Die Oxygenierungslevel erhöhten sich tendenziell jeweils vom Beginn bis zur Zwischenauswertung nach 15 Neurofeedbacksitzungen und noch einmal im weiteren Verlauf von der Zwischenmessung bis zum Abschluss nach 30 Neurofeedbacksitzungen. Unterstellt man auch hier, dass dem Trend der steigenden Oxygenierung über die Zeit ein Trainingseffekt zu Grunde liegt, so scheint dieser in der Transfer-Bedingung im Gegensatz zur Feedback-Bedingung auch nach der Durchführung von 15 Neurofeedbacksitzungen noch weiter anzuwachsen. In der Zusammenschau der Ergebnisse der Feedback-Bedingung und der Transfer-Bedingung wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht. Dennoch

## Diskussion

ergaben sich auch hier Hinweise auf numerische Veränderungen bezüglich der Höhe des Oxygenierungslevels sowohl im linken als auch im rechten PFC. In der Transfer-Bedingung unter ausschließlicher Berücksichtigung von Trials, in denen der Teilnehmer den PFC aktivieren sollte, zeigten sich im Zeitverlauf erwartungsgemäß erhöhte Oxygenierungslevel. Dies galt sowohl in der gemeinsamen Analyse des linken und rechten PFC als auch in der isolierten Betrachtung des linken und des rechten PFC. Auffällig waren hier sowohl in der Betrachtung der gemittelten Werte beider Hemisphären als auch der isolierten Betrachtung der Werte auf der linken Seite annähernd signifikante Werte in den post-hoc-Tests nach Wilcoxon für den Vergleich der Messzeitpunkte zu Beginn des Neurofeedbacks und nach Abschluss des Neurofeedbacks. Auch der Vergleich des Beginns mit der Zwischenmessung zeigt einen deutlichen Anstieg der Werte. Auf der rechten Seite näherten sich die Werte nicht so stark dem Signifikanzniveau an und erreichten, bei gleicher Richtung der Oxygenierung, kein vergleichbares Niveau. Trotz der Annäherung wurde aber auch hier über alle Veränderungen nicht das vorgegebene Signifikanzniveau von 5% erreicht. Die Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass im linken präfrontalen Cortex ein besserer Trainingseffekt erzielt werden konnte. Dies kann als Hinweis auf eine größere Beeinträchtigung des rechten PFC durch die ADHS, wie er bereits in Voruntersuchungen postuliert wurde (Xiao et al., 2012; Yasumura et al., 2014), angesehen werden. Im rechten PFC scheinen insgesamt weniger Ressourcen, für die durch ein Neurofeedbacktraining erzeugten neurophysiologischen Veränderungen vorhanden zu sein.

Wie bereits in der Feedback-Bedingung wurden auch in der Transfer-Bedingung neben den Trials mit Aktivierung auch die Trials mit Deaktivierung, in denen der Teilnehmer den PFC herunterregulieren sollte, separat untersucht. In der Zwischenmessung zeigten sich, entgegen den Ergebnissen aus den Trials mit Feedback und entgegen

der Grundannahme eines insgesamt rückläufigen Oxygenierungslevels, erhöhte Oxygenierungslevel. Diese waren im weiteren Trainingsverlauf wieder etwas rückläufig. Es gab dabei keine wesentlichen Unterschiede zwischen dem linken und dem rechten PFC. Alle Veränderungen erreichten auch hier nicht das vorgegebene Signifikanzniveau von 5%. In der Interpretation der Ergebnisse liegt der Schluss nahe, dass in der Transfer-Bedingung beim Training der Deaktivierung kein Trainingseffekt in Form einer Senkung der Oxygenierungslevel im PFC erreicht werden konnte. Dies entspricht nicht der Entwicklung der Ergebnisse in der Feedback-Bedingung, wo eine entsprechende numerische Absenkung der Oxygenierung festgestellt werden konnte. Es könnte jedoch auch ein Hinweis darauf sein, dass für ADHS-Patienten eine Senkung der Oxygenierung im PFC insgesamt schlechter trainierbar ist, als die Steigerung der Oxygenierung. Wahrscheinlicher ist jedoch eine Limitierung des Trainingspotentials auf Grund postulierter physiologischer Restriktionen. Durch die chronisch limitierte Oxygenierung könnten die Betroffenen bereits in Form einer permanenten Gegenregulation soweit adaptiert sein, dass keine wesentlichen Veränderungen mehr erreicht werden können.

### **4.3 Unterschiede zwischen rechtem und linkem präfrontalen Cortex**

Aus der oben beschriebenen Untersuchung ergaben sich wie ausgeführt Hinweise auf Unterschiede im Oxygenierungslevel zwischen dem linken und dem rechten PFC. Diese Ergebnisse wurden zum Anlass genommen, die Unterschiede genauer zu untersuchen und auf signifikante Abweichungen zu überprüfen. Die Unterschiede in der Höhe der Oxygenierung zwischen dem linken und dem rechten PFC näherten sich in der Transfer-Bedingung in den Trials, in denen aktiviert werden sollte, zwar dem Signifikanzniveau an, erreichten es jedoch auch hier nicht. Auf der linken Seite ließen sich dabei im Training deutlich größere Zuwächse der Oxygenierung erzielen. Diese Ergebnisse würden zu einer vermuteten Lateralisierung der ADHS auf den rechten PFC passen (Xiao

et al., 2012; Yasumura et al., 2014). Wobei eine solche Lateralisierung in Fachkreisen noch umstritten ist (Ehrlis et al., 2008; Inoue et al., 2012). Die Verteilung der Oxygenierungslevel in der Feedback-Bedingung ergab dagegen keine wesentlichen Unterschiede zwischen dem linken und dem rechten PFC.

#### **4.4 Auswirkung des Neurofeedbacks auf die ADHS-Symptomatik**

Außer den messbaren Veränderungen der Oxygenierung im PFC wurde untersucht, ob die Patienten von der Durchführung des Neurofeedbacks klinisch profitierten, das heißt, sich signifikante Veränderungen in der Ausprägung der ADHS-Symptomatik ergaben. Als Instrument wurde hierzu die ADHS-SB eingesetzt. Es zeigten sich bereits nach 15 Neurofeedbacksitzungen signifikante Verbesserungen der ADHS-Symptomatik. Diese Resultate passen zu den Ergebnissen einer im Jahr 2014 abgeschlossenen Untersuchung zur Anwendung von NIRS Neurofeedback bei Kindern (Marx et al., 2014) und den bereits aus einer Metaanalyse bekannten Ergebnissen der Anwendung von EEG Neurofeedback bei ADHS-Patienten (Arns et al., 2009; Arns et al., 2014). Die ADHS-Symptomatik verbesserte sich so deutlich, dass die zur Zwischenmessung erreichten Punktwerte nur noch knapp über dem Cut-off-Wert des Fragebogens lagen und damit, wie in Abbildung 17 dargestellt, im Bereich von fast Gesunden bzw. nur leicht beeinträchtigten Patienten lag. Im Vergleich der Zwischenmessung mit der Abschlussmessung ergaben sich keine weiteren signifikanten Verbesserungen. Die Ergebnisse zeigen, dass bereits 15 Neurofeedbacksitzungen mit einer deutlichen Verbesserung der Symptomatik einhergehen. Auch dieses Resultat deckt sich mit der Anwendung von NIRS Feedback bei Kindern (Marx et al., 2014). Erfahrungen aus der Anwendung von EEG Neurofeedback bei Kindern mit einer ADHS legen nahe, dass es sich nicht nur um einen kurzfristigen Effekt handelt (Gevensleben et al., 2010). Zur weiteren Differenzierung, ob sich das Neurofeedbacktraining auf alle Ausprägungen der

Symptomatik gleichermaßen positiv auswirkt, wurden auch die Subskalen der ADHS-SB ausgewertet. Hier zeigte sich in Bezug auf die Unaufmerksamkeit bereits nach 15 Neurofeedbacksitzungen ein deutlicher Rückgang. Für die Subskala der Unaufmerksamkeit ergab sich von der Zwischenmessung bis zur Abschlussmessung auch ein signifikanter Rückgang, dieser fiel jedoch deutlich geringer aus. In Bezug auf die Subskala Hyperaktivität ergab sich ebenfalls ein deutlicher Rückgang nach 15 Neurofeedbacksitzungen. Hier gibt es wie bei der Gesamtsymptomatik keine signifikante Verbesserung mehr von der Zwischenmessung bis zur Abschlussmessung. In der Subskala der Impulsivität ergaben sich analoge Ergebnisse zur Hyperaktivität.

Im Fazit wird eine deutliche Besserung der Symptomatik in der Selbstbeurteilung im Vergleich der Messung vor Beginn des Neurofeedbacks und bei der ersten Zwischenmessung nach 15 Neurofeedbacksitzungen erreicht. Danach tritt von der 15. Neurofeedbacksitzung bis zur 30. Neurofeedbacksitzung keine wesentliche Besserung mehr ein. Insgesamt legen die Daten damit nahe, dass bereits 15 Neurofeedbacksitzungen zu einer deutlichen Symptomverbesserung führen und bis auf geringe Verbesserungen im Bereich der Unaufmerksamkeit kein adäquater Mehrwert nach einem längeren Training auftritt. Zu untersuchen bleibt, ob eventuell auch bereits weniger als 15 Sitzungen für diesen Effekt ausreichen.

### **4.5 Interpretation der Ergebnisse**

Die numerischen Ergebnisse legen nahe, dass ein Trainingseffekt im Rahmen des Neurofeedbacks besteht. Faktisch wurde jedoch das Signifikanzniveau von 5% nicht erreicht und es konnte daher in dieser Arbeit der Nachweis eines Trainingseffektes nicht erbracht werden. Unabhängig davon konnten einige Tendenzen beobachtet werden. Den Teilnehmern gelang in Aufgaben zur Aktivierung des PFC im Durchschnitt eine numerische Steigerung des Oxygenierungslevels und

## Diskussion

in Aufgaben zur Deaktivierung des PFC im Durchschnitt eine numerische Senkung des Oxygenierungslevels. Die Tendenz, welche diese Ergebnisse andeutet, würde zu den Annahmen, dass der Gehalt an oxygeniertem Hämoglobin bei einer vermehrten Aktivierung im aktiven Hirnareal vorübergehend ansteigt und bei einer vermehrten Deaktivierung vorübergehend absinkt, passen. Dieser Effekt erscheint allerdings bei der Deaktivierung limitiert zu sein. Hierfür könnte eine permanente kompensatorische Überregulierung bei ADHS-Patienten verantwortlich sein, die dazu führt, dass ADHS-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden ein geringeres Steigerungspotential im Sinne eines Deckeneffektes haben. Bei der Auswertung der Gesamtamplituden, in denen sowohl die Trials zur Aktivierung als auch die Trials zur Deaktivierung enthalten sind, fällt auf, dass sich das Signal über den Trainingsverlauf ähnlich entwickelt wie die Amplituden bei den Trials, in denen aktiviert wird. Diese Entwicklung würde zeigen, dass der Anstieg der Oxygenierung in den Aktivierungstrials deutlich größer ist als der Rückgang der Amplituden in den Deaktivierungstrials.

Im Rahmen des Trainings kam es in der Selbsteinschätzung der Teilnehmer zu einer signifikanten Verbesserung der Symptomatik. Da der Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit Placebo-Neurofeedback fehlt, kann hier nur postuliert werden, dass die Verbesserung der Symptomatik entweder auf physiologische Veränderungen im Rahmen des Trainings zurückgeht oder aber auf unspezifische Effekte wie eine Selbstwirksamkeitserwartung. Hier sind Nebeneffekte wie die erhöhte Zuwendung durch das verbale Feedback des Neurofeedbacktrainers oder die verstärkte Selbstbeobachtung und Selbstreflexion der Symptomatik durch den Patienten im Rahmen des Trainings zu berücksichtigen. Die erhöhte Auseinandersetzung mit der Erkrankung und der Symptomatik im Rahmen des Trainings könnte zu einem besseren Verstehen der Symptome und zu einem kontrollierten Gegensteuern auch außerhalb des Trainingsrahmens führen. Bei der

kleinen Teilnehmerzahl von elf Probanden können auch Spontanveränderungen als Ursache nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Hiergegen hätte man sich mit einer Warteliste-Kontrollgruppe aus ADHS-Patienten, die zunächst untherapiert bleiben, absichern können. In der Analyse der Unterschiede der Veränderungen der Oxygenierung in der linken Hemisphäre zu den Veränderungen in der rechten Hemisphäre ergaben sich Hinweise auf Abweichungen. Diese könnten auf eine verstärkte Lateralisierung der pathologischen Veränderungen im rechten PFC bei an ADHS erkrankten Personen hinweisen.

### **4.6 Limitationen**

Allem voran schränkt die kleine Stichprobengröße von 11 Teilnehmern die Aussagekraft der Ergebnisse ein. Hier könnte auf Grund der Ergebnisse dieser Untersuchung für künftige Untersuchungen ein kürzeres Training mit z.B. 15 Neurofeedbacksitzungen und dafür mehr Teilnehmern gewählt werden. Außerdem begrenzen verschiedene weitere Faktoren die Validität der durchgeführten Untersuchung. Trotz aufwendiger und sorgfältiger Testung der ADHS-Patienten im Vorfeld bleibt die Diagnose einer ADHS schwierig (Bell, 2011). Es verbleibt ein Restrisiko bei der Auswahl der Patienten für das Neurofeedbacktraining. Zusätzlich zeigen sich Patienten besonders motiviert, an einer kostenlosen Studie teilzunehmen, und sind daher eher bereit, Fragen im Vorfeld erwartungsorientiert zu beantworten. So können z. B. vorherige Teilnahme an einer Neurofeedbacktherapie, eine laufende psychotherapeutische Behandlung oder schwerwiegende Komorbiditäten, welche bei Erwähnung durch den Interessenten oder wahrheitsgemäßer Beantwortung der Interviews und Fragebögen zur Verweigerung der Teilnahme geführt hätten, nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden. In der Beurteilung der ADHS-Symptomatik ergeben sich ähnliche Probleme. Es wurde ein Instrument zur Selbstbeurteilung eingesetzt und daher kann nicht ausgeschlossen



## Diskussion

werden, dass Patienten die Fragen aus unterschiedlichen Gründen (z. B. aus Gefälligkeit gegenüber dem Interviewer oder dem Neurofeedbacktrainer) erwartungsorientiert beantwortet haben. Um diese Effekte zu vermindern, wurden im Rahmen der Diagnostik ergänzende Interviews und Fremdbeurteilungen mit berücksichtigt.

Technische Gründe im Versuchsaufbau können ebenfalls zu einer Beeinflussung der Ergebnisse geführt haben. Die Auswahl der Dauer der Trials orientierte sich an Erfahrungen aus vorhergehenden EEG Neurofeedbackuntersuchungen und den durch die zeitliche Verzögerung des NIRS-Signals notwendigen Vorlaufzeiten und könnte für die Durchführung von Feedbackuntersuchungen mit Nahinfrarotspektroskopie auch länger gewählt werden. Ebenso ist nicht auszuschließen, dass kürzere Trainingsintervalle mit mehrfachem Training pro Woche zu besseren Trainingsergebnissen führen. Technische Unterschiede wie die im Vergleich zum EEG schlechtere zeitliche Auflösung der NIRS Daten oder die Tatsache, dass nur relative Veränderungen, aber keine absoluten Werte, gemessen werden können, sind ebenfalls limitierende Faktoren. Diesen Nachteilen stehen aber die spezifischen Vorteile der Anwendung von Nahinfrarotspektroskopie gegenüber. Dies sind zum Beispiel eine höhere räumliche Auflösung und der Einsatz einer Common Average Referenz, die gegenüber EEG Protokollen, bei denen bei der Anwendung des Neurofeedbacks oft nur eine einzelne Elektrode angelegt wird, eine deutlich bessere Kontrolle über Artefakte erlaubt. Die erwarteten Trainingseffekte durch das Neurofeedback wurden in unserer Untersuchung über eine Veränderung der neuronalen Plastizität im Bereich des präfrontalen Cortex begründet. Daher wurde diese Region sowohl für das Feedback als auch für die Aufzeichnung der Messergebnisse ausgewählt. Denkbar wäre aber auch eine teilweise Übernahme von Funktionen in anderen Hirnbereichen, wie sie z.B. im Rahmen einer PET-Studie bei ADHS-Patienten bereits in occipitalen Regionen nachgewiesen wurden (Schweitzer et al., 2000).

Dies könnte eine Erklärung für die Diskrepanz zwischen den nicht signifikanten Oxygenierungsveränderungen und den signifikanten Verbesserungen der Symptomatik im Laufe des Trainings sein. Retrospektiv betrachtet wäre im Studiendesign ein doppelblind randomisierter Vergleich mit einer Kontrollgruppe mit gesunden Personen, welche das Training absolvieren oder ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe von unbehandelten AHDS-Patienten, wünschenswert gewesen, um eine detailliertere Interpretation der Ergebnisse zu ermöglichen. Eine solche Kontrollgruppe hätte das Herausfiltern unspezifischer Neurofeedbackeffekte ermöglicht. Somit wäre eher erkennbar gewesen, welche Auswirkungen die Hirnselbstregulation tatsächlich bewirkt und es wäre eine bessere Abgrenzung gegenüber unspezifischen Effekten und Spontanveränderungen möglich gewesen. Der Vergleich der Ergebnisse zu den Messungen der gesunden Kontrollpersonen (welche allerdings entsprechend dem Design der Gesamtstudie kein Neurofeedbacktraining absolvierten) zu den Messzeitpunkten vor Beginn des Trainings, nach 15 Sitzungen und nach Abschluss der 30 Neurofeedbacksitzungen erfolgt in einer anderen Arbeit der Gesamtstudie. Die noch ausstehenden Ergebnisse aus diesem Studienteil werden es ermöglichen, in der Zusammenschau mit der vorliegenden Arbeit die Entwicklung der ADHS-Patienten mit der Entwicklung der gesunden Kontrollpersonen, welche kein Training absolvierten, zu vergleichen.

### **4.7 Ausblick**

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte der Nachweis eines Trainingseffektes nicht erbracht werden. Es konnte aber gezeigt werden, dass eine Neurofeedbacktherapie mit Nahinfrarotspektroskopie bei erwachsenen ADHS-Patienten mit einem Rückgang der Symptomatik einhergeht. Diese Ergebnisse sind mit Neurofeedbacktherapien mittels EEG vergleichbar. Auf dieser Basis könnte das NIRS-Neurofeedback, bei gleichzeitig einfacherer Anwendung gegenüber EEG

## Diskussion

Untersuchungen, eine therapeutische Alternative zum EEG Neurofeedback werden und in der Zukunft die nichtmedikamentösen Behandlungsalternativen der ADHS ergänzen. Ein Vorteil der Durchführung des Neurofeedbacks mit Nahinfrarotspektroskopie ist die Tatsache, dass es sich um eine nicht-invasive Behandlungstechnik handelt, und dass die Anwendung im Vergleich zu einem EEG Neurofeedback weniger aufwendig ist. Das NIRS Neurofeedback ist gegenüber dem fMRT Neurofeedback deutlich kostengünstiger. Außerdem besitzt das NIRS Neurofeedback auch gegenüber dem EEG Neurofeedback ökonomische Vorteile. Die erhobenen Daten legen nahe, dass auf Grund der besseren räumlichen Auflösung mit NIRS weniger Sitzungen als im EEG Neurofeedback erforderlich sind, und es entfällt die aufwendige Vorbereitung der Kopfhaut. Die Veränderungen der Messdaten über den Trainingsverlauf legen nahe, dass es auch durch ein NIRS Neurofeedback bei erwachsenen ADHS-Patienten zu einem Trainingseffekt kommt. Dieser konnte aber statistisch nicht belegt werden. Weitere Untersuchungen mit unterschiedlichen Settings müssen jedoch noch ergänzend durchgeführt werden, um die vorliegenden Ergebnisse zu validieren. Auf der Grundlage der vorliegenden Ergebnisse scheint sich abzuzeichnen, dass ein Neurofeedbacktraining mit 15 Neurofeedbacksitzungen ausreichend sein kann, um einen Trainingseffekt und eine deutliche Besserung der Symptomatik zu erzielen. Bei einer geringeren Anzahl von Neurofeedbacksitzungen könnten größere Stichproben an ADHS-Patienten in die Studien integriert werden. Dies würde zu einer höheren Validität der Untersuchungsergebnisse führen. Für künftige Studien wäre es außerdem sinnvoll, Kontrollgruppen mit ADHS-Patienten einzusetzen, die ein Placebo-Neurofeedback erhalten und diese Studien zu verblinden. Dadurch wäre es möglich, zu differenzieren, ob es ohne ein gezieltes Training des PFCs auch zu einer Verbesserung der Symptomatik kommt und welchen Anteil ggf. Nebeneffekte (z.B. erhöhte Selbstwahrnehmung, positive Verstärkung u. ä.) an der Verbesserung

der Symptomatik haben. Da im neurophysiologischen Modell von einer geringeren Oxygenierung bei ADHS-Patienten ausgegangen wird, wäre im Placebo-Arm einer solchen Studie kein schlechteres Ergebnis, in Bezug auf die Symptomatik der Erkrankung, gegenüber der Eingangssituation als ganz ohne Training zu erwarten. In anschließenden Untersuchungen wäre noch darzulegen, wie lange die Verbesserung der Symptomatik bei den mit Neurofeedback behandelten Patienten anhält, und wie häufig eine Behandlung ggf. wiederholt werden muss, um die Verbesserung der Symptomatik aufrecht zu erhalten. Weitere Untersuchungen mit unterschiedlich häufigen Trainings sollten noch ergänzt werden, um das optimale Trainingsintervall zu ermitteln. In dieser Arbeit ergaben sich schwache Hinweise, dass sich die Oxygenierungslevel des rechten und des linken PFC unterscheiden und möglicherweise bei ADHS-Patienten eine Lateralisierung der Beeinträchtigungen im Bereich des rechten PFC vorliegt. Allerdings konnten auch diese Ergebnisse statistisch nicht belegt werden. Hier sind weitere Daten zu erheben, um in der Zukunft ein noch gezielteres Training der betroffenen Hirnareale durchführen zu können. Denkbar ist ein Unterschied in der Lateralisierung abhängig von der Händigkeit des Trainierenden. Da im Rahmen der Auswertung die Händigkeit der Teilnehmer nicht berücksichtigt wurde, wäre eventuell auch hier noch Bedarf für weitere Analysen.

Für die praktische Anwendung des Trainings könnte erwogen werden, die Vorteile eines EEG Neurofeedbacks mit den Vorteilen eines NIRS Neurofeedbacks zu kombinieren und beide Methoden zusammen im Rahmen eines gemeinsamen Feedbacks oder in einem Setting mit abwechselnder Methodik anzuwenden.

### 5. Zusammenfassung

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine psychiatrische Erkrankung mit Beginn im Kindesalter, die häufig bis in das Erwachsenenalter fortbesteht und über die Kernsymptomatik hinaus durch die Ausbildung zahlreicher Komorbiditäten zu einer Beeinträchtigung der Gesundheit und des sozialen Lebens von Betroffenen führen kann. Durch eine frühzeitige adäquate Behandlung dieser Erkrankung können diese Folgen nachweislich vermindert und deutliche Verbesserungen im Leben der Betroffenen erreicht werden. Für die Therapie stehen heute primär psychotherapeutische Verfahren und medikamentöse Behandlungsalternativen zur Verfügung. Eine noch junge Behandlungsoption ist die Anwendung eines Neurofeedbacktrainings. Diese Methode wird im Kinder- und Jugendbereich auch bereits außerhalb von Studien erfolgreich mittels EEG angewandt. Bisher kaum erforscht ist die Anwendung eines auf der Nahinfrarotspektroskopie basierten Neurofeedbacks. In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass eine Behandlung mittels Nahinfrarotspektroskopie ebenfalls mit einem signifikanten und deutlichen Rückgang der ADHS-Symptomatik bei den Betroffenen einhergeht. Die Messergebnisse geben Hinweise, dass die Verbesserung der Symptomatik auf einem Trainingseffekt des präfrontalen Cortex basieren könnte. Hierbei kann das Training sowohl mit direktem Feedback als auch ohne direktes Feedback durchgeführt werden. Ein Teil der Messergebnisse legt auch nahe, dass es bei Patienten mit einer ADHS Unterschiede in der Trainierbarkeit des linken und des rechten präfrontalen Cortex gibt. Die Veränderungen im Laufe des Trainings waren im rechten PFC weniger stark ausgeprägt als im linken PFC, was die Vermutung einiger Autoren unterstreichen würde, dass die ADHS zu einem geringeren Aktivierungslevel auf der rechten Seite des präfrontalen Cortex führen kann. Insgesamt erreichten die Messergebnisse der physiologischen Veränderungen, im Gegensatz zu der Symptomverbesserung, jedoch kein signifikantes Niveau, so dass

## Zusammenfassung

noch weitere Untersuchungen die neurobiologischen Erklärungsmodelle (Veränderungen auf der Basis der neuronalen Plastizität) belegen müssen.

**6. Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Anordnung der Optoden auf dem Kopf des Probanden..... 37

Abbildung 2: Internationales 10-20 System für die Platzierung der EEG  
Elektroden (Jasper, 1958). ..... 40

Abbildung 3: Ablauf einer Neurofeedbacksitzung. .... 43

Abbildung 4: Anzeige Aktivierung/Deaktivierung mittels Pfeil. .... 43

Abbildung 5: Veränderung des Oxygenierungslevels im gesamten PFC  
über den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem  
Feedback in Aktivierungstrials. .... 52

Abbildung 6: Veränderung des Oxygenierungslevels im gesamten PFC  
über den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes  
Feedback in Aktivierungstrials. .... 53

Abbildung 7: Veränderung des Oxygenierungslevels im linken PFC über  
den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem Feedback  
in Aktivierungstrials. .... 54

Abbildung 8: Veränderung des Oxygenierungslevels im linken PFC über  
den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes Feedback  
in Aktivierungstrials. .... 55

Abbildung 9: Veränderung des Oxygenierungslevels im rechten PFC  
über den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem  
Feedback in Aktivierungstrials. .... 56

Abbildung 10: Veränderung des Oxygenierungslevels im rechten PFC  
über den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes  
Feedback in Aktivierungstrials. .... 57

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 11: Veränderung des Oxygenierungslevels im gesamten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Deaktivierungstrials. ....	58
Abbildung 12: Veränderung des Oxygenierungslevels im gesamten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Deaktivierungstrials. ....	59
Abbildung 13: Veränderung des Oxygenierungslevels im linken PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Deaktivierungstrials. ....	60
Abbildung 14: Veränderung des Oxygenierungslevels im linken PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Deaktivierungstrials. ....	61
Abbildung 15: Veränderung des Oxygenierungslevels im rechten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Deaktivierungstrials. ....	62
Abbildung 16: Veränderung des Oxygenierungslevels im rechten PFC über den Zeitverlauf bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Deaktivierungstrials. ....	63
Abbildung 17: Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Aktivierungs- und Deaktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler. ....	67
Abbildung 18: Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Aktivierungs- und Deaktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler. ....	71
Abbildung 19: Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Aktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler. ....	74



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 20: Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback mit direktem Feedback in Deaktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler. ....	78
Abbildung 21: Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Aktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler. ....	81
Abbildung 22: Veränderung des Oxygenierungslevels bei Neurofeedback ohne direktes Feedback in Deaktivierungstrials. Fehlerindikator: +/- 1 Standardfehler. ....	84
Abbildung 23: Veränderung der Gesamtbeurteilung im ADHS-SB. ....	93
Abbildung 24: Veränderung der Unaufmerksamkeit im ADHS-SB. ....	95
Abbildung 25: Veränderung der Hyperaktivität im ADHS-SB. ....	98
Abbildung 26: Veränderung der Impulsivität im ADHS-SB. ....	100

**7. Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1:	Überblick über die relevante psychologische Testung.....	30
Tabelle 2:	Ergebnisse der Eingangstestung.....	35
Tabelle 3:	Übersicht über die verarbeiteten Messwerte und Variablennamen.....	47
Tabelle 4:	Explorative Datenanalyse Feedback mit Aktivierung.....	48
Tabelle 5:	Explorative Datenanalyse Feedback mit Deaktivierung.....	49
Tabelle 6:	Explorative Datenanalyse Transfer mit Aktivierung .....	49
Tabelle 7:	Explorative Datenanalyse Transfer mit Deaktivierung .....	50
Tabelle 8:	Explorative Datenanalyse Feedback mit Aktivierung und Deaktivierung.....	50
Tabelle 9:	Explorative Datenanalyse Transfer mit Aktivierung und Deaktivierung.....	51
Tabelle 10:	Rangsummen nach Friedman Feedback mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung .....	65
Tabelle 11:	Rangsummen nach Friedman Feedback mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung links .....	65
Tabelle 12:	Rangsummen nach Friedman Feedback mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung rechts.....	66
Tabelle 13:	Rangsummen nach Friedman Transfer mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung .....	68
Tabelle 14:	Rangsummen nach Friedman Transfer mit Verrechnung von Aktivierung Deaktivierung links .....	69

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 15:	Rangsummen nach Friedman Transfer mit Verrechnung von Aktivierung und Deaktivierung rechts.....	70
Tabelle 16:	Rangsummen nach Friedman Feedback mit Aktivierung .....	72
Tabelle 17:	Rangsummen nach Friedman Feedback mit Aktivierung links .....	73
Tabelle 18:	Rangsummen nach Friedman Feedback Aktivierung rechts ....	73
Tabelle 19:	Rangsummen nach Friedman Feedback mit Deaktivierung .....	75
Tabelle 20:	Rangsummen nach Friedman Feedback mit Deaktivierung links .....	76
Tabelle 21:	Rangsummen nach Friedman Feedback mit Deaktivierung rechts.....	76
Tabelle 22:	Rangsummen nach Friedman Transfer mit Aktivierung.....	79
Tabelle 23:	Rangsummen nach Friedman Transfer mit Aktivierung links....	79
Tabelle 24:	Rangsummen nach Friedman Transfer mit Aktivierung rechts.....	80
Tabelle 25:	Rangsummen nach Friedman Transfer mit Deaktivierung.....	82
Tabelle 26:	Rangsummen nach Friedman Transfer mit Deaktivierung links .....	83
Tabelle 27:	Rangsummen nach Friedman Transfer mit Deaktivierung rechts.....	83
Tabelle 28:	Explorative Datenanalyse der ProbeSets links und rechts .....	85
Tabelle 29:	Vergleich der ProbeSets links und rechts nach Wilcoxon Messzeitpunkte.....	87

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 30:	Vergleich der ProbeSets links und rechts nach Wilcoxon alle Sitzungen .....	88
Tabelle 31:	Pearson-Korrelation mit Session .....	89
Tabelle 32:	Spearman-Korrelation mit Session .....	90
Tabelle 33:	Explorative Datenanalyse - ADHS-SB .....	92
Tabelle 34:	Rangsummen nach Friedman - ADHS-SB .....	93
Tabelle 35:	Wilcoxon-Test - ADHS-SB .....	94
Tabelle 36:	Explorative Datenanalyse - Subskala Unaufmerksamkeit .....	95
Tabelle 37:	Rangsummen nach Friedman - Subskala Unaufmerksamkeit.....	96
Tabelle 38:	Wilcoxon-Test - Subskala Unaufmerksamkeit .....	96
Tabelle 39:	Explorative Datenanalyse - Subskala Hyperaktivität.....	97
Tabelle 40:	Rangsummen nach Friedman - Subskala Hyperaktivität .....	99
Tabelle 41:	Wilcoxon-Test - Subskala Hyperaktivität .....	99
Tabelle 42:	Explorative Datenanalyse - Subskala Impulsivität .....	100
Tabelle 43:	Rangsummen nach Friedman - Subskala Impulsivität.....	101
Tabelle 44:	Wilcoxon-Test - Subskala Impulsivität .....	102

## 8. Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ADHS-SB	Selbstbeurteilungsfragebogen zur Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ANOVA	Analysis of variance (Varianzanalyse)
BDI II	Beck-Depressions-Inventar
BSL	Borderline-Symptom-Liste
CFT-20-R	Grundintelligenztest Skala 2 - Revision
d2-R	Leistungstest zur Beurteilung der Aufmerksamkeit, revidierte Form
DC-EEG	Gleichstrom-EEG-Verstärker
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Version IV
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Version 5
EEG	Elektroenzephalografie
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
EMG	Elektromyografie
FEA-AFB	Fragebogen zur Erfassung von ADHS im Erwachsenenalter. Aktuelle Probleme, Fremdbeurteilung
FEA-FFB	Fragebogen zur Erfassung von ADHS im Erwachsenenalter. Frühere Probleme, Fremdbeurteilung
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
Fpz	Hilfspunkt zur Lagebestimmung von EEG Elektroden

## Abkürzungsverzeichnis

Go/NoGo	Computergestützter Aufmerksamkeits- und Reaktionstest zur Bestimmung der Impulskontrolle
HASE	Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Version 10
KIGGS	Kinder- und Jugendgesundheitsstudie
MRT	Magnetresonanztomographie
n-back	Computergestützter Test zur Beurteilung von Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis
NF	Neurofeedback
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFC	Präfrontaler Cortex
ROI	Region of Interest
SKID-I	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
STAI	State-Trait-Angstinventar
TCP/IP	Transmission Control Protocol / Internet Protocol
VFT	Verbal Fluency Test
WRI	Wender-Reimherr Interview
WURS-K	Wender Utah Rating Scale – deutsche Kurzform

**9. Erklärung zum Eigenanteil**

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Andreas J. Fallgatter durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Psychophysiologie und optische Bildgebung unter der Leitung von Dr. Ann-Christine Ehlis. Sämtliche Neurofeedbacksitzungen, Eingangs-, Zwischen- und Abschlussmessungen wurden von mir in Zusammenarbeit mit den weiteren Doktoranden und Mitarbeitern an der Gesamtstudie, Barbara Dangel, Astrid Sönnichsen und Beatrix Barth durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte durch mich unter Supervision durch Beatrix Barth. Ich versichere, die vorliegende Arbeit selbständig verfasst und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 12.05.2017

## 10. Literaturverzeichnis

- Abikoff, H., Hechtman, L., Klein, R. G., Weiss, G., Fleiss, K., Etcovitch, J., . . . Pollack, S. (2004). Symptomatic improvement in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 43(7), 802-811. doi: 10.1097/01.chi.0000128791.10014.ac
- Arns, M., de Ridder, S., Strehl, U., Breteler, M., & Coenen, A. (2009). Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis. *Clin EEG Neurosci*, 40(3), 180-189.
- Arns, M., Heinrich, H., & Strehl, U. (2014). Evaluation of neurofeedback in ADHD: the long and winding road. *Biol Psychol*, 95, 108-115. doi: 10.1016/j.biopsycho.2013.11.013
- Arnsten, A. F., & Dudley, A. G. (2005). Methylphenidate improves prefrontal cortical cognitive function through alpha2 adrenoceptor and dopamine D1 receptor actions: Relevance to therapeutic effects in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Behav Brain Funct*, 1(1), 2. doi: 10.1186/1744-9081-1-2
- Bell, A. S. (2011). A critical review of ADHD diagnostic criteria: what to address in the DSM-V. *J Atten Disord*, 15(1), 3-10. doi: 10.1177/10870547110365982
- Besag, F. M. (2014). ADHD treatment and pregnancy. *Drug Saf*, 37(6), 397-408. doi: 10.1007/s40264-014-0168-5
- Biederman, J. (2004). Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*, 65 Suppl 3, 3-7.
- Birbaumer, N., Ruiz, S., & Sitaram, R. (2013). Learned regulation of brain metabolism. *Trends Cogn Sci*, 17(6), 295-302. doi: 10.1016/j.tics.2013.04.009
- Bohus, M., Kleindienst, N., Limberger, M. F., Stieglitz, R. D., Domsalla, M., Chapman, A. L., . . . Wolf, M. (2009). The short version of the Borderline Symptom List (BSL-23): development and initial data on psychometric properties. *Psychopathology*, 42(1), 32-39. doi: 10.1159/000173701
- Brennan, A. R., & Arnsten, A. F. (2008). Neuronal mechanisms underlying attention deficit hyperactivity disorder: the influence of arousal on prefrontal cortical function. *Ann N Y Acad Sci*, 1129, 236-245. doi: 10.1196/annals.1417.007
- Brickenkamp, R., Schmidt-Atzert, L., & Liepmann, D. (2010). d2-R Test d2 Revision Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest. *Göttingen: Hogrefe*.
- Bundesärztekammer. (2006). Stellungnahme der Bundesärztekammer zur 'Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS)' - Langfassung -.
- Burke, M., & Buhrle, C. (2006). BOLD response during uncoupling of neuronal activity and CBF. *Neuroimage*, 32(1), 1-8. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.03.035
- Cak, H. T., Dinc, G. S., Tuzun, Z., Evinc, S. G., Cop, E., & Cuhadaroglu Cetin, F. (2013). Comorbidity and continuity of attention deficit hyperactivity



- disorder (ADHD) from childhood to adolescence in Turkey. *Atten Defic Hyperact Disord*, 5(4), 353-360. doi: 10.1007/s12402-013-0114-x
- Centers for Disease Control and Prevention. (2014). Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder (ADHD) Symptoms and Diagnosis. from <http://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/diagnosis.html> [abgerufen am 29.05.2014]
- Conners, C. K., Goyette, C. H., & Newman, E. B. (1980). Dose-time effect of artificial colors in hyperactive children. *J Learn Disabil*, 13(9), 512-516.
- Connolly, J. J., Glessner, J. T., Elia, J., & Hakonarson, H. (2015). ADHD & Pharmacotherapy: Past, Present and Future: A Review of the Changing Landscape of Drug Therapy for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Ther Innov Regul Sci*, 49(5), 632-642. doi: 10.1177/2168479015599811
- Cooper, R. J., Selb, J., Gagnon, L., Phillip, D., Schytz, H. W., Iversen, H. K., . . . Boas, D. A. (2012). A systematic comparison of motion artifact correction techniques for functional near-infrared spectroscopy. *Front Neurosci*, 6, 147. doi: 10.3389/fnins.2012.00147
- Cui, X., Bray, S., & Reiss, A. L. (2010). Functional near infrared spectroscopy (fNIRS) signal improvement based on negative correlation between oxygenated and deoxygenated hemoglobin dynamics. *Neuroimage*, 49(4), 3039-3046. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.11.050
- Derntl, B., Habel, U., & Schneider, F. (2010). [Functional magnetic resonance imaging in psychiatry and psychotherapy]. *Nervenarzt*, 81(1), 16-23. doi: 10.1007/s00115-009-2827-9
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie u.a. (2007). Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Deutscher Ärzte Verlag, 3. überarbeitete Auflage, S. 239-254, Hyperkinetische Störungen (F90) - Langfassung -.
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. (2014). ICD-10 German Modification Version 2014.
- Döpfner, M., Lehmkuhl, G., & Steinhausen, H.-C. (2006). Kinder-Diagnostik-System (KIDS), Band 1: Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörungen (ADHS). *Verlag Hans Huber, Hogrefe AG*.
- Duran, S., Fistikci, N., Keyvan, A., Bilici, M., & Caliskan, M. (2014). [ADHD in adult psychiatric outpatients: prevalence and comorbidity]. *Turk Psikiyatri Derg*, 25(2), 84-93.
- Ebert, D., Krause, J., & Roth-Sackenheim, C. (2003). [ADHD in adulthood--guidelines based on expert consensus with DGPPN support]. *Nervenarzt*, 74(10), 939-946.
- Ehlis, A. C., Bahne, C. G., Jacob, C. P., Herrmann, M. J., & Fallgatter, A. J. (2008). Reduced lateral prefrontal activation in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) during a working memory task: a functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *J Psychiatr Res*, 42(13), 1060-1067. doi: 10.1016/j.jpsychires.2007.11.011
- Ehlis, A. C., Schneider, S., Dresler, T., & Fallgatter, A. J. (2014). Application of functional near-infrared spectroscopy in psychiatry. *Neuroimage*, 85 Pt 1, 478-488. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.03.067

- Fallgatter, A. J., Ehlis, A., Wagener, A., Michel, T., & Herrmann, M. J. (2004). [Near-infrared spectroscopy in psychiatry]. *Nervenarzt*, *75*(9), 911-916. doi: 10.1007/s00115-002-1457-2
- Faraone, S. V., & Biederman, J. (1998). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, *44*(10), 951-958.
- Faraone, S. V., & Biederman, J. (2005). What is the prevalence of adult ADHD? Results of a population screen of 966 adults. *J Atten Disord*, *9*(2), 384-391. doi: 10.1177/1087054705281478
- Fasmer, O. B., Mjeldheim, K., Forland, W., Hansen, A. L., Dilsaver, S., Oedegaard, K. J., & Berle, J. O. (2015). Motor Activity in Adult Patients with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychiatry Investig*, *12*(4), 474-482. doi: 10.4306/pi.2015.12.4.474
- Fox, P. T., & Raichle, M. E. (1986). Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *83*(4), 1140-1144.
- Franke, A. G., Konrad, A., Lieb, K., & Huss, M. (2012). [Stimulant and non-stimulant medication in current and future therapy for ADHD]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, *80*(3), 130-140. doi: 10.1055/s-0031-1273223
- Furczyk, K., & Thome, J. (2014). Adult ADHD and suicide. *Atten Defic Hyperact Disord*, *6*(3), 153-158. doi: 10.1007/s12402-014-0150-1
- Gaillard, W. D., Hertz-Pannier, L., Mott, S. H., Barnett, A. S., LeBihan, D., & Theodore, W. H. (2000). Functional anatomy of cognitive development: fMRI of verbal fluency in children and adults. *Neurology*, *54*(1), 180-185.
- Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Schlamp, D., Kratz, O., Studer, P., . . . Heinrich, H. (2010). Neurofeedback training in children with ADHD: 6-month follow-up of a randomised controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, *19*(9), 715-724. doi: 10.1007/s00787-010-0109-5
- Ghaziri, J., Tucholka, A., Larue, V., Blanchette-Sylvestre, M., Reyburn, G., Gilbert, G., . . . Beauregard, M. (2013). Neurofeedback training induces changes in white and gray matter. *Clin EEG Neurosci*, *44*(4), 265-272. doi: 10.1177/1550059413476031
- Ginsberg, Y., Quintero, J., Anand, E., Casillas, M., & Upadhyaya, H. P. (2014). Underdiagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in adult patients: a review of the literature. *Prim Care Companion CNS Disord*, *16*(3). doi: 10.4088/PCC.13r01600
- Gonzalez-Castro, P., Cueli, M., Rodriguez, C., Garcia, T., & Alvarez, L. (2016). Efficacy of Neurofeedback Versus Pharmacological Support in Subjects with ADHD. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, *41*(1), 17-25. doi: 10.1007/s10484-015-9299-4
- Group, T. M. C. (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry*, *56*(12), 1073-1086.
- Gustavsson, A., Svensson, M., Jacobi, F., Allgulander, C., Alonso, J., Beghi, E., . . . Group, C. D. (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*, *21*(10), 718-779. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.08.008

- Haeussinger, F. B., Dresler, T., Heinzl, S., Schecklmann, M., Fallgatter, A. J., & Ehlis, A. C. (2014). Reconstructing functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) signals impaired by extra-cranial confounds: an easy-to-use filter method. *Neuroimage*, *95*, 69-79. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.02.035
- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2009). BDI-II. Beck-Depressions-Inventar. Revision. 2. Auflage. *Pearson Assessment: Frankfurt*.
- Heekeren, H. R., Obrig, H., Wenzel, R., Eberle, K., Ruben, J., Villringer, K., . . . Villringer, A. (1997). Cerebral haemoglobin oxygenation during sustained visual stimulation--a near-infrared spectroscopy study. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *352*(1354), 743-750. doi: 10.1098/rstb.1997.0057
- Holtmann, M., Stadler, C., Leins, U., Strehl, U., Birbaumer, N., & Poustka, F. (2004). [Neurofeedback for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in childhood and adolescence]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, *32*(3), 187-200. doi: 10.1024/1422-4917.32.3.187
- Huppert, T. J., Hoge, R. D., Diamond, S. G., Franceschini, M. A., & Boas, D. A. (2006). A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans. *Neuroimage*, *29*(2), 368-382. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.08.065
- Huss, M., Holling, H., Kurth, B. M., & Schlack, R. (2008). How often are German children and adolescents diagnosed with ADHD? Prevalence based on the judgment of health care professionals: results of the German health and examination survey (KiGGS). *Eur Child Adolesc Psychiatry*, *17 Suppl 1*, 52-58. doi: 10.1007/s00787-008-1006-z
- Inoue, Y., Sakihara, K., Gunji, A., Ozawa, H., Kimiya, S., Shinoda, H., . . . Inagaki, M. (2012). Reduced prefrontal hemodynamic response in children with ADHD during the Go/NoGo task: a NIRS study. *Neuroreport*, *23*(2), 55-60. doi: 10.1097/WNR.0b013e32834e664c
- Janssen, T. W., Bink, M., Gelade, K., van Mourik, R., Maras, A., & Oosterlaan, J. (2016). A randomized controlled trial into the effects of neurofeedback, methylphenidate, and physical activity on EEG power spectra in children with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry*. doi: 10.1111/jcpp.12517
- Jasper, H. (1958). Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, *10*(2), Pages 370-375. doi: 10.1016/0013-4694(58)90053-1
- Jobsis, F. F. (1977). Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, *198*(4323), 1264-1267.
- Kanoh, S., Susila, I., Miyamoto, K., Yoshinobu, T., & Kawashima, R. (2011). The Effect of Neurofeedback Training on Cortical Activity during Motor Imagery Revealed by NIRS and fMRI. *International Journal of Bioelectromagnetism*, *13*(2), 82-83.
- Knopf, H., Holling, H., Huss, M., & Schlack, R. (2012). Prevalence, determinants and spectrum of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medication of children and adolescents in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey (KiGGS). *BMJ Open*, *2*(6). doi: 10.1136/bmjopen-2011-000477

- Kober, S. E., Wood, G., Kurzmann, J., Friedrich, E. V., Stangl, M., Wippel, T., . . . Neuper, C. (2014). Near-infrared spectroscopy based neurofeedback training increases specific motor imagery related cortical activation compared to sham feedback. *Biol Psychol*, *95*, 21-30. doi: 10.1016/j.biopsycho.2013.05.005
- Koemans, R. G., van Vroenhoven, S., Karreman, A., & Bekker, M. H. (2015). Attachment and autonomy problems in adults with ADHD. *J Atten Disord*, *19*(5), 435-446. doi: 10.1177/1087054712453170
- Kolar, D., Keller, A., Gofinopoulos, M., Cumyn, L., Syer, C., & Hechtman, L. (2008). Treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*, *4*(1), 107-121.
- Kooij, J. J., Huss, M., Asherson, P., Akehurst, R., Beusterien, K., French, A., . . . Hodgkins, P. (2012). Distinguishing comorbidity and successful management of adult ADHD. *J Atten Disord*, *16*(5 Suppl), 3S-19S. doi: 10.1177/1087054711435361
- Kotsopoulos, N., Connolly, M. P., Sobanski, E., & Postma, M. J. (2013). The fiscal consequences of ADHD in Germany: a quantitative analysis based on differences in educational attainment and lifetime earnings. *J Ment Health Policy Econ*, *16*(1), 27-33.
- Krause, J. (2007). [Attention deficit-/hyperactivity disorder in adults]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, *75*(5), 293-302; quiz 302-295. doi: 10.1055/s-2005-919081
- Krause, K. H., Dresel, S. H., Krause, J., Kung, H. F., & Tatsch, K. (2000). Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. *Neurosci Lett*, *285*(2), 107-110.
- Larson, K., Russ, S. A., Kahn, R. S., & Halfon, N. (2011). Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics*, *127*(3), 462-470. doi: 10.1542/peds.2010-0165
- Larsson, H., Chang, Z., D'Onofrio, B. M., & Lichtenstein, P. (2013). The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. *Psychol Med*, 1-7. doi: 10.1017/S0033291713002493
- Leins, U., Goth, G., Hinterberger, T., Klinger, C., Rumpf, N., & Strehl, U. (2007). Neurofeedback for children with ADHD: a comparison of SCP and Theta/Beta protocols. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, *32*(2), 73-88. doi: 10.1007/s10484-007-9031-0
- Lensing, M. B., Zeiner, P., Sandvik, L., & Opjordsmoen, S. (2015). Quality of life in adults aged 50+ with ADHD. *J Atten Disord*, *19*(5), 405-413. doi: 10.1177/1087054713480035
- Levy, F., & Hobbes, G. (1997). Discrimination of attention deficit hyperactivity disorder by the continuous performance test. *J Paediatr Child Health*, *33*(5), 384-387.
- Lubar, J. F., & Shouse, M. N. (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.

- Marx, A. M., Ehlis, A. C., Furdea, A., Holtmann, M., Banaschewski, T., Brandeis, D., . . . Strehl, U. (2014). Near-infrared spectroscopy (NIRS) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)-a pilot study. *Front Hum Neurosci*, *8*, 1038. doi: 10.3389/fnhum.2014.01038
- Matsuura, N., Ishitobi, M., Arai, S., Kawamura, K., Asano, M., Inohara, K., . . . Kosaka, H. (2014). Effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a near-infrared spectroscopy study with CANTAB(R). *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, *8*(1), 273. doi: 10.1186/s13034-014-0032-5
- Matte, B., Anselmi, L., Salum, G. A., Kieling, C., Goncalves, H., Menezes, A., . . . Rohde, L. A. (2015). ADHD in DSM-5: a field trial in a large, representative sample of 18- to 19-year-old adults. *Psychol Med*, *45*(2), 361-373. doi: 10.1017/S0033291714001470
- Mayer, K., Wyckoff, S. N., Fallgatter, A. J., Ehlis, A. C., & Strehl, U. (2015). Neurofeedback as a nonpharmacological treatment for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, *16*, 174. doi: 10.1186/s13063-015-0683-4
- Merwood, A., Greven, C. U., Price, T. S., Rijdsdijk, F., Kuntsi, J., McLoughlin, G., . . . Asherson, P. J. (2013). Different heritabilities but shared etiological influences for parent, teacher and self-ratings of ADHD symptoms: an adolescent twin study. *Psychol Med*, *43*(9), 1973-1984. doi: 10.1017/S0033291712002978
- Mihara, M., Miyai, I., Hattori, N., Hatakenaka, M., Yagura, H., Kawano, T., . . . Kubota, K. (2012). Neurofeedback using real-time near-infrared spectroscopy enhances motor imagery related cortical activation. *PLoS One*, *7*(3), e32234. doi: 10.1371/journal.pone.0032234
- Moriyama, T. S., Polanczyk, G. V., Terzi, F. S., Faria, K. M., & Rohde, L. A. (2013). Psychopharmacology and psychotherapy for the treatment of adults with ADHD-a systematic review of available meta-analyses. *CNS Spectr*, *18*(6), 296-306. doi: 10.1017/S109285291300031X
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*(1), 97-113.
- Ota, T., Iida, J., Nakanishi, Y., Sawada, S., Matsuura, H., Yamamuro, K., . . . Kishimoto, T. (2015). Increased prefrontal hemodynamic change after atomoxetine administration in pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder as measured by near-infrared spectroscopy. *Psychiatry Clin Neurosci*, *69*(3), 161-170. doi: 10.1111/pcn.12251
- Pennington, B. F., & Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*, *37*(1), 51-87.
- Perlov, E., Philipsen, A., Hessler, B., Buechert, M., Ahrendts, J., Feige, B., . . . Tebartz van Elst, L. (2007). Reduced cingulate glutamate/glutamine-to-creatine ratios in adult patients with attention deficit/hyperactivity disorder -- a magnet resonance spectroscopy study. *J Psychiatr Res*, *41*(11), 934-941. doi: 10.1016/j.jpsychires.2006.12.007

- Philipsen, A., Hesslinger, B., & Tebartz van Elst, L. (2008). Attention deficit hyperactivity disorder in adulthood: diagnosis, etiology and therapy. *Dtsch Arztebl Int*, *105*(17), 311-317. doi: 10.3238/arztebl.2008.0311
- Philipsen, A., Jans, T., Graf, E., Matthies, S., Borel, P., Colla, M., . . . Psychotherapy in Adult, A. S. C. (2015). Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, *72*(12), 1199-1210. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2146
- Pineiro-Diequez, B., Balanza-Martinez, V., Garcia-Garcia, P., & Soler-Lopez, B. (2014). Psychiatric Comorbidity at the Time of Diagnosis in Adults With ADHD: The CAT Study. *J Atten Disord*. doi: 10.1177/1087054713518240
- Plichta, M. M., Herrmann, M. J., Baehne, C. G., Ehlis, A. C., Richter, M. M., Pauli, P., & Fallgatter, A. J. (2007). Event-related functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) based on craniocerebral correlations: reproducibility of activation? *Hum Brain Mapp*, *28*(8), 733-741. doi: 10.1002/hbm.20303
- Plichta, M. M., Herrmann, M. J., Ehlis, A. C., Baehne, C. G., Richter, M. M., & Fallgatter, A. J. (2006). Event-related visual versus blocked motor task: detection of specific cortical activation patterns with functional near-infrared spectroscopy. *Neuropsychobiology*, *53*(2), 77-82. doi: 10.1159/000091723
- Retz-Junginger, P., Retz, W., Blocher, D., Stieglitz, R. D., Georg, T., Supprian, T., . . . Rosler, M. (2003). [Reliability and validity of the Wender-Utah-Rating-Scale short form. Retrospective assessment of symptoms for attention deficit/hyperactivity disorder]. *Nervenarzt*, *74*(11), 987-993. doi: 10.1007/s00115-002-1447-4
- Retz-Junginger, P., Retz, W., Blocher, D., Weijers, H. G., Trott, G. E., Wender, P. H., & Rossler, M. (2002). [Wender Utah rating scale. The short-version for the assessment of the attention-deficit hyperactivity disorder in adults]. *Nervenarzt*, *73*(9), 830-838. doi: 10.1007/s00115-001-1215-x
- Rösler, M., Retz-Junginger, P., Retz, W. W., & Stieglitz, R. D. (2008). Homburger ADHS Skalen für Erwachsene (HASE). *Göttingen: Hogrefe*.
- Rösler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Hengesch, G., Schneider, M., Supprian, T., . . . Thome, J. (2004). Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and comorbid disorders in young male prison inmates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, *254*(6), 365-371. doi: 10.1007/s00406-004-0516-z
- Rösler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Stieglitz, R. D., Kessler, H., Reimherr, F., & Wender, P. H. (2008). [Attention deficit hyperactivity disorder in adults. Benchmarking diagnosis using the Wender-Reimherr adult rating scale]. *Nervenarzt*, *79*(3), 320-327. doi: 10.1007/s00115-007-2375-0
- Russell, G., Ford, T., Rosenberg, R., & Kelly, S. (2014). The association of attention deficit hyperactivity disorder with socioeconomic disadvantage: alternative explanations and evidence. *J Child Psychol Psychiatry*, *55*(5), 436-445. doi: 10.1111/jcpp.12170
- Schachter, H. M., Pham, B., King, J., Langford, S., & Moher, D. (2001). How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of

- attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ*, 165(11), 1475-1488.
- Schecklmann, M., Ehlis, A. C., Plichta, M. M., Romanos, J., Heine, M., Boreatti-Hummer, A., . . . Fallgatter, A. J. (2008). Diminished prefrontal oxygenation with normal and above-average verbal fluency performance in adult ADHD. *J Psychiatr Res*, 43(2), 98-106. doi: 10.1016/j.jpsychires.2008.02.005
- Schlack, R., Mauz, E., Hebebrand, J., Holling, H., & Ki, G. G. S. S. G. (2014). [Has the prevalence of parent-reported diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in Germany increased between 2003-2006 and 2009-2012? Results of the KiGGS-study: first follow-up (KiGGS Wave 1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 57(7), 820-829. doi: 10.1007/s00103-014-1983-7
- Schmitt, J., & Romanos, M. (2012). Prenatal and perinatal risk factors for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 166(11), 1074-1075. doi: 10.1001/archpediatrics.2012.1078
- Schneider, B. C., Thoering, T., Cludius, B., & Moritz, S. (2015). Self-reported symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder: rate of endorsement and association with neuropsychological performance in an adult psychiatric sample. *Arch Clin Neuropsychol*, 30(3), 186-191. doi: 10.1093/arclin/acv015
- Schneider, S., Christensen, A., Haussinger, F. B., Fallgatter, A. J., Giese, M. A., & Ehlis, A. C. (2014). Show me how you walk and I tell you how you feel - a functional near-infrared spectroscopy study on emotion perception based on human gait. *Neuroimage*, 85 Pt 1, 380-390. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.07.078
- Schweitzer, J. B., Faber, T. L., Grafton, S. T., Tune, L. E., Hoffman, J. M., & Kilts, C. D. (2000). Alterations in the functional anatomy of working memory in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 157(2), 278-280. doi: 10.1176/appi.ajp.157.2.278
- Semeijn, E. J., Comijs, H. C., de Vet, H. C., Kooij, J. J., Michielsen, M., Beekman, A. T., & Deeg, D. J. (2015). Lifetime stability of ADHD symptoms in older adults. *Atten Defic Hyperact Disord*. doi: 10.1007/s12402-015-0178-x
- Sobanski, E., & Alm, B. (2004). [Attention deficit hyperactivity disorder in adults. An overview]. *Nervenarzt*, 75(7), 697-715; quiz 716. doi: 10.1007/s00115-004-1757-9
- Sonuga-Barke, E. J., Brandeis, D., Cortese, S., Daley, D., Ferrin, M., Holtmann, M., . . . European, A. G. G. (2013). Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry*, 170(3), 275-289. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12070991
- Sonuga-Barke, E. J., Sergeant, J. A., Nigg, J., & Willcutt, E. (2008). Executive dysfunction and delay aversion in attention deficit hyperactivity disorder: nosologic and diagnostic implications. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 17(2), 367-384, ix. doi: 10.1016/j.chc.2007.11.008
- Spielberger, C., Gorsuch, R., & Lushene, R. (1970). Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). *Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press*.

- Stegmann, B., Rexroth, C. A., Wenzel-Seifert, K., & Haen, E. (2015). [Hyperkinetic disorders in childhood and adolescence- an analysis of KinderAGATE 2009-2012]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, *43*(2), 101-114.
- Steinbrink, J., Villringer, A., Kempf, F., Haux, D., Boden, S., & Obrig, H. (2006). Illuminating the BOLD signal: combined fMRI-fNIRS studies. *Magn Reson Imaging*, *24*(4), 495-505. doi: 10.1016/j.mri.2005.12.034
- Stern, E., Grabne, R., Schumacher, R., Neuper, C., & Saalbach, H. (2005). Lehr-Lern-Forschung und Neurowissenschaften – Erwartungen, Befunde, Forschungsperspektiven. *Bildungsreform Band 13 des BMBF*.
- Stieglitz, R. D. R., M. (2006). Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, *54* (2), 87-98.
- Strehl, U. (2014). What learning theories can teach us in designing neurofeedback treatments. *Front Hum Neurosci*, *8*, 894. doi: 10.3389/fnhum.2014.00894
- Taga, G., Homae, F., & Watanabe, H. (2007). Effects of source-detector distance of near infrared spectroscopy on the measurement of the cortical hemodynamic response in infants. *Neuroimage*, *38*(3), 452-460. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.07.050
- Tannock, R. (1998). Attention deficit hyperactivity disorder: advances in cognitive, neurobiological, and genetic research. *J Child Psychol Psychiatry*, *39*(1), 65-99.
- Thapar, A., Cooper, M., Eyre, O., & Langley, K. (2013). What have we learnt about the causes of ADHD? *J Child Psychol Psychiatry*, *54*(1), 3-16. doi: 10.1111/j.1469-7610.2012.02611.x
- Tuithof, M., Ten Have, M., van Dorsselaer, S., & de Graaf, R. (2014). [Prevalence, persistency and consequences of ADHD in the Dutch adult population]. *Tijdschr Psychiatr*, *56*(1), 10-19.
- Weiskopf, N., Scharnowski, F., Veit, R., Goebel, R., Birbaumer, N., & Mathiak, K. (2004). Self-regulation of local brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI). *J Physiol Paris*, *98*(4-6), 357-373. doi: 10.1016/j.jphysparis.2005.09.019
- Weiskopf, N., Veit, R., Erb, M., Mathiak, K., Grodd, W., Goebel, R., & Birbaumer, N. (2003). Physiological self-regulation of regional brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI): methodology and exemplary data. *Neuroimage*, *19*(3), 577-586.
- Wiley, C., & Riccio, C. (2014). B-18A Review of Functional Near-Infrared Spectroscopy Studies of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Neurological Activation Patterns. *Arch Clin Neuropsychol*, *29*(6), 542-543. doi: 10.1093/arclin/acu038.106
- Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V., & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry*, *57*(11), 1336-1346. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.02.006
- Wittchen, H.-U., Zaudig, M., & Fydrich, T. (1997). Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. *Göttingen: Hogref*.



## Literaturverzeichnis

- Wolraich, M. L., Wilson, D. B., & White, J. W. (1995). The effect of sugar on behavior or cognition in children. A meta-analysis. *JAMA*, *274*(20), 1617-1621.
- Xiao, T., Xiao, Z., Ke, X., Hong, S., Yang, H., Su, Y., . . . Liu, Y. (2012). Response inhibition impairment in high functioning autism and attention deficit hyperactivity disorder: evidence from near-infrared spectroscopy data. *PLoS One*, *7*(10), e46569. doi: 10.1371/journal.pone.0046569
- Yasumura, A., Kokubo, N., Yamamoto, H., Yasumura, Y., Nakagawa, E., Kaga, M., . . . Inagaki, M. (2014). Neurobehavioral and hemodynamic evaluation of Stroop and reverse Stroop interference in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain Dev*, *36*(2), 97-106. doi: 10.1016/j.braindev.2013.01.005