

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

**Direktor: Professor Dr. J. Born**

**Veränderungen des QEEG bei Kindern mit einer  
ADHS nach Neurofeedback-Training der langsamen  
kortikalen Potentiale**

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

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

**vorgelegt von**

**Georg Schmitt, geb. 29.10.1985**

**aus**

**Erlangen**

**2014**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. U. Strehl

2. Berichterstatter: Professor Dr. T. Renner



# Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Inhaltsverzeichnis .....</b>                                    | <b>4</b>  |
| <b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>                                 | <b>6</b>  |
| <b>1 Einleitung .....</b>  | <b>7</b>  |
| <b>1.1 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung.....</b>     | <b>7</b>  |
| 1.1.1 Definition .....   | 7         |
| 1.1.2 Prävalenz und Komorbiditäten .....                           | 8         |
| 1.1.3 Ätiologie .....  | 9         |
| 1.1.4 Neurobiologie und -anatomie .....                            | 9         |
| 1.1.5 Diagnostik .....   | 11        |
| 1.1.6 Therapie.....  | 11        |
| 1.1.7 Verlauf und Prognose .....                                   | 13        |
| <b>1.2 Das Spontan-Elektroenzephalogramm .....</b>                 | <b>13</b> |
| 1.2.1 Bestimmung des QEEG .....                                    | 16        |
| 1.2.2 Physiologische Veränderungen des Spontan-EEG.....            | 17        |
| 1.2.3 QEEG-Auffälligkeiten bei ADHS .....                          | 18        |
| 1.2.4 EEG-basierte ADHS-Modelle.....                               | 20        |
| <b>1.3 Neurofeedback .....</b>                                     | <b>22</b> |
| 1.3.1 Neurofeedback bei ADHS .....                                 | 22        |
| 1.3.2 Frequenzband-Training.....                                   | 23        |
| 1.3.3 Training der Langsamen Kortikalen Potentiale .....           | 23        |
| 1.3.4 Klinische Wirksamkeit von Neurofeedback bei ADHS.....        | 24        |
| 1.3.5 Neurophysiologische Effekte von Neurofeedback bei ADHS ..... | 25        |
| <b>1.4 Zusammenfassung und Fragestellung .....</b>                 | <b>26</b> |
| <b>2 Material und Methoden .....</b>                               | <b>27</b> |
| <b>2.1 Studienumfang.....</b>                                      | <b>27</b> |
| <b>2.2 Probanden .....</b>   | <b>27</b> |
| <b>2.3 Zeitlicher Ablauf.....</b>                                  | <b>28</b> |
| <b>2.4 Training.....</b>   | <b>30</b> |
| <b>2.5 Datengewinnung .....</b>                                    | <b>32</b> |
| <b>2.6 Verarbeitung der aufgezeichneten Rohdaten .....</b>         | <b>33</b> |
| <b>2.7 Auswertung .....</b>  | <b>34</b> |
| 2.7.1 Bearbeitung der Werte .....                                  | 35        |
| 2.7.2 Statistische Auswertung.....                                 | 38        |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>3 Ergebnisse</b> .....   | <b>42</b> |
| <b>3.1 Dropouts</b> .....   | <b>42</b> |
| <b>3.2 Interpolierte Kanäle</b> .....                                   | <b>42</b> |
| <b>3.3 Demographische Daten</b> .....                                   | <b>43</b> |
| <b>3.4 Ergebnisübersicht</b> .....                                      | <b>43</b> |
| <b>3.5 Ergebnisse für das Ruhe-EEG mit geschlossenen Augen</b> .....    | <b>45</b> |
| 3.5.1 Topographische Ergebnisse .....                                   | 45        |
| 3.5.2 Pre/Post-Veränderungen .....                                      | 47        |
| <b>3.6 Ergebnisse für das Ruhe-EEG mit offenen Augen</b> .....          | <b>49</b> |
| 3.6.1 Topographische Ergebnisse .....                                   | 49        |
| 3.6.2 Pre/Post-Veränderungen .....                                      | 51        |
| <b>3.7 Theta/Beta-Ratio</b> .....                                       | <b>53</b> |
| <b>4 Diskussion</b> .....   | <b>55</b> |
| <b>4.1 Rahmen und Ziele dieser Arbeit</b> .....                         | <b>55</b> |
| <b>4.2 Wissenschaftliche Ausgangslage</b> .....                         | <b>55</b> |
| <b>4.3 Topographische Ergebnisse</b> .....                              | <b>56</b> |
| <b>4.4 Power im Deltaband</b> .....                                     | <b>57</b> |
| <b>4.5 Power im Thetaband</b> .....                                     | <b>58</b> |
| <b>4.6 Power im Alphaband</b> .....                                     | <b>60</b> |
| <b>4.7 Power im Betaband</b> .....                                      | <b>61</b> |
| <b>4.8 Theta/Beta-Ratio</b> .....                                       | <b>63</b> |
| <b>4.9 Einfluss des natürlichen neuronalen Alterungsprozesses</b> ..... | <b>63</b> |
| <b>4.10 Fazit</b> .....   | <b>64</b> |
| <b>4.11 Ausblick</b> .....  | <b>65</b> |
| <b>5 Zusammenfassung</b> .....  | <b>67</b> |
| <b>Literatur</b> .....  | <b>68</b> |
| <b>Danksagung</b> .....   | <b>74</b> |
| <b>Lebenslauf</b> .....   | <b>75</b> |

## Abkürzungsverzeichnis

|          |  |
|----------|--|
| ADHS     | Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung                                 |
| DSM-IV   | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV                       |
| EC       | geschlossene Augen („Eyes closed“)   |
| EEG      | Elektroenzephalographie, auch Elektroenzephalogramm                            |
| EO       | geöffnete Augen („Eyes open“)  |
| EKP      | ereigniskorrelierte Potentiale   |
| EMG      | Elektromyographie  |
| FBB-ADHS | Fremdbeurteilungsbogens für Aufmerksamkeitsdefizit-<br>/Hyperaktivitätsstörung |
| FFT      | Fast-Fourier-Transformation  |
| HKS      | Hyperkinetische Störung  |
| Hz       | Hertz  |
| ICA      | Independent Component Analysis   |
| ICD-10   | International Classification of Diseases 10                                    |
| IQ       | Intelligenzquotient  |
| LP/SCP   | langsame kortikale Potentiale („slow cortical Potentials“)                     |
| NF       | Neurofeedback  |
| QEEG     | Quantitatives EEG  |
| SD       | Standardabweichung („Standard deviation“)                                      |
| TBR      | Theta/Beta-Ratio   |

# **1 Einleitung**

## **1.1 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung**

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), oder auch Hyperkinetische Störung (HKS), ist eine früh beginnende psychische Störung, die sich leistungsmindernd und entwicklungshemmend auf betroffene Kinder auswirkt. Im klinischen Bild imponieren Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität in unterschiedlicher Gewichtung.

### **1.1.1 Definition**

Im Handbuch Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders der American Psychiatric Association (entsprechend der zum Zeitpunkt der Studiendurchführung gültigen Version DSM-IV) sind zur Definition von ADHS 9 Symptome unter dem Überbegriff „Unaufmerksamkeit“ (A1) und 9 Symptome unter den Begriffen „Hyperaktivität und Impulsivität“ (A2) aufgeführt. Ein Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom liegt laut Definition vor, wenn mindestens 6 Kriterien für A1 oder mindestens 6 Kriterien für A2 zutreffen (siehe Tabelle 1). Liegen nur Symptome aus A1 vor, ergibt sich die Diagnose „ADHS, vorwiegend unaufmerksamer Typus“. Sind alle Kriterien A2 zugehörig, lautet die Diagnose „ADHS, vorwiegend hyperaktiv-impulsiver Typus“. Sind beide Kriterien erfüllt, spricht man von „ADHS, Mischtypus“. Die Symptome müssen des Weiteren vor dem 7. Lebensjahr erstmalig aufgetreten sein, mindestens 2 Alltagsbereiche betreffen und klinisch einschränkenden Wert haben. Eine andersartige neuropsychiatrische Erkrankung als Ursache bestehender Symptome muss ausgeschlossen werden.

Die Diagnose „Hyperkinetische Störung“ (HKS) der „Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandten Gesundheitsprobleme“ (ICD-10) weicht davon ab. Hierfür müssen 6 Symptome der Unaufmerksamkeit UND

3 Symptome der Hyperaktivität UND 1 Symptom der Impulsivität erfüllt sein. Außerdem muss die Symptomatik bereits vor dem 6. Lebensjahr einsetzen.

Tabelle 1: Diagnosekriterien nach DSM-IV

| A1 – Unaufmerksamkeit  | A2 – Hyperaktivität und Impulsivität  |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ missachtet Einzelheiten, macht Flüchtigkeitsfehler</li> <li>▪ hat Schwierigkeiten, bei verschiedenen Handlungen konzentriert zu bleiben</li> <li>▪ scheint bei Ansprache nicht zuzuhören</li> <li>▪ bringt gestellte Aufgaben nicht zu Ende (nicht aufgrund oppositionellen Verhaltens)</li> <li>▪ hat Organisationsschwierigkeiten</li> <li>▪ vermeidet längere geistige Anstrengung oder äußert Abneigung dagegen</li> <li>▪ verliert häufig Gegenstände, die zur Aufgaben-/ Aktivitätenerfüllung benötigt werden</li> <li>▪ leicht ablenkbar durch äußere Reize</li> <li>▪ ist bei Alltagstätigkeiten vergesslich</li> </ul> | <p>Hyperaktivität</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ zappelt häufig</li> <li>▪ steht in unpassenden Situationen auf</li> <li>▪ läuft herum oder klettert in unpassenden Situationen oder fühlt häufig innere Unruhe</li> <li>▪ hat Schwierigkeiten, sich ruhig zu beschäftigen</li> <li>▪ wirkt oft „getrieben“</li> <li>▪ redet häufig übermäßig viel</li> </ul> <p>Impulsivität</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ platzt oft zu früh mit Antworten heraus</li> <li>▪ kann nur schwer warten, bis er/sie an der Reihe ist</li> <li>▪ unterbricht und stört andere häufig</li> </ul> |

### 1.1.2 Prävalenz und Komorbiditäten

Die Prävalenz für ADHS ist in der Literatur nicht eindeutig zu benennen, da sie mehreren Einflussfaktoren unterliegt. Von entscheidender Bedeutung ist dabei, welcher der Diagnosekataloge, DSM oder ICD, zur Diagnostik verwendet wird. Zwar beschreiben beide eindeutig dasselbe Störungsbild, die Kriterien zur Diagnosestellung gelten bei der ICD aber als ungleich strenger. Dadurch bedingt fanden Polanczyk et al. in einer großen Metaanalyse eine signifikant höhere Prävalenz bei Definition nach DSM als bei Definition nach ICD. Des Weiteren entstehen abweichende Daten durch den Einsatz von unterschiedlichen Diagnosewerkzeugen wie standardisierten Fragebögen oder testpsychologischen Untersuchungsmethoden. Zusammenfassend ergab die Metaanalyse bei unter 18-Jährigen weltweit eine Prävalenz von 5,3% (Polanczyk et al. 2007).

Ein konsistentes Ergebnis ist dabei das signifikant höhere Vorkommen beim männlichen Geschlecht. In einer deutschen Stichprobe fanden Schlack et al. Jungen ungefähr viermal häufiger betroffen als Mädchen (2007).

Nach Gillbergs Studienüberblick leiden Kinder mit ADHS zudem mit 60-100% Wahrscheinlichkeit unter mindestens einer psychopathologischen Komorbiditäten wie Tic-Störungen, Depression und Störungen des Sozialverhaltens (Gillberg et al. 2004).

### **1.1.3 Ätiologie**

Die ADHS hat eine multifaktorielle Genese. Dabei kommt die größte Bedeutung genetischen Faktoren zu (Thapar et al. 1999, Faraone et al. 2005). Es ist von einer Vielzahl betroffener Genloci mit jeweils leichter Risikoerhöhung auszugehen; dabei haben die verschiedenen Genmutationen für sich jeweils nur eine geringe Effektstärke (Asherson 2004, Zhou et al. 2008). Insbesondere Gene, die für Dopaminrezeptoren kodieren, werden in Zusammenhang mit der Störung gebracht (Faraone et al. 2005, Stergiakouli und Thapar 2010). Die große Bedeutung der Genetik zeigt sich auch in der in zahlreichen Studien gefundenen hohen familiären Belastung der ADHS (Faraone und Biederman 1998).

Auch einer Vielzahl exogener Einflüsse auf Schwangerschaft, Geburt und Kindheit wird ein ätiologischer Wert zugeschrieben. So liegt etwa bei Rauchen oder emotionaler mütterlicher Belastung in der Schwangerschaft eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer ADHS beim Kind vor. Ähnliches gilt für verschiedene Komplikationen während Schwangerschaft der Mutter oder Frühkindlichkeit (Milberger et al. 1997, Froehlich et al. 2009). Psychosoziale Faktoren spielen ebenfalls eine Rolle in der Ätiologie. So tritt ADHS in sozial niedriger gestellten Milieus gehäuft auf. Auch das Ausmaß der Symptomatik ist von psychosozialen Faktoren abhängig (Schlack et al. 2007).

### **1.1.4 Neurobiologie und -anatomie**

Neuropsychologische Prozesse wie die Impulskontrolle oder die Steuerung von Aufmerksamkeit finden in komplexen zentralnervösen Neuronennetzen statt, durch welche der präfrontale Kortex mit anderen zentralnervösen Regionen

kommuniziert. Sowohl auf biochemischer wie auf struktureller Ebene werden bei ADHS-Betroffenen pathologische Abweichungen vermutet.

Bereits 1971 postulierten Satterfield und Dawson die Hypothese, bei Menschen mit ADHS liege eine Unteraktivität in erregenden zentralnervösen Systemen vor. Dies begründeten sie mit der guten Wirksamkeit von Stimulantien (Satterfield und Dawson 1971). Moderne Analysen scheinen die Hypothese zu bestätigen. So zeigen Betroffene im präfrontalen und subkortikalen Bereich erniedrigte Aktivität in katecholaminergen Transmittersystemen. Dabei liegen insbesondere Auffälligkeiten der präsynaptischen Dopamin-Transporter vor: Durch eine Überexprimierung dieser Kanäle nimmt die prinzipiell physiologische Rückresorption von Dopamin in die Präsynapse unverhältnismäßig zu. Dadurch sinkt die Konzentration im synaptischen Spalt und damit das Wirkpotenzial an der Postsynapse (nach Banaschewski et al. 2004).

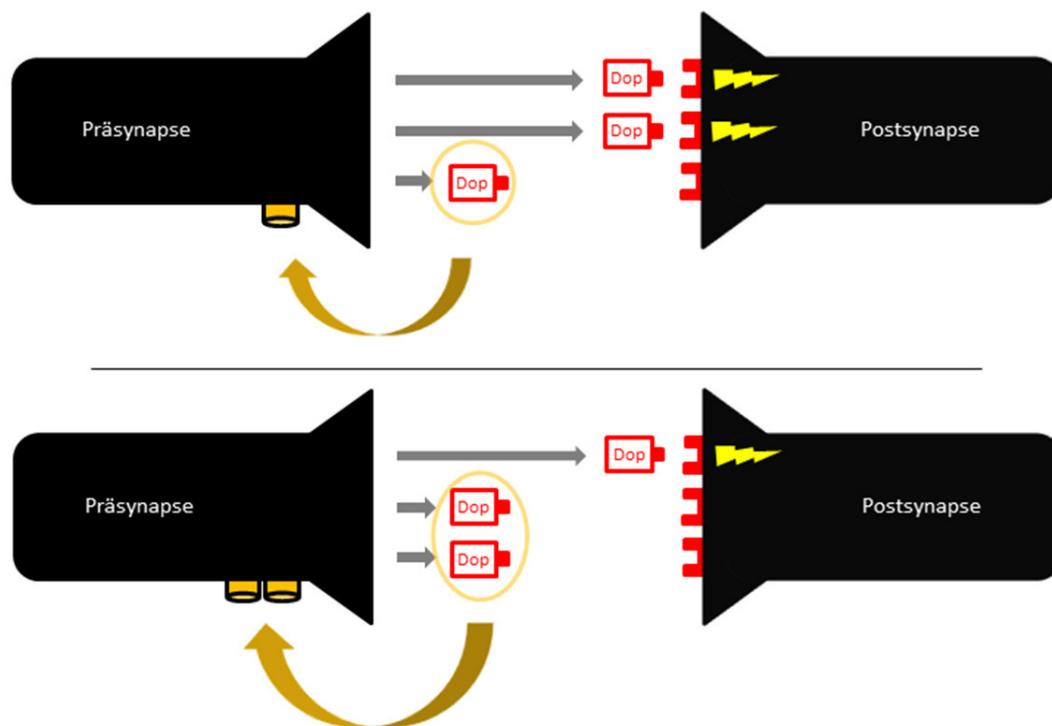


Abbildung 1: Reduzierte Erregung postsynaptischer Zellen (Blitz) durch Überexprimierung präsynaptischer Dopamin-Transporter (gelb). Oben: Physiologie im Gesunden. Unten: Pathologie bei ADHS. Rot: Dopaminmoleküle und postsynaptische Rezeptoren. Orange: Präsynaptische Wiederaufnahme.

Dadurch sind verschiedene ADHS-Symptome nach aktuellem Wissen über die Rolle der Botenstoffe Dopamin und Noradrenalin in den zentralen Regelkreisen für Exekutivfunktionen, Aufmerksamkeit u.a. erklärbar (Arnsten 2009).

Neuroanatomisch liegen bei ADHS Hypotrophien im Bereich der Basalganglien und im vorderen Bereich, insbesondere dem (rechten) präfrontalen Cortex, vor (Casey et al. 1997). Da diese Regionen Bedeutung im exekutiven Bereich sowie für die Regulation der Aufmerksamkeit haben, scheint eine ätiologische Verknüpfung plausibel (Swanson et al. 1998).

Das Elektroenzephalogramm (EEG) Betroffener ist pathologisch verändert; siehe dazu 1.2.3.

### **1.1.5 Diagnostik**

Zur Diagnoseerhebung bei ADHS-Verdacht werden anamnestische Interviews, standardisierte Fragebögen und Verhaltensbeobachtungen durchgeführt. Testpsychologische Verfahren sind nicht Teil der Diagnosestellung, können aber ergänzend eingesetzt werden, etwa als Verlaufskontrolle. Die Diagnostik erfolgt in Deutschland typischerweise unter Zuhilfenahme des Fremdbeurteilungsbogens für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (FBB-ADHS), in dem Eltern und Pädagogen gezielte Fragen nach den Diagnosesymptomen (siehe 1.1) beantworten (Bundesärztekammer 2005). Leitliniengerecht sollte ein erfahrener Therapeut die Diagnose durch Beurteilung des betroffenen Kindes unter Beachtung der fremdanamnestischen Angaben stellen. Die hohe Prävalenz komorbider Krankheiten sollte beachtet werden. Des Weiteren können verschiedene neurologische oder internistische Erkrankungen, wie etwa eine Schilddrüsenüberfunktion, ähnliche Symptome wie eine ADHS auslösen und müssen deshalb ausgeschlossen werden (Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity et al. 2011).

### **1.1.6 Therapie**

Die Therapie der ADHS stützt sich auf Psychoedukation, Psychotherapie und Medikation (nach Bundesärztekammer 2005).

**Psychoedukation** Diese sollte den Betroffenen, die Eltern sowie wichtige Bezugspersonen wie etwa Lehrer einschließen. Die edukativen Maßnahmen beinhalten eine Aufklärung über Ätiologie, Verlauf und Therapie der Erkrankung sowie das Erteilen erzieherischer Ratschläge.

**Psychotherapie** Die primäre Form der psychotherapeutischen Behandlung bei ADHS ist die verhaltenstherapeutische Intervention. Hierbei wird nach den üblichen Prinzipien der Verhaltenstherapie vorgegangen: Auslösende Situationen werden definiert und das folgende Fehlverhalten analysiert. Anschließend werden alternative Handlungsstrategien erarbeitet.

**Medikation** Das am meisten verwendete und untersuchte Medikament ist Methylphenidat. Es wirkt durch Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung als zentral wirkendes Sympathomimetikum. Weitere eingesetzte Medikamente sind Amphetamin und Atomoxetin.

**Neurofeedback** Eine alternative Behandlungsform, das Neurofeedback (NF), wird unter 1.3 vorgestellt.

**Wertung** Grundsätzlich sollte eine Behandlung der ADHS multimodal gestaltet werden. Während eine Psychoedukation immer Bestandteil der Therapie sein sollte, ist eine weitere Kombination von Psychotherapie und Medikation den jeweiligen Einzelanwendungen nicht überlegen (Abikoff et al. 2004). Die medikamentöse Therapie führt zu einer stärkeren Verbesserung der ADHS-Symptomatik als eine verhaltenstherapeutische Behandlung (Van der Oord et al. 2008). Allerdings ist hierbei zu beachten, dass der Behandlungseffekt mit einer kontinuierlichen Medikamenteneinnahme verknüpft ist. Die Symptome kehren nach Beendigung einer medikamentösen Therapie in einem stärkeren Umfang zurück als nach Beendigung einer verhaltenstherapeutischen Therapie (MTACooperativeGroup 2004). Monastra et al. fanden ein Jahr nach Abschluss einer Medikation sogar ein vollständiges Rezidiv (Monastra et al. 2002). Des Weiteren muss beachtet werden, dass circa 25% der behandelten Patienten nicht auf die Medikation ansprechen (Barkley 1998) und dass wie bei jeder Medikation Nebenwirkungen auftreten können.

Neuere Arbeiten untersuchen die Möglichkeit einer Individualisierung der Therapie; siehe dazu 1.2.3.2 und 1.3.2.

### **1.1.7 Verlauf und Prognose**

Trotz der weit verbreiteten Annahme, es handle sich bei ADHS um eine auf das Kindesalters beschränkte Störung, bestehen bei ein bis zwei Drittel der betroffenen Personen ADHS-Symptome in vollem oder eingeschränktem Ausmaß im Erwachsenenalter weiter (Wender et al. 2001). Auch Faraone et al. fanden im Alter von 25 Jahren in 15% ein vollständiges und bei weiteren 50% ein teilweises Fortbestehen einer ADHS (Faraone et al. 2006). Verschiedene Symptombereiche zeigen unterschiedliche Verläufe: So neigen Symptome der Unaufmerksamkeit eher zur Persistenz als Symptome von Impulsivität oder Hyperaktivität. Komorbide Krankheiten und innerfamiliäre Konflikte beeinflussen den Verlauf negativ (Bundesärztekammer 2005). Mit fortschreitendem Alter können Personen mit ADHS weitere Symptome und Komorbiditäten entwickeln. So fanden sich bei Heranwachsenden oder Erwachsenen gehäuft beispielsweise Substanzmissbrauch oder ein Hang zur Delinquenz (Klein und Mannuzza 1991, Bernat et al. 2012).

### **1.2 Das Spontan-Elektroenzephalogramm**

Zentraler Bestandteil der Kommunikation zwischen Zellen sind Änderungen elektrischer Potentiale an der Außenmembran. Im Gehirn betreffen solche Potentialwandlungen nicht nur einzelne Zellen, sondern auch ganze Areale. Dies führt durch Aufsummierung zu elektrisch messbaren Potentialgrößen. Die Elektroenzephalografie (EEG), ein 1924 in Jena entwickeltes Verfahren, dient der kontinuierlichen graphischen Abbildung solcher neurophysiologischer Potentialschwankungen an der Hirnoberfläche, dem sogenannten Elektroenzephalogramm (auch EEG). Dies geschieht mit Hilfe von Elektroden, die nach dem international gültigen 10-20-System auf dem Schädel befestigt werden (Jasper 1958). Aufgrund der standardisierten Anbringung werden Aussagen bezüglich der Topographie elektrophysiologischer Ereignisse möglich. Die abgeleiteten Signale haben eine Spannung von höchstens 100 $\mu$ V und müssen dementsprechend verstärkt werden. Während das EEG eine ausgezeichnete

zeitliche Auflösung im Bereich von Millisekunden aufweist, ist die räumliche Auflösung nur im Bereich von wenigen Zentimetern möglich (Zschocke 2002).

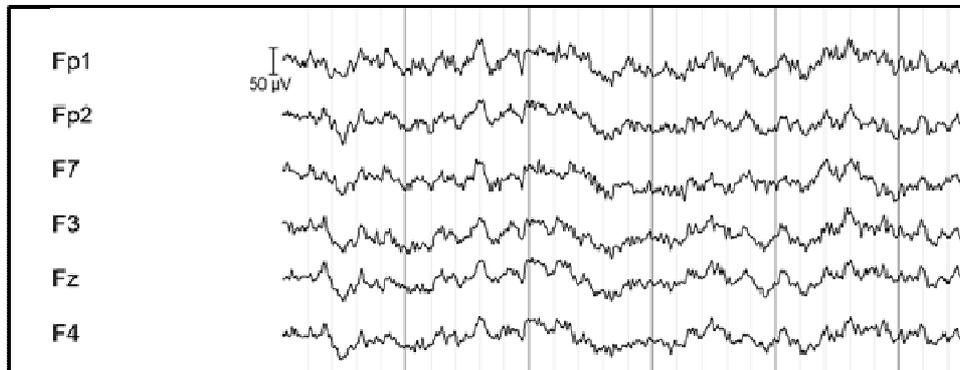


Abbildung 2: Ausschnitt aus einem Spontan-EEG für 6 Elektrodenkanäle. Aufzeichnung der Spannung (y-Achse) gegen die Zeit (x-Achse). Fp1,2: Frontotemporale Kanäle; F3,4,7: Frontale Kanäle; Fz: Frontozentraler Kanal.

Da die Potentialänderungen regelmäßig die Spannungs-Nulllinie passieren, entstehen sinusförmige Spannungsschwankungen von unterschiedlicher Geschwindigkeit, also unterschiedlicher Frequenz. Die gesamte Breite möglicher Frequenzen des EEG wird gängigerweise in 5 sogenannte Frequenzbänder unterteilt: Delta-, Theta-, Alpha-, Beta-, und Gammaband (siehe Tabelle 2). Die Einteilung der Frequenzbandgrenzen ist nicht unbedingt nach wissenschaftlichen Erkenntnissen, sondern im Rahmen der historischen Entwicklung erfolgt. Verschiedene Forschungsgruppen definieren deswegen die genauen Grenzen unterschiedlich. Manche Forschungsgruppen unterteilen die Bänder weiter, etwa in „Alpha1“ und „Alpha2“.

Aus der Frequenz der Potentialschwankungen kann auf das zugrundeliegende mentale Aktivitätslevel geschlossen werden. In Tabelle 2 sind mit der Dominanz des jeweiligen EEG-Frequenzbandes assoziierte Bewusstseinszustände aufgelistet.

Tabelle 2: Frequenzbandgrenzen und assoziierte Bewusstseinszustände

| Band           | Frequenz in Hertz | Bewusstseinszustände, die als assoziiert mit einem häufigen Auftreten der Frequenzen gelten |
|----------------|-------------------|---|
| Delta $\delta$ | 1-3,75            | im Tiefschlaf   |
| Theta $\theta$ | 4-7,75            | in leichtem Schlaf  |
| Alpha $\alpha$ | 8-12,75           | wach, Augen geschlossen   |
| Beta $\beta$   | 13-25             | wach, Augen geöffnet  |
| Gamma $\gamma$ | 25,25-70          | konzentriert  |

Die im EEG abgeleiteten Signale können neben physiologischen auch pathologische Charakteristika zeigen. Dabei können sowohl lokale als auch generalisierte Auffälligkeiten auf bestimmte Erkrankungen hindeuten. Klassische Beispiele für solche Krankheiten sind Epilepsien oder Hirntumoren. Doch es werden auch spezifische Veränderungen bei ADHS diskutiert.

Grundsätzlich können verschiedene Parameter des EEG analysiert werden. Eine häufig angewandte Untersuchung ist die Messung der so genannten Ereigniskorrelierten Potentiale (EKP) im EEG. Im Gegensatz zur Analyse des spontanen EEG wird hierbei die elektrophysiologische Reaktion auf gesetzte Reize und die Vorbereitung auf kognitive und motorische Reaktionen erfasst. Sie stellen das neuroelektrische Äquivalent der Reizverarbeitung dar und können regelmäßig in definierten Zeitabständen vom Reiz beobachtet werden. Für die EKP wurden mehrere pathologische Auffälligkeiten bei ADHS-betroffenen Kindern gefunden (Barry et al. 2003a). Bezüglich der EKP sei auf die Arbeit von Huttenlocher verwiesen, die parallel zu der Vorliegenden entstand. Bei jener Arbeit lag der Schwerpunkt auf einer Analyse der EKP der auch in der vorliegenden Arbeit untersuchten Kinder.

Gegenstand dieser Arbeit ist jedoch die Bestimmung und Gewichtung der Frequenzspektren im Spontan-EEG. Ein Spontan-EEG wird „in Ruhe“ abgeleitet. Es wird somit versucht, Potentiale aufzuzeichnen, die möglichst der Grundaktivität der Großhirnrinde entsprechen.

### 1.2.1 Bestimmung des QEEG

Ein EEG ist physikalisch gesehen die Aufzeichnung von Spannungsschwankungen über der Großhirnoberfläche über einen gewissen Zeitraum. Die Aktivität in den Frequenzbändern kann mit Hilfe der sogenannten Spektralanalyse untersucht werden. Hierfür wird der Spannungsverlauf durch das mathematische Mittel einer Fast-Fourier-Transformation (FFT) als mengenmäßige Verteilung der beinhalteten Frequenzen zwischen typischerweise 0Hz und der gewünschten Frequenzobergrenze dargestellt. Die „Aktivität“ im jeweiligen Frequenzband wird als „Stärke“ oder „Power“ mit der Einheit  $\mu\text{V}^2$  ausgedrückt. Man wandelt also einen Spannungs-/Zeit-Graphen in einen Frequenzstärke-/Hz-Graphen um.

Ein so bearbeitetes EEG bezeichnet man als Quantitatives EEG (QEEG).

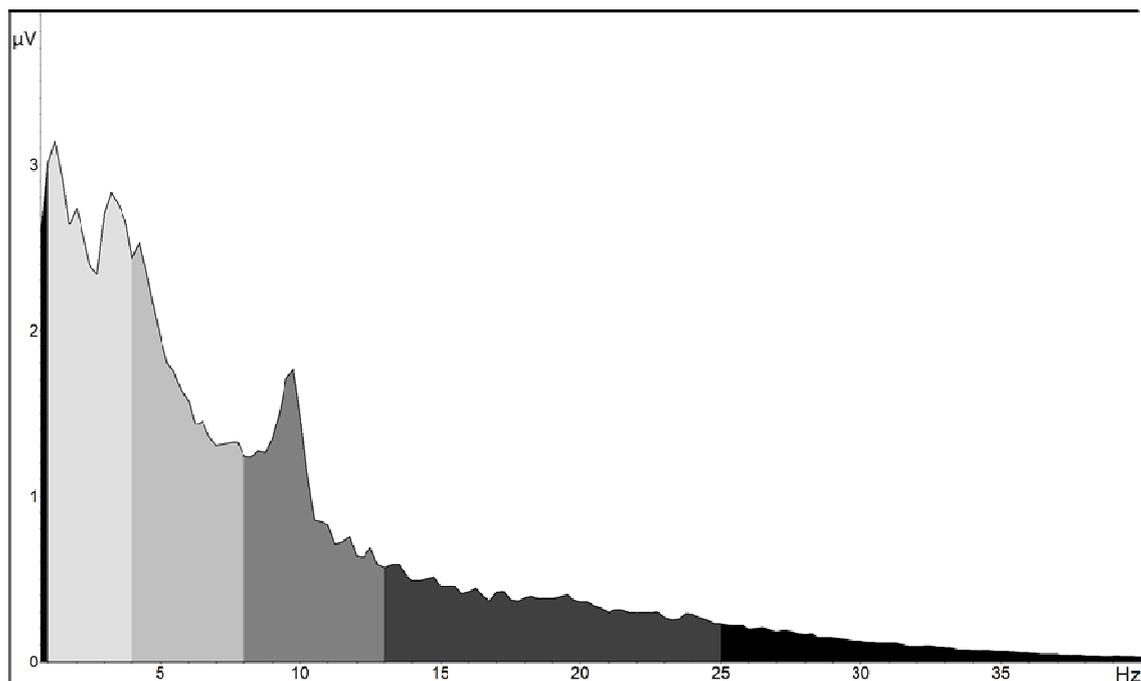


Abbildung 3: Powerverteilung einer EEG-Messung nach FFT. Aus Darstellungsgründen als unquadrierte Werte abgebildet. Frequenzbänder in Grautönen abgestuft: Delta, Theta, Alpha, Beta. Schwarze Bereiche: In dieser Studie nicht analysierte Bereiche (Gammaband).

### 1.2.2 Physiologische Veränderungen des Spontan-EEG

Das EEG ist kein individuell stabil vorliegender Parameter, sondern verschiedenen Einflüssen unterworfen. Der bedeutendste Zusammenhang besteht mit dem aktuellen Bewusstseinszustand (siehe Tabelle 2).

Wie der Tabelle zu entnehmen, hat dabei auch das Öffnen der Augen einen Einfluss auf die Gewichtung der Frequenzbänder im EEG. Die bekannteste Veränderung ist die ausgeprägte Alphapower-Zunahme mit der Entstehung des „Alpha-Peak“ (Callaway et al. 1983).

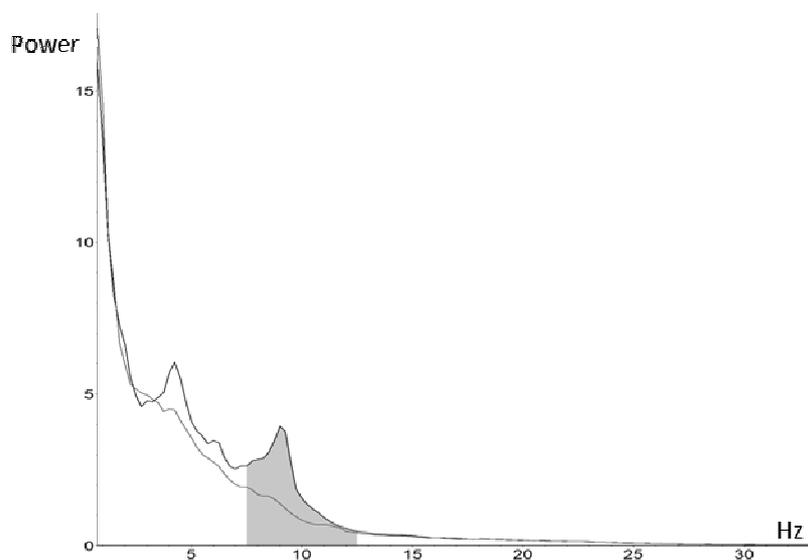


Abbildung 4: Zunahme der Alphapower bei Augenschluss. Gezackte Linie: Powerverteilung bei geschlossenen Augen. Glatte Linie: bei offenen Augen. Grau: Alphapower.

Neben diesen akuten Einflüssen auf die Powerverteilung verändert sich das EEG altersbedingt, insbesondere bis zur Adoleszenz. In mehreren Studien wurde überwiegend ein Rückgang der langsamen Frequenzen (Delta und Theta) bei gleichzeitiger Zunahme der schnellen Frequenzen (Alpha und Beta) gefunden. Gleichzeitig kommt es zu einem Rückgang der Gesamtpower, also der Summe aller Einzelfrequenz-Powerwerte (nach Clarke et al. 2001a, Albrecht et al. 2010). Clarke et al. fanden bei ADHS-betroffenen und nicht betroffenen Kindern ähnliche alterungsassoziierte Veränderungen (2001b).

### 1.2.3 QEEG-Auffälligkeiten bei ADHS

Für eine Reihe von Ereigniskorrelierten Potentialen wurden bei ADHS von der Normalpopulation abweichende Ergebnisse gefunden. Inwiefern auch das QEEG bei ADHS pathologisch verändert ist wird viel diskutiert und untersucht.

#### 1.2.3.1 Generalisierte Befunde

Eine erhöhte Theta-Aktivität, insbesondere im frontalen Bereich, konnte in den meisten Studien reproduziert werden und gilt als allgemein anerkannte pathologische Veränderung des EEG ADHS-Betroffener. Wegen der Zunahme der niederfrequenten Thetapower wird auch von einer „präfrontalen Verlangsamung“ gesprochen. Eine Auswahl von Studien zur Thetapower und deren Ergebnisse zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3: Studien zu Veränderungen im Thetaband bei ADHS im Ruhe-EEG

| Studie          | Anzahl Probanden | Alter | Methodik                               | Theta-Power bei ADHS gegenüber Kontrollgruppe |
|-----------------|------------------|-------|--|---|
| Mann, 1992      | 52               | 9-12  | Augen offen                            | sign. höher                                   |
| Chabot, 1996    | 717              | 6-17  | Augen geschlossen                      | sign. höher                                   |
| Lazzaro, 1999   | 98               | 11-17 | Augen offen                            | sign. höher                                   |
| Bresnahan, 1999 | 150              | 6-42  | Augen offen, nur Mittelinienelektroden | sign. höher                                   |
| Clarke, 2001    | 240              | 8-12  | Augen geschlossen                      | sign. höher                                   |
| Ogrim, 2012     | 101              | 6-17  | Augen geschlossen und Augen offen      | kein Unterschied                              |

Als umstritten gilt die in mehreren Arbeiten gefundene geringere absolute Betapower, die in anderen Studien nicht repliziert werden konnte (nach Arns et al. 2012). In Tabelle 4 findet sich eine Aufstellung verschiedener Studien und derer Ergebnisse bezüglich der absoluten Betapower.

Darüber hinaus wurde ein unzureichender Anstieg von Aktivität im Betaband bei der Bearbeitung von Aufgaben berichtet. Ein solcher Anstieg wird als Zeichen einer effektiven Desynchronisation kortikaler Neuronenaktivität gesehen (Mann et al. 1992, El-Sayed et al. 2002).

Tabelle 4: Studien zu Veränderungen im Betaband bei ADHS im Ruhe-EEG

| Studie         | Anzahl Probanden | Alter | Methodik                          | Beta-Power bei ADHS gegenüber Kontrollgruppe |
|----------------|------------------|-------|-----------------------------------|--|
| Mann, 1992     | 52               | 9-12  | Augen offen                       | sign. geringer                               |
| Kuperman, 1996 | 40               | 7-13  | Augen offen                       | sign. höher                                  |
| Lazzaro, 1999  | 98               | 11-17 | Augen offen                       | kein Unterschied                             |
| Clarke, 2001   | 240              | 8-12  | Augen geschlossen                 | kein Unterschied                             |
| Barry, 2010    | 80               | 8-12  | Augen geschlossen                 | sig. geringer                                |
| Ogrim, 2012    | 101              | 6-17  | Augen geschlossen und Augen offen | kein Unterschied                             |

Beide Parameter, Theta- und Betaband, gehen in die sogenannte „Theta/Beta-Ratio, TBR“ ein. Diese ist definiert als Verhältnis der Power des Theta-Bandes zur Power des Beta-Bandes im Ruhe-EEG (Lubar 1991). Meist wird sie an der zentralen Cz-Elektrode bestimmt. Die TBR galt zwischenzeitlich als vielversprechender Parameter mit dem Potential zur Nutzung als elektro-physiologisches Diagnostikum (Chabot und Serfontein 1996a). Entsprechende Ergebnisse konnten aber in den Folgejahren nur teilweise repliziert werden. Heute wird die Hypothese von einer signifikant erhöhten TBR bei ADHS im Vergleich zu einer gesunden Vergleichsgruppe völlig offen diskutiert. Hier sei auf zwei repräsentative Metaanalysen verwiesen: Während Snyder und Hall anhand von 9 Studien mit insgesamt 1498 Probanden einen signifikanten Effekt fanden (2006), konnten Arns et al. in 9 Studien mit insgesamt 1253 keinen solchen Effekt nachweisen (2012). Als ursächlich für diese Diskrepanz hielten Letztere die Anwendung unterschiedlicher statistischer Ansätze.

### 1.2.3.2 EEG-definierte Subtypen

Vor allem neuere Arbeiten gehen davon aus, dass es bei ADHS keine homogenen EEG-Charakteristika gibt. Vielmehr seien mehrere Untergruppen unterscheidbar. Clarke et al. fanden bei Kindern mit ADHS 3 Untergruppen, die sie in 5 Studien bestätigen konnten (2011a). Sie unterscheiden die EEG-ADHS-Subtypen:

- Übermäßig hohe Aktivität langsamer Frequenzen auf Kosten schneller Frequenzen
- Erhöhte Theta-, verringerte Betaaktivität
- Erhöhte Betaaktivität

Die Forscher vermuteten auch unterschiedliche Pathophysiologien bei den Subtypen, die alle zum klinischen Bild einer ADHS führten (siehe 1.2.4). Zwar konnten diese Gruppen bisher nicht eindeutig mit spezifischen Symptomen in Zusammenhang gebracht werden (Clarke et al. 2011a). Es wurde jedoch eine signifikante Korrelation zwischen Gruppenzugehörigkeit und Wirksamkeit einer medikamentösen Behandlung gefunden (Loo und Barkley 2005). Außerdem korrelieren manche EEG-Charakteristika mit dem Fortbestehen der Erkrankung im Erwachsenenalter (Clarke et al. 2011b). Arns et al. schlugen deswegen beispielsweise vor, die TBR nicht länger als ein diagnostisches, sondern ein prognostisches Kriterium zu interpretieren (2012).

## **1.2.4 EEG-basierte ADHS-Modelle**

Die Veränderungen im EEG bei ADHS bieten die Möglichkeit, Erkenntnisse über die Pathophysiologie der ADHS zu erlangen. Dabei werden vor allem 2 Modelle diskutiert (nach Barry et al. 2003b).

### **1.2.4.1 Modell 1: Entwicklungsneurologische Reifungsverzögerung**

Kinsbourne schlug 1973 die Idee des „developmental (synonym maturational) lag“ vor. Nach dieser Theorie ist das Verhalten von Kindern mit Aufmerksamkeitsstörungen nur im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen auffällig, es sei jedoch ähnlich dem Verhalten jüngerer Gesunder. Demnach sei die neurologische Entwicklung Betroffener nicht pathologisch verändert, sondern nur verlangsamt. Mehrere Autoren (Matsuura et al. 1993, Lazzaro et al. 1998 u.a.) fanden dieses Modell durch EEG-Studien bestätigt: Sie interpretieren die erhöhte Aktivität in langsamen Frequenzen bei ADHS als Beleg für den „developmental lag“, da auch jüngere gesunde Kinder erhöhte Powerwerte für Delta- und Thetaband zeigen. Auch Clarke et al. ordneten den EEG-Subtypus

mit verlangsamten Frequenzen dem „developmental lag“ zu (2011a). Kritiker des Modells bemängeln in erster Linie, dass es das Fortbestehen von ADHS-Symptomen im Erwachsenenalter nicht hinreichend erklären könne. Auch zeigen elektrophysiologische Korrelate einer ADHS während der Adoleszenz keine Anpassung an die Normalpopulation (u.a. Doehner et al. 2010).

#### **1.2.4.2 Modell 2: Entwicklungsabweichung und „Hypo-/Hyperarousal“**

Angesichts von EEG-Veränderungen, die sich durch fortschreitendes Alter nicht „normalisieren“, scheint das Modell der Entwicklungsverzögerung nicht auszureichen (Chabot und Serfontein 1996b). Daraus wird geschlossen, dass es sich bei der Pathophysiologie der ADHS nicht um eine reine Entwicklungsverzögerung, sondern zumindest auch um eine Fehlentwicklung handle.

Eine Spezifizierung dieser Theorie ist die von Satterfield et al. 1971 formulierte „Hypoarousal“-These: Danach bestehe bei ADHS eine mangelnde Erregbarkeit des Kortex. Auch alternative Bildgebungsverfahren wie Blutflussmessung, fMRI und SPECT fanden Hinweise auf eine insbesondere präfrontal lokalisierte kortikale Unterfunktion bei ADHS (Lou et al. 1989, Zametkin et al. 1990, Amen et al. 2008). Die geringeren Anstiege der Betapower während Konzentration (Mann et al. 1992) sowie die erhöhte Thetapower scheinen diese Theorie weiter zu bestätigen. Die Wirksamkeit stimulierender Medikamente bei ADHS wäre durch eine Verbesserung der kortikalen Erregbarkeit durch die Stimulantien erklärbar (Clarke et al. 2003).

Clarke et al. sehen die Pathophysiologie des Hypoarousals als Ursache der ADHS beim EEG-Subtypus mit stärkerer Theta- und geringerer Betapower. Bei der Untergruppe mit stärkerer Betapower hingegen vermuteten sie ein „Hyperarousal“, also eine ineffektive Übererregung des Kortex, als ursächlich (2011a).

### **1.3 Neurofeedback**

Für zahlreiche neuropsychiatrischen Erkrankungen ist eine pathologische Veränderung des Spontan-EEG charakteristisch. Ein direkt EEG-assoziiertes therapeutisches Verfahren ist das seit 1972 entwickelte Neurofeedback (Stermann und Friar). Bei dieser anfangs für Epilepsiepatienten entwickelten Therapieform werden dem Patienten über eine EEG-Ableitung ausgewählte eigene elektrophysiologische Parameter über einen Computerbildschirm graphisch dargestellt. Der Patient hat die Aufgabe, das Signal in einer bestimmten Dimension zu beeinflussen. Gelingt ihm dies, wird es ihm positiv verstärkend rückgemeldet. Der Patient lernt also durch operante Konditionierung Einfluss auf den gewählten Parameter zu nehmen. Somit reguliert der Patient wie bei den verwandten Biofeedback-Verfahren bewusst Vorgänge, die normalerweise unbewusster Steuerung unterliegen (Schwartz 1973). Im Laufe des Trainings lernen Patienten, die Selbstregulierung bei Bedarf auch ohne Rückmeldung anzuwenden.

Während dieses Verfahren ursprünglich für Patienten mit Epilepsie erprobt wurde, die so Anfälle unterdrücken, wird das Verfahren heute bei einer großen Bandbreite neuropsychiatrischer Erkrankungen wie Schlafstörungen, Autismus oder Tic-Störungen eingesetzt (Larsen und Sherlin 2013). Vor allem in der Therapie der ADHS etabliert sich das Neurofeedbacktraining zunehmend (Gevensleben et al. 2012).

#### **1.3.1 Neurofeedback bei ADHS**

Aufgrund der seit längerem bekannten EEG-Auffälligkeiten bei Kindern mit ADHS wurde bereits früh Neurofeedback bei diesen Patienten erprobt (Lubar und Shouse 1976). Nachdem in den letzten Jahren mehrere Studien zur klinischen Wirksamkeit durchgeführt wurden, ist das Neurofeedback-Training bei ADHS inzwischen weitgehend anerkannt und wird von der Bundesärztekammer als „evidence-based“-Therapieform aufgeführt (2005).

Das Neurofeedback-Training bei ADHS zielt nicht einheitlich auf denselben Parameter ab. Es können grob 2 Trainingsformen unterschieden werden: Das

Verstärken oder Abschwächen der Power definierter Frequenzbereiche im QEEG einerseits und die Erhöhung kortikaler Erregbarkeit durch ein Training der so genannten langsamen kortikalen Potentiale andererseits.

### **1.3.2 Frequenzband-Training**

Die zugrundeliegende Theorie dieser Methode geht von einer pathologisch veränderten Aktivität in einem bestimmten Frequenzband aus (siehe 1.2.3). Die Abweichung im gewählten Frequenzband wird hin zu einer „Normalisierung“ trainiert. Da unterschiedliche Pathologien des QEEGs beschrieben wurden, trainieren verschieden wissenschaftliche Gruppen unterschiedliche Frequenzparameter. Durch die Wahl der ableitenden Elektrode kann insbesondere beim Frequenzbandtraining die Lokalisation des größten Trainingseffekts bewusst gewählt werden. Häufig eingesetzte Trainingsmethoden sind eine Erhöhung der Beta- und eine Senkung der Thetapower. Das verbreitetste Protokoll des Frequenzbandtrainings ist die Kombination: Die Theta/Beta-Ratio wird an der zentralen Cz-Elektrode rückgemeldet und hin zu einem „physiologischen“ Wert trainiert. Andere Protokolle versuchen eine Individualisierung des NF-Trainings: Nach Bestimmung des QEEG eines Betroffenen wird die Frequenzband/Elektrodenort-Kombination mit der größten Abweichung gegenüber der gesunden Vergleichsgruppe identifiziert und durch das Training „normalisiert“ (Monastra et al. 2002).

### **1.3.3 Training der Langsamen Kortikalen Potentiale**

Langsame Kortikale Potentiale (LP, englisch „slow cortical potentials, SCP“) sind lang anhaltende phasische Potential-schwankungen der Hirnrinde mit einer Periodendauer von bis zu mehreren Sekunden, die im EEG als späte Komponente der Reizverarbeitung auftreten. Sie gelten als valider Messparameter der kortikalen Erregbarkeit. Mit der Ausrichtung des an der Hirnoberfläche gemessenen Potentials der LP werden mentale Zustände assoziiert. So deuten oberflächennegative LP, die durch synchronisierte neuronale Depolarisation zustande kommen und eine hohe kortikale Erregbarkeit widerspiegeln, auf

Konzentration und mentale Erwartungshaltung hin. Dabei wird die Höhe des Potentials als Indikator für die Masse synchron aktiver Neuronen gesehen und spiegelt somit die Fähigkeit zu neuronaler Rekrutierung wider. Eine Desynchronisation der Depolarisation hingegen führt zu niedriger Erregbarkeit und positiven LP der Oberfläche. Diese werden mit mentaler Entspannung und/oder der Hemmung mentaler Prozesse verknüpft (Rockstroh et al. 1989, Birbaumer et al. 1990).

Bei ADHS wird unter anderem die Pathophysiologie einer unzureichenden kortikalen Erregbarkeit und mangelnden Rekrutierung neuronaler Ressourcen vermutet (Sergeant 2005). Daraus folgt die Überlegung, dass eine Besserung der LP und somit der Fähigkeit zur neuronalen Rekrutierung auch zu einer Besserung der ADHS-Symptomatik führen könne.

Da eine Modulation der LP durch NF grundsätzlich möglich ist (Elbert et al. 1980), führten Heinrich et al. diese NF-Variante auch bei ADHS ein (2004). Nach heutigem Standardverfahren werden dafür die LP-Signale aus dem aufgezeichneten EEG gefiltert und dem Patienten kontinuierlich rückgemeldet. Zur genaueren Vorgehensweise siehe 2.4.

#### **1.3.4 Klinische Wirksamkeit von Neurofeedback bei ADHS**

Sowohl für das Frequenzband- als auch das LP-NF wurde die klinische Wirksamkeit in einer Reihe von Studien untersucht. Anfängliche Arbeiten wiesen zwar einen positiven Effekt von NF-Training nach, zeigten aber methodische Schwächen wie das Fehlen einer Kontrollgruppe, mangelnde Randomisierung oder ungenügende Probandenzahlen (Ramirez et al. 2001). Eine erste Meta-Analyse zeigte signifikante Verbesserungen in allen drei Symptombereichen Aufmerksamkeitsstörung, Impulsivität (beide hohe Effektstärken) und Hyperaktivität (mittlere Effektstärke) (Arns et al. 2009). Dieser Effekt bestand auch, wenn bei Anwendung strenger Kriterien nur randomisierte kontrollierte Studien (insgesamt 5) betrachtet wurden. Es fanden sich keine Unterschiede zwischen Studien mit LP- und Frequenzband-Training. Leins et al. fanden nach LP-Training eine Besserung von Aufmerksamkeit und IQ (2007). Die klinische Besserung zeigte sich auch 2 Jahre nach Trainingsende stabil (Gani 2009).

Auch Gevensleben et al. konnten anhand einer kontrolliert-randomisierten Studie mit großer Stichprobe die Überlegenheit von Neurofeedback gegenüber einem Aufmerksamkeitstraining nachweisen. Sie fanden eine Verbesserung der klinischen Symptomatik mittlerer Effektstärke. Der Effekt galt für Theta/Beta-Training ebenso wie für LP-Training und bestand auch 6 Monate nach Trainingsschluss (2010).

### **1.3.5 Neurophysiologische Effekte von Neurofeedback bei ADHS**

Obgleich die klinische Wirksamkeit von NF mehrfach gezeigt wurde, liegen über den Wirkmechanismus des Trainings noch keine gesicherten Ergebnisse vor. Bei ADHS wurden von der gesunden Population abweichende EKP und QEEG-Werte gefunden; gleichzeitig strebt NF eine Modulation von EEG-Parametern an. Daher wird der Wirkmechanismus des NF in einer „Normalisierung“ abweichender EEG-Parameter vermutet.

Allerdings sind die Ergebnisse von Studien bezüglich etwaiger Auswirkungen auf die ereigniskorrelierten Potentiale widersprüchlich (Doehnert et al. 2008, Wangler et al. 2010; siehe dazu auch Huttenlocher 2012). Bezogen auf das Spontan-EEG wurden zwar Veränderungen hin zu einer „Normalisierung“ des EEG gefunden (abnehmende Theta- und zunehmende Betapower). Die betreffenden Studien wiesen jedoch methodische Mängel wie etwa unzureichende Stichprobengröße auf (Lubar und Lubar 1984, Tansey 1984) oder waren mit herkömmlichen Untersuchungsmethoden nicht vergleichbar, da kein Ruhe-EEG, sondern eines unter Aufgabenbearbeitung aufgezeichnet wurde (Monastra et al. 2002). Neuere Studien konnten keine signifikanten Veränderungen der Frequenzband-Powerwerte im QEEG entdecken (Doehnert et al. 2008, Gevensleben et al. 2009).

## 1.4 Zusammenfassung und Fragestellung

ADHS ist die häufigste Verhaltensstörung aus dem Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie. Die Erkrankung führt zur Benachteiligung Betroffener in der sozialen und beruflich-akademischen Entwicklung.

Die am häufigsten angewandte Behandlungsmethode ist die Gabe von Stimulantien. Nachteile dieser Therapie sind unter anderem das Auftreten von Nonrespondern, das häufige Auftreten von Nebenwirkungen und die Unsicherheit über die unerwünschte modulatorische Wirkung einer langjährigen stimulativen Medikation. Diese Einschränkungen haben den Wunsch nach einer nicht-pharmakologischen Therapiealternative genährt. Hierzu gehört das Neurofeedback, das sich in mehreren Studien als klinisch wirksam erwiesen hat.

Der angenommene Wirkmechanismus des Neurofeedback, nämlich eine Veränderung der neurophysiologischen Funktionsweise von Teilen des Gehirns, ist bislang noch nicht hinreichend nachgewiesen. Ein genaues Verständnis könnte sowohl zu einer Optimierung des Neurofeedback-Trainings führen als auch im Umkehrschluss Aussagen über die Pathophysiologie zulassen. Da bei ADHS eine von der Normalbevölkerung abweichende Verteilung der Frequenzband-Powerwerte im Spontan-EEG vorliegt und Neurofeedback über Regulation neurophysiologischer Parameter wirkt, könnte der positive klinische Effekt des NF durch eine „Normalisierung“ des EEG bedingt sein. Zwar lernen Probanden im Verlauf der Trainingssitzungen, die Aktivität einzelner Frequenzbänder oder der LP zu beeinflussen; ob dies jedoch einen dauerhaften Effekt im Sinne von Veränderungen des Spontan-EEG im prä-post-Vergleich hat, ist noch nicht ausreichend untersucht. Studien zu diesem Thema berichten unterschiedliche Trends und unterscheiden sich in der EEG-Aufzeichnungsmethodik. Daher soll in dieser Studie folgender Frage nachgegangen werden:

Kommt es durch Neurofeedback im Spontan-EEG zu einer generalisierten oder lokal begrenzten Veränderung der Powerwerte der Frequenzbänder Delta, Theta, Alpha und Beta?

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studienumfang**

Diese Arbeit entstand im Rahmen der multizentrischen, klinischen Studie „Neurofeedback in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) – a controlled multicenter study of a non-pharmacological treatment approach“ (kurz „Feedback“, DFG HO2503 4/1, bewilligt durch die Ethik-Kommission der Universität Frankfurt [Nr. 297/08]), an der die Studienzentren Göttingen, Frankfurt, Hamm, Mannheim und Tübingen beteiligt sind. Primärer Zielparameter der Studie ist eine mögliche Veränderung des durchschnittlichen FBB-ADHS-Ergebnisses vor und nach NF-Training. Sekundär sollen unter anderem neuropsychologische und –physiologische Veränderungen untersucht werden. Als Kontrollgruppe dient dabei eine gematchte Gruppe von Kindern, die statt eines NF-Trainings ein Elektromyographie-(EMG)-Training erhalten. Insgesamt sollen 144 Probanden behandelt werden.

Diese Arbeit beschäftigt sich unter Auswahl einer kleineren Gruppe ausschließlich mit der möglichen Veränderung des Ruhe-EEG-Signals nach absolviertem NF-Training. Keinen Eingang in diese Studie fanden die Kinder der EMG-Kontrollgruppe. Ziel dieser Vorab-Studie ist neben dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn auch das Erarbeiten struktureller und organisatorischer Erfahrungen für folgende Auswertungen. Daher wurde diese Arbeit zu einem vergleichsweise frühen Zeitpunkt unter Verwendung einer kleineren Gruppe von Probanden durchgeführt.

### **2.2 Probanden**

Die Probandensuche erfolgte durch entsprechende Informationsauslage in lokalen Praxen von Kinderärzten, Kinder- und Jugendpsychiatern, Psychotherapeuten sowie in Hochschulambulanzen. Die Diagnose war im Regelfall

bereits im Vorfeld gesichert. Die Diagnose und mögliche Komorbiditäten wurden durch bewährte Fragebögen überprüft („K-SADS-PL mit Anhang ADHS“, „CBCL“).

Für diese Arbeit wurden 25 Kinder ausgewählt, die in Göttingen, Mannheim und Tübingen das NF-Training absolviert hatten. Entscheidend für die Auswahl war der zum Zeitpunkt der Datengewinnung abgeschlossene Post 2-Test (s.u.).

Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien dieser Studie

| Einschlusskriterien  | Ausschlusskriterien  |
|--|--|
| Alter 7- < 10 Jahre (Screeningtermin)<br>DSM-IV-Diagnose ADHS-Mischtyp<br>Studieninhalt und Konsequenzen verstanden<br>Unterschriebene Einwilligungserklärung liegt vor<br>Bei Mädchen in gebärfähigem Alter entsprechende Verhütung | IQ < 80 (d.h. PR < 8)<br>Bipolare Störung, Psychose, Zwangsstörung, Tics oder Tourette-Syndrom<br>Pharmakotherapie bei Angststörungen, depressiven Störungen und Psychose<br>Schwerwiegende neurologische oder medizinische Erkrankung<br>Unzureichende Sprachkenntnisse bei Kind und Erziehungsberechtigten<br>Kein Telefon<br>Suizidgefährdung<br>Schwangerschaft oder Stillzeit<br>Teilnahme an einer anderen klinischen Studie<br>Geplanter Neubeginn einer Psychotherapie (aktuelle Psychotherapie erlaubt)<br>Früheres Biofeedback-Training<br>Aktuelle Behandlung mit Konzentrations-training |

Eine medikamentöse Behandlung der ADHS ist kein Ausschlusskriterium, allerdings muss die Medikation für die Testungen „Pretest“ und „Post-Test 2“ (s.u.) über einen Zeitraum von 3 Wochen ausgeschlichen werden.

### 2.3 Zeitlicher Ablauf

Potentielle Probanden stellten sich zur Screening-Untersuchung vor. Neben der ausführlichen Besprechung der Ziele und Inhalte der Studie erfolgte die Testung zur Eignung. Bei zutreffenden Ein- und nicht zutreffenden Ausschlusskriterien erfolgte im Anschluss der sogenannte „Pretest“. Dieser umfasste unter

anderem eine elektroenzephalographische Messung. Auf den Pretest folgte das Neurofeedbacktraining (s.u.). Nach diesem folgten die Tests „Post 1“ und „Post 2“, wobei die identischen Parameter wie im Pretest gewonnen wurden. Eine weitere Kontrolle nach 5 Monaten, der sogenannte „Follow-up Test“, findet in dieser Arbeit keine Berücksichtigung.

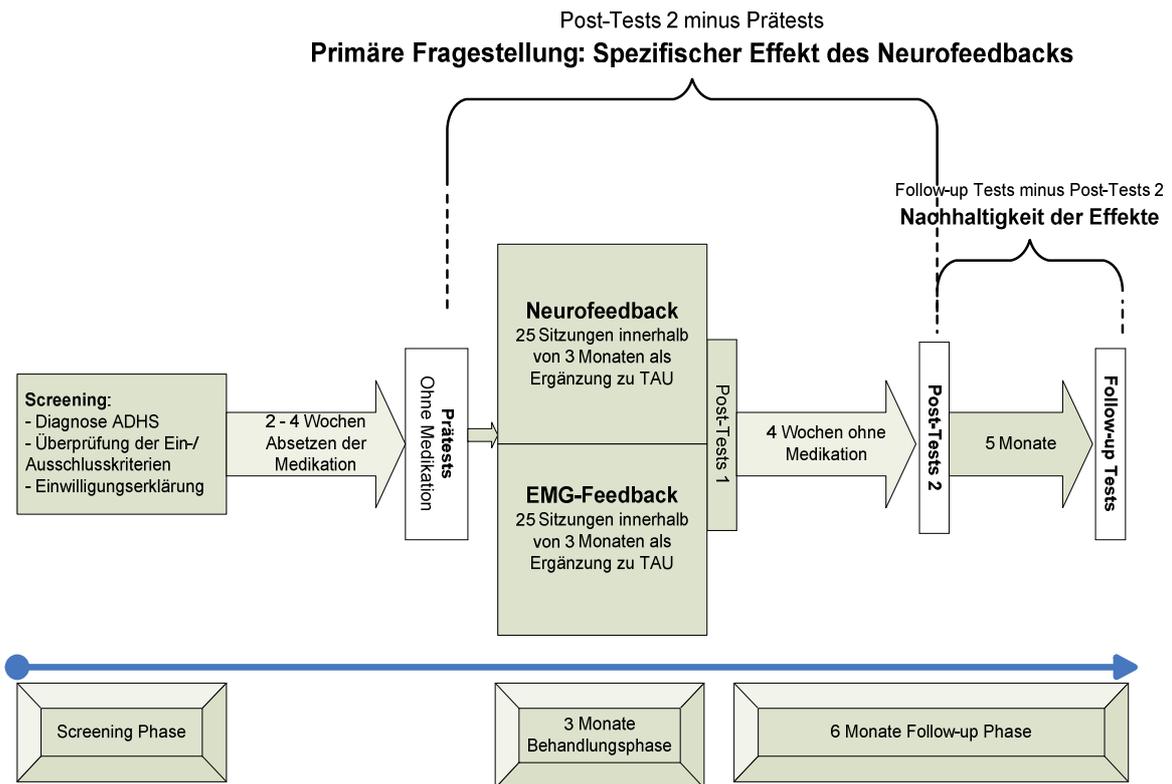


Abbildung 5: Zeitlicher Verlauf der Feedback-Studie. (Quelle: Studienprotokoll „Feedback“)

Die in dieser Arbeit verwendeten elektroenzephalographischen Daten wurden zu den Zeitpunkten „Pretest“ und „Post-Test 2“ erhoben. Diese Tests umfassten jeweils die folgenden Untersuchungen:

- Ruhe-EEG
- EEG-Messung ereignisevozierter Potentiale
- Verhaltenspsychologische Tests
- Intelligenztestung
- Testbatterie Aufmerksamkeitsprüfung

## 2.4 Training

Die teilnehmenden Kinder absolvierten 25 Trainingseinheiten von jeweils einer Stunde Dauer. Das Training erstreckte sich über einen Zeitraum von 3 Monaten, wobei eine Pause von 3 Wochen vorgesehen war. Pro Woche erfolgten somit möglichst zwischen 2 und 3 Sitzungen. Jede Sitzung war in 4 Blöcke aufgeteilt, die jeweils 8 Minuten beanspruchten. Jeder einzelne Block bestand aus 40 „Trials“, jeweils 8 Sekunden andauernd.

Alle Trainingseinheiten wurden mit einem Neuroprax®-Gerät (Neuroconn, Ilmenau, Deutschland) durchgeführt. Das LP-Signal wurde mittels einer Cz-Elektrode abgeleitet. Eine Referenzelektrode war am rechten Mastoid befestigt, die Ground-Elektrode am linken Mastoid. Augenbewegungen wurden zu Beginn jeder Sitzung aufgenommen und durch das gerätinterne Programm korrigiert.

Die Aufgabenstellung jedes einzelnen Trials erfolgte dabei in Form einer visuellen Aufforderung „nach oben“ oder „nach unten“ (siehe Abbildung) und bezog sich auf ein kindgerechtes Objekt, welches sich horizontal über den Computerbildschirm bewegte. Die vertikale Auslenkung erfolgte dabei durch Elektrodenableitung abhängig von der Großhirnrindenaktivität des Kindes (s.u.). Eine Bewegung des Objektes nach oben entsprach dabei einer Aktivierung, sprich Negativierung der Rindenaktivität, eine Bewegung nach unten der Positivierung. Als Hilfestellung bekamen die Kinder zu Beginn des Trainings eine standardisierte Instruktion, in der es darauf hingewiesen wurde, dass manche Probanden zur Steuerung an „Aufregendes“ oder „Langweiliges“ denken würden. Letztendlich sollte das Kind aber ein individuelles Vorgehen finden. Während der ersten 12 Sitzungen waren noch je 50% der Aufgaben Negativierung oder Positivierung, wohingegen ab der 13. Sitzung zu 80% negativiert werden sollte.

Im dritten Block jeder Sitzung, dem sogenannten „Transfer-Durchgang“, mussten die Kinder die Aufgabe ohne visuelle Kontrolle absolvieren. Ihnen wurde zwar die gewünschte Auslenkrichtung, nicht aber das sich bewegende Objekt gezeigt.

Ein Trial wurde vom Programm als erfolgreich angesehen, wenn sich das Objekt während der zweiten Hälfte des Durchgangs (4.-8. Sekunde) zu mehr als 50% in der gewünschten Hälfte des Bildschirms aufhielt. War dies der Fall, zeigte der Bildschirm in direktem Anschluss eine Sonne als positiven Verstärker. Zusätzlich wurden die Kinder durch ein Punktesystem belohnt. Die Punkte konnten in Abständen von circa zwei Wochen gegen kleinere Geschenke wie Spielzeug eingetauscht werden.

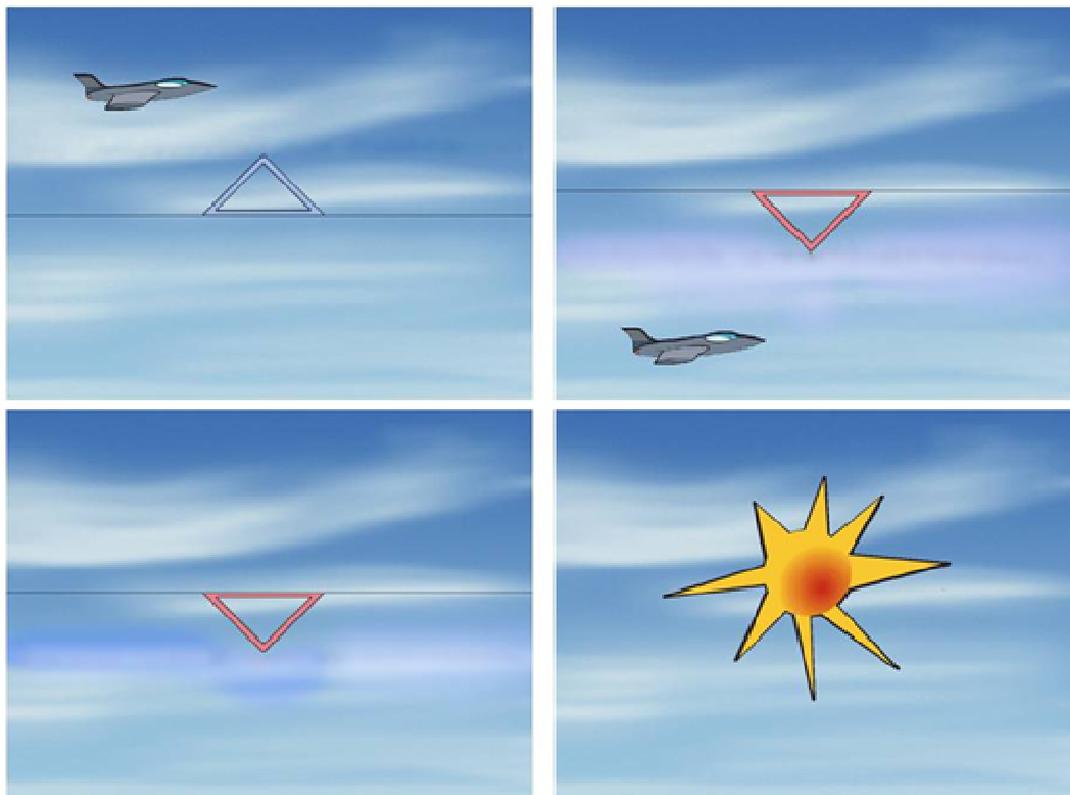


Abbildung 6: Bildschirmhintergrund während des Trainings. Oben links: Aufgabe zur Negativierung. Rechts: Positivierung. Unten links: Transferdurchgang. Rechts: Sonne als positiver Verstärker. (Quelle: Neuroconn)

Um einen bestmöglichen Transfer des Erlernten in alltägliche Situationen zu erreichen, erhielten die Probanden die Aufgabe, die erlernten Techniken in der 3-wöchigen Pause auch ohne Bildschirm täglich anzuwenden. Des Weiteren erhielten die Kinder ab der 13. Sitzung nach jedem Training schulähnliche Aufgabenblätter und bearbeiteten diese nach gezielter „Negativierung“ ohne apparative Unterstützung.

## 2.5 Datengewinnung

Die hier untersuchten EEG-Daten wurden zu den Zeitpunkten „Pretest“ und „Post 2-Test“ gewonnen. Im Vorfeld beider Messungen erfolgte, falls nötig, eine dreiwöchige Medikamentenausschleichtung (siehe Abbildung 5). Die Messungen erfolgten soweit möglich bei jedem Kind zu identischen Tageszeiten. Sowohl die räumliche Umgebung als auch der definierte Abstand zum Bildschirm waren einheitlich. Es wurde jeweils ein EEG mit geöffneten Augen und fixiertem Blick („eyes open“, EO) sowie ein EEG mit geschlossenen Augen („eyes closed“, EC) durchgeführt. Die Dauer einer Aufzeichnung betrug 4 Minuten.

Das EEG wurde nach dem standardisierten 10-20-System unter Nutzung entsprechender Hauben abgeleitet (siehe Abbildung 7). Für den Sitz der Haube wurden Kopfumfang und Cz durch Ausmessen bestimmt. Nach Anbringung der Silber/Silberchlorid-(Ag/AgCl)-Elektroden in die Haube erfolgte die Reinigung der betroffenen Hautoberfläche durch Alkohol. Anschließend wurde die elektrische Leitfähigkeit von Haut zu Elektrode durch Einbringen einer Abralytpaste sichergestellt. Zusätzlich wurden Elektroden als Augenkorrektur und Referenz (am rechten Mastoid) befestigt. Die Ableitung erfolgte durch ein Neuroprax®-Gerät unter Einstellung einer Abtastrate von 256Hz.

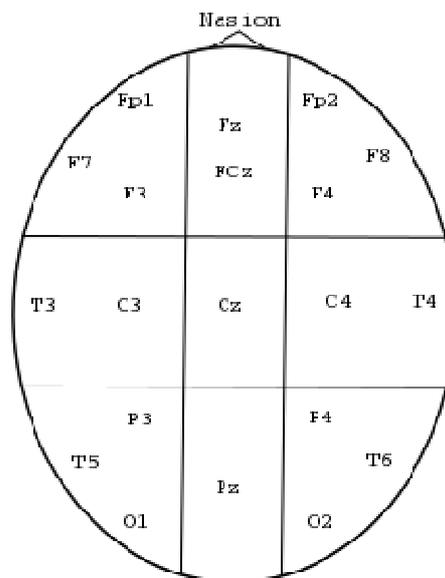


Abbildung 7: 10-20-System, modifiziert nach Jasper, 1958.

## 2.6 Verarbeitung der aufgezeichneten Rohdaten

Die Verarbeitung bis hin zur Frequenzanalyse erfolgte unter Verwendung des BrainVision Analyzer 2.0 (BVA, Brain Products GmbH, München, Deutschland). Dafür wurden die Datensätze in Form von EDF+-Dateien aus dem NeuroConn-Gerät exportiert und in den BVA importiert. Die Verarbeitung erfolgte „blind“, da erst nach Abschluss der Konvertierung die Datensätze mit Hilfe einer Liste den Probanden sowie den Kriterien Pre/Post oder EO/EC zugeordnet wurden. Mittels des BVA wurden folgende Schritte vorgenommen:

1. Die Kanäle wurden umbenannt, um sie dem BVA erkenntlich zu machen.
2. Falls einzelne Kanäle sich als unbrauchbar erwiesen, etwa da sie fehlten oder stark verrauscht waren, wurden diese interpoliert. Dafür wurde der betreffende Kanal gelöscht, anschließend die Average Reference gebildet. Daraufhin erfolgte die Interpolation durch die Programmfunktion „Topographic Interpolation by Spherical Splines“ unter Verwendung umliegender Elektrodensignale. Welche Kanäle dies im Einzelnen betraf, ist unter 3.2 aufgeführt.
3. Der Low-Pass-Filter war bei 0,1Hz, der High-Pass-Filter bei 30Hz, der Notch-Filter bei 50Hz und die Slope bei 24dB/oct eingestellt.
4. Augenbewegungen wurden durch eine Unabhängigkeitsanalyse (Independent Component Analysis, ICA) korrigiert.
5. Es wurde eine Average-Reference, also eine Referenzierung jedes einzelnen Kanales gegen alle anderen, durchgeführt.
6. Die Rohdaten wurden einzeln begutachtet und auf Artefakte kontrolliert. Dafür wurden je nach vorliegendem EEG die Amplitudengrenzen zwischen +/-80 und +/-120mV gesetzt. Überschritten Amplitudenspitze diese, wurde das EEG von 100ms vor bis 800ms nach der Spitze gelöscht. Zusätzlich wurden Artefakte, die vom Programm nicht detektiert worden waren, manuell entfernt.
7. Die Datensätze wurden in nicht-überlappende 2,5-Sekunden-Intervalle segmentiert. Dabei erreichte kein Kind weniger als 27 verwertbare Segmente.

8. Die Segmente wurden einer Fast Fourier Transform (FFT) unterzogen und somit in ein Frequenzspektrum überführt. Die Auflösung war 0,25Hz, der Output erfolgte in Form von Power-Density ( $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ ).
9. Aus den transformierten Segmenten wurden Averages gebildet.
10. Die Frequenzbänder wurden getrennt als Area Information exportiert. Exporteinheit war dabei die Power-Density ( $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ ). Die Frequenzbandgrenzen wurden nach eingängiger Literaturrecherche festgelegt wie in Tabelle 6 aufgeführt. Zusätzlich wurde zur Bestimmung der relativen Power (s.u.) die Gesamtpower von 1,0 bis 25,0Hz exportiert.

Tabelle 6: In dieser Studie verwendete Frequenzbandgrenzen

|       |                 |
|-------|-----------------|
| Delta | 1,0 bis 3,75Hz  |
| Theta | 4,0 bis 7,75Hz  |
| Alpha | 8,0 bis 12,75Hz |
| Beta  | 13,0 bis 25,0Hz |

## 2.7 Auswertung

In dieser Arbeit werden die Werte für absolute und relative Power des Ruhe-EEG der Untersuchungen Post2-Test und Pretests verglichen. Die primäre Fragestellung war dabei, ob es abhängig von der Variablen Zeit eine signifikante Änderung der Powerwerte in einem oder mehreren der Bänder gegeben hatte. War dies nicht generell, sondern nur unter Hinzuziehung topographischer Kriterien der Fall, wurde die Änderung lokalisiert. Die Datensätze für die Bedingungen „Eyes open, EO“ und Eyes closed, EC“ wurden getrennt bearbeitet. Zusätzlich wurde ein Pre-Post-Vergleich bezüglich der häufig diskutierten Theta/Beta-Ratio durchgeführt, da dieser Wert sensibel auf eine gleichzeitig gegensätzliche Änderung von Theta- und Betaband reagiert. Dies geschah unter Verwendung der Werte an der Cz-Elektrode der Eyes open-Datensätze, da diese Bedingung bei den meisten untersuchenden Studien verwendet wurde (Snyder und Hall 2006, Arns et al. 2012).

Die weitere Bearbeitung und statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS Version 21 (IBM® SPSS® Statistics, IBM Deutschland GmbH, Ehningen).

### 2.7.1 Bearbeitung der Werte

**Elektrodengruppierung** Die an den Einzelelektroden gewonnenen Powerwerte wurden zunächst wie in Abbildung 8 dargestellt gruppiert (nach Clarke et al. 2003).

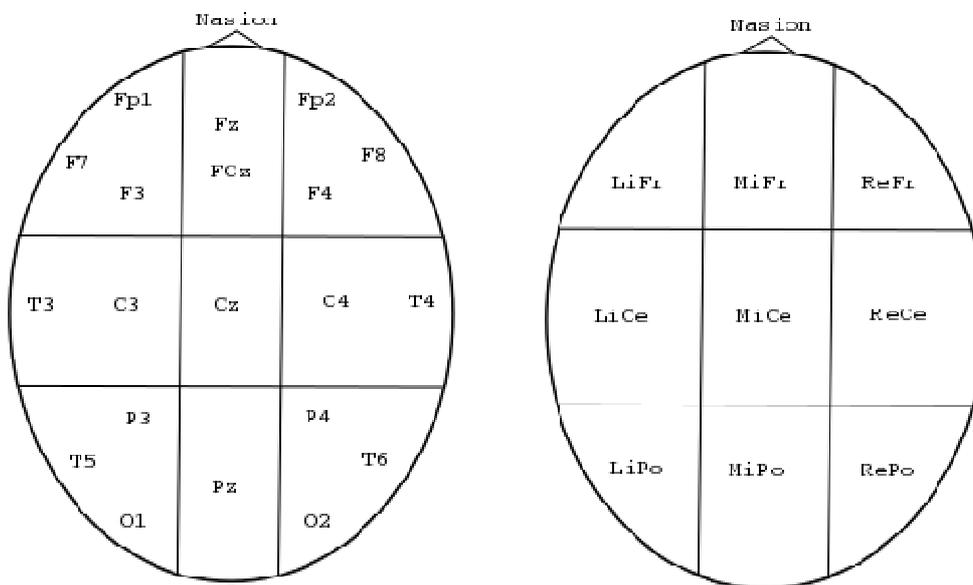


Abbildung 8: Gruppierung der Elektroden. Li: Links; Mi: Mittellinie; Re: Rechts; Fr: Frontal; Ce: Central; Po: Posterior.

Der absolute Powerwert einer solchen Elektrodengruppe (AbsPow[EG]) wurde als arithmetisches Mittel der Powerwerte der eingehenden Elektroden gebildet. Dafür wurden die absoluten Powerwerte aller eingehenden Elektroden addiert und durch die Anzahl der eingehenden Elektroden dividiert.

**Berechnung der relativen Power** In einem weiteren Schritt wurde für jede Elektrodengruppe die relative Power bestimmt. Der relative Powerwert wurde berechnet durch die Division des absoluten Powerwerts des gewünschten Frequenzbands einer bestimmten Elektrodengruppe durch die Summe der absoluten Powerwerte aller Frequenzbänder an derselben Elektrodengruppe.

Die Bestimmung der relativen Power kann zwar die Sensibilität der Untersuchung erhöhen, birgt aber auch das Risiko der Fehlinterpretation. Der Vorteil zeigt sich wie folgt: Die Potentiale von neuronaler Aktivität erzeugen individuell unterschiedlich hohe ableitbare elektrische Spannungen an der Schädeloberfläche (s.o.). Dies schlägt sich auch in der Höhe der absoluten Gesamtpower nieder, die zwischen Individuen über alle Frequenzbänder hinweg unterschiedlich hoch sein kann. Somit besitzt auch eine verhältnismäßig starke Änderung der absoluten Power eines Probanden mit generell niedriger ableitbarer hirnelektrischer Aktivität einen niedrigen absoluten Wert. Diese Änderung hat dadurch keinen angemessenen Einfluss auf das Ergebnis einer größeren getesteten Gruppe. Durch die Umrechnung in relative Power wird dieses Problem umgangen, da die Power hier als Anteil der Gesamtpower und somit unabhängig von der individuellen generellen Potentialstärke untersucht wird. Bei der Interpretation muss jedoch darauf geachtet werden, dass die Gesamtpower kein stabiler Wert ist, da die Powerwerte einzelner Frequenzbänder nicht in direkter Beziehung zueinander stehen. Der Rückgang der relativen Power eines Frequenzbandes ist also nicht gleichbedeutend mit dem Rückgang der absoluten Power in diesem Frequenzband. Vielmehr kann die absolute Power sogar zugenommen haben, vorausgesetzt, die absolute Gesamtpower hätte in derselben Zeit noch stärker zugenommen (siehe Abbildung 9). Daher muss die relative Power immer gemeinsam mit der absoluten interpretiert werden.

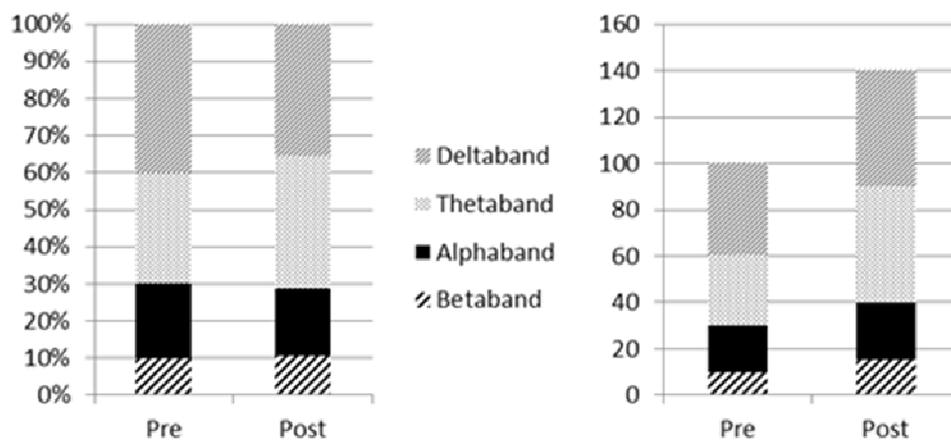


Abbildung 9: Problematik der Interpretation der relativen Power anhand fiktiver Werte vor und nach Intervention. Links: Relative Power. Die Alphanpower scheint Pre-Post abzunehmen. Rechts: Identische Werte als absolute Power (y-Achse:  $\mu V^2$ ). Die Alphanpower hat tatsächlich zugenommen.

**Logarithmierung der Werte** Aufgrund ihres Wesens als quadrierte Werte sind Power-Werte nicht normalverteilt. Deswegen erfolgte zur weiteren statistischen Bewertung eine logarithmische Transformation aller Einzelwerte wie von Gasser postuliert (1982). Abbildung 10 zeigt die Verteilung von Powerwerten vor und nach logarithmischer Transformation. Während davor eindeutig eine Rechtsschiefe vorliegt, sind die Werte nach Umrechnung nahezu normalverteilt. Die Werte der absoluten Power wurden nach Gasser durch eine einfache Logarithmierung transformiert:

$$x(\log \text{arithmiert}) = \ln(x)$$

Für die relativen Powerwerte wurde entsprechend Gasser folgende Transformation durchgeführt:

$$x(\log \text{arithmiert}) = \ln\left(\frac{x}{1-x}\right)$$

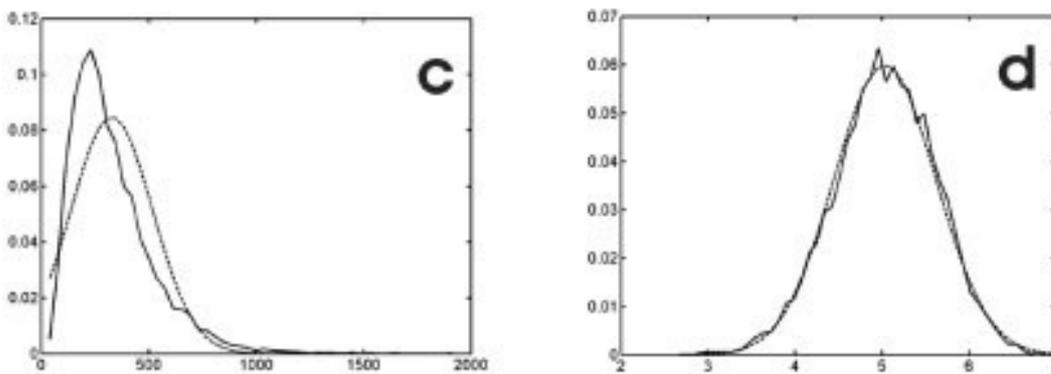


Abbildung 10: Änderung der Verteilung von Powerwerten durch Logarithmierung. Links: Verteilung der Powerwerte. Rechts: Verteilung der logarithmierten Powerwerte. Durchgezogene Linie: Tatsächliche Verteilung in zitierten Studie; gepunktete Linie: Idealverteilung (aus Kiebel et al. 2005)

### 2.7.2 Statistische Auswertung

Zunächst erfolgte eine Prüfung der Normalverteilung der bearbeiteten Messwerte für jedes Band an allen Elektrodengruppen in Form des Shapiro-Wilk-Tests. Insgesamt ergab dies 9 (Elektrodengruppen) x 4 (Frequenzbänder) x 2 (Pre/Post-Bedingung) x 2 (abs. bzw. rel. Power) x 2 (EO/EC-Bedingung), also insgesamt 288 Normalverteilungsprüfungen mit je 12 Werten. Aufgrund dieser hohen Zahl von Prüfungen bei gleichzeitig relativ kleiner Stichprobe konnte nicht in allen Fällen eine Normalverteilung nachgewiesen werden. Jedoch war kein Proband überdurchschnittlich häufig von Werten außerhalb der Normalverteilung betroffen. In den Fällen, in denen keine Normalverteilung vorlag, wurde zusätzlich eine statistische Berechnung ohne die nicht normalverteilten Werte durchgeführt. Da dies in keinem Fall zu veränderten Signifikanzen führte, konnte trotz dieser vereinzelt Abweichungen eine Normalverteilung in allen Tests angenommen werden. Daher nutzten wir ein allgemeines lineares Modell in Form einer mehrfaktoriellen, univariaten Varianzanalyse. Eine Sphärizitätstestung erfolgte nach Mauchly und die Ergebnisse wurden dementsprechend nach Greenhouse-Geisser korrigiert. Eingangs wurden die Pre-EEG-Daten auf topographische Charakteristika geprüft. Zu diesem Zweck führten wir eine Untersuchung mit den Faktoren

anterior\_posterior („AP-Faktor“) und li\_re („LR-Faktor“) durch. Anterior\_posterior beschrieb die Lage der Elektrodengruppe auf einer Achse Nasion-Inion mit 3 Faktorenstufen: anterior (bzw. frontal), zentral, posterior (bzw. okzipital). li\_re unterschied die Lage auf einer Achse Ohr zu Ohr mit 3 Faktorenstufen: links (bzw. links-hemisphärisch), Mitte (bzw. über Mittellinie), rechts (bzw. rechts-hemisphärisch). Somit konnte jede der neun Elektrodengruppen durch die topographischen Faktoren genau identifiziert werden.

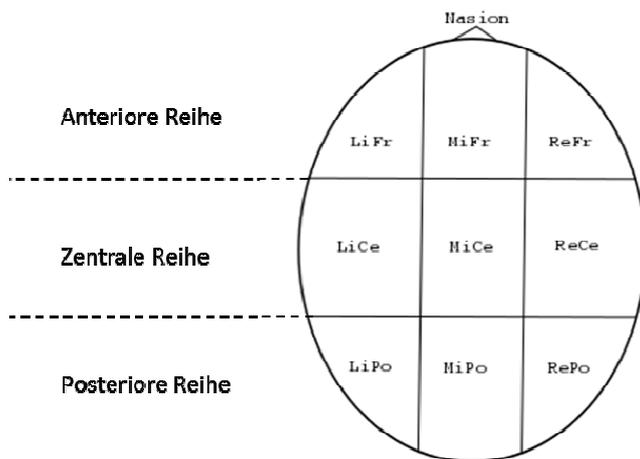


Abbildung 11: Zugewiesene Attribute des AP-Faktors

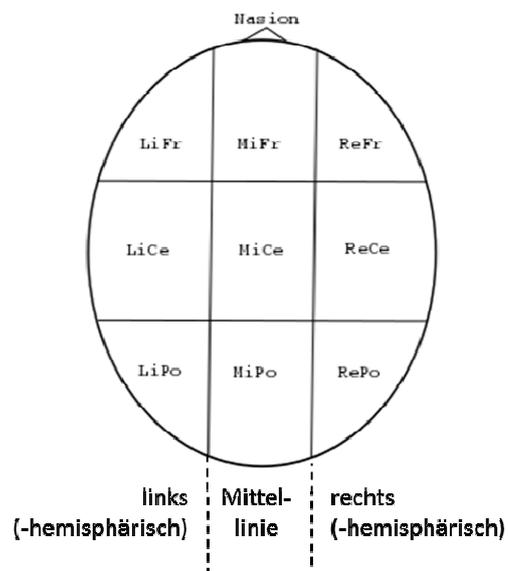


Abbildung 11: Zugewiesene Attribute des LR-Faktors

Nachdem somit die „Baseline“-Topographie ermittelt werden konnte, nahmen wir eine Messwiederholungsuntersuchung von Pre- und Post-Daten vor. Für diese Untersuchung kam zu den topographischen Faktoren der Faktor Pre\_Post („Zeitfaktor“) hinzu. Dabei definierte Pre\_Post den Zeitpunkt der Erhebung mit 2 Faktorenstufen: Pre-Training oder Post-Training. Nun wurden anhand der 3 Faktoren (AP-Faktor, LR-Faktor und Zeitfaktor) sowohl signifikante Unterschiede je nach Faktor als auch Signifikanzen bei Faktoreninteraktionen geprüft.

Bestanden Interaktionssignifikanzen zwischen Pre\_Post und einem der topographischen Faktoren, wurden Post-Hoc-Tests durchgeführt. Hierdurch konnte folgende Fragestellung beantwortet werden: Beruhten gefundenen Interaktionssignifikanzen auf signifikanten Pre/Post-Änderungen einzelner Elektrodengruppen, oder darauf, dass sich an unterschiedlichen Elektroden Pre-Post-Differenzen mit entgegengesetzten Vorzeichen gebildet hatten und dadurch eine „falsche“ Signifikanz entstanden war? Dafür wurden die Pre-Post-Power-Differenzen für jede Elektrodengruppe und deren Konfidenzintervall bestimmt. Hierfür wurden die logarithmierten Pre-Powerwerte von den logarithmierten Post-Powerwerten subtrahiert. Mit den Differenzwerten wurde eine erneute ANOVA mit den topographischen Faktoren durchgeführt. Anhand der erhaltenen Konfidenzintervalle konnten Aussagen über mögliche signifikante Pre-Post-Veränderungen einzelner Elektrodengruppen getroffen werden: Schloß das Konfidenzintervall eines Differenzmittelwertes die Null nicht mit ein, war eine signifikante Änderung der Power an besagter Topographie für das untersuchte Band nachgewiesen. War dies nicht der Fall, wurde davon ausgegangen, dass die Signifikanz durch entgegengesetzte Pre-Post-Veränderungen an unterschiedlichen Topographien entstanden war.

Die beschriebene Analyse führten wir für jedes Frequenzband einzeln durch. Neben der absoluten sollte auch die relative Power beurteilt werden. Um die Aussagekraft der relativen Power-Ergebnisse zu erhöhen, wurde auch eine Messwiederholungsanalyse für die absolute Power des gesamten Spektrums, also 1-25 Hz, durchgeführt (siehe 2.7.1).

Eine Veränderung der Theta/Beta-Ratio wurde durch einen T-Test unter Verwendung der absoluten Powerwerte für Theta und Beta der Elektrodengruppe MiCe (entspricht Elektrode Cz, s.o.) untersucht. Entsprechend gängigen Voruntersuchungen geschah dies für das Ruhe-EEG mit geöffneten Augen.

Da es sich bei dieser Studie um eine Pilotstudie handelt, wurde mit einem geringen Stichprobenumfang gearbeitet. Aufgrund dessen ergab sich für ein 95-prozentiges Signifikanzniveau eine Teststärke von nur ca. 30% (Faul et al. 2007). Daher sollen in dieser Arbeit auch entsprechend gekennzeichnete Trends bis zu einem p-Wert von  $p=0,15$  berichtet werden, um folgenden Arbeitsgruppen Hinweise für mögliche Signifikanzen zu geben.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Dropouts**

Die EEG-Aufzeichnungen von 25 Kindern gingen anfangs in die Untersuchung ein. Aufgrund von fehlenden, nicht interpolierbaren Kanälen, zu kurzen Datensätzen, oder insgesamt mangelnder Qualität der Daten mussten allerdings 13 Kinder von der Untersuchung ausgeschlossen werden, da mindestens einer ihrer 4 EEG-Sätze nicht verwertbar war. Des Weiteren wurden Aufzeichnungen, die nicht mindestens 27 artefaktfreie Segmente enthielten, verworfen. Somit gingen 12 Kinder in die endgültige Untersuchung ein. Zwar ist dies ein sehr hoher Dropout-Anteil, andererseits konnten durch diese Voruntersuchung systemische Fehler je nach Zentrum zu einem frühen Zeitpunkt der Gesamtstudie rückgemeldet und somit die Qualität der Gesamtstudie erhöht werden.

### **3.2 Interpolierte Kanäle**

Teilweise waren einzelne Kanäle unbrauchbar, da ihr Signal zu schwach oder zu verrauscht war. In diesen Fällen wurde je nach Qualität des Gesamt-EEGs und der Qualität der umliegenden Kanäle der schadhafte Kanal gelöscht und durch Interpolation ersetzt. Dabei wurde bei keinem Datensatz mehr als ein Kanal gleichzeitig interpoliert.

Tabelle 7: Elektrodeninterpolationen. „Pre“: Pre-Messung. „Post“: Post2-Messung. „EO“: EEG mit offenen Augen. EC: „EEG“ mit geschlossenen Augen.

| Proband | Betroffene Elektrode | Betroffener Datensatz |
|---------|----------------------|-----------------------|
| 216     | F7                   | Pre-EO                |
| 420     | T4                   | Pre-EO, Pre-EC        |
| 416     | O1                   | Pre-EO                |
| 416     | T6                   | Post-EO, Post-EC      |
| 420     | Fz                   | Post-EO, Post-EC      |
| 437     | Pz                   | Post-EC               |

### 3.3 Demographische Daten

Alle eingeschlossenen Kinder waren zwischen 10 und 8 Jahren alt (Mittleres Alter in Monaten: 111,6; SD:9,1). 11 der 12 Probanden waren männlich, entspricht 92%. Eine ADHS-spezifische Medikation während dem Training erhielten 33%. Sowohl für die Pre-, als auch für die Post2-Messung wurde diese ausgeschlossen (s.o.). Ein Kind wurde in Göttingen gemessen und trainiert, alle anderen in Tübingen.

### 3.4 Ergebnisübersicht

Es ergab sich für keine der Bedingungen Augen geöffnet/ Augen geschlossen eine signifikante Änderung der absoluten oder relativen Power im Pre-Post-Vergleich. In zwei Fällen jedoch wurden berichtenswerte Trends beobachtet: Im EEG mit geschlossenen Augen nahm die absolute Power im Alphanband auf 85%-Signifikanzniveau ab ( $p=0,144$ ). Im EEG mit geöffneten Augen nahm die absolute Power im Deltaband auf 85%-Signifikanzniveau ab ( $p=0,103$ ). Die Power des Gesamtspektrums änderte sich nicht.

In den Post-Hoc-Tests wurde eine Reihe von Veränderungen an einzelnen Elektrodengruppen identifiziert. Diese sind in Abbildung 12 dargestellt.

Für die Theta/Beta-Ratio ergab sich keine signifikante Veränderung.

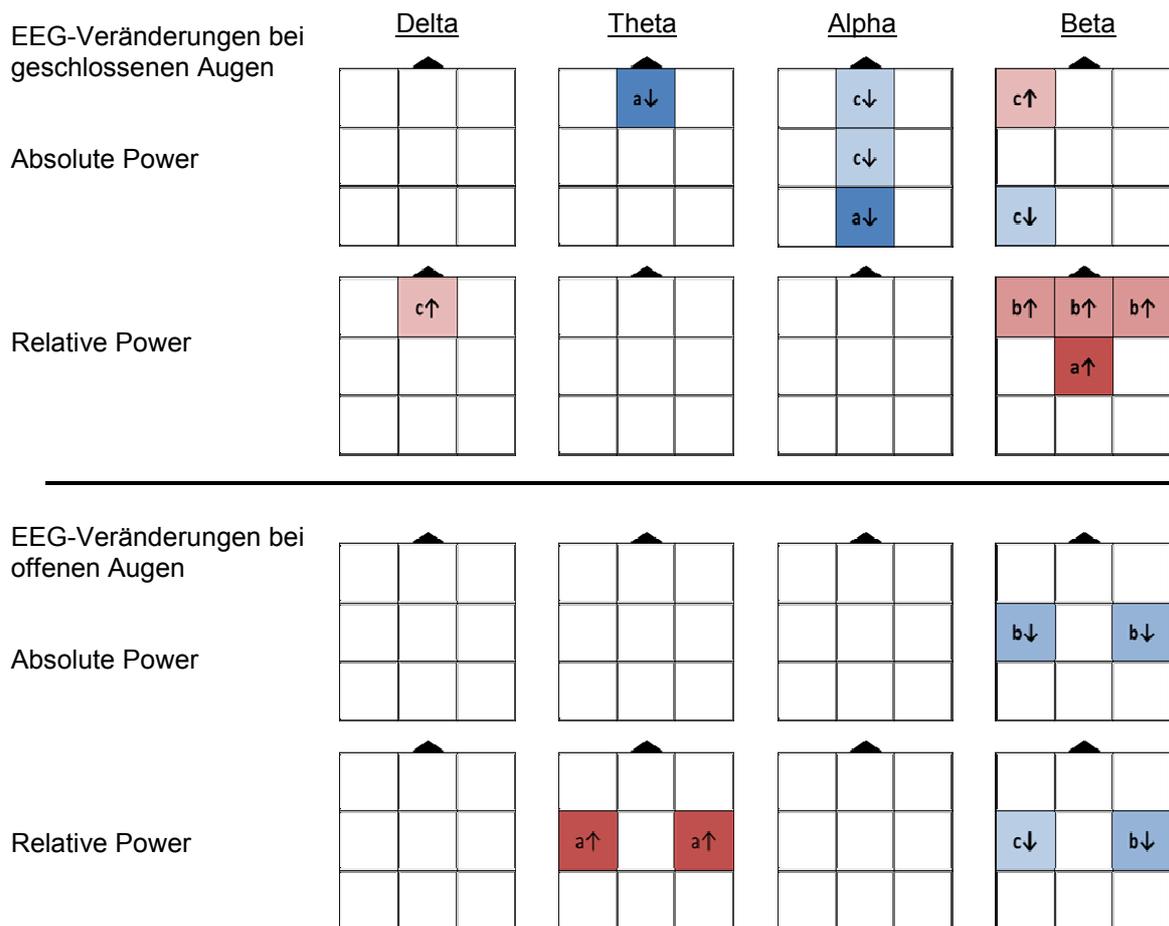


Abbildung 12: Ergebnisse der Post-Hoc-Tests nach Frequenzband und Elektroden­gruppe. Stilisierte Schädel­auf­ sicht, Schwarzes Dreieck: Nasion. Die neun Felder entsprechen den Elektroden­gruppen (siehe Abbildung 8). „↑“ und rot: Powerzunahme; „↓“ und blau: Powerabnahme. Signifikanzniveaus: a: 95%; b: 90%; c: 85%, außerdem durch Farbintensität dargestellt. Zur Interpretation der relativen Power sei darauf hingewiesen, dass sich die absolute Power des Gesamtspektrums unter beiden Bedingungen nicht signifikant änderte.

## 3.5 Ergebnisse für das Ruhe-EEG mit geschlossenen Augen

### 3.5.1 Topographische Ergebnisse

Neben den Pre/Post-Veränderungen erfasste die durchgeführte statistische Auswertung auch topographische Unterschiede im Pre-EEG. Diese sollen im Folgenden kurz berichtet werden.

#### 3.5.1.1 Absolute Power

**Deltaband** Die absolute Deltapower war sowohl in der anterioren, als auch in der posterioren Reihe größer als in der zentralen (anterior\_posterior:  $F(2, 22)=20,9$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,655$ ). Die beiden Hemisphären sowie die Mittellinie zeigten keine signifikanten Powerunterschiede.

**Thetaband** Für die absolute Thetapower ergab sich ebenfalls eine signifikant größere Power in anterioren und posterioren Bereichen gegenüber den zentralen Regionen. Zusätzlich war die Power der posterioren Reihe größer als die der anterioren (anterior\_posterior:  $F(2, 22)=14,4$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,567$ ). In Bezug auf den LR-Faktor ergab sich keine Signifikanz.

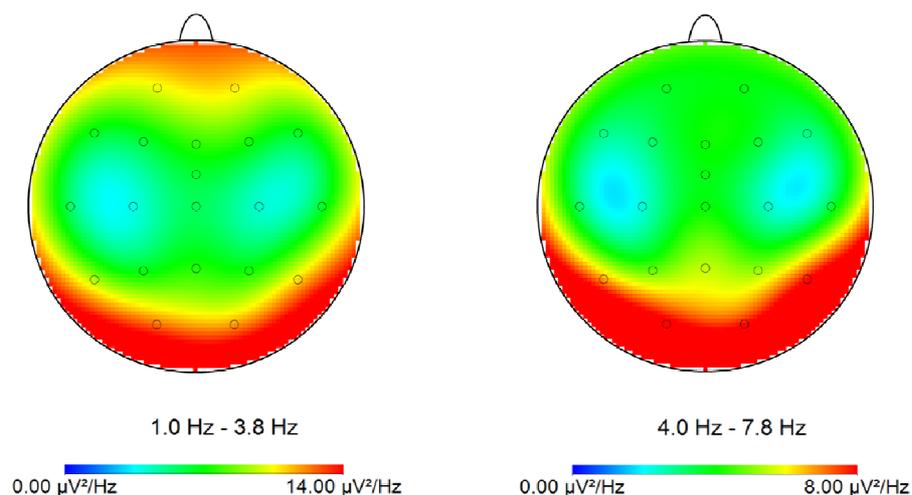


Abbildung 13: Topographische Verteilung der absoluten Power von Delta- und Thetaband im Pre-EEG mit geschlossenen Augen.

**Alphaband** Die Werte für die absolute Alphapower lagen im Hinterhauptsbereich signifikant höher als in zentralen und frontalen Bereichen (anterior\_posterior:  $F(2, 22)=68,1$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,861$ ). Der LR-Faktor zeigte auch hier keine Signifikanz.

**Betaband** Auch die absolute Betapower war posterior größer als zentral und frontal (anterior\_posterior:  $F(2; 22)=8,1$ ;  $p=0,005$ ;  $\eta^2=0,425$ ). Des Weiteren war sie über beiden Hemisphären größer als über der Mittellinie (li\_re:  $F(2, 22)=75,7$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,873$ ).

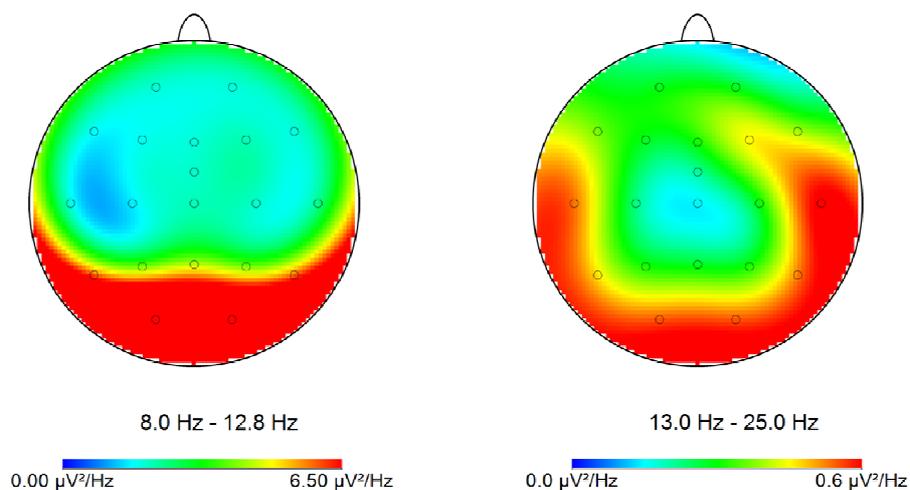


Abbildung 14: Topographische Verteilung der absoluten Power von Alpha- und Betaband im Pre-EEG mit geschlossenen Augen.

### 3.5.1.2 Relative Power

Für die **relative Power** ergaben sich folgende topographischen Charakteristika im Pre-EEG:

**Deltaband** Die relative Deltapower war anterior größer als zentral und posterior und außerdem zentral größer als posterior (anterior\_posterior:  $F(2, 22)=23,1$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,677$ ).

**Thetaband** Für die relative Thetapower ergaben sich über der Mittellinie signifikant höhere Werte als über den beiden Hemisphären (li\_re:  $F(2, 22)=15,8$ ;  $p=0,01$ ;  $\eta^2=0,590$ ).

**Alphaband** Relative Alphaspower war über der posterioren und zentralen Reihe größer als über der anterioren Reihe (anterior\_posterior:  $F(2, 22)=30,0$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,732$ ).

**Betaband** Für die relative Betapower fanden sich Powerwerte über den Hemisphären signifikant höhere Werte als über der Mittellinie (li\_re:  $F(2, 22)=61,3$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,848$ ).

### 3.5.2 Pre/Post-Veränderungen

#### 3.5.2.1 Absolute Power

**Deltaband** Für eine Änderung der absolute Power des Deltabandes ergab dich weder eine Signifikanz oder Trend für den Pre/Post-Vergleich noch für die Interaktionsvergleiche (pre\_post:  $F(1, 11)=1,0$ ;  $p=0,340$ ;  $\eta^2=0,083$ ).

**Thetaband** Sowohl der Pre/Post-Vergleich als auch die Interaktionsvergleiche ergaben im Thetaband keine signifikanten Änderungen (pre\_post:  $F(1, 11)=2,3$ ;  $p=0,154$ ;  $\eta^2=0,176$ ). Es bestand aber ein Trend für die Interaktion Zeitfaktor x LR-Faktor (pre\_post x li\_re:  $F(2, 22)=2,8$ ;  $p=0,109$ ;  $\eta^2=0,202$ ). Im Post-Hoc-Test zeigte sich eine signifikante Erniedrigung der Thetapower über der Elektroden-gruppe MiFr (MiFr: MW der Differenz=  $-0,206$ ; 95%-KI= $[-0,411; -0,001]$ ).

**Alphaband** Auch für das Alphaband fand sich keine signifikante Veränderung in Zusammenhang mit dem Faktor Zeit. Allerdings ist ein Trend für eine generelle Power-Abnahme nach dem Faktor Zeit zu berichten (pre\_post:  $F(1, 11)=2,5$ ;  $p=0,144$ ;  $\eta^2=0,184$ ). Außerdem bestand ein Trend in Bezug auf die Interaktion der Faktoren Zeit und LR-Faktor (pre\_post x li\_re:  $F(2, 22)=2,9$ ;  $p=0,61$ ;  $\eta^2=0,250$ ). Im Post-Hoc-Test zeigte sich, dass dieser Interaktionstrend auf einer Erniedrigung der Alphaspower im Pre-Post-Vergleich über den drei Elektrodengruppen der Mittellinie beruhte. Im okzipitalen Bereich war diese Erniedrigung signifikant auf dem 95%-Niveau, im zentralen und frontalen Bereich auf dem 90%-Niveau (MiPo: MW der Differenz= $-0,239$ ; 95%-KI= $[-0,472; -0,06]$ ; MiFr: MW der Differenz=  $-0,178$ ; 90%-KI= $[-0,326; -0,030]$ ; MiCe: MW der Differenz=  $-0,220$ ; 90%-KI= $[-0,407; -0,033]$ ).

**Betaband** Es ergab sich keine signifikante Änderung für den Zeitfaktor allein (pre\_post:  $F(1, 11) < 0,1$ ;  $p = 0,839$ ;  $\eta^2 = 0,004$ ). Die Interaktionen Zeitfaktor x AP-Faktor sowie Zeitfaktor x LR-Faktor x AP-Faktor ergaben signifikante p-Werte (pre\_post x anterior\_posterior:  $F(2, 22) = 3,5$ ;  $p = 0,05$ ;  $\eta^2 = 0,240$ ; pre\_post x li\_re x anterior\_posterior:  $F(4, 44) = 4,4$ ;  $p = 0,01$ ;  $\eta^2 = 0,284$ ). Der Post-Hoc-Test zeigte, dass dieser Effekt auf einer Betapower-Erhöhung in den lateral-frontalen Bereichen bei gleichzeitiger Betapower-Erniedrigung in links-zentralen, Mittellinien-posterioren und links-posterioren Bereichen beruhte. Dabei war die Zu- oder Abnahme für keine Elektroden-Gruppe signifikant. Für die Elektroden-Gruppe LiFr ergab sich erst bei einem Konfidenzintervall von 85% eine signifikante Zunahme (LiFr: MW der Differenz = 0,225; 85%-KI = [0,024; 0,427]) und für die Elektroden-Gruppe LiPo eine signifikante Abnahme (LiPo: MW der Differenz = -0,105; 85%-KI = [-0,204; -0,005]).

**Gesamtspektrum** Ebenso wie für die einzelnen Bänder ergab sich auch für das Gesamtspektrum keine signifikante Änderung der absoluten Power über den Faktor Zeit (pre\_post:  $F(1, 11) = 1,8$ ;  $p = 0,206$ ;  $\eta^2 = 0,141$ ). Dasselbe galt für Faktoreninteraktionen.

### 3.5.2.2 Relative Power

**Deltaband** In Bezug auf den Faktor Zeit alleine zeigte sich in der relativen Power des Deltabandes keine signifikante Veränderung (pre\_post:  $F(1, 11) = 0,2$ ;  $p = 0,665$ ;  $\eta^2 = 0,018$ ). Es trat jedoch eine Signifikanz der Faktoreninteraktion Zeitfaktor x AP-Faktor auf (pre\_post x anterior\_posterior:  $F(2, 22) = 3,9$ ;  $p = 0,049$ ;  $\eta^2 = 0,262$ ) sowie ein Trend für eine Veränderung Zeitfaktor x LR-Faktor (pre\_post:  $F(2, 22) = 2,4$ ;  $p = 0,117$ ;  $\eta^2 = 0,181$ ). Im Post-Hoc-Test fand sich jedoch keine signifikante Veränderung an einer isolierten Elektroden-Gruppe. Es bestand ein Trend zur Power-Zunahme der MiCe-Region (MiCe: MW der Differenz = 0,141; 85%-KI = [0,034; 0,247]).

**Thetaband** Für relative Power im Thetaband ergaben sich weder signifikante Änderungen noch Trends für den Zeitfaktor oder für Faktoreninteraktionen (pre\_post:  $F(1, 11) = 0,4$ ;  $p = 0,539$ ;  $\eta^2 = 0,035$ ).

**Alphaband** Die relative Power veränderte sich nicht signifikant im Prä-Post-Vergleich (pre\_post:  $F(1, 11) < 0.1$ ;  $p = 0,975$ ;  $\eta^2 < 0,001$ ). Die Interaktion Zeitfaktor x LR-Faktor zeigte einen Trend auf 85%-Signifikanzniveau (pre\_post x li\_re:  $F(2, 22) = 2,6$ ;  $p = 0,113$ ;  $\eta^2 = 0,193$ ). Im Post-Hoc-Test konnte keine einzelne Elektrodengruppe identifiziert werden, deren Wert sich auf 95%- oder 85%-Niveau signifikant geändert hatte.

**Betaband** Auch im Betaband veränderte sich die relative Power nicht über die Zeit hinweg (pre\_post:  $F(1, 11) = 1,4$ ;  $p = 0,263$ ;  $\eta^2 = 0,112$ ). Es bestand jedoch eine Signifikanz in Bezug auf die Faktoreninteraktion Zeitfaktor x LR-Faktor x AP-Faktor (pre\_post x li\_re x anterior\_posterior:  $F(4, 44) = 4,5$ ;  $p = 0,012$ ;  $\eta^2 = 0,288$ ). Im Post-Hoc-Test ergab sich eine signifikante Zunahme der relativen Power über der MiCe-Elektrodengruppe (MiCe: MW der Differenz = 0,222; 95%-KI = [0,089; 0,355]). Des Weiteren zeigte sich bei Anwendung eines 90%-KI eine Zunahme im frontalen Bereich (LiFr: MW der Differenz = 0,242; 90%-KI = [0,026; 0,458]; MiFr: MW der Differenz = 0,101; 90%-KI = [0,006; 0,196]; ReFr: MW der Differenz = 0,295; 90%-KI = [0,037; 0,554]).

## 3.6 Ergebnisse für das Ruhe-EEG mit offenen Augen

### 3.6.1 Topographische Ergebnisse

Auch für das mit geöffneten Augen und fixiertem Blick aufgezeichnete Pre-EEG fand sich eine Reihe von signifikanten Unterschieden.

#### 3.6.1.1 Absolute Power

**Deltaband** Die absolute Deltapower des EO-EEGs war in posteriorer Reihe größer als in der zentralen und der anterioren Reihe (anterior\_posterior:  $F(2, 22) = 15,2$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,580$ ). Der LR-Faktor ergab keine Signifikanz.

**Thetaband** Für das Thetaband ergaben sich in Bezug auf die absolute Power signifikant höhere Werte im Bereich des Hinterhaupt als in anderen Regionen

(anterior\_posterior:  $F(2, 22)=7,7$ ;  $p=0,004$ ;  $\eta^2=0,412$ ). Auch hier bestand keine Signifikanz nach dem LR-Faktor.

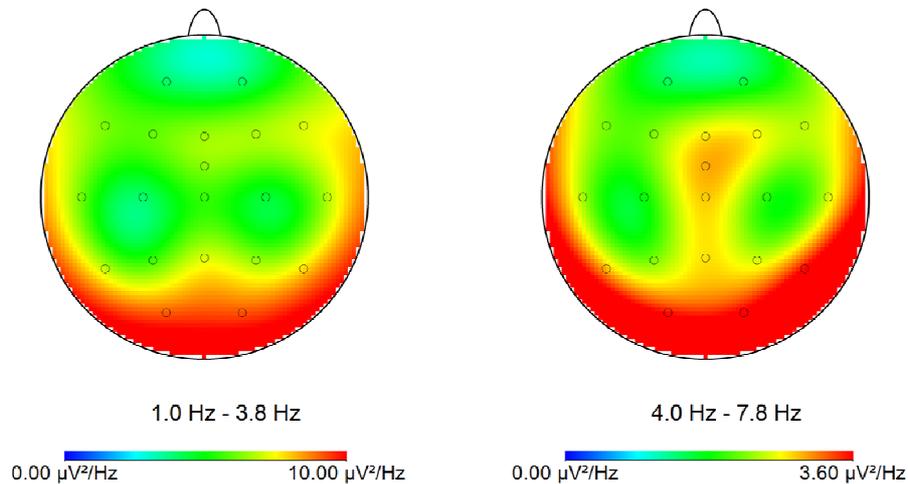


Abbildung 15: Topographische Verteilung der absoluten Power von Delta- und Thetaband im Pre-EEG mit geöffneten Augen.

**Alphaband** Auch hier lag die absolute Power in der posterioren Reihe signifikant höher als in zentralen und frontalen Bereichen (anterior\_posterior:  $F(2, 22)=11,5$ ;  $p=0,001$ ;  $\eta^2=0,512$ ). Im links-rechts-Vergleich war die absolute Power nicht unterschiedlich.

**Betaband** In Bezug auf den AP-Faktor zeigte die absolute Power des Betabandes keine Signifikanz. Allerdings war die Power über beiden Hemisphären höher als über der Mittellinie (li\_re:  $F(2, 22)=33,6$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,753$ ).

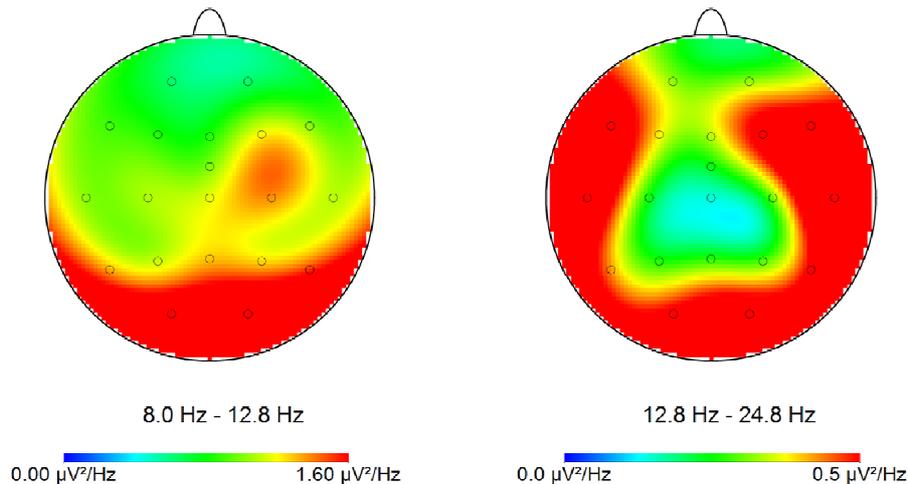


Abbildung 16: Topographische Verteilung der absoluten Power von Alpha- und Betaband im Pre-EEG mit geöffneten Augen.

### 3.6.1.2 Relative Power

**Deltaband** Die relative Power des Deltabandes war frontal höher als zentral (anterior\_posterior:  $F(2, 22)=6,7$ ;  $p=0,009$ ;  $\eta^2=0,378$ ).

**Thetaband** Die relative Thetapower war über der Mittellinie größer als über beiden Hemisphären (li\_re:  $F(2, 22)=14,9$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,576$ ).

**Alphaband** Für die relative Power im Alphaband ergab sich eine Signifikanz im frontal-okzipital-Vergleich (anterior\_posterior:  $F(2, 22)=3,9$ ;  $p=0,036$ ;  $\eta^2=0,263$ ). Der Vergleich der Mittelwerte erbrachte keine Signifikanz, jedoch einen Trend zu frontal erniedrigter Power im Vergleich zur zentralen und posterioren Reihe.

**Betaband** Die relative Betapower war über der Mittellinie signifikant kleiner als über den Hemisphären (li\_re:  $F(2, 22)=78,9$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,878$ ).

### 3.6.2 Pre/Post-Veränderungen

#### 3.6.2.1 Absolute Power

**Deltaband** Es fand sich ein Trend für eine Abnahme der absoluten Deltapower im Pre-Post-Vergleich (pre\_post:  $F(1, 11)=3,2$ ;  $p=0,103$ ;  $\eta^2=0,223$ ). Für die Faktoreninteraktionen fanden sich keine Trends oder Signifikanzen.

**Thetaband** Für das Thetaband fanden sich keine berichtenswerten Veränderungen über die Zeit oder bezüglich der Faktoreninteraktionen ( $F(1, 11) < 0,1$ ;  $p = 0,948$ ;  $\eta^2 < 0,001$ ).

**Alphaband** Auch für die Power im Alpha-Frequenzband fanden sich weder Signifikanzen noch Trends für den Pre-Post-Vergleich oder Faktoreninteraktionen (pre\_post:  $F(1, 11) = 0,8$ ;  $p = 0,381$ ;  $\eta^2 = 0,070$ ).

**Betaband** Es gab keine Veränderung der absoluten Power im Betaband (pre\_post:  $F(1, 11) = 0,8$ ;  $p = 0,403$ ;  $\eta^2 = 0,064$ ). Es bestanden jedoch eine Signifikanz für die Interaktion Zeitfaktor x LR-Faktor x AP-Faktor (pre\_post x anterior\_posterior x li\_re:  $F(4, 44) = 3,3$ ;  $p = 0,037$ ;  $\eta^2 = 0,229$ ) sowie ein Trend für die Interaktion Zeitfaktor x AP-Faktor (pre\_post x anterior\_posterior:  $F(2, 22) = 3,4$ ;  $p = 0,063$ ;  $\eta^2 = 0,238$ ). Der Post-Hoc-Test zeigte keine signifikante Pre-Post-Änderung an einzelnen Elektroden Gruppen. Es bestand ein Trend zur Power-Abnahme in zentral-lateralen Regionen (LiCe: MW der Differenz = -0,310; 90%-KI = [-0,607; -0,012]; ReCe: MW der Differenz = -0,359; 90%-KI = [-0,653; -0,065]).

**Gesamtspektrum** Auch im kompletten untersuchten Frequenzbereich, also von 1-25 Hz, änderte sich die Power nicht signifikant (pre\_post:  $F(1, 11) = 1,4$ ;  $p = 0,265$ ;  $\eta^2 = 0,111$ ). Genauso wenig bestanden Interaktionssignifikanzen.

### 3.6.2.2 Relative Power

**Deltaband** Es gab für den Pre-Post-Vergleich weder eine signifikante Änderung noch einen Trend bezüglich der relativen Power des Deltabandes (pre\_post:  $F(1, 11) = 1,0$ ;  $p = 0,335$ ;  $\eta^2 = 0,085$ ). Dasselbe galt für die Faktoreninteraktionen.

**Thetaband** Die relative Power im Thetaband änderte sich nicht über die Zeit (pre\_post:  $F(1, 11) = 2,1$ ;  $p = 0,171$ ;  $\eta^2 = 0,163$ ). Es bestand aber ein Trend für die Interaktionen Zeitfaktor x AP-Faktor (pre\_post x anterior\_posterior:  $F(2, 22) = 3,0$ ;  $p = 0,069$ ;  $\eta^2 = 0,216$ ) und Zeitfaktor x AP-Faktor x LR-Faktor (pre\_post x anterior\_posterior x li\_re:  $F(4, 44) = 2,6$ ;  $p = 0,074$ ;  $\eta^2 = 0,193$ ). Der Post-Hoc-Test zeigte eine signifikante Zunahme des Powerwertes im linkszentralen Bereich (LiCe: MW der Differenz = 0,129; 95%-KI = [0,004; 0,253]) und einen Trend zur

Zunahme im rechtszentralen Bereich (ReCe: MW der Differenz=0,160; 90%-KI=[0,008; 0,312]).

**Alphaband** Das Alphaband zeigte für relative Power ebenfalls keine Änderung bezüglich dem Faktor Zeit (pre\_post:  $F(1, 11) < 0,1$ ;  $p=0,980$ ;  $\eta^2 < 0,001$ ). Auch für die Faktoreninteraktionen ergaben sich keine Signifikanzen oder Trends.

**Betaband** Ebenso wie bei den anderen Bändern zeigte auch das Betaband keine Veränderung der relativen Power im Pre-Post-Vergleich (pre\_post:  $F(1, 11)=0,4$ ;  $p=0,542$ ;  $\eta^2=0,035$ ). Allerdings bestanden Trends für die 3 Interaktionen Zeitfaktor x AP-Faktor (pre\_post x anterior\_posterior:  $F(2, 22)=2,7$ ;  $p=0,100$ ;  $\eta^2=0,196$ ), Zeitfaktor x LR-Faktor (pre\_post x li\_re:  $F(2, 22)=2,3$ ;  $p=0,127$ ;  $\eta^2=0,172$ ) und Zeitfaktor x LR-Faktor x AP-Faktor (pre\_post x anterior\_posterior x li\_re:  $F(4, 44)=2,5$ ;  $p=0,077$ ;  $\eta^2=0,185$ ). Im Post-Hoc-Test zeigte sich, dass diese Trends in erster Linie auf einer Power-Zunahme der frontalen Reihe bei gleichzeitiger Power-Abnahme der zentralen Reihe beruhte sowie einer Power-Zunahme über der Mittellinie bei gleichzeitiger Abnahme über der linken Hemisphäre. Es erreichte aber keine Änderung einer Elektrodengruppe isoliert Signifikanzniveau. Nur im rechtszentralen sowie linkszentralen Bereich zeigte sich ein Trend hin zu einer Power-Abnahme (ReCe: MW der Differenz= -0,285; 90%-KI=[-0,553; -0,016]; LiCe: MW der Differenz= -0,231; 85%-KI=[-0,439; -0,022]).

### 3.7 Theta/Beta-Ratio

Der T-Test bezüglich der Theta/Beta-Ratio an Cz zeigte keine signifikante Änderung über die Zeit. Es ergab sich auch kein Trend ( $t(11)=0,9$ ;  $p=0,385$ ).

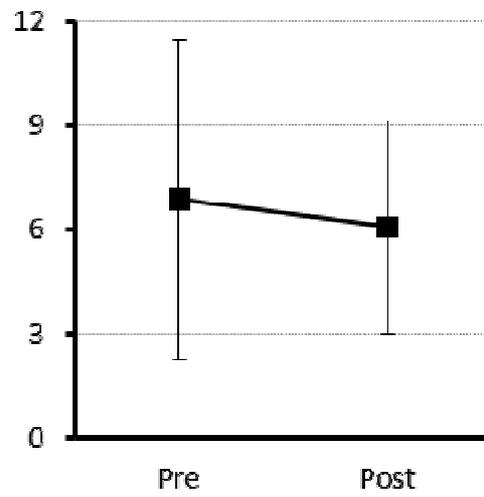


Abbildung 17: Veränderung der Theta/Beta-Ratio über die Zeit. Mittelwerte des Zahlenverhältnisses „absolute Thetapower zu absoluter Betapower“ mit SD.

## **4 Diskussion**

### **4.1 Rahmen und Ziele dieser Arbeit**

Die vorliegende Arbeit entstand als Vorabauswertung mit kleiner Probandenzahl vor dem Hintergrund einer kontrolliert-randomisierten klinischen Studie. Die Zielsetzung der Gesamtstudie ist eine Untersuchung des Einflusses von LP-basiertem NF-Training auf Verhalten und neuroelektrische Parameter bei Kindern mit ADHS anhand von circa 150 Probanden. Diese Vorab-Studie diente neben der Beantwortung der eigentlichen Fragestellung auch dem Erwerb struktureller und organisatorischer Erfahrungen für spätere Auswertungen.

Unter Auswahl einer kleineren Gruppe beschäftigte sich diese Arbeit mit der möglichen Veränderung des Ruhe-EEG-Signals nach absolviertem NF-Training. Bei 25 Kindern wurden dafür vor und nach einem NF-Training der LP mit 25 Sitzungen das Spontan-EEG aufgezeichnet und ausgewertet. Die Ergebnisse der Aufzeichnung nach dem Training wurden mit denen der Aufzeichnung vor dem Training verglichen. Primäre Fragestellung war dabei, ob es Veränderungen der absoluten oder relativen Power in den Frequenzbänder Delta, Theta, Alpha und Beta sowie des in der ADHS-Forschung gebräuchlichen Kombinationsparameters Theta/Beta-Ratio gegeben hatte. Durch die zusätzliche Bestimmung topographischer Faktoren konnten sekundär lokal begrenzte Änderungen von Powerwerten untersucht werden. Zuvor erfolgte eine Analyse der topographischen Verteilung der einzelnen Frequenzbänder im Prä-Trainings-EEG.

### **4.2 Wissenschaftliche Ausgangslage**

Nur ein Teil der Studien zu Neurofeedback bei ADHS untersuchten den Einfluss des Trainings auf das Spontan-EEG. Die ersten Arbeiten zu diesem Thema fanden zwar eine Verminderung der Power langsamer Frequenzen bei

gleichzeitiger Zunahme im schnellen Frequenzbereich, jedoch bestanden die untersuchten Gruppen jeweils nur aus 6 Probanden (Lubar und Lubar 1984, Tansey 1984). Monastra et al. fanden nach einem NF-Training einen signifikanten Rückgang der Theta-Aktivität. Hier muss aber darauf hingewiesen werden, dass erstens die Thetapower nicht nur im Spontan-EEG bestimmt wurde, sondern als Durchschnitt der Werte aus Spontan-EEG und EEG-Ableitungen während der Bewältigung von kognitiven Aufgaben. Zweitens war das NF-Training nicht zeitlich standardisiert, sondern wurde abgeschlossen, sobald ein signifikanter Rückgang der Thetapower während des Trainings festgestellt wurde. Die Autoren werteten die Ergebnisse als Nachweis für eine „Normalisierung“ des EEG durch Neurofeedback (2002). In einer Studie an gesunden Probanden untersuchten Egner et al. die Auswirkungen von NF zur Verstärkung des Betabandes sowie der Ratio aus Alpha- und Thetaband auf das QEEG. Sie fanden dabei entgegen der Erwartung eine präfrontale Abnahme der Betapower (Egner und Gruzelier 2004).

Eine Veränderung der absoluten Powerwerte einzelner Frequenzbänder im Spontan-EEG bei ADHS nach NF mit festgelegter Trainingssitzungszahl analysierten 2 Studien:

- Doehnert et al. untersuchten Änderungen der Bänder Theta, Alpha und Beta nach LP-Neurofeedback bei Aufzeichnung mit geschlossenen Augen. Sie fanden keine signifikanten Veränderungen. Jedoch berichteten sie Trends für okzipitale Thetaabnahme und zentro-parietale Alphazunahme (2008).
- Gevensleben et al. führten eine Kombination aus LP- und TBR-Feedback durch und untersuchten Veränderungen für die Bänder Delta, Theta, Alpha und Beta bei Aufzeichnung mit offenen Augen. Sie fanden eine auf zentro-parietale Bereiche beschränkte signifikante Thetapower-Abnahme (2009).

### **4.3 Topographische Ergebnisse**

Die hier gefundenen topographischen Signifikanzen in der Prä-Interventionsmessung, insbesondere in Bezug auf die okzipital erhöhten Powerwerte im

gesamten Frequenzspektrum, decken sich weitgehend mit publizierten Daten für gleichaltrige gesunde wie auch ADHS-betroffene Probanden (Gasser et al. 1988, Clarke et al. 2001b).

#### 4.4 Power im Deltaband

Tabelle 8: Übersicht der Veränderungen der Delta-Power in dieser und anderen Arbeiten. aP: absolute Power, (EO): bei geöffneten Augen

| Veränderungen bezüglich der Delta-Power      |   |
|--|---|
| Vorliegende Arbeit                           | Trend zur generalisierten Abnahme der aP (EO) |
| Doehnert et al. 2008                         | keine Veränderung                             |
| Gevensleben et al. 2009                      | keine Veränderung                             |
| Ausgewählte methodisch abweichende Arbeiten: |   |
| Monastra et al. 2002                         | „Rückgang kortikaler Verlangsamung“ (EO)      |
| Lubar und Lubar 1984                         | „Rückgang langsamer EEG-Aktivität“ (EO)       |

Im Deltaband zeigte sich ein Trend zur generalisierten Abnahme der absoluten Power im Spontan-EEG bei geöffneten Augen. Diese Abnahme ließ sich in den Post-hoc-Tests keiner bestimmten Lokalisation zuweisen.

Frequenzen im Deltabereich sind für das frühkindliche Gehirn typisch und bilden sich kontinuierlich zurück. Bei ADHS wurden zumindest bei einem Subtypus erhöhte Werte für Deltapower gefunden, die als Anzeichen für eine verzögerte kortikale Entwicklung im Sinne des „developmental lag“ angesehen werden. Die verlangsamte neuronale Entwicklung führt demnach zu einem Verhalten, das dem Alter unangemessen erscheint (siehe 1.2.4.1).

Ein möglicher Wirkmechanismus des Neurofeedback könnte in einer beschleunigten Reduktion langsamer Frequenzen im QEEG bestehen, der sich zumindest auf das Verhalten des entwicklungsverzögerten Subtypus positiv auswirken müsste. In diesem Sinne wurde bereits in den Arbeiten von Monastra und Lubar argumentiert, die ebenfalls eine Rückgang im Bereich der Deltafrequenz fanden (Lubar und Lubar 1984, Monastra et al. 2002). Allerdings entsprachen diese Studien nicht dem hier angewandten Qualitätsstandard oder

wichen in der Methodik ab (siehe 4.2). Gevensleben et al. fanden ebenso wie Doehnert et al. keine Abnahme der Deltapower nach NF.

Bei der Interpretation des Ergebnisses muss auch das geringe Trendniveau von 85% beachtet werden ( $p=0,103$ ;  $\eta^2=0,223$ ).

Zwar ist eine Abnahme der Deltapower über die Zeit im Rahmen der neuronalen Entwicklung des Kindes regelmäßig feststellbar (Gasser et al. 1988, Clarke et al. 2001a). Wie unter Punkt 4.9 dargelegt, kann eine Einflussnahme dieser physiologischen Entwicklung angesichts des kurzen Untersuchungsintervalls jedoch ausgeschlossen werden.

#### 4.5 Power im Thetaband

Tabelle 9: Übersicht der Veränderungen der Theta-Power in dieser und anderen Arbeiten. aP: absolute Power, rP: relative Power, (EO): bei geöffneten Augen, (EC): bei geschlossenen Augen

| Veränderungen bezüglich der Theta-Power      |  |
|--|--|
| Vorliegende Arbeit                           | Abnahme im frontalen Mittellinienbereich der aP (EC),<br>Zunahme in zentrotemporalen Bereichen der rP (EO) |
| Doehnert et al. 2008                         | Trend zur Abnahme in okzipitalen Bereichen (EC)  |
| Gevensleben et al. 2009                      | Abnahme in zentroparietalen Bereichen (EO)   |
| Ausgewählte methodisch abweichende Arbeiten: |  |
| Monastra et al. 2002                         | „Rückgang kortikaler Verlangsamung“ (EO)   |
| Lubar und Lubar 1984                         | „Rückgang langsamer EEG-Aktivität“ (EO)  |

Es wurden keine generellen Änderungen im Thetaband bei geschlossenen Augen beobachtet, jedoch kam es zu einer signifikanten Abnahme der absoluten Power im frontalen Mittellinienbereich. Bei geöffneten Augen ergaben sich signifikante Zunahmen der relativer Power beidseits in zentraltemporalen Bereichen.

Erhöhtes Theta ist das am häufigsten beobachtete QEEG-Phänomen bei ADHS. Dabei ist die Erhöhung frontal am stärksten ausgeprägt (Chabot und Serfontein 1996). Die hohe frontale Thetapower wird unterschiedlich interpretiert. So kann sie einerseits gemeinsam mit geringerer Betapower als

Zeichen des präfrontalen Hypoarousals gesehen werden. Andererseits wird sie auch im Sinne des „developmental lag“ gedeutet, da die Power von Theta ebenso wie die von Delta während der Hirnreifung abnimmt (Lubar 1991, Mann et al. 1992, Lazzaro et al. 1999). Beide Pathophysiologien werden für unterschiedliche ADHS-Subtypen als ursächlich vermutet (siehe dazu auch 1.2.4). Die beobachtete Abnahme könnte also Zeichen einer Verbesserung der kortikalen Erregung sein oder, entsprechend den Ergebnissen für das Deltaband, der neuronalen Reifung geschuldet sein. Auch hier ergibt sich die Frage, ob die Reifung durch das NF beschleunigt werden konnte.

Hierbei muss jedoch auch bedacht werden, dass ein Anstieg des präfrontalen Mittellinien-Theta bei Aufgabenbewältigung als Korrelat mentaler Aktivität gesehen wird (Inanaga 1998). In diesem Zusammenhang betrachtet muss ein Rückgang des lokalen Thetas als nachteilig bewertet werden. Hier sei jedoch daran erinnert, dass die besprochenen Messungen ohne Aufgabenstellung erhoben wurden. Dass bezüglich der Theta-Power ein Paradoxon besteht, beschrieb u.a. Klimesch (1999): Ein niedriges Theta in Ruhe bedeutet eine gute neuronale Funktionalität, wohingegen ein möglichst starker Anstieg des Theta, insbesondere Mittellinien-präfrontal, unter Aufgabenstellung mit einer guten Performance assoziiert wird.

Eine Literaturrecherche konnte keine Studie zu Tage fördern, in der speziell präfrontales Mittellinien-Theta im Ruhe-EEG untersucht wurde. Somit fällt es schwer, die hier erhobenen Daten einzuordnen.

Unsere Ergebnisse decken sich nur begrenzt mit denen der Arbeitsgruppen Doehnert und Gevensleben, die Theta-Abnahmen in okzipitalen bzw. zentro-parietalen Bereichen fanden. Auch Doehnert et al. werteten die bei Ihnen gefundenen Veränderungen als Hinweis auf spezifische neurophysiologische Effekte des NF-Trainings, wobei sie diese Aussage auch im Zusammenhang mit einer dort gefundenen TBR-Abnahme tätigten.

Die Zunahme der temporalen relativen Thetapower bei geöffneten Augen scheint in erster Linie Folge einer Abnahme absoluter Betapower in denselben Bereichen zu sein. Siehe dazu 4.7.

## 4.6 Power im Alphaband

Tabelle 10: Übersicht der Veränderungen der Alpha-Power in dieser und anderen Arbeiten. aP: absolute Power, rP: relative Power, (EO): bei geöffneten Augen, (EC): bei geschlossenen Augen

| Veränderungen bezüglich der Alpha-Power      |  |
|--|--|
| Vorliegende Arbeit                           | Trend zur generalisierten Abnahme der aP (EC),<br>Abnahme im posterioren Mittellinienbereich der aP (EC) |
| Doehnert et al. 2008                         | Trend zur Zunahme in zentro-parietalen Bereichen (EC)  |
| Gevensleben et al. 2009                      | keine Veränderung  |
| Ausgewählte methodisch abweichende Arbeiten: |  |
| Monastra et al. 2002                         | „Rückgang kortikaler Verlangsamung“ (EO)   |

Für die absolute Power im Alphaband wurde ein generalisierter Trend zur Abnahme bei geschlossenen Augen gefunden. In den Post-hoc-Tests zeigte sich eine signifikante Powerabnahme in der posterioren Region der Mittellinie.

Diese Abnahme der Alphapower muss sehr zurückhaltend interpretiert werden, denn der Trend zeigte sich nur auf einem 15%-Niveau ( $p=0,144$ ;  $\eta^2=0,184$ ).

Die neurophysiologischen Grundlagen des Alpharhythmus sind nicht endgültig geklärt. Am ehesten scheint eine Synchronisation der Frequenzen, also eine Alphapower-Zunahme, eine Inhibition kortikaler Netze zu signalisieren. Die hierbei gehemmten Netze sind unter anderem an Aufmerksamkeit und Konzentration beteiligt. Dementsprechend geht eine Desynchronisation unter anderem mit erhöhter Aufmerksamkeit einher (Ray und Cole 1985, Klimesch 2012).

Dem folgend könnte eine Powerabnahme als Erfolgszeichen gesehen werden: als Korrelat eines Rückgangs von Prozessen, die Aufmerksamkeit und Konzentration hemmen.

Die Ergebnisse decken sich nicht mit denen von Doehnert et al., die im posterioren Bereich eine Alphapower-Zunahme nach NF fanden. Allerdings interpretierten sie das Ergebnis nicht als Folge des Trainings, sondern als Zeichen mangelnder Motivation.

Auf eine Einberechnung der Kovariablen „IQ“, für die eine Korrelation mit der Alphapower vermutet wird, verzichteten wir, da ausschließlich Innersubjekt-

Effekte untersucht wurden und wir von stabilen Werten ausgingen (Doppelmayr et al. 2002). Eine Alphaspower-Abnahme aufgrund der natürlichen kortikalen Reifungsprozesse über die 5 Monate Trainingsdauer ist sehr unwahrscheinlich. Vielmehr entwickelt das kindliche Gehirn mit zunehmendem Alter mehr statt weniger Alphaaktivität (Matthis et al. 1980, Clarke et al. 2001a). Siehe auch hier 4.9.

#### 4.7 Power im Betaband

Tabelle 11: Übersicht der Veränderungen der Beta-Power in dieser und anderen Arbeiten. aP: absolute Power, rP: relative Power, (EO): bei geöffneten Augen, (EC): bei geschlossenen Augen

| Veränderungen bezüglich der Beta-Power       |   |
|--|---|
| Vorliegende Arbeit                           | Zunahme über Cz der rP (EC),<br>Trend zur Zunahme in frontalen Bereichen der rP (EC),<br>Trend zur Abnahme in zentro-parietalen Bereichen der rP (EO) |
| Doehner et al. 2008                          | keine Veränderung   |
| Gevensleben et al. 2009                      | keine Veränderung   |
| Ausgewählte methodisch abweichende Arbeiten: |   |
| Monastra et al. 2002                         | „Rückgang kortikaler Verlangsamung“ (EO)  |

Im Betaband ergaben sich keine generalisierten Veränderungen. Bei geschlossenen Augen fanden sich aber über Cz eine signifikante Zunahme sowie in den frontalen Bereichen ein 90%-Trend zur Zunahme der relativen Power. Das QEEG mit offenen Augen zeigte einen Trend für einen Rückgang der absoluten und relativen Betapower in den beiden zentro-temporalen Bereichen auf 90%- bzw. 85%-Signifikanzniveaus.

Insbesondere bei der Bewältigung mentaler Aufgaben kommt es zu kortikaler Desynchronisation. Dies spiegelt sich wider in einer Zunahme des Aktivitätsanteils schneller Frequenzen, u.a. im Bereich des Betabandes, bei gleichzeitigem Rückgang der Power langsamer Frequenzen. Niedrigere Betapower-Werte bei ADHS werden daher als neuroelektrisches Zeichen mangelnder Desynchronisation und somit präfrontaler Untererregung

(„Hypoarousal“) gesehen (Mann et al. 1992). Das Training der TBR oder des Betabandes allein soll bei ADHS-Patienten zu einem verbesserten klinischen Bild führen. Gleichzeitig unterliegt die Power des Betabands ebenso wie die der anderen Frequenzen einem Wandel im Rahmen der kortikalen Entwicklung in Kindheit und Adoleszenz. Dabei kommt es zu einer Power-Zunahme.

Die gefundene Zunahme frontal und zentral an der Mittellinie der relativen Betapower könnte das Korrelat einer erhöhten kortikalen Erregbarkeit, also eines Rückgangs des pathophysiologischen Hypoarousals darstellen. An dieser Stelle sei auch darauf hingewiesen, dass die als pathologisch erachtete Betapower-Erniedrigung bei ADHS insbesondere frontal ausgeprägt ist (Clarke et al. 2002).

Einen Anstieg der Betapower berichteten weder die Gruppe um Gevensleben noch Doehnert et al. Zwar liegen Studien vor, die Betapower-Zunahmen fanden (u.a. Monastra et al. 2002). Sie sind aber nur sehr bedingt als Vergleichsstudien heranzuziehen, da sie methodisch von der vorliegenden abweichen, etwa da sich der Betapower-Anstieg auf eine QEEG-Ableitung während mentaler Aufgabenbearbeitung bezogen (siehe Punkt 4.2). Egner et al. fanden hingegen bei gesunden Probanden nach NF eine Abnahme präfrontaler Betapower, was unseren Ergebnissen widerspricht (2004). Doch auch diese Studie wich methodisch ab, da Frequenzband-spezifisch statt SCP-bezogen trainiert wurde. Weiter waren die Probanden nicht von ADHS betroffen.

Bezüglich der Trends zur temporal-zentralen Betapower-Abnahme finden sich keine vergleichbaren Ergebnisse in der Literatur. Ein kausaler Zusammenhang mit dem erfolgten NF-Training ist nicht erkennbar, vielmehr bleibt die Ursache unbekannt.

## 4.8 Theta/Beta-Ratio

Tabelle 12: Übersicht der Veränderungen der Theta/Beta-Ratio in dieser und anderen Arbeiten

| Veränderungen bezüglich der Theta/Beta-Ratio |                              |
|--|------------------------------|
| Vorliegende Arbeit                           | keine Veränderung            |
| Doehnert et al. 2008                         | keine Veränderung            |
| Gevensleben et al. 2009                      | keine Veränderung            |
| Ausgewählte methodisch abweichende Arbeiten: |                              |
| Monastra et al. 2002                         | Abnahme der Theta/Beta-Ratio |

Es kam zu keiner Änderung der Theta/Beta-Ratio.

Diese Ergebnisse stimmen mit denen der Vergleichsarbeiten überein. So fanden auch Gevensleben et al. keine Änderung der Theta/Beta-Ratio, obwohl in deren Studie teilweise spezifisch ein NF-Training zur Senkung der Theta/Beta-Ratio eingesetzt worden war. Eine Abnahme der Ratio wurde allerdings von Monastra et al. beobachtet. In ihrer Arbeit deuten Gevensleben et al. dies dahingehend, dass es offensichtlich nicht zu einer Änderung der Ratio im Ruhe-EEG komme, wohl aber zu einer Abnahme der Ratio bei mentaler Aufgabenbewältigung; hierbei ist zu beachten, dass die EEG-Aufzeichnungen bei Monastra et al. während einer solchen geistigen Anstrengung vorgenommen wurden.

## 4.9 Einfluss des natürlichen neuronalen Alterungsprozesses

Studien, die natürliche EEG-Veränderungen während des Alterungsprozesses fanden (siehe 1.2.2), untersuchten meist über den gesamten Kindheitszeitraum hinweg, so etwa von 4 bis 17 Jahren (Gasser et al. 1988) oder sogar von 6 bis 42 Jahren (Bresnahan et al. 1999). Die in der vorliegenden Arbeit analysierten EEG-Daten hingegen wurden in einem zeitlichen Abstand von ca. einem halben Jahr erhoben. Clarke et al. fassten die Grenzen mit 8. und 12. Lebensjahr noch am engsten. (2001a).

Zwischen der Pre- und Post2-Testung der vorliegenden Studie lag ein Zeitraum von 4 Monaten. Angesichts des vergleichsweise kurzen Intervalls ist von keiner relevanten Veränderung des Ruhe-EEG der Untersuchten alleine im Rahmen der altersbedingten Entwicklung auszugehen. Daher wurden gesehene Veränderungen des EEG alleine bezüglich des Einflusses des Neurofeedback-Trainings interpretiert. Dieses Vorgehen spiegelt sich in dem der Vergleichsarbeiten wieder (Doehnert et al. 2008, Gevensleben et al. 2009), die ebenfalls den Einfluss durch den Alterungsprozess nicht berücksichtigten. Auch Studien, die den Einfluss anderer Interventionen auf kindliche ADHS über einen ähnlichen Zeitraum untersuchten, kalkultierten die Alterung nicht mit ein (Clarke et al. 2002 u.a.).

#### **4.10 Fazit**

Diese erste Auswertung von QEEG-Daten einer multizentrischen Studie ergab für Topographie und Veränderungen weitgehend Ergebnisse, die sich in die vorbekannte Literatur einreihen.

Die in dieser Arbeit gefundenen Trends einer Abnahme der Alpha- und Delta-power bei geschlossenen bzw. offenen Augen müssen aufgrund der niedrigen Power und des niedrigen Signifikanzniveaus vorsichtig interpretiert werden.

Es konnte für keines der untersuchten Frequenzbänder eine signifikante Ab- oder Zunahme der absoluten oder relativen Power über der gesamten Schädeloberfläche gefunden werden. Falls sich die genannten Trends in der weiteren Analyse mit größeren Probandengruppen weiterhin als nicht signifikant erweisen, wären die Ergebnisse konsistent mit denen der bisher veröffentlichten vergleichbaren Arbeiten von Doehnert und Gevensleben, die ebenfalls keine der von ihnen vermuteten signifikanten generalisierten Veränderungen im QEEG fanden. Beide Arbeitsgruppen hatten eine Abnahme der Thetapower sowie eine Zunahme der Alpha- und Betapower erwartet.

Gevensleben et al. verwiesen darauf, dass das Ziel des NF-Trainings eine verbesserte Leistungsfähigkeit unter Belastung ist. Diese muss sich nicht zwangsläufig im belastungsfreien Ruhe-EEG widerspiegeln. Ähnlich

argumentierten Egner et al. Die von Monastra et al. gefundene Erhöhung der Betapower nach NF scheint diese Argumentation zu bestätigen, da hier die Betapower nicht im Ruhe-EEG, sondern im EEG unter mentaler Beanspruchung getestet wurde.

Das Ausbleiben vermuteter signifikanter Veränderungen im Sinne einer Betapower-Zunahme und Thetapower-Abnahme im Spontan-EEG besagt also noch nicht, dass es durch das Training der LP zu keiner neurophysiologischen Veränderung gekommen ist. Vielmehr kann überlegt werden, inwieweit das Training der LP eine verbesserte Rekrutierungsfähigkeit neuronaler Ressourcen erzeugt, die nur bei geistiger Beanspruchung messbar wird.

An spezifischen Topographien wurden hier allerdings Veränderungen gefunden, die als Äquivalent einer Verbesserung des pathologischen Hypoarousals gedeutet werden können. Ähnlich argumentierten Monastra et al. bezüglich der bei ihnen gefundenen Thetapower-Abnahme nach NF (Monastra et al. 2002). Es ist diskussionswürdig, ob hier eine Verbesserung des Hypoarousals erreicht wurde, die sich bereits im Ruhe-EEG andeutet, und die unter mentaler Belastung deutlicher zu Tage treten würde. Eine solche Veränderung wäre beachtenswert, da sie einen spezifischen, gut mit klinischer Verbesserung in Einklang zu bringender Effekt wäre. Daher geben die hier gemachten Beobachtungen Anlass zu einer weiteren Untersuchung anhand größerer Probandengruppen. Auch eine EEG- Auswertung von Probanden mit ADHS unter standardisierter mentaler Belastung vor und nach NF-Training scheint sinnvoll.

#### **4.11 Ausblick**

Diese hier getätigte Untersuchung deckt die möglichen Fragestellungen bezüglich der EEG-Veränderungen durch NF-Training nicht ab. Weitere Fragen bleiben offen. So etwa die, ob die mehrfach gefundenen unterschiedlichen EEG-Phänotypen bei ADHS unterschiedliche EEG-Veränderungen durch NF erleben. Oder die, ob es einen Zusammenhang zwischen spezifischen EEG-Veränderungen wie der hier gesehenen präfrontalen Betapower-Zunahme und

speziellen Verhaltensveränderungen gibt. Weiter die Frage, ob es überhaupt eine Korrelation zwischen EEG- und Symptomänderung gibt. Oder eben die, ob unter mentaler Beanspruchung eine deutliche Änderung insbesondere der Betapower vor und nach NF zu Tage treten würde.

## 5 Zusammenfassung

Diese Arbeit stellt eine Vorauswertung dar, die im Rahmen einer multizentrischen Studie entstand. Somit diente die Abhandlung neben dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn auch der Entwicklung effektiver Analyseverfahren für zukünftige Auswertungen. In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob es im QEEG von Kindern mit einer ADHS durch Neurofeedback-Training der Langsamen Kortikalen Potentiale zu einer signifikanten Veränderung der Frequenzband-Verteilung kommt.

Dafür wurden 25 Kinder ca. 3 Monate lang in 25 Sitzungen einem NF-Training unterzogen. Vor und nach diesem wurde ein Ruhe-EEG aufgezeichnet. Das EEG wurde in ein QEEG transformiert und absolute sowie relative Power für die Frequenzbänder Delta, Theta, Alpha und Beta bestimmt. Anschließend erfolgte eine statistische Analyse sowohl topographisch generalisierter als auch lokal begrenzter potentieller Veränderungen. Da diese Arbeit den Charakter einer Pilotstudie mit geringem Stichprobenumfang besitzt, wurden auch Trends, die nur ein 85%-Signifikanzniveau zeigten, berichtet.

Eine generalisierte signifikante Änderung konnte für kein Frequenzband nachgewiesen werden. Jedoch wurden Trends mit schwachem Signifikanzniveau für eine Abnahme der absoluten Alphanpower bei geschlossenen Augen sowie der absoluten Deltapower bei geöffneten Augen gefunden. Weiterhin fielen eine Reihe von lokal begrenzten, teils signifikanten Poweränderungen auf.

Somit wurden tendenziell vorbekannte Ergebnisse bestätigt, wonach es zu keinen signifikanten generalisierten Veränderungen kam (Doehner et al. 2008, Gevensleben et al. 2009). Dennoch wurden Trends und lokale signifikante Änderungen gesehen, die weiterer Abklärung bedürfen, da hier möglicherweise ursächliche Mechanismen der Wirksamkeit von NF liegen könnten.

Die präsentierten Ergebnisse erlauben noch keine abschließende Beantwortung der Frage, ob die mehrfach erwiesene Symptomregredienz bei ADHS durch NF-Training ein elektrophysiologisches Korrelat im Ruhe-EEG besitzt.

## Literatur

- Abikoff et al. (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.
- Albrecht et al. (2010). "[The significance of functional psychophysiological methods in child and adolescent psychiatry]." *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 38(6): 395-406; quiz 406-397.
- Amen et al. (2008). "Preliminary evidence differentiating ADHD using brain SPECT imaging in older patients." *J Psychoactive Drugs* 40(2): 139-146.
- Arns et al. (2012). "A Decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD: A Meta-Analysis." *J Atten Disord*.
- Arns et al. (2009). "Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis." *Clin EEG Neurosci* 40(3): 180-189.
- Arnsten (2009). "The Emerging Neurobiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: The Key Role of the Prefrontal Association Cortex." *J Pediatr* 154(5): I-S43.
- Asherson (2004). "Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in the post-genomic era." *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13 Suppl 1: I50-70.
- Banaschewski et al. (2004). "Neurobiologie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)." *Kindheit und Entwicklung* 13(3): 137-147.
- Barkley (1998). *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment*. New York, Guilford Press.
- Barry et al. (2003)b. "A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography." *Clin Neurophysiol* 114(2): 171-183.
- Barry et al. (2003)a. "A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials." *Clin Neurophysiol* 114(2): 184-198.
- Bernat et al. (2012). "Risk and direct protective factors for youth violence: results from the National Longitudinal Study of Adolescent Health." *Am J Prev Med* 43(2 Suppl 1): S57-66.
- Birbaumer et al. (1990). "Slow potentials of the cerebral cortex and behavior." *Physiol Rev* 70(1): 1-41.
- Bresnahan et al. (1999). "Age-related changes in quantitative EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder." *Biol Psychiatry* 46(12): 1690-1697.
- Bundesärztekammer (2005). "Stellungnahme zur Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS)“."
- Callaway et al. (1983). "Hyperactive children's event-related potentials fail to support underarousal and maturational-lag theories." *Arch Gen Psychiatry* 40(11): 1243-1248.
- Casey et al. (1997). "Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder." *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 36: 374-383.

Chabot und Serfontein (1996). "Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder." *Biol Psychiatry* 40(10): 951-963.

Clarke et al. (2002). "Effects of stimulant medications on the EEG of children with attention-deficit/hyperactivity disorder." *Psychopharmacology (Berl)* 164(3): 277-284.

Clarke et al. (2011)a. "Behavioural differences between EEG-defined subgroups of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder." *Clin Neurophysiol* 122(7): 1333-1341.

Clarke et al. (2011)b. "Childhood EEG as a predictor of adult attention-deficit/hyperactivity disorder." *Clin Neurophysiol* 122(1): 73-80.

Clarke et al. (2001)a. "Age and sex effects in the EEG: development of the normal child." *Clin Neurophysiol* 112(5): 806-814.

Clarke et al. (2001)b. "Age and sex effects in the EEG: differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder." *Clin Neurophysiol* 112(5): 815-826.

Clarke et al. (2002). "Children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder: an EEG analysis." *Psychiatry Res* 111(2-3): 181-190.

Clarke et al. (2003). "Effects of stimulant medications on the EEG of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Predominantly Inattentive type." *Int J Psychophysiol* 47(2): 129-137.

Doehnert et al. (2010). "Mapping attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to adolescence--no neurophysiologic evidence for a developmental lag of attention but some for inhibition." *Biol Psychiatry* 67(7): 608-616.

Doehnert et al. (2008). "Slow cortical potential neurofeedback in attention deficit hyperactivity disorder: is there neurophysiological evidence for specific effects?" *J Neural Transm* 115(10): 1445-1456.

Doppelmayr et al. (2002). "EEG alpha power and intelligence." *Intelligence* 30(3): 289-302.

Egner und Gruzelier (2004). "EEG biofeedback of low beta band components: frequency-specific effects on variables of attention and event-related brain potentials." *Clin Neurophysiol* 115(1): 131-139.

Egner et al. (2004). "The effects of neurofeedback training on the spectral topography of the electroencephalogram." *Clin Neurophysiol* 115(11): 2452-2460.

El-Sayed et al. (2002). "Altered cortical activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder during attentional load task." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41(7): 811-819.

Elbert et al. (1980). "Biofeedback of slow cortical potentials. I." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 48(3): 293-301.

Faraone und Biederman (1998). "Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder." *Biol Psychiatry* 44(10): 951-958.

Faraone et al. (2006). "The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies." *Psychol Med* 36(2): 159-165.

Faraone et al. (2005). "Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder." *Biol Psychiatry* 57(11): 1313-1323.

Faul et al. (2007). "G\*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences." *Behav Res Methods* 39(2): 175-191.

Froehlich et al. (2009). "Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder." *Pediatrics* 124(6): e1054-1063.

Gani (2009). "Long term effects after feedback of slow cortical potentials and of theta-beta-amplitudes in children with attentiondeficit/hyperactivity disorder (ADHD)." *International Journal of Bioelectromagnetics* 10: 209–232.

Gasser et al. (1982). "Transformations towards the normal distribution of broad band spectral parameters of the EEG." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 53(1): 119-124.

Gasser et al. (1988). "Development of the EEG of school-age children and adolescents. II. Topography." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 69(2): 100-109.

Gasser et al. (1988). "Development of the EEG of school-age children and adolescents. I. Analysis of band power." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 69(2): 91-99.

Gevensleben et al. (2009). "Distinct EEG effects related to neurofeedback training in children with ADHD: a randomized controlled trial." *Int J Psychophysiol* 74(2): 149-157.

Gevensleben et al. (2010). "Neurofeedback-Training bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) Effekte auf Verhaltens- und neurophysiologischer Ebene." *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 38: 409-420.

Gevensleben et al. (2012). "Neurofeedback in children with ADHD: validation and challenges." *Expert Rev Neurother* 12(4): 447-460.

Gillberg et al. (2004). "Co-existing disorders in ADHD -- implications for diagnosis and intervention." *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13 Suppl 1: I80-92.

Heinrich et al. (2004). "Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects." *Biol Psychiatry* 55(7): 772-775.

Inanaga (1998). "Frontal midline theta rhythm and mental activity." *Psychiatry Clin Neurosci* 52(6): 555-566.

Jasper (1958). "The ten twenty electrode system of the international federation." *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* Vol. 10 (1958): 371-375.

Kiebel et al. (2005). "Parametric analysis of oscillatory activity as measured with EEG/MEG." *Hum Brain Mapp* 26(3): 170-177.

Kinsbourne (1973). "Minimal brain dysfunction as a neurodevelopmental lag." *Ann N Y Acad Sci* 205: 268-273.

Klein und Mannuzza (1991). "Long-term outcome of hyperactive children: a review." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30(3): 383-387.

Klimesch (1999). "EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis." *Brain Res Brain Res Rev* 29(2-3): 169-195.

Klimesch (2012). "Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information." *Trends Cogn Sci* 16(12): 606-617.

Kuperman et al. (1996). "Quantitative EEG differences in a nonclinical sample of children with ADHD and undifferentiated ADD." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35(8): 1009-1017.

Larsen und Sherlin (2013). "Neurofeedback: an emerging technology for treating central nervous system dysregulation." *Psychiatr Clin North Am* 36(1): 163-168.

Lazzaro et al. (1999). "Simultaneous EEG and EDA measures in adolescent attention deficit hyperactivity disorder." *Int J Psychophysiol* 34(2): 123-134.

Lazzaro et al. (1998). "Quantified EEG activity in adolescent attention deficit hyperactivity disorder." *Clin Electroencephalogr* 29(1): 37-42.

Leins et al. (2007). "Neurofeedback for children with ADHD: a comparison of SCP and Theta/Beta protocols." *Appl Psychophysiol Biofeedback* 32(2): 73-88.

Loo und Barkley (2005). "Clinical utility of EEG in attention deficit hyperactivity disorder." *Appl Neuropsychol* 12(2): 64-76.

Lou et al. (1989). "Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder." *Arch Neurol* 46(1): 48-52.

Lubar (1991). "Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders." *Biofeedback Self Regul* 16(3): 201-225.

Lubar und Lubar (1984). "Electroencephalographic biofeedback of SMR and beta for treatment of attention deficit disorders in a clinical setting." *Biofeedback Self Regul* 9(1): 1-23.

Lubar und Shouse (1976). "EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): a preliminary report." *Biofeedback Self Regul* 1(3): 293-306.

Mann et al. (1992). "Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit-hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications." *Pediatr Neurol* 8(1): 30-36.

Matsuura et al. (1993). "A cross-national EEG study of children with emotional and behavioral problems: a WHO collaborative study in the Western Pacific Region." *Biol Psychiatry* 34(1-2): 59-65.

Matthis et al. (1980). "Changes in the background activity of the electroencephalogram according to age." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 49(5-6): 626-635.

Milberger et al. (1997). "Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder: issues of gene-environment interaction." *Biol Psychiatry* 41(1): 65-75.

Monastra et al. (2002). "The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder." *Appl Psychophysiol Biofeedback* 27(4): 231-249.

MTACooperativeGroup (2004). "National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: changes in effectiveness and growth after the end of treatment." *Pediatrics* 113(4): 762-769.

Ogrim et al. (2012). "The quantitative EEG theta/beta ratio in attention deficit/hyperactivity disorder and normal controls: sensitivity, specificity, and behavioral correlates." *Psychiatry Res* 198(3): 482-488.

Polanczyk et al. (2007). "The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis." *Am J Psychiatry* 164(6): 942-948.

Ramirez et al. (2001). "EEG biofeedback treatment of ADD. A viable alternative to traditional medical intervention?" *Ann N Y Acad Sci* 931: 342-358.

Ray und Cole (1985). "EEG alpha activity reflects attentional demands, and beta activity reflects emotional and cognitive processes." *Science* 228(4700): 750-752.

Rockstroh et al. (1989). Operant control of EEG and event-related and slow brain potentials. Baltimore, MD, Urban and Schwarzenberg.

Satterfield und Dawson (1971). "Electrodermal correlates of hyperactivity in children." *Psychophysiology* 8(2): 191-197.

Schlack et al. (2007). "Die Prävalenz der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland." *Bundesgesundheitsb - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 2007: 50:827-835.

Schwartz (1973). "Biofeedback as therapy. Some theoretical and practical issues." *Am Psychol* 28(8): 666-673.

Sergeant (2005). "Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model." *Biol Psychiatry* 57(11): 1248-1255.

Snyder und Hall (2006). "A meta-analysis of quantitative EEG power associated with attention-deficit hyperactivity disorder." *J Clin Neurophysiol* 23(5): 440-455.

Stergiakouli und Thapar (2010). "Fitting the pieces together: current research on the genetic basis of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)." *Neuropsychiatr Dis Treat* 6: 551-560.

Sterman und Friar (1972). "Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 33(1): 89-95.

Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity et al. (2011). "ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents." *Pediatrics* 128(5): 1007-1022.

Swanson et al. (1998). "Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder." *Curr Opin Neurobiol* 8(2): 263-271.

Tansey (1984). "EEG sensorimotor rhythm biofeedback training: some effects on the neurologic precursors of learning disabilities." *Int J Psychophysiol* 1(2): 163-177.

Thapar et al. (1999). "Genetic basis of attention deficit and hyperactivity." *Br J Psychiatry* 174: 105-111.

Van der Oord et al. (2008). "Efficacy of methylphenidate, psychosocial treatments and their combination in school-aged children with ADHD: a meta-analysis." *Clin Psychol Rev* 28(5): 783-800.

Wangler et al. (2010). "Neurofeedback in children with ADHD: Specific event-related potential findings of a randomized controlled trial." *Clin Neurophysiol*.

Wender et al. (2001). "Adults with ADHD. An overview." *Ann N Y Acad Sci* 931: 1-16.

Zametkin et al. (1990). "Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset." *N Engl J Med* 323(20): 1361-1366.

Zhou et al. (2008). "Meta-analysis of genome-wide linkage scans of attention deficit hyperactivity disorder." *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B(8): 1392-1398.

Zschocke (2002). Entstehungsmechanismen des EEG. Klinische  
Elektroenzephalographie. Zschocke. Berlin, Springer: 1-46.

## Danksagung

**Ute Strehl**, bei der ich mich von Anfang bis Ende sehr gut aufgehoben fühlte, für unglaubliche Geduld, ständige Erreichbarkeit und insgesamt einfach eine Bilderbuchbetreuung,

**Meinen Eltern**, von denen ich weiß, dass sie mich auf einem weniger elterngerechten Lebensweg ebenso bedingungslos unterstützt hätten,

**Karsten Rauss** und **Björn Albrecht**, zwei Leuchttürmen des Wissens im Nebel der Statistik, die sich meiner voller Geduld annahmen und mir mehrfach in verzweifelten Lagen den Weg zeigten,

**Steffen Huttenlocher**, der Höhen und Tiefen und alles dazwischen mit mir teilte,

**Maria, Sonja, Anna, Friederike, Benjamin, Bea, Laura** und allen anderen im „Team 209“ für die gute Stimmung und Kommunikation sowie die Art, in der Probleme gemeinsam angegangen wurden,

**Kerstin, Sarah** und vielen anderen Mitarbeitern am Institut für ein angenehmes Arbeitsklima und unkomplizierte gegenseitige Unterstützung,

**Teresa** für alles - außer dieser Arbeit,

und schließlich **allen teilnehmenden Kindern**, mit denen das Training (fast) immer Spaß machte und bestimmt niemals langweilig wurde.

## Lebenslauf

### Persönliches:

Name: Georg Schmitt  
Geburtsdatum: 29.10.1985  
Geburtsort: Erlangen  
Familienstand: ledig

### Schulbildung:

1992-1996 Hermann-Hedenus-Grundschule, Erlangen  
1996-2005 Albert-Schweitzer-Gymnasium, Erlangen  
06/2005 Allgemeine Hochschulreife

### Grundwehrdienst:

01/2006-10/2006 Grundwehrdienst beim Sanitätsdienst der Bundeswehr

### Studium:

10/2005-12/2005 Studium der Geschichte und der Soziologie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg  
10/2006-11/2012 Studium der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität, Tübingen  
08/2008 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
11/2012 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

### Berufliche Tätigkeit:

04/13- Anstellung als Assistenzarzt, Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Klinken Essen Mitte