Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie,

Zentrum für Integrative Psychiatrie (ZIP) gGmbH

(Direktorin Frau Prof. Dr. Dr. Lioba Baving)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Der Einfluss von Methylphenidat auf die Impulsivität und Risikobereitschaft bei der ADHS

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Patrick Christian Fehling

aus Hamburg

Kiel 2022

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie,

Zentrum für Integrative Psychiatrie (ZIP) gGmbH

(Direktorin Frau Prof. Dr. Dr. Lioba Baving)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Der Einfluss von Methylphenidat auf die Impulsivität und Risikobereitschaft bei ADHS

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Patrick Christian Fehling

aus Hamburg

Kiel 2022

1. Berichterstatter: Prof. Dr. habil. Alexander Prehn-Kristensen

2. Berichterstatterin: Prof. Dr. rer. nat. Frauke Nees

Tag der mündlichen Prüfung: 04.04.2024

Zum Druck genehmigt: Kiel, den 07.12.2023

gez.:

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhalt

I. Abkürzungsverzeichnis....3
II. Tabellenverzeichnis....5
III. Abbildungsverzeichnis....6
1. Einleitung....1
1.1 ADHS....1
1.1.1 Epidemiologie und Prävalenz....1
1.1.2 Klassifikation, Symptomatik, Verlauf und Komorbiditäten....1
1.1.3 Ätiopathogenese....2
1.1.4 Therapie....4
1.2 Impulsivität und Risikobereitschaft....5
1.2.1 Impulsivität....5
1.2.2 Risikobereitschaft....8
1.3 Balloon Analogue Risk Task (BART)....9
1.4 Fragestellungen....12
2. Methoden....13
2.1 Probanden....13
2.2 Material....15
2.2.1 Telefoncheckliste....15
2.2.2 Fragebögen....15
2.2.2.1 Child Behavior Checklist (CBCL)....15
2.2.2.2 Edinburgh Handedness Inventory (EHI)....16
2.2.3 Cultural Fair Test Revised (CFT-R)....16
2.2.4 Interview Eltern und Kind: Kiddie-SADS-PL....17
2.2.5 Balloon Analogue Risk Task (BART)....17
2.3 Ablauf....18
2.4 Design....22
3. Ergebnisse....25
3.1 Pumpstöße pro Ballon (Gewinn)....25
3.2 Explodierte Ballons....27
3.3 Impulsive Reaktionen....29
4. Diskussion....33
4.1 Diskussion der Ergebnisse....33
4.1.1 Pumpstöße pro Ballon (Gewinn)....33
4.1.2 Explodierte Ballons....36
4.1.3 Impulsive Reaktionen....38
4.2 Diskussion der Methoden....39
5. Zusammenfassung....42
6. Literatur....43
7. Anhang....50
8. Eidesstattliche Erklärung....52

9. Danksagung..... 53
10. Akademischer Lebenslauf..... 54
11. Veröffentlichungen..... 55

I. Abkürzungsverzeichnis

ACC	Anteriorer cingulärer Cortex
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (englisch: ADHD Attention deficit hyperactivity disorder)
BART	Balloon Analogue Risk Task
CBCL	Child Behavior Checklist
CCTQ	Children Chrono Type Questionaire
CFT-1	Culture-Fair-Test-1
CFT-20	Culture-Fair-Test-20
CNV	Copy number variants
CSHQ-DE	Children Sleep Habit Questionaire deutsche Version
DAT1	Dopamine Active Transporter 1
DLPFC	Dorsolateraler prefrontaler Cortex
DRD4	Dopamin-Rezeptor D4
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Edition)
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th Edition)
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
ICD-10	International Classification of Diseases (10th Edition)
IFC	Inferiorer Frontaler Cortex
IGT	Iowa Gambling Task
IQ	Intelligenzquotient
K-SADS-PL	Kiddie-Sads-Present and Lifetime Version
MTA	Multimodal Treatment of ADHD
OFC	Orbitofrontaler Cortex
PDS	Pubertal Development Scale
PFC	Präfrontaler Cortex
PPC	Posteriorer parietaler Cortex
Pre-SMA	Pre-supplementary Motor Area
RRI	Rapid-Response Impulsivität

SNP	Single nucleotide polymorphisms
SSR-DE	Self Sleep Report deutsche Version
VMPFC	Ventromedialer Präfrontaler Cortex
WHO	World Health Organization

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Übersicht der parallelisierten Probanden. 14
Tabelle 2. Ablauf und Design 18-19
Tabelle 3. Übersicht des Versuchsdesigns mit den Erwartungswerten
…….. 21
Tabelle 4 Zusammenfassung der Daten und Darstellung im Vergleich
……..31

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Darstellung einer typischen Spielsituation der BART 9
Abbildung 2 Anzahl der Pumpstöße pro Ballon, ohne dass dieser zerplatzt ist (Gewinn) 25
Abbildung 3 Anzahl der explodierten Ballons
……..……27
Abbildung 4 Die Anzahl der Impulsiven
Reaktionen…….29

1. Einleitung

1.1 ADHS

1.1.1 Epidemiologie und Prävalenz

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine der häufigsten psychischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Sie weist laut Schlack et al. (2007) in Deutschland eine Prävalenz von 4,8% auf. Jungen sind dabei drei- bis neun-mal häufiger betroffen als Mädchen (Lehmkuhl et al., 2013). In einer Metaanalyse von Polanczyk, et al. (2015) wurde die globale Prävalenz mit 3,4% beziffert.

Die Erkrankung kann bis in das Erwachsenenalter bestehen bleiben, die Prävalenz liegt laut Steinhausen et al. (2010) hierfür bei 3,4 – 4,4%. Dabei ist es möglich, dass sich die Symptome anders darstellen als im Kindes- und Jugendalter. In der Regel bleibt das Symptom der Aufmerksamkeitsstörung bestehen und reduziert sich im Alter nur geringfügig. In Kontrast dazu nehmen die Hyperaktivität und Impulsivität mit steigendem Lebensalter in den meisten Fällen ab (Cherkasova et al., 2013).

1.1.2 Klassifikation, Symptomatik, Verlauf und Komorbiditäten

Die drei Kardinalsymptome der ADHS sind Aufmerksamkeitsstörungen, motorische Hyperaktivität und Impulsivität. Darüber hinaus wurden in verschiedenen Studien eine erhöhte, in der Regel unangemessene, Risikobereitschaft und eine Tendenz zum Treffen ungünstiger Entscheidungen nachgewiesen (Barkley, 1997).

Die Diagnose ADHS kann anhand zweier Klassifikationssysteme erfolgen: Zum einen mithilfe des *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th Edition) (DSM-IV), bzw. der neueren Version DSM-5 oder durch das von der *World Health Organization* (WHO) entwickelte *International Classification of Diseases* (10th Edition) (ICD-10). Dabei wird das DSM-IV bzw. DSM-V vor allem in Nordamerika und das ICD-10 in Europa verwendet. Anhand des DSM-IV und -V wird dabei die Diagnose ADHS vergeben, während das ICD-10 die Erkrankung als einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung bezeichnet (Thapar & Cooper, 2015).

Das DSM-IV unterscheidet bei der Diagnose ADHS drei Subtypen: Aufmerksamkeitsstörung, Hyperaktivität/Impulsivität und eine kombinierte Form aus beiden Symptomen. Diese

Subtypen können sich allerdings im Laufe der Jahre verändern und sind daher nicht zeitstabil (Wilcutt et al., 2012). Das ICD-10 wiederum unterscheidet keine Subtypen: Um die Diagnose hyperkinetische Dysfunktion zu vergeben, müssen alle der oben genannten charakteristischen Symptome bei dem Patienten vorliegen. Ein weiterer Unterschied ist die Definition des ersten Auftretens der Symptome. Während das ICD-10 und das DSM-IV ein Auftreten der Symptome vor dem siebten Lebensjahr vorsieht, wurde diese Grenze im DSM-V auf das Alter von 12 Jahren angehoben. Gemeinsam haben beide Klassifikationssysteme, dass die Symptome nicht nur in einer bestimmten sozialen Umgebung auftreten dürfen. Dies bedeutet, dass die Symptome z. B. sowohl in der Schule als auch privat im Elternhaus zu beobachten sind (Thapar & Cooper, 2015).

Grundsätzlich ist es wichtig klarzustellen, dass sich die Diagnose ADHS bzw. hyperkinetische Dysfunktion lediglich auf den Bericht von Symptomen stützt. Bisher sind keine biologischen Tests zur Erfassung der Krankheit verfügbar (National Institute for Health and Care Excellence, 2013).

Patienten mit ADHS weisen in vielen Fällen Komorbiditäten auf, diese umfassen zum einen emotionale Verhaltensanomalien, wie Störungen des Sozialverhaltens, insbesondere der Verhaltens- und oppositionellen Störungen. Bei Vorliegen dieser Komorbiditäten ist die Prognose ungünstiger (Langley et al., 2010). Zum anderen sind hierbei der Kreis der neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen relevant. Dazu gehören z.B. Autismus, Lernschwächen und koordinative Störungen (Jensen et al., 2015).

1.1.3 Ätiopathogenese

Die Frage nach der Ätiologie der ADHS ist bislang nicht endgültig gelöst. Es wird davon ausgegangen, dass die Erkrankung multifaktoriell bedingt ist. In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass ADHS eine bedeutende erbliche Komponente besitzt. Thapar et al. (2013) beziffern die Heritabilität mit 76% und geben ein fünf- bis neun-fach erhöhtes Risiko für Verwandte ersten Grades von Patienten mit ADHS an. Faraone et al. 2018 konnten diese Ergebnisse bestätigen und beziffern die Heritabilität mit 74%.

Dabei spielen vor allem verschiedene Gen-Varianten eine entscheidende Rolle, dies sind zum einen SNPs (englisch für *single nucleotide polymorphisms*), (Hamshere et al., 2013) und zum

anderen *copy number variants* (CNVs). (Williams et al., 2010). Des Weiteren wurden verschiedene sogenannte Risikogene identifiziert: Die bedeutendste Rolle wird dabei den Dopamin-Rezeptor D4 (DRD4) und Dopamine Active Transporter 1 (DAT1) -Genen zugemessen (Swanson et al., 2007).

Es wurde, trotz eines bislang unvollständigen Verständnisses der Pathophysiologie der ADHS, in Tierversuchen nachgewiesen, dass in besonderem Maße dopaminerge und noradrenerge Transmitter-Systeme für die Entwicklung einer ADHS entscheidend sind (Russell, 2009). Volkow et al. (2007) fanden heraus, dass ADHS mit einer verringerten dopaminergen Transmission einhergeht. McKay & Halperin (2001) berichten darüber hinaus von einem Zusammenhang zwischen einer Hypofunktion des serotonergen Systems und Impulsivität bei ADHS.

Ein anderer Faktor, der die Entstehung einer ADHS begünstigen kann, ist das soziale Umfeld.

Als korrelierend werden hierbei ein geringes Einkommen der Familie und unverhältnismäßig harte bzw. ablehnende und vernachlässigende Erziehungsweisen oder schwere soziale Deprivation angesehen (Kreppner et al. 2001).

Weitere prä- und perinatale Einflussgrößen sind ein geringes Geburtsgewicht sowie eine Frühgeburtlichkeit des Kindes (Bhutta et al., 2002) und mütterlicher Konsum von Alkohol, Zigaretten, Medikamenten oder illegalen Drogen während der Schwangerschaft (Thapar, 2013 & Liew, 2014).

Abschließend muss erwähnt werden, dass die oben genannten Risikofaktoren nicht unabhängig voneinander betrachtet werden sollten, sondern häufig miteinander interagieren und das Outcome des Patienten wesentlich beeinflussen können. So zeigten State et al. (2015), dass das soziale Umfeld das Verhalten der Patienten mit ADHS je nach exprimierter Gen-Variante beeinflussen kann. Dieses Phänomen wird in der Literatur als *gene-environment-interaction* (englisch für Gen-Umwelt-Interaktion) beschrieben. Entscheidend für die Risikoabschätzung einer ADHS ist somit das Zusammenspiel aus Genetik, sozialem Umfeld und prä- bzw. perinatalen Faktoren.

1.1.4 Therapie

Das Therapiekonzept der ADHS ist multimodal gegliedert und beinhaltet unterschiedliche, interagierende Ansätze: Dies sind zum einen psycho- und verhaltenstherapeutische Interventionen, die auch eine Psychoedukation einschließen, und zum anderen die pharmakologische Therapie. Der Wirkstoff der ersten Wahl, der auch in dieser Studie verwendet wurde, ist Methylphenidat. So gibt die aktuelle S3-Leitlinie zur Behandlung einer ADHS folgende Empfehlung: „In Deutschland sind verschiedene Methylphenidat (MPH)-Präparate mit sofortiger oder mit verzögerter Wirkstofffreisetzung zur medikamentösen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS als Mittel der ersten Wahl zugelassen“.

Ziel der Therapie ist es somit nicht nur die Symptome und damit den Leidensdruck der betroffenen Kinder durch die pharmakologische Wirkung zu verringern, sondern darüber hinaus, gezielt das Verhalten der Kinder in ihrem sozialen Umfeld zu verbessern. Eine wichtige Rolle in diesem Konzept nehmen hierbei auch die Eltern ein, da diese in der Regel ebenfalls im Umgang mit den Kindern geschult werden. Durch den Einsatz von Psychoedukationen und Verhaltenstherapien werden günstige Beziehungen zwischen den Eltern und dem Patienten gefördert. Bezüglich der Wirksamkeit gibt es verschiedene Studien, die diese belegen (Fabiano et al., 2009; Pelham & Fabiano, 2008). Des Weiteren besteht ein positiver Effekt in der Anwendung von Verhaltenstherapien darin, dass langfristig eine geringere Medikamenten-Dosis zur Behandlung der ADHS ausreichend ist (Thapar, 2015).

Es ist wichtig zu erwähnen, dass diese multimodalen Konzepte individuell angepasst werden müssen, um bestmöglich auf die Problematik des einzelnen Patienten eingehen zu können (Thapar, 2015). Entscheidend für das therapeutische Vorgehen ist die Ausprägung der Symptome. Bei Patienten mit stark ausgeprägten Symptomen steht die medikamentöse Therapie im Vordergrund. So zeigte eine Untersuchung der *Multimodal Treatment of ADHD* (MTA) cooperative Group bereits im Jahr 1999, dass eine Verhaltenstherapie in Kombination mit einer medikamentösen Therapie in diesem Fall keine nennenswerten Verbesserungen der Symptome von ADHS im Vergleich zu einer ausschließlich medikamentösen Therapie bewirken.

Die Wirkweise von Methylphenidat besteht darin, dass dopaminerge und noradrenerge Transporter, die für die Aufnahme von Dopamin aus dem synaptischen Spalt in die Zelle verantwortlich sind, blockiert werden. Diese Blockade führt zu einer Erhöhung der Dopamin-

und Noradrenalin-Konzentration im synaptischen Spalt. Es handelt sich folglich um einen sympathomimetisch wirkenden Re-Uptake-Inhibitor. Studien zeigen, dass Methylphenidat 60-70% der strialen Dopamin-Transporter blockiert (Volkow et al. 1998), während in den Frontallappen 70-80% der noradrenergen Transporter inhibiert werden (Hannestad et al. 2010). Durch diesen Vorgang kann die allgemeine Katecholamin Konzentration deutlich erhöht werden.

Ergänzt werden diese Ergebnisse durch verschiedene Studien, die herausfanden, dass eine pharmakologische Behandlung mit Methylphenidat einen positiven Einfluss auf den Verlauf bei ADHS haben kann (Thapar & Cooper, 2015). So fanden Volkow et al. (2001, 2005) ergänzend zu den oben genannten Ergebnissen heraus, dass Methylphenidat die dopaminerge Transmission erhöht und ergänzten diese Ergebnisse im Jahr 2012 dahingehend, dass die Erhöhung der dopaminergen Transmission mit einer Besserung der ADHS Symptomatik einhergeht. Rubia et al. (2014) konnten mit Hilfe einer funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) zeigen, dass Methylphenidat die Aktivität bilateral im inferioren frontalen Cortex (IFC) und im Bereich der Insula signifikant erhöht. In einer Metaanalyse konnten Rubia et al. (2014) zeigen, dass Methylphenidat vor allem zu einer erhöhten Aktivität im rechten Teil des IFC und der Insula führt. Ebenso wurde eine erhöhte Aktivität im Bereich des Putamen berichtet.

Rubia et al. (2014) konnten in Ihrer Metaanalyse zeigen, dass Methylphenidat die Aktivität bilateral im inferioren frontalen Cortex (IFC) - vor allem rechtsbetont - und im Bereich der Insula signifikant erhöht. Zur Darstellung wurde hierbei eine funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) verwendet. Ebenso wurde eine erhöhte Aktivität im Bereich des Putamen berichtet.

1.2 Impulsivität und Risikobereitschaft

1.2.1 Impulsivität

Impulsivität ist ein häufiges Symptom von verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen und wird vor allem bei Patienten mit ADHS regelhaft beobachtet. Im DSM-5 zählt Impulsivität zu den Kernsymptomen der ADHS (Patros et al., 2016).

Impulsivität wird in der Literatur in der Regel als eine Verhaltensweise angesehen, bei der die betroffene Person häufig schnelle und unüberlegte Entscheidungen trifft und bei denen mögliche negative Folgen dieser Entscheidungen nicht oder nur geringfügig berücksichtigt werden (Chamberlain et al., 2007). Kurz gesagt: ein überschnelles Handeln ohne Weitsicht für Konsequenzen (Winstanley et al., 2006). Dabei gehen erste Überlegungen zum Ablauf einer Entscheidungsfindung bereits auf Annahmen von William James (1890/1950) zurück, der das menschliche Denken in zwei unterschiedliche Vorgänge gliederte: Zum einen ein schneller, intuitiver Vorgang und zum anderen einen langsamen Vorgang, der vor allem analytische Gesichtspunkte der Situation beinhaltet. Dieses Konzept wurde in den vergangenen Jahren in verschiedenen Studien aufgegriffen und durch einige Autoren erweitert bzw. durch andere Bezeichnungen der beiden Phasen abgewandelt. Die Inhalte und Unterschiede der beiden Vorgänge bleiben jedoch bis heute bestehen und werden als *Dual Process Model* bezeichnet. Der Prozess einer Entscheidungsfindung basiert anhand dieses Modells also immer auf einer schnellen, intuitiven oder einer analytischen, durchdachten Entscheidung (Mäntylä, 2012).

Diese beiden Reaktionsweisen stehen grundsätzlich im Konflikt miteinander. Um analytische Entscheidungen treffen zu können, ist eine Impulskontrolle nötig, welche intuitive Handlungen unterdrücken kann (Evans, 2003). Es handelt sich folglich um einen kognitiven Prozess, der es Personen erlaubt, Impulsen oder habituellem Verhalten zu widerstehen und stattdessen eine andere, situativ angemessenere Entscheidung zu treffen (Verbruggen & Logan 2008). Nach aktuellem Stand der Forschung ist diese inhibitorische Kontrolle bei der Entscheidungsfindung bei Patienten mit ADHS weniger stark ausgeprägt. Einschränkend muss allerdings festgestellt werden, dass die Studienlage auf diesem Gebiet bisher unzureichend ist und keine weitreichenden Rückschlüsse zulässt (Mäntylä, 2012 & Chen et al., 2020).

In den vergangenen Jahren wurden zunehmend verschiedene Formen oder Untergruppen des Begriffs Impulsivität beschrieben. Diese sind häufig uneinheitlich und schwer voneinander abzugrenzen (Hamilton et al., 2015a). So gliederten Fineberg et al. (2014) Impulsivität in Bezug auf Reaktion, Wahl, Reflektion und Entscheidungsfindung in vier Subtypen, während Meda et al. (2009) fünf unterschiedliche Domänen herausstellten.

Zwei sehr häufig dargestellte Formen der Impulsivität sind die *Delayed Reward* bzw. *Choice Impulsivität* und die *Rapid-Response Impulsivität* (RRI) (Winstanley, et al., 2004a). Bei der

Delayed Reward Impulsivität treffen die Probanden Entscheidungen, die mit geringeren, aber sofortigen Belohnungen assoziiert sind. Sie ziehen diese gegenüber höheren Belohnungen, die sie allerdings erst nach einer Verzögerung erhalten, vor (Stojek et al. 2014). So wählen besonders Patienten mit ADHS sofortige Belohnungen und treffen impulsive Entscheidungen, verglichen mit Probanden ohne ADHS (Patros et al., 2016).

RRI, die auch als motorische Impulsivität bezeichnet wird, hingegen beschreibt das Ausführen von akuten, voreiligen Handlungen, die ohne notwendige Voraussicht und Reflexion der gegebenen Situation ausgeführt werden (Hamilton et al., 2015a). Möller et al. (2001) gehen davon aus, dass dieses Verhalten durch verminderte oder fehlende inhibitorische Regulationen bedingt ist.

Um mögliche Veränderungen der inhibitorischen Regulation bei Patienten darzustellen, wurden in verschiedenen Studien zahlreiche bildgebende Untersuchungen des Gehirns (englisch: *Neuroimaging*) durchgeführt, in der Regel die fMRT. Auf Grundlage dieser Studien wird ein neuronaler Schaltkreis als ursächlich für Veränderungen bei der RRI angesehen. Die Strukturen, die diesem Schaltkreis angehören, weisen eine rechtsseitige Hemisphären Dominanz auf (Swick et al., 2011) und befinden sich sowohl kortikal als auch subkortikal. So hat mindestens ein Zentrum im ventralen Striatum, der Nucleus accumbens, fördernden Einfluss auf die Impulsivität. Ist in diesem Bereich eine erhöhte Aktivität nachweisbar, so ist häufig Impulsivität bei den Patienten zu beobachten (Fineberg et al., 2014). Der Nucleus accumbens wiederum wird durch Neurone aus der Area tegmentalis ventralis aktiviert. Diese dopaminerge Projektion ist Teil des mesolimbischen Systems und unter anderem Bestandteil des endogenen Belohnungssystems (Volkow et al., 2009).

Auf der anderen Seite ist im ventromedialen präfrontalen Cortex (VMPFC)/anterior cingulärer Cortex ein Zentrum lokalisiert, das impulsives Verhalten unterdrückt. Dieses Zentrum weist bei Patienten mit ADHS eine Hypofunktion auf (Fineberg et al., 2014). Darüber hinaus sehen Bari & Robinson (2013) den inferioren frontalen Cortex und die präsupplementäre motorische Rinde (englisch: pre-Supplementary Motor Area, pre-SMA) als entscheidende Struktur für die Inhibitionskontrolle an. Hamilton et al. (2015a) nennen mit Berufung auf andere Studien auf diesem Gebiet außerdem die supplementäre motorische Rinde, den Prämotor Cortex, den parietalen Cortex, den ventrolateralen präfrontalen Cortex und die Inselrinde als relevant.

Zur medikamentösen Therapie des Symptoms der Impulsivität wurde gezeigt, dass der Wirkstoff Methylphenidat dieses Verhalten durch eine Re-Uptake-Inhibition von Noradrenalin und Dopamin im synaptischen Spalt grundsätzlich reduziert (Voon et al., 2016).

1.2.2 Risikobereitschaft

Ein regelhaft beobachtetes Symptom bei Patienten mit ADHS ist eine unverhältnismäßig hohe Risikobereitschaft. Risikobereitschaft wird dabei als freiwilliges Verhalten angesehen, das eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für negative Konsequenzen birgt (Boyer, 2006). In diesem Zusammenhang wird außerdem häufig von einer unangemessenen Entscheidungsfindung gesprochen (Mäntylä, 2012). Analog zur Impulsivität, ist diese durch eine Dysfunktion des Belohnungssystems und der Inhibitionskontrolle beeinträchtigt. Als anatomische Korrelate einer erhöhten Risikobereitschaft wurden in verschiedenen Studien mittels fMRT der anteriore cinguläre Cortex (ACC), der mediale orbitofrontale Cortex (OFC) und die Inselrinde identifiziert. Darüber hinaus zeigten der posteriore parietale Cortex (PPC) und der prefrontale Cortex (PFC), hierbei insbesondere die dorsolateralen Anteile (DLPFC), eine erhöhte Aktivität während risikoreicher Aufgaben und waren während risikoarmen Aufgaben weniger aktiv. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass eine Risiko-Aversion mit Aktivitäten des lateralen Anteils des PFC und OFC korrelierte, während Risikobereitschaft vor allem mit einer erhöhten Aktivität der medial gelegenen PFC Areale einherging (Schonberg, et al. 2011). Es wird folglich davon ausgegangen, dass die erhöhte Risikobereitschaft, analog zur gesteigerten Impulsivität, durch Veränderungen der dopaminergen Aktivität im limbischen System bedingt ist (Poon & Ho, 2016).

Es zeigte sich außerdem in verschiedenen Studien, dass eine erhöhte Risikobereitschaft mit ADHS und anderen Verhaltensweisen assoziiert ist: So zeigten DiScala et al. (1998), dass Kinder mit ADHS ein erhöhtes Risiko für Unfälle haben und Jugendliche mit ADHS zwei bis vier Mal häufiger an Motorradunfällen beteiligt sind (Barkley et al., 1996). Des Weiteren ist eine erhöhte Risikobereitschaft mit einer Tendenz zu kriminellen Handlungen und Drogenmissbrauch assoziiert (Crone et al., 2016). Bezüglich der Prävalenz von ADHS unter JVA-Insassen zeigten Rösler et al. 2004, dass die Inhaftieren zu 45% nach DSM-IV und zu 22% nach ICD-10 die nötigen Kriterien zum Stellen der Diagnose ADHS erfüllten.

Zu erwähnen ist dabei außerdem, dass Personen, die eine geringere Sensitivität gegenüber Bestrafungen zeigen, ebenfalls häufiger kriminell auffällig werden (Evans et al., 2015).
In Bezug auf die Veränderungen im dopaminergen System werden besonders während der Pubertät andere Verhaltensmuster beobachtet, die auf neuronalen Entwicklungen basieren. So wird vor allem während dieser Lebensphase regelhaft eine erhöhte Risikobereitschaft und eine verminderte Sensitivität für Bestrafungen bei Kindern und Jugendlichen beobachtet. Doremus-Fitzwater & Varlinskaya (2010) führen diese Veränderungen auf eine reduzierte Aktivität der Amygdala zurück. In der Pubertät wird dieses Verhalten häufig als *Sensation Seeking* bezeichnet. Dieser Begriff steht dabei für die Suche nach neuen, besonders stimulierenden Erfahrungen mit der gleichzeitigen Bereitschaft Risiken einzugehen, um diese Erfahrungen erleben zu können (Steinberg et al., 2008).

1.3 Balloon Analogue Risk Task (BART)

Um die Risikobereitschaft in Studien zu überprüfen, werden verschiedene Testverfahren angewendet. Dabei haben sich in den vergangenen Jahren vor allem die Iowa Gambling Task (IGT) und die Balloon Analogue Risk Task (BART) als geeignet erwiesen. Die BART ist ein computerbasierter Test, der regelhaft zur Überprüfung der Risikobereitschaft und Impulsivität verwendet wird. Erstmals wurde dieser von Lejuez et al. im Jahr 2002 beschrieben. Ziel dieses Tests ist es, auf dem Monitor dargestellte Ballons mittels linken Mausklicks möglichst groß aufzupumpen, ohne dass der Ballon platzt. Den Teilnehmern wird vor Testbeginn mitgeteilt, dass ihre Belohnung entsprechend größer sein wird, wenn sie die Ballons mit vielen Pumpstößen aufblasen. Abbildung 1. gibt dabei eine typische Testsituation wieder.

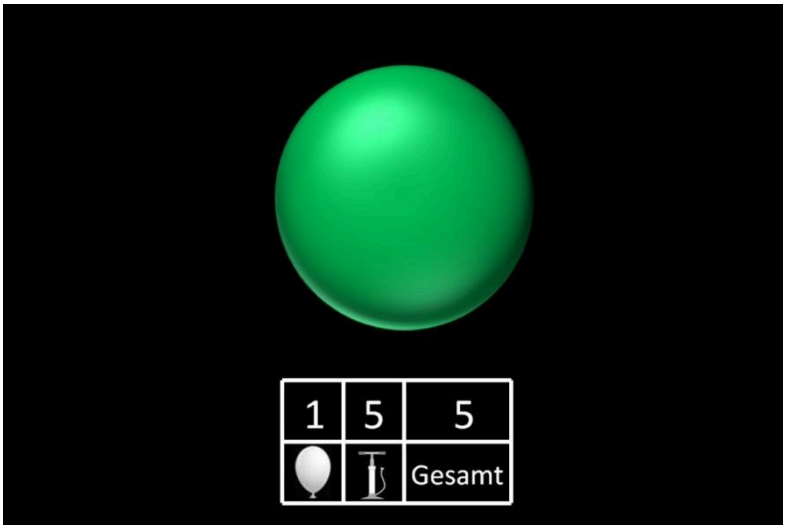

Abbildung 1. Darstellung einer typischen Spielsituation der BART.

Im Zentrum ist der Luftballon sichtbar, welcher mit jedem Pumpstoß per Linksklick der Maus größer wird. Dieser Vorgang wird mittels akustischen Pumpsignals unterlegt. Ein Mausklick entspricht hierbei jeweils einem Pumpstoß. In der Tabelle wird dabei stets der aktuelle Spielstand dargestellt. In diesem Beispiel befindet sich der Proband bei Luftballon Nummer 1 (angezeigt durch Spalte 1), hat diesen bisher mit 5 Pumpstößen aufgeblasen (angezeigt in der mittleren Spalte) und hat somit einen Gesamtpunktestand von 5 Punkten (angezeigt in der rechten Spalte). Die Probanden entscheiden nach jedem Pumpstoß, ob sie einen weiteren Pumpstoß wagen oder die bisherige Anzahl an Stößen mittels Rechtsklick der Maustaste sichern möchten. In diesem Beispiel würden in der Tabelle nun in der linken Spalte eine 2 (symbolisch für Ballon Nummer 2), in der mittleren Spalte eine 0 (symbolisch für bisher keine Pumpstöße bei diesem Ballon) und in der rechten Spalte weiterhin eine 5 für den Gesamtpunktestand stehen.

Es gilt dabei stets abzuwägen, zwischen einer möglichen Vergrößerung der Belohnung durch einen weiteren Pumpstoß und der kontinuierlich steigenden Gefahr, dass ein weiterer Stoß den Ballon zum Platzen bringt und der Proband alle bei diesem Ballon erzielten Punkte verliert.

Der genaue Testablauf ist dabei variabel gestaltbar: So verwendeten beispielsweise Poon et al. (2016) einen Aufbau, bei dem die Probanden bis zu 128 Pumpstöße pro Ballon durchführen konnten, bei einer Gesamtzahl von je 20 Ballons. Dabei erhöht sich das Risiko, dass der Ballon platzt, mit jedem Pumpstoß. Zu Beginn liegt die Wahrscheinlichkeit bei 1 zu 128, nach dem ersten erfolgreichen Pumpstoß sinkt sie auf 1 zu 127. Diese probabilistische Struktur setzt sich dabei mit Voranschreiten des Tests fort. Dies ist einer der wesentlichen Faktoren, warum die BART im Vergleich zu anderen Tests bevorzugt wird. Bei der BART steigt das Risiko mit zunehmender Pumpstoß-Anzahl, sodass die Probanden ein Gleichgewicht zwischen möglichem neuen Gewinn und Verlust von bereits erzielten Punkten anstreben müssen, um den monetären Gewinn zu maximieren (Poon et al. 2016).

In einer Untersuchung von Mäntylä et al. (2012), in der sowohl die IGT als auch die BART verwendet wurde, konnte dabei gezeigt werden, dass Patienten mit ADHS eine weniger effiziente Spielstrategie in der IGT hatten als die gesunden Kontrollprobanden. Dies spiegelte sich unter anderem in der Höhe der Gewinnmenge wider. Darüber hinaus ist die ADHS

Gruppe vor allem während der ersten Untersuchungsphase der BART ein höheres Risiko eingegangen. Die Untersucher kamen zu der Erkenntnis, dass die Patienten mit ADHS sowohl bei der IGT, sowie der BART eine höhere Risikobereitschaft aufwiesen als die gesunden Kontrollprobanden. Die Schlussfolgerung der Untersuchung war, dass die Patienten mit ADHS eine Beeinträchtigung beim Treffen von Entscheidungen aufweisen, die eine entscheidende kognitive Kontrolle erfordern (Mäntylä, 2012).

Übereinstimmend hierzu zeigten Poon & Ho (2016) mit Hilfe der BART ebenfalls, dass Patienten mit ADHS eine höhere Risikobereitschaft aufweisen. In ihrer Untersuchung stellten sie fest, dass die Patienten dabei dennoch sensitiv für direkte Bestrafungen waren. Die geringste Sensitivität für Bestrafung und die höchste Risikobereitschaft zeigten in dieser Studie Patienten mit ADHS und einer gleichzeitig diagnostizierten Leseschwäche.

Bezüglich der Aussagekraft der BART stellten White et al. (2008) fest, dass sie über eine angemessene Test-Retest-Reliabilität und eine Retest-Stabilität verfügt. Die Schlussfolgerung ist, dass die Leistung eines Probanden während der BART die Leistung in anderen vergleichbaren Situationen repräsentiert. Analog hierzu finden sich Korrelationen zwischen Ergebnissen der BART und Impulsivität, *Sensation seeking* und eigenen Angaben bezüglich Abhängigkeits-, Gesundheits- und Risikoverhalten. Erhöhte Risikobereitschaft in der BART korrelierte mit Alkohol- und Zigarettenkonsum, Glücksspiel und ungeschütztem sexuellen Kontakt (Mäntylä et al. 2012).

Daraus zeigt sich, dass es sich bei der BART um ein geeignetes Instrument zur Bestimmung der Risikobereitschaft und der Impulsivität handelt (Lejuez et al. 2002).

Die neurobiologischen Grundlagen der BART sind bisher nicht endgültig entschlüsselt. Allerdings haben Rao et al. (2008) mithilfe eines fMRT erhöhte Aktivitäten des mesolimbischen Systems, speziell des DLPFC, des ACC, der Insula, des Striatums und des frontalen Cortex bei Probanden während der BART nachgewiesen. Huo et al. (2020) konnten diese Ergebnisse in einer weiterführenden Studie bestätigen, vor allem bezüglich der Aktivitäten der Insula. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit denen, die in Kapitel 1.2 zum Thema Impulsivität und Risikobereitschaft erläutert wurden.

1.4 Fragestellungen

In den vorangegangenen Kapitel konnte gezeigt werden, dass ADHS eine dysfunktionale Störung ist, die eine hohe gesellschaftliche Relevanz besitzt. Nachgewiesen ist dabei, dass Patienten mit ADHS strukturelle Veränderungen auf Ebene der noradrenergen, dopaminergen und serotonergen Transmitter-Systeme besitzen. Ein Mangel an den o.g. Neurotransmittern gilt dabei als ursächlich für die definierenden Verhaltensmuster und führt vor allem zu einer unverhältnismäßig hohen Risikobereitschaft und Impulsivität. Zur Stratifizierung dieser Verhaltensmuster hat sich besonders die BART als Untersuchungsmethode etabliert.

Durch die multifaktoriell-bedingte Ursache der ADHS, wurden bislang verschiedene Therapiekonzepte entwickelt. Nach Empfehlung der aktuellen S3-Leitlinie bildet dabei die medikamentöse Therapie mit Methylphenidat die wichtigste Säule dieser Konzepte und gilt daher als Mittel der ersten Wahl.

Bei Methylphenidat handelt es sich um indirektes Sympathomimetikum, das als Reuptake-Inhibitor für eine verlängerte Präsenz von Dopamin im synaptischen Spalt sorgt.

Aus den bisher in der Literatur dargestellten Ergebnissen ergibt sich somit die Erwartung, dass Methylphenidat die Risikobereitschaft und die Impulsivität von Patienten mit ADHS reduzieren kann und diese ggf. sogar dem Niveau einer parallelisierten, gesunden Probandengruppe angleicht.

2. Methoden

2.1 Probanden

Untersucht wurden in dieser Studie insgesamt 43 präpubertäre Jungen im Alter von 7-14 Jahren. Diese gliederten sich in jeweils 23 Patienten mit der Diagnose ADHS (F90.0, F90.1, F98.8) und 20 parallelisierte Kontrollprobanden. Um eine Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen zu ermöglichen, erfolgte die Parallelisierung anhand des Alters, des IQ und der Händigkeit. Tolerierte Komorbiditäten der untersuchten Patienten waren F91.3 (Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem, aufsässigem Verhalten), F93.0 (emotionale Störung mit Trennungsangst des Kindesalters) und F98.0 (Nichtorganische Eneuresis). Zur Einschätzung der Symptomausprägung der ADHS wurde die child behavior checklist (CBCL) verwendet. Eine Übersicht der Stichprobendaten gibt Tabelle 1.

Sowohl die Patienten als auch die Kontrollprobanden mussten ein Geburtsgewicht von mindestens 1500g aufweisen. Weitere Ausschlusskriterien waren Autismus-Spektrum-Störungen, Störungen der Farbwahrnehmung, Schlafstörungen, ein IQ ≤ 75 Punkten, Gedächtnisleistungen außerhalb des Normbereichs oder ein pubertäres Entwicklungsstadium. Darüber hinaus durften bei den Kontrollprobanden keine psychischen Störungen vorliegen.

Die Probanden wurden auf zwei Wege rekrutiert. Patienten, mit der Diagnose ADHS wurden entweder über die Tagesklinik oder die Stationen der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie in Kiel angeworben. Diese Patienten befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt in ambulanter oder stationärer Behandlung und es erfolgte in engmaschiger Zusammenarbeit mit den betreuenden Oberärzten eine Auswahl von geeigneten Teilnehmern. Den initialen Kontakt zu den Eltern der ausgewählten Patienten stellten ebenfalls die betreuenden Oberärzte her. Die parallelisierten Kontrollprobanden wiederum wurden durch Aushänge in verschiedenen Geschäften, wie z.B. Spielzeug- und Kinderbekleidungsläden gewonnen. Um an der Studie teilzunehmen, mussten sowohl die Erziehungsberechtigten als auch die Probanden selbst ihr schriftliches Einverständnis geben. Hierfür unterzeichneten beide Erziehungsberechtigten die Einverständniserklärung, die bei dem ersten Kontakt zwischen Untersucher und Erziehungsberechtigtem ausgehändigt wurde. Den Probanden wurde die Einverständniserklärung vorgelesen und anschließend

aufgekommene Fragen beantwortet, um sicherzustellen, dass die Teilnehmer den Ablauf der Untersuchungen verstanden haben.

Um einen größeren Anreiz für die Teilnahme an der Studie zu erzeugen, wurde den Teilnehmern in der Studien-Aufklärung mitgeteilt, dass sie nach Abschluss der Untersuchungen einen Geldbetrag erhalten würden. Unterschieden wurde dabei zwischen Kontrollproband und Patient. Die Patienten erhielten nach Abschluss der Teilnahme einen Gutschein in Höhe von 5 Euro für ein nahegelegenes Schreib- und Spielwarengeschäft. Um eine höchstmögliche Motivation zu erzeugen, wurde ihnen vor der Testungen mitgeteilt, dass ihre Belohnung höher sei, wenn sie eine hohe Anzahl von Punkten in der BART erzielen würden. Um diese Motivation aufrecht zu erhalten und den vorbestimmten Gutscheinwert von 5 Euro zu verschleiern, wurde der Gutscheinwert in zwei ungleiche Beträge, z.B. 2,20 Euro und 2,80 Euro geteilt. Wenn alle Patienten stets 2,50 Euro als Gutschein pro Testung erhalten hätten und die Jungen sich anschließend auf den Stationen oder in der Tagesklinik über ihre Erfahrungen bezüglich der Studie ausgetauscht hätten, hätte die Motivation während der Testungen sinken können. Dies sollte durch das beschriebene Vorgehen vermieden werden. Die Kontrollprobanden erhielten ebenfalls insgesamt 5 Euro, verteilt auf zwei ungleiche Beträge, allerdings in bar. Des Weiteren erhielten sie nach dem letzten Termin als Aufwandsentschädigung einen Gutschein für den Citti Park, dessen Höhe sich nach der Anzahl der notwendigen Termine richtete. Der maximale Wert des Gutscheins betrug 40 Euro.

Tabelle 1. Übersicht der parallelisierten Probanden.

	ADHS (n=23)	Kontrollen (n=20) M±SD	ADHS vs. Kontrollen
Alter	M=9.4, SD=2.0, Range: 6.9-14.3	M=9.5, SD=1.9 Range: 7.2-14.3	p= .983
IQ	M= 101.7, SD=18.1 Range: 79-133	M=109.7, SD=10.1 Range 88-127	p= .019
Händigkeit	21 rechts, 1 links. 1 beids.	16 rechts, 3 links, 1 unbekannt	p= .313
CBCL gesamt	M=74.8, SD=4.6, Range: 61-80	M=44.7, SD=6.3, Range: 35-57	p < .001
CBCL Aufmerksamkeit	M=74.5, SD=5.9, Range: 60-80	M=51, SD=2, Range: 50-55	p < .001

2.2 Material

2.2.1 Telefoncheckliste

Der telefonische Erstkontakt mit den Eltern der Kontrollprobanden enthielt neben der grundsätzlichen Aufklärung über den Ablauf der Studie eine selbstentwickelte Telefoncheckliste (s. Anhang). Dabei handelte es sich um einen kurzen Fragebogen zur Überprüfung wichtiger Ein- und Ausschlusskriterien. Erfasst wurden hierbei u.a. Geschlecht, Alter, Händigkeit und Geburtsgewicht des möglichen Probanden. Darüber hinaus wurden die Schulart, Verhaltensauffälligkeiten, Leistungsprobleme, Schlafstörungen oder andere bekannte Vorerkrankungen erfragt. Sofern alle Einschlusskriterien erfüllt waren und Interesse an der Teilnahme der Untersuchungen vorlag, wurde ein Termin zur weiterführenden Diagnostik vereinbart.

2.2.2 Fragebögen

Bei dem ersten persönlichen Treffen mit den Eltern der Studienteilnehmer wurde diesen, sofern beide Elternteile und der Studienteilnehmer selbst die Einverständniserklärung unterzeichnet hatten, verschiedene Fragebögen übergeben.

Dabei handelte es sich um die child behavior checklist (CBCL), den children chrono type questionnaire (CCTQ), den children sleep habit questionaire in der deutschen Version (CSHQ-De), das Edinburgh handedness inventory (EHI), den self sleep report in der deutschen Version (SSR-DE) und die pubertal development scale (PDS). Da vor allem die CBCL und die EHI für diese Arbeit relevant sind, werden diese im Folgenden genauer erläutert.

2.2.2.1 Child Behavior Checklist (CBCL)

Die CBCL ist ein ca. 15-minütiger Fragebogen für Eltern, zur Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten, emotionalen Auffälligkeiten, somatischen Beschwerden sowie sozialen Kompetenzen von Kindern und Jugendlichen im Alter von 4-18 Jahren. Der Fragebogen ist in zwei Teile gegliedert. Im ersten Teil sollen mithilfe von 15 Items die psychosozialen Kompetenzen des Probanden erfasst werden. Der zweite Teil umfasst 120

Items und gliedert sich wiederum in drei übergeordnete Skalen: Internalisierende Auffälligkeiten, externalisierende Auffälligkeiten und Gesamtauffälligkeiten. Erfragt werden hierbei emotionale Auffälligkeiten, Verhaltensauffälligkeiten und somatische Beschwerden. (Achenbach, 1991).

2.2.2.2 Edinburgh Handedness Inventory (EHI)

Um die Parallelisierung der Händigkeit der Probanden durchzuführen, wurde das Edinburgh Handedness Inventory (EHI) nach Oldfield (1971) verwendet. Außerdem wurde auf diese Weise sichergestellt, dass die Teilnehmer die Paradigmen mit ihrer dominanten Hand lösen können.

Der Proband wird bei dem EHI nach 10 verschiedenen manuellen Tätigkeiten, wie z.B. Zähneputzen, schreiben, malen, schneiden mit einer Schere oder fegen mit einem Besen befragt. Der Proband soll dabei angeben, mit welcher Hand er diese ausführt, bzw. welche Hand die führende Position einnimmt.

Abschließend wird der Proband befragt, ob er diese Tätigkeiten früher mit der anderen Hand ausgeführt hat und sich mittlerweile eine andere Händigkeit angewöhnt habe. Der Abschließende Score der Items gibt an, ob der Proband Links- oder Rechtshänder ist.

2.2.3 Cultural Fair Test Revised (CFT-R)

Das intellektuelle Leistungsniveau der Probanden wurde anhand des Cultural Fair Intelligence Test (CFT) bestimmt. Dabei wurde abhängig vom Alter entweder der CFT-1-R (bis 8 Jahre, 4 Monate) oder der CFT-20-R (ab 8 Jahre, 5 Monate) verwendet (Weis, 2008).

Dieser Test überprüft, unabhängig von Bildungsfaktoren wie Lese- oder Rechenfähigkeit, das intellektuelle Leistungsniveau anhand von Problemlösungsaufgaben und logischem Denken (Cattell, 1963). Der CFT-1-R besteht aus sechs Sub-Tests: Diese sind Substitutionen, Labyrinthe, Ähnlichkeiten, Reihenfortsetzungen, Klassifikationen und Matrizen.

Der CFT-20-R ist in zwei Teile gegliedert, die wiederum aus jeweils vier Sub-Tests bestehen. Die vier Sub-Tests beinhalten dabei Reihenfortsetzen, Klassifikationen, Matrizen und topologische Schlussfolgerungen. Die Abfolge der Aufgaben ist im ersten und zweiten Test-Teil identisch.

Als Testzeit wurde jeweils die regulär angegebene Testzeit zuzüglich der optionalen Zusatzzeit gewählt. Einschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie war ein IQ ≥ 85 Punkten.

2.2.4 Interview Eltern und Kind: Kiddie-SADS-PL

Das Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children -Present and Lieftime Verison (K-SADS-PL) (Kaufman et al., 1997) ist ein semistrukturiertes Interview zur Erfassung von gegenwärtigen und zurückliegenden psychischen Erkrankungen nach Definition der DSM-IV bei Kindern und Jugendlichen.

Dieses Interview wurde zur Bestätigung bzw. dem Ausschluss der Diagnose ADHS sowohl mit den Probanden als auch mit deren Eltern durchgeführt.

Um bereits zu Beginn des Interviews eine positive Verbindung zu dem Kind bzw. dessen Eltern herzustellen und außerdem grundlegende Informationen zum Sozialverhalten des Kindes zu erhalten, werden zunächst allgemeine Fragen zu demografischen Aspekten, Interessen, Kontakten zu Gleichaltrigen in der Schule und der Freizeit, sowie Schulleistungen erfragt.

Anschließend folgt ein Screening-Interview, das insgesamt 22 psychische Störungen abdeckt, wie z.B. ADHS, Verhaltensstörungen, Schizophrenie, Angststörungen, Depression und Enuresis. Dabei bewertet der Interviewer die Antworten des Interviewten mit „keine Informationen“, „nicht vorhanden“, „unterschwellig“ oder „überschwellig“. Sobald in einem Screening-Interview eine Frage mit „überschwellig“ bewertet wurde, wurde ein vertiefendes Erweiterungs-Interview durchgeführt. Zur Sicherung bzw. Ausschluss der Diagnose ADHS wurde bei allen Probanden stets das Erweiterungs-Interview für ADHS und Störung des Sozialverhaltens angewandt.

Einschlusskriterium zur Teilnahme an der Studie war für Patienten das eindeutige Vorliegen einer ADHS. Bei den Kontrollprobanden war der Ausschluss jeglicher psychischer Erkrankungen Voraussetzung für die Teilnahme.

2.2.5 Balloon Analogue Risk Task (BART)

Die in Kapitel **1.3** beschriebene BART wurde in der hier vorliegenden Studie in zwei Abschnitte unterteilt. Im ersten Teil bekam der Proband insgesamt 30 Luftballons in einer einheitlichen Farbe gezeigt. All diese Luftballons haben ein mittleres Risiko zu platzen (Stufe 2). Im zweiten Teil wurden jeweils zwei unterschiedlich farbige Luftballons dargestellt. Zum

einen 20 Luftballons mit einem niedrigen Risiko (Stufe 1) und zum anderen 20 Luftballons mit einem hohen Risiko zu platzen (Stufe 3). Für den Spielerfolg des Probanden ist es hierbei entscheidend, dass dieser die unterschiedlichen Risikostufen anhand der Farbe der Ballons erkennt, und sein Spielverhalten dementsprechend anpasst.

Von besonderem Interesse war in der hier vorliegenden Studie, die Anzahl an erfolgreichen Pumpstößen, die die Teilnehmer getätigt haben. Neben der Anzahl an explodierten Ballons, lässt sich hieraus bestimmen, wie hoch die Risikobereitschaft und Impulsivität der Probanden ist, welche Unterschiede die einzelnen Risikostufen der BART haben und wie sich der Einfluss von Methylphenidat auf die Patienten darstellt.

Darüber hinaus wurde die Impulsivität aus der Anzahl an Klicks, zur Sicherung des Spielstandes, bei einem aktuellen Gewinn von null bestimmt. Dieses dysfunktionale Verhalten lässt auf eine unkontrollierte, impulsive Reaktion schließen.

2.3 Ablauf

Der Ablauf der Studie gliederte sich in folgende Teile: Patientenrekrutierung, Screening und zwei Testungen. Eine kurze Übersicht gibt Tabelle 2.

Tabelle 2. Ablauf und Design. Die kursiv dargestellten Inhalte sind nur der Vollständigkeit halber erwähnt. Diese wurden zur Beantwortung anderer Fragestellungen für weitere Promotionsarbeiten erhoben.

Untersuchungsablauf	Inhalt	Zeit
Rekrutierung	Aushänge in Geschäften für Kinderkleidung, Supermärkten, Spielzeugläden, Schulen, Sportvereinen, etc. (Kontrollprobanden) oder über die Stationen der Klinik für Kinder und Jugendpsychiatrie (Patienten)	Wochen bis Monate
Telefonischer oder persönlicher Erstkontakt	Bei Kontrollprobanden telefonisch (Telefoncheckliste), bei Patienten persönlich zu den Besuchszeiten	20 Minuten
Screening	1. Einverständniserklärung, *CBCL*, *CCTQ*, *CCHQ*, Kiddie-SADS-PL Eltern	90-120 Minuten
	2. CFT-R-1 oder CFT-R-20, *EHI, SSR*, *PDS*	60 Minuten

	3. Kiddie-SADS-PL Kind	90-120 Minuten
Übungssitzung	*Farnsworth-Munsell-100-HUE-Tests zur Farbdiskrimination*, Belohnungsverarbeitung mittels probabilistischen Lerntest	30-45 Minuten
Testung 1	Probabilistischer Lerntest, *Farnsworth-Munsell-100-HUE-Test*, BART und *Sniffin-Sticks-Riechtest* Nach Versuchsplan entweder mit oder ohne Medikation (on/off)	90-120 Minuten
Testung 2	Siehe Testung 1, Nach Versuchsplan entweder mit oder ohne Medikation (on/off)	90-120 Minuten
Abschluss	Nach dem letzten Termin Übergabe des Gutscheins, Bei Patienten außerdem Responder-Check	5-10 Minuten

Die Rekrutierung erfolgte, wie bereits in Kapitel **2.1** beschrieben, über zwei unterschiedliche Wege: Zum einen für die Kontrollprobanden über Aushänge in verschiedenen Geschäften oder Schulen und zum anderen für die Patienten über die Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie in Kiel. Der Erstkontakt unterschied sich ebenfalls bei Kontrollprobanden und Patienten. Sofern die Eltern der Kontrollprobanden Interesse an der Studie hatten, kontaktierten diese die Versuchsleiter telefonisch oder per E-Mail. Daraufhin wurde mit den Eltern zunächst die Telefon-Checkliste durchgeführt, um wichtige Ausschlusskriterien zu überprüfen. Die Eltern der Patienten wiederum wurden zunächst du die betreuenden Oberärzte zu den Besuchs- und Abholzeiten der Klinik nach einem möglichen Interesse an der Studie befragt. Grundsätzlich mussten dabei immer das Interesse und Einverständnis der Eltern vorliegen, bevor das Kind zur Teilnahme an der Studie befragt wurde.

Sowohl telefonisch als auch bei den persönlichen Treffen, wurde den Eltern und den Kindern die Studie ausführlich erklärt und es wurden neben der Einverständniserklärung auch die in Kapitel **2.2.2** beschriebenen Fragebögen ausgehändigt bzw. zugeschickt.

Daraufhin wurden in der Regel 4 oder 5 Termine vereinbart. Dabei wurde während des ersten Termins das Kiddie-SADS-PL mit mindestens einem Elternteil durchgeführt. Sollten die

ausgehändigten Fragebögen für die Eltern noch nicht ausgefüllt worden sein, wurde auch dies während des ersten Termins durchgeführt.

Bei den Probandenterminen wurde zunächst mittels CFT-1-R oder CFT-20-R ein Leistungstest durchgeführt. Anschließend wurden die Probanden gebeten, die Fragebögen zum Pubertätsstatus, der Händigkeit und dem Schlafverhalten auszufüllen. Je nach Alter und Leistungsvermögen wurden diese den Probanden vorgelesen und mit den entsprechenden Angaben vom Untersucher ausgefüllt. Während des nächsten Termins wurde das Kiddie-SADS-PL mit den Probanden durchgeführt. Dieser Ablauf wurde gewählt, um sicherzustellen, dass die Probanden während des Interviews nicht zu erschöpft oder überanstrengt durch die vorangegangene Diagnostik waren. Dies hätte die Antworten möglicherweise verfälscht.

Ein weiterer Termin wurde für die Übungssitzung benötigt. Hierbei wurde der Ablauf des Farnsworth-Munsell-100-HUE-Tests zur Farbdiskrimination und die Belohnungsverarbeitung mittels eines probabilistischen Lerntests überprüft. Ersterer war wie der Sniffin-Sticks-Riechtest Gegenstand weiterer Promotionsarbeiten.

Die erste experimentelle Testung mit dem Probanden fand stets einen Tag nach der Übungssitzung statt. Dabei waren die Patienten zu diesem Zeitpunkt entweder unter dem Einfluss von Methylphenidat (on) oder hatten an diesem Tag das Medikament nicht eingenommen und stattdessen ein Placebo bekommen (off). Die Testung fand ca. 1-2 Stunden nach Einnahme von Methylphenidat statt, um die Anflutungszeit des Medikaments zu berücksichtigen und eine Vergleichbarkeit zwischen den einzelnen Patienten sicherzustellen.

Die Testung lief stets in der gleichen Reihenfolge ab: Belohnungsverarbeitung mittels eines probabilistischen Lerntest, Farbdiskrimination mittels Farnsworth-Munsell-100-HUE-Test, BART und abschließend Bestimmung der Geruchsschwelle mit Hilfe des Sniffin-Sticks-Riechtest. Dabei wurden bei der Belohnungsverarbeitung und der BART jeweils eine Version für Testung 1 und eine für Testung 2 verwendet. Die Farbdiskrimination und der Riechtest wurden jeweils in Testung 1 und 2 in identischer Form durchgeführt.

Die zweite experimentelle Testung wurde mit einem Tag Abstand zur ersten Testung durchgeführt. Der Patient war hierbei entsprechend gegenteilig zur ersten Testung entweder on oder off. Im Sinne einer Doppelblind-Methode wussten zum Testzeitpunkt weder die Probanden noch der Untersucher, ob die Testperson unter dem Einfluss von Methylphenidat

stand. Diese Information hatten ausschließlich die betreuenden Stationsärzte. Um zu gewährleisten, dass das Methylphenidat bei der Reihenfolge on-off im Körper abgebaut und somit wirkungslos war, wurde der o.g. Abstand zwischen den Testungen gewählt.

2.4 Design

Die abhängige Variablen dieser Studie sind die Anzahl der Pumpstöße, die Anzahl der explodierten Ballons und die Anzahl von impulsiven Reaktionen, in Form eines fälschlicherweise abgegebenen Mausklicks.

Die unabhängigen Variablen stellen die BART mit ihren drei unterschiedlichen Risikostufen dar (hoch, mittel, niedrig), die angewendete Medikation mit Methylphenidat bei den Patienten mit der Diagnose ADHS (on/off), sowie der unterschiedlichen Gruppen. Da die Gruppe der Kontrollprobanden während der Studie kein Methylphenidat eingenommen hat, ergibt sich ein unvollständig-gekreuztes Design mit den drei o.g. unabhängigen Variablen. Eine Übersicht dieser gibt Tabelle 3.

Tabelle 3. Übersicht des Versuchsdesigns mit den Erwartungswerten

		ADHS		Kontrollen
Medikation		**on**	**off**	
Risikostufe	**1**	µ11	µ12	µ13
	2	µ21	µ22	µ23
	3	µ31	µ32	µ33
		µ.1	µ.2	µ.3

1. Methylphenidat reduziert die Impulsivität und Risikobereitschaft in der Gruppe der Patienten mit ADHS

a. Gemessen an der Anzahl an Pumpstößen

H0: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt in der Gruppe der ADHS-Patienten keine Reduktion der Impulsivität und Risikobereitschaft.

H1: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt in der Gruppe der ADHS-Patienten eine Reduktion der Impulsivität und Risikobereitschaft.

Signifikanzniveau: $p<.05$

Methode: ANOVA und t-Test

H0: $\mu.1 \leq \mu.2$

H1: $\mu.1 > \mu.2$

b. Gemessen an der Anzahl an explodierten Ballons

H0: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt in der Gruppe der ADHS-Patienten keine Reduktion der Impulsivität und Risikobereitschaft.

H1: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt in der Gruppe der ADHS-Patienten eine Reduktion der Impulsivität und Risikobereitschaft.

Signifikanzniveau: $p<.05$

Methode: ANOVA und t-Test

H0: $\mu.1 \leq \mu.2$

H1: $\mu.1 > \mu.2$

c. Gemessen an der Anzahl impulsiver Reaktionen

H0: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt in der Gruppe der ADHS-Patienten keine Reduktion der Impulsivität und Risikobereitschaft.

H1: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt in der Gruppe der ADHS-Patienten eine Reduktion der Impulsivität und Risikobereitschaft.

Signifikanzniveau: $p<.05$

Methode: ANOVA und t-Test

H0: $\mu.1 \leq \mu.2$

H1: $\mu.1 > \mu.2$

2. Methylphenidat normalisiert die Impulsivität und Risikobereitschaft der Patienten mit ADHS auf das Niveau der gesunden Kontrollprobanden

a. Gemessen an der Anzahl an Pumpstößen

H0: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt eine Normalisierung der Impulsivität und Risikobereitschaft der Gruppe der ADHS-Patienten auf das Niveau der Kontrollprobanden.

H1: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt keine Normalisierung der Impulsivität und Risikobereitschaft der Gruppe der ADHS-Patienten auf das Niveau der Kontrollprobanden.

Signifikanzniveau: p≥.20

Methode: ANOVA und t-Test

H0: μ.1=μ.3

H1: μ.1≠μ.3

b. Gemessen an der Anzahl an explodierten Ballons

H0: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt eine Normalisierung der Impulsivität und Risikobereitschaft der Gruppe der ADHS-Patienten auf das Niveau der Kontrollprobanden.

H1: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt keine Normalisierung der Impulsivität und Risikobereitschaft der Gruppe der ADHS-Patienten auf das Niveau der Kontrollprobanden.

Signifikanzniveau: p≥.20

Methode: ANOVA und t-Test

H0: μ.1=μ.3

H1: μ.1≠μ.3

c. Gemessen an der Anzahl impulsiver Reaktionen

H0: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt eine Normalisierung der Impulsivität und Risikobereitschaft der Gruppe der ADHS-Patienten auf das Niveau der Kontrollprobanden.

H1: Die Medikation mit Methylphenidat bewirkt keine Normalisierung der Impulsivität und Risikobereitschaft der Gruppe der ADHS-Patienten auf das Niveau der Kontrollprobanden.

Signifikanzniveau: p≥.20

Methode: ANOVA und t-Test

H0: μ.1=μ.3

H1: μ.1≠μ.3

Für die Auswertung der gesammelten Daten und die Überprüfung der formulierten Hypothesen wurde die Statistik- und Analyse Software SPSS verwendet.

3. Ergebnisse

3.1 Pumpstöße pro Ballon (Gewinn)

Die varianzanalytische Auswertung der Risikobereitschaft, gemessen an der Anzahl der Pumpstöße innerhalb der Versuchsteilnehmer ADHS off und den Kontrollprobanden, ergab einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor Gruppe [$F(1,38)=4.5$, $p=.039$] sowie einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor Risikostufe [$F(2,76)=80.6$, $p<.001$]. Die Interaktion Methylphenidat*Risiko verfehlte die Signifikanz [$F(2,76)=1.7$, $p=.194$].

Somit muss die Hypothese, dass ein Unterschied in der Risikobereitschaft im Vergleich von Patienten mit ADHS ohne den Einfluss von Methylphenidat und gesunden Kontrollprobanden besteht, beibehalten werden.

In der Auswertung der ANOVA, innerhalb des Patientenkollektivs (on vs. off) zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor Methylphenidat [$F(1,35)=13.6$, $p=.001$] sowie ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor Risikostufe [$F(2,70)=64.3$, $p<.001$]. Die Interaktion Methylphenidat*Risiko verfehlte die Signifikanz [$F(2,70)=1.5$, $p=.235$].

Wie auch aus Tabelle 4. hervorgeht, führte somit die Einnahme von Methylphenidat bei Patienten mit der Diagnose ADHS entgegen der Hypothese 1 grundsätzlich zu einer Verringerung der Anzahl Pumpstöße.

Folgend soll die Hypothese überprüft werden, ob die Medikation mit Methylphenidat (ADHS on) die Risikobereitschaft in Form von abgegebene Pumpstößen auf ein Niveau von gesunden Kontrollprobanden bringt. Hier ergab sich ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor Gruppe [$F(1,39)=16.3$, $p<.001$], für den Faktor Risikostufe [$F(2,78)=61.5$. $p<.001$] sowie eine Interaktion zwischen diesen beiden Faktoren [$F(2,78)=4.3$, $p=.017$]. Somit muss die Hypothese verworfen werden, dass Methylphenidat zu einer Normalisierung der Anzahl an Pumpstößen bei Patienten mit ADHS geführt hat.

Im anschließenden t-Test werden nun die Ergebnisse anhand der Mittelwerte in der Anzahl der abgegebenen Pumpstöße in den einzelnen Risikostufen der BART aufgeführt.

Auf Risikostufe 1 (gering) pumpen die Kontrollprobanden im Mittel $M=9.43$, $SEM=0.67$, die Patienten off: $M=7.48$, $SEM=0.52$ und die Patienten on $M=6.2$, $SEM=0.63$.

Auf Risikostufe 2 (mittel) gaben die gesunden Kontrollprobanden $M=7.99$, $SEM=0.41$ ab, die Patienten off $M=6.46$, $SEM=0.37$ und die Patienten on $M=5.85$, $SEM=0.43$ ab.

Auf Risikostufe 3 (hoch) wiederum gaben die Kotrollprobanden M=4.97, SEM=0.22, die Patienten off M=4.3, SEM=0.19 und die Patienten on M=3.67, SEM=0.22.

Aus diesen Ergebnissen wird ersichtlich, dass die gesunden Kontrollprobanden im Mittel auf allen Risikostufen der BART die meisten Pumpstöße abgaben, gefolgt von den Patienten off, während die Probanden unter dem Einfluss von Methylphenidat auf allen Risikostufen die wenigsten Pumpstöße abgaben. Dargestellt werden diese Ergebnisse in Abbildung 2.

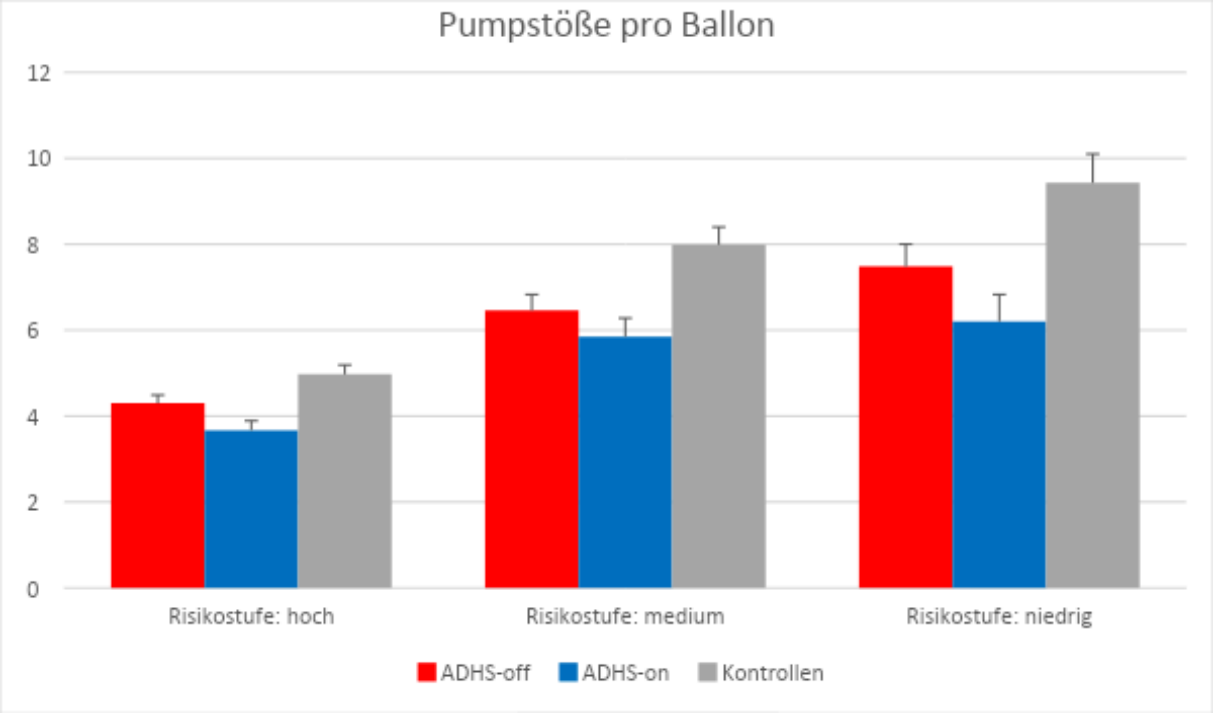

Abbildung 2. Anzahl der Pumpstöße pro Ballon, ohne dass dieser zerplatzt ist (Gewinn). Unterteilt in die jeweiligen Probanden-Gruppen und Risikostufen. Aufgetragen sind dabei jeweils die Mittelwerte als Säule und die dazugehörigen Fehlerindikatoren in Form von Standardfehlern.

Die Auswertungen des t-Tests, bezogen auf die Versuchsteilnehmer ADHS off und den Kontrollprobanden, zeigen ferner für die abhängigen Stichproben, dass lediglich auf der mittleren Risikostufe Unterschiede hinsichtlich der Anzahl an Pumpstößen vorlagen [niedrig: t(38)=1.8, p=.081, mittel: t(38)=2.1, p=.042, hoch: t(38)=1.8, p=.073].

Innerhalb des Patientenkollektivs (on vs. off) zeigen exploratorische t-Tests für abhängige Stichproben, dass der Einfluss von Methylphenidat bei allen drei Risikostufen zu einer Verringerung der Anzahl an Pumpstößen geführt hat [niedrig: t(35)=3.0, p=.004, mittel: t(35)=2.2, p=.036, hoch: t(35)=2.8, p=.007].

Zuletzt wurde erneut überprüft, ob die Medikation mit Methylphenidat (ADHS on) die Risikobereitschaft in Form von abgegebene Pumpstößen auf ein Niveau von gesunden Kontrollprobanden bringt. Die Auswertung der Interaktion mittels t-Tests für unabhängige Stichproben deutet hierbei an, dass Methylphenidat zu deutlichsten Gruppenunterschieden bei der mittleren Risikostufe geführt hat [niedrig: t(39)=4.0, p<.001, mittel: t(39)=3.5, p.001, hoch: t(39)=3.5, p=.001].

3.2 Explodierte Ballons

Die varianzanalytische Auswertung der Risikobereitschaft, gemessen an der Anzahl der explodierten Ballons innerhalb der Versuchsteilnehmer ADHS off und den Kontrollprobanden, ergab keinen signifikanten Haupteffekt für den Faktor Gruppe [F(1,38)=3.1, p=.084] sowie einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor Risikostufe [F(2,76)=47.8, p<.001]. Die Interaktion Methylphenidat*Risiko verfehlte die Signifikanz [F(2,76)=1.6, p=.215].

Somit muss die Hypothese, dass die Risikobereitschaft der Gruppe ADHS off höher ist als die von gesunden Kontrollprobanden, verworfen werden.

Die Auswertung ANOVA innerhalb des Patientenkollektivs (on vs. off) ergab einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor Methylphenidat [F(1,35)=11.7, p=.002] sowie einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor Risikostufe [F(2,70)=55.3, p<.001]. Die Interaktion Methylphenidat*Risiko verfehlte die Signifikanz [F(2,70)=2.0, p=.140].

Folglich führte die Einnahme von Methylphenidat bei Patienten mit der Diagnose ADHS entgegen der Hypothese 2 grundsätzlich zu einer Verringerung der Anzahl an explodierten Ballons. Dabei weist der signifikante Haupteffekt für die Risikostufe darauf, dass die Anzahl der explodierten Ballons mit zunehmender Risikostufe abnimmt.

Folgend soll überprüft werden, ob die Einnahme von Methylphenidat dazu führt, dass sich die Anzahl an explodierten Ballons bei Patienten mit ADHS auf das Niveau von gesunden Kontrollprobanden angleicht. Die Auswertung der Anzahl an explodierten Ballons im Vergleich der Gruppen ADHS on und Gesunde Kontrollprobanden ergab einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor Gruppe [F(1,39)=19.4, p<.001], für den Faktor Risiko [F(2,78)=49.9. p<.001] sowie eine Interaktion zwischen diesen beiden Faktoren [F(2,78)=5.3, p=.007]. Es liegt dementsprechend ein signifikanter Unterschied in der Anzahl an

explodierten Ballons zwischen gesunden Kontrollprobanden und Patienten unter dem Einfluss von Methylphenidat vor. Somit muss die Hypothese, dass Methylphenidat zu einer Normalisierung der Anzahl an explodierten Ballons bei Kindern mit der Diagnose ADHS geführt hat, verworfen werden.

Bei der Betrachtung der Mittelwerte wird deutlich, dass die Kontrollprobanden analog zu der erhöhten Anzahl an Pumpstößen, die höchste Anzahl an explodierten Ballons über alle 3 Risikostufen der BART aufwiesen. Im Detail ließen die Kotrollprobanden auf der niedrigen Risikostufe (Stufe 1) M=2.0, SEM=0.46 explodieren, während die Patienten off M=1.17, SEM=0.3 und die Patienten on M=0.57, SEM=0.46 explodieren ließen.

Auf Risikostufe 2 (mittel) explodierten bei den Kontrollprobanden M=6.39, SEM=0.87, bei den Patienten off M=4.0, SEM=0.71 und bei den Patienten on M=2.57, SEM=0.5 Ballons.

Dieses Muster zeigte sich auch auf Risikostufe 3 (hoch): Die Kontrollprobanden ließen M=5.78, SEM=0.66 explodieren, während die Patienten off M=4.48, SEM=0.33 und die Patienten on M=3.09, SEM=0.36 Ballons explodieren ließen. Dargestellt werden diese Ergebnisse in Abbildung 3.

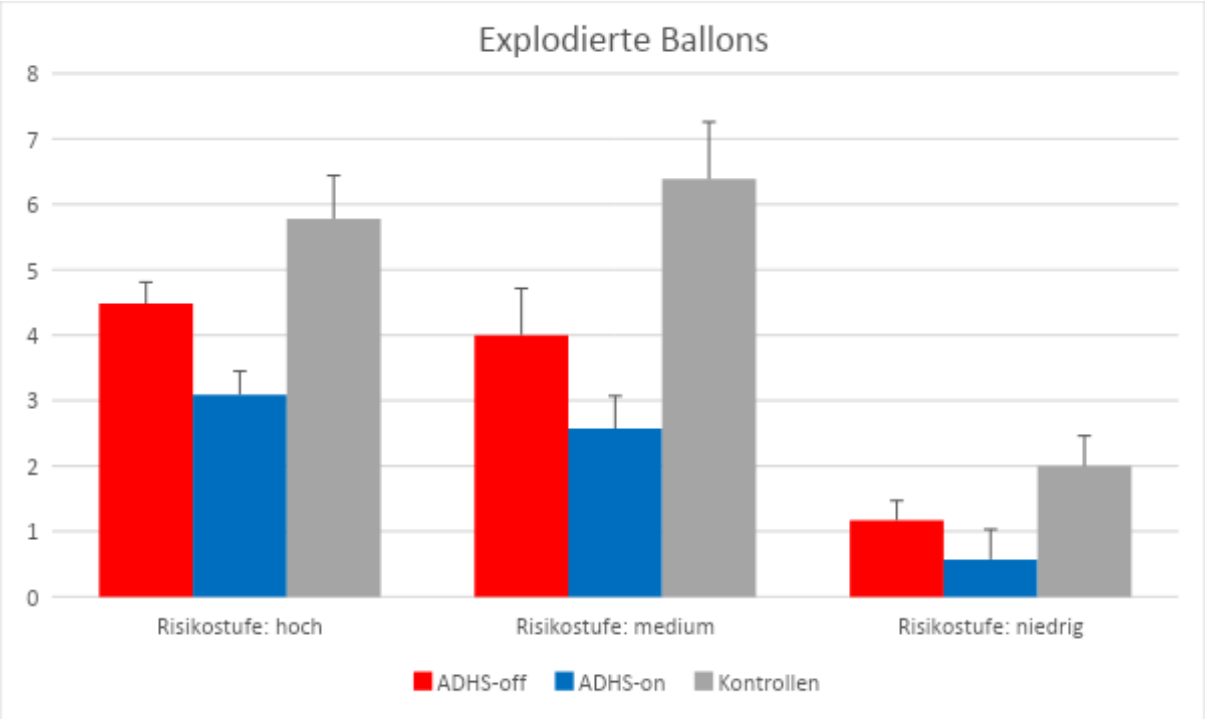

Abbildung 3. Die Anzahl der explodierten Ballons; unterteilt in die jeweiligen Probanden-Gruppen und Risikostufen. Aufgetragen sind dabei jeweils die Mittelwerte als Säule und die dazugehörigen Fehlerindikatoren in Form von Standardfehlern.

Die Auswertung des t-Test, bezogen auf die Gruppe der Patienten off und der Kontrollprobanden zeigt hierbei für die abhängigen Stichproben, dass lediglich auf der mittleren Risikostufe Unterschiede hinsichtlich der Anzahl an Pumpstößen vorlagen [niedrig: t(38)=1.5, p=.132, mittel: t(38)=1.7, p=.096, hoch: t(38)=0.9, p=.335]. Die Unterschiede auf der mittleren Risikostufe sind allerdings nur einseitig signifikant.

Der exploratorische t-Test bezogen auf die Patienten ADHS on versus off für abhängige Stichproben zeigte, dass Methylphenidat nur bei niedriger und mittlerer Risikostufe zu einer Verringerung der Anzahl an explodierten Ballons geführt hat [niedrig: t(35)=3.7, p=.001, mittel: t(35)=2.2, p=.035, hoch: t(35)=1.2, p=.238].

Im Vergleich der Gruppen ADHS on und der gesunden Kontrollprobanden ergab die Auswertung der Interaktion mittels t-Tests für unabhängige Stichproben, dass Methylphenidat zu deutlichsten Gruppenunterschieden bei mittlerer Risikostufe geführt hat [niedrig: t(39)=3.8, p=.001, mittel: t(39)=4.0, p<.001, hoch: t(39)=3.2, p=.003].

3.3 Impulsive Reaktionen

Anhand der formulierten Hypothesen, dass Methylphenidat einen positiven Einfluss auf die Impulsivität hat und diese auf das Niveau von gesunden Kontrollprobanden senken kann, wird nun die Anzahl impulsiven Reaktionen in den einzelnen Gruppen dargestellt und verglichen. Hierunter ist ein Verhalten zu verstehen, bei dem die Probanden keinen einzigen Pumpstoß abgeben und stattdessen unmittelbar die Anfangspunktzahl null sichern. Es handelt sich folglich um ein völlig dysfunktionales Verhalten in der Spiel-Mechanik der BART, dass z.B. durch ein Drücken der falschen Taste erklärbar ist, sich aber stets als impulsives Verhalten beschreiben lässt.

Die varianzanalytische Auswertung der Impulsivität gemessen an der Anzahl der Sicherung des Punktestandes von null innerhalb des Patientenkollektivs (on vs. off) ergab keinen signifikanten Haupteffekt für den Faktor Methylphenidat [F(1,35)=1.0, p=.304] sowie keinen signifikanten Haupteffekt für den Faktor Risikostufe [F(2,70)=1.4, p=.232]. Die Interaktion Methylphenidat*Risiko verfehlte die Signifikanz [F(2,70)=0.26, p=.975].

In Abbildung 4. sind hier die Anzahl dieser impulsiven Reaktionen während der BART dargestellt. Die Kontrollen wiesen insgesamt die niedrigste Zahl an impulsiven Reaktionen auf (M= 0.44, SEM=0.18). ADHS Patienten mit Medikation (M= 0.7, SEM=0.2) zeigten im Mittel wie erwartet mehr impulsive Reaktionen als die Kontrollprobanden. ADHS off wies insgesamt die meisten impulsiven Reaktionen (M=1.04, SEM=0.21) auf. Dargestellt werden diese Ergebnisse in Abbildung 4.

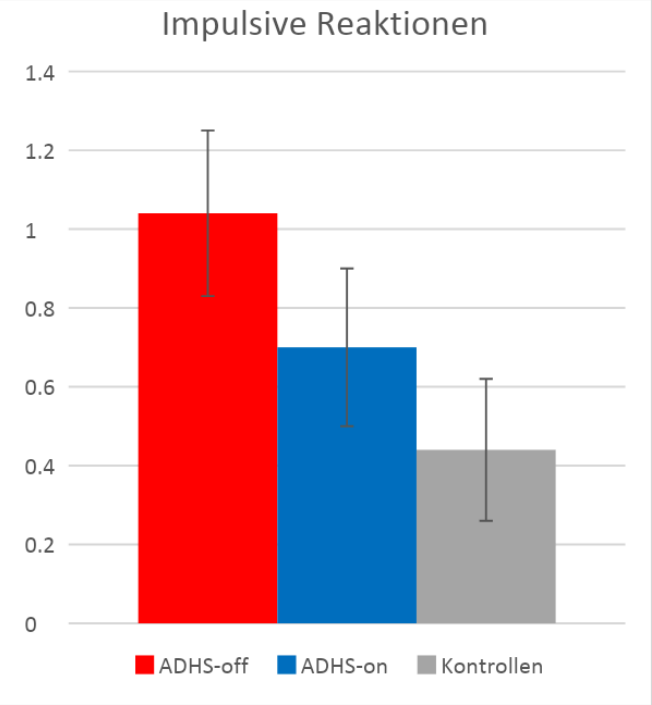

Abbildung 4. Die Anzahl der Impulsiven Reaktionen (Sicherung der Punkte, ohne dass ein einziger Pumpstoß abgegeben wurde) während der BART. Aufgetragen sind dabei jeweils die Mittelwerte als Säule und die dazugehörigen Fehlerindikatoren in Form von Standardfehlern.

Die Auswertung des t-Test ergab für die Risikostufe 1 [t(35)=.627, p<.001] signifikante & 3 [t=(35)=.495, p=.08] einseitig signifikante Ergebnisse und für die Risikostufe 2 [t(35)=.373, p=.116] nicht signifikante Unterschiede. Über alle Risikostufen ergab sich ein signifikanter Unterschied (p<.001). Somit kann die Hypothese, dass die Einnahme von Methylphenidat einen positiven Einfluss auf die Anzahl an impulsiven Reaktionen hat, beibehalten werden.

Im Vergleich von Patienten ohne den Einfluss von Methylphenidat und gesunden Kontrollprobanden zeigte die Auswertung des t-Test [t(38)=2.4, p=.022], dass ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl an impulsiven Reaktionen zwischen den beiden Gruppen besteht. Das Ergebnis wurde mittels des *exact Test* nach *Fisher* verifiziert (p=0.12).

Zuletzt wurden die Patienten unter dem Einfluss von Methylphenidat mit den gesunden Kontrollprobanden verglichen. Hierbei zeigte der t-Test [t(39)=.891, p=.378), dass kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der impulsiven Reaktionen vorlag. Erneut konnte der *exact Test* nach *Fisher* dieses Ergebnis bestätigen (p=.218).

Die Hypothese, dass Methylphenidat zu einer Normalisierung der Anzahl an impulsiven Reaktionen bei Patienten mit ADHS führt, darf somit angenommen werden.

Abschließend gibt Tabelle 4. Eine zusammenfassende Übersicht über die Auswertung der erhobenen Daten. Dargestellt sind hierbei die Mittelwerte mit den dazugehörigen Standardabweichungen, sowie die p-Werte im Vergleich der unterschiedlichen Studienteilnehmer-Gruppen.

Tabelle 4. Zusammenfassung der Daten und Darstellung im Vergleich.

	Risikostufe	ADHS-off	ADHS-on	Kontrollen	ADHS-off vs. ADHS-on	ADHS-off vs. Kontrollen	ADHS-on vs. Kontrollen
		M (SEM)	M (SEM)	M (SEM)	p-Wert	p-Wert	p-Wert
Anzahl Pumpstöße	gesamt	6.08 (0.36)	5.24 (0.43)	7.46 (0.43)	.001	.039	< .001
	niedrig	7.48 (0.52)	6.2 (0.63)	9.43 (0.67)	.004	.081	< .001
	mittel	6.46 (0.37)	5.85 (0.43)	7.99 (0.41)	.036	.042	.001
	hoch	4.3 (0.19)	3.67 (0.22)	4.97 (0.22)	.007	.073	.001
Anzahl Explosionen	gesamt	3.22 (0.45)	2.08 (0.44)	4.72 (0.66)	.002	.084	< .001
	niedrig	1.17 (0.3)	0.57 (0.46)	2.0 (0.46)	.001	.132	.001
	mittel	4.0 (0.71)	2.57 (0.5)	6.39 (0.87)	.035	.096	< .001
	hoch	4.48 (0.33)	3.09 (0.36)	5.78 (0.66)	.238	.335	.003
Anzahl Impulsiver Reaktionen	gesamt	1.04 (0.21)	0.7 (0.2)	0.44 (0.18)	<.001	.012	.218

4. Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss von Methylphenidat auf die Risikobereitschaft und die Impulsivität bei Kindern mit ADHS zu überprüfen. Darüber hinaus sollte untersucht werden, ob sich das Niveau dieser beiden Variablen unter dem Einfluss von Methylphenidat dem Niveau von gesunden Kotrollproanden angleicht.

Hierfür wurde den Probanden in einem Doppelblind-Versuch eine Ballon-analoge Risiko-Aufgabe (Balloon Analogue Risk Task / BART) gestellt. Dabei sollten die Probanden virtuelle Ballons am PC mit möglichst vielen Pumpstößen aufblasen, ohne dass diese dabei platzen, um so eine möglichst hohe Gewinnpunktzahl zu erzielen. In Kapitel 3. konnte gezeigt werden, dass die Patienten unter dem Einfluss von Methylphenidat signifikant weniger Pumpstöße abgeben als ohne den Einfluss der Medikation. Bemerkenswerterweise gaben die Kontrollprobanden in den Testungen stets die meisten erfolgreichen Pumpstöße ab.

Analog hierzu zeigte sich mit Bezug auf die Anzahl an explodierten Ballons, dass die Patienten unter dem Einfluss von Methylphenidat signifikant weniger Ballons platzen ließen als es Patienten ohne Medikation.

Beide Ergebnisse sprechen hierbei dafür, dass Methylphenidat die Risikobereitschaft der Patienten mit ADHS signifikant senkt.

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Pumpstöße pro Ballon (Gewinn)

Die Anzahl der Pumpstöße ist im Rahmen der BART eine wichtige Größe, die maßgeblichen Einfluss auf die Gewinnhöhe der Probanden hat.

Die Spielmechanik der BART ist so konzipiert, dass für einen maximalen Gewinn, eher ein zu hohes als ein zu niedriges Risiko beim Aufpumpen der Ballons gewählt werden muss. Dies bedeutet, dass ein Proband, der beispielsweise alle 30 Ballons auf der mittleren Risikostufe stets mit maximal 8 Pumpstößen aufbläst und dabei einen der Ballons zerplatzen lässt (Gesamtgewinn im Beispiel 232 Punkte), einen geringeren Gewinn erzielen wird als ein Proband, der alle 30 Ballons mit 12 Pumpstößen aufbläst und ihm hierbei zwei Ballons zerplatzen (Gesamtgewinn im Beispiel 336 Punkte).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen dabei, dass die Kontrollprobanden mehr Pumpstöße abgegeben haben als die Patienten ohne Medikation. Dies zeigte sich dabei

sowohl in der Gesamtanzahl der Pumpstöße und auf der mittleren Risikostufe zweiseitig signifikant, auf der hohen und der niedrigen Risikostufe werden die Unterschiede jeweils einseitig signifikant.

Es wird somit deutlich, dass die gesunden Kontrollprobanden ein unerwartet höheres Risiko bei der BART eingehen als die ADHS Patienten ohne Medikation. Ordnet man diese Ergebnisse allerdings in den Kontext der BART ein, so wird ersichtlich, dass die Kontrollprobanden für das Ziel der BART, die maximale Gewinnausschöpfung, eine erfolgreichere Spielstrategie gewählt haben als die Patienten ohne Medikation.

Im Vergleich der Kontrollprobanden mit den Patienten mit Medikation wird ersichtlich, dass die Patienten unter dem Einfluss von Methylphenidat einen noch geringeren Gewinn erzielen als ohne Medikation. Dabei zeigten sich zweiseitig signifikante Ergebnisse in der Gesamtzahl an Pumpstößen, sowie separat auf den drei Risikostufen.

Man könnte also schlussfolgern, dass ihre Risikobereitschaft unter dem Einfluss von Methylphenidat sinkt. Dies ist ein erwünschter Effekt der Medikation, allerdings führte dies im Kontext der BART dazu, dass ihr Gewinn im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden noch geringer wurde. Man darf im Zuge dessen also nicht erwarten, dass unter dem Einfluss der Medikation die Gewinnhöhe und der Spielerfolg in der BART bei den Patienten mit ADHS ansteigen. Um die Gewinnhöhe signifikant zu verbessern, wäre es nötig, dass die Patienten unter dem Einfluss von Methylphenidat ihre Spielstrategie grundsätzlich ändern und hierbei ein höheres Risiko während der BART eingehen. Die Gewinnhöhe der BART ist in diesem Zusammenhang eher ein negativer Indikator der Risikobereitschaft, folglich lässt sich sagen: Je geringer die Risikobereitschaft der Probanden war, desto geringer war auch ihr Gewinn in der BART.

Analog hierzu zeigen die Ergebnisse im Vergleich der Patienten ohne Medikation mit den Patienten mit Medikation, dass die Wirkung von Methylphenidat dazu führt, dass die Patienten mit Medikation weniger Pumpstöße abgeben. Es bestätigt sich folglich die erwünschte Wirkung, dass die Risikobereitschaft der Patienten unter Einfluss von Methylphenidat sinkt. Es zeigten sich hierbei signifikante Ergebnisse in der Gesamtzahl, sowie auf allen drei Risikostufen.

Diese wünschenswert verminderte Risikobereitschaft führte allerdings im Kontext der BART dazu, dass die Patienten somit einen geringeren Gewinn erzielten.

Somit stimmen die in dieser Arbeit gemachten Beobachtungen mit denen von Mäntylä (2012) dahingehend überein, dass Patienten mit ADHS eine weniger effiziente Spielstrategie für einen maximalen Gewinn im Rahmen der BART entwickelten. Mäntylä (2012) zeigte dabei weiterhin, dass sich diese weniger effiziente Spielstrategie der Probanden mit ADHS ebenfalls im Rahmen der IGT präsentierte.

Die von Poon et al. 2016 formulierte Notwendigkeit im Rahmen der BART ein Gleichgewicht zwischen möglichem neuen Gewinn und Verlust von bereits erzielten Punkten anzustreben, um den monetären Gewinn zu maximieren, ist den Probanden unabhängig von der Wirkung von Methylphenidat in unserer Untersuchung nicht gelungen.

Neben den aufgezeigten übereinstimmenden Beobachtungen zwischen den genannten Studien und der hier vorliegenden Untersuchung, gibt es allerdings auch relevanten Differenzen: Die in unserer Studie erhobenen Ergebnisse bezüglich der Risikobereitschaft stehen dabei konträr zu denen von Mäntylä (2012) und Poon & Ho (2016). In beiden Studien wiesen die Probanden mit ADHS eine grundsätzlich höhere Risikobereitschaft auf als die gesunden Kontrollprobanden. Die in unserer Studie beobachtete Risikobereitschaft war bei den Probanden mit ADHS auf alle drei Risikostufen der BART - und somit über die gesamte Testung - signifikant niedriger als bei den Kontrollprobanden.

Es ergibt sich somit die Frage, welche Gegebenheiten zu diesem Ungleichgewicht, dass die Patienten ein geringeres Risiko im Rahmen der BART eingingen und sich stattdessen vorrangig dazu entschieden, die gesammelten Punkte frühzeitig zu sichern. Denkbar wäre, dass die Probanden mit der Diagnose ADHS die Testsituation als unangenehm und ungewohnt empfanden. Die räumliche Situation, in der der Versuchsleiter dem Probanden direkt gegenübersitzt, könnte hierbei einschüchternd auf den Probanden gewirkt haben. Vergleichbar wäre sie mit einem Szenario, in der ein Lehrer dem Schüler beim Schreiben im Heft während des Unterrichts über die Schulter schaut und der Schüler die unmittelbare Bewertung des Lehrers scheut und dessen Reaktion auf möglichen Fehler als besonders unangenehm empfindet. Somit verändert der beobachtete Proband sein Verhalten und scheut sich in besonderem Maße, einen Fehler zu begehen. Diesbezüglich ist ein Vergleich mit der Testumgebung und den Abläufen in den vorgelegten Studien von Poon & Ho (2016) und Mäntylä (2012) sinnvoll. Bei Poon & Ho (2016) erfolgte die Untersuchung in der Schule der Probanden. Die gesamte Testsituation wurde als „School competition“ für die Studienteilnehmer dargestellt. Die somit für die Studienteilnehmer gewohnte Umgebung

Ihrer Schule könnte dabei zu einem allgemein höherem Wohlbefinden geführt haben. Eine genau Beschreibung der gewählten Räumlichkeiten bzw., ob die Untersucher den Studienteilnehmern direkt gegenübersitzen oder diesen über die Schulter blicken, ist allerdings nicht angegeben. Darüber hinaus war das Alter der Probanden mit einer Spanne von 11,25- 16,83 Jahren höher als bei den in der hier vorliegenden Studie. Auch diese Tatsache gilt es zu berücksichtigen, wenngleich ein höheres Alter nicht zwangsläufig dafür sorgen muss, dass sich Studienteilnehmer weniger verunsichert in ungewohnten Situationen verhalten. In der Studie von Mäntylä (2012) war die Testumgebung wiederum sehr vergleichbar mit der für die hier vorliegende Studie. Die Studienteilnehmer wurden dabei jeweils in einem Studienraum in einem universitären Forschungsgebäude untersucht. Allerdings waren die Studienteilnehmer mit einer Altersspanne von 18-65 Jahren diesbezüglich nicht mit den von uns gewählten Versuchspersonen vergleichbar. Bei Erwachsenen ließe sich anführen, dass diese sich aufgrund ihrer Lebenserfahrung nicht von einer neuen Testsituation verunsichern lassen. Auf der anderen Seite könnte man argumentieren, dass vor allem Kinder und Jugendliche in vielen Situationen unbekümmerter verhalten und sie somit freier und unbefangener in ihrem Verhalten sind.

Es wäre daher von besonderem Interesse für weitergehende Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet, ob sich das Verhalten der Probanden ändert, wenn der Versuchsleiter vor der BART den Raum verlässt und die Untersuchung, für den Probanden unsichtbar, aus einem Nebenzimmer über eine Kamera beobachtet.

4.1.2 Explodierte Ballons

Die Variable der explodierten Ballons zeigt ein vergleichbares Verhalten, das schon bei der Anzahl der Pumpstöße (Gewinn) beobachtet wurde. Dadurch, dass die Kontrollprobanden auf allen drei Risikostufen mehr Pumpstöße abgegeben haben als die Patienten mit und ohne den Einfluss von Methylphenidat, führte dies dazu, dass sie ebenfalls die höchste Anzahl an explodierten Ballons aufwiesen. Es lässt sich also schlussfolgern, dass die Kontrollprobanden einen Trade-off eingegangen sind, um Ihren Gewinn bei der BART zu maximieren. Sie sind ein grundsätzlich größeres Risiko eingegangen, dass ein Ballon platzt und nahmen diese höhere Anzahl an geplatzten Ballons in Kauf, um auf die Gesamtheit der Ballons betrachtet, eine höhere Anzahl an Pumpstößen und damit eine größere Gewinnsumme zu generieren. Wie

bereits in **Kapitel 4.1.1** erläutert, darf man die Ergebnisse in diesem Fall nicht ausschließlich auf die Risikobereitschaft der Probanden reduzieren, sondern muss berücksichtigen, dass die Spielstrategie im Rahmen der BART eine entscheidende Rolle spielt. Anhand der Ergebnisse lässt sich hierbei beobachten, dass diese Spielstrategie nicht nur zu höheren Gewinnen, sondern ebenfalls zu einer vermehrten Anzahl an explodierten Ballons führte.

Erwähnenswert ist, dass die Patienten mit und ohne Methylphenidat auf der höchsten Risikostufe die größte Anzahl an geplatzten Ballons, auf der mittleren Risikostufe die zweitmeiste Anzahl an geplatzten Ballons und auf der niedrigsten Risikostufe die geringste Anzahl an geplatzten Ballons aufwiesen. Dieses Verhalten unterscheidet sich dabei im Vergleich zu den Kontrollprobanden dahingehend, dass diese auf der mittleren Risikostufe die meisten Ballons platzen ließen, gefolgt von der höchsten Risikostufe und am wenigsten Ballons auf der niedrigsten Risikostufe platzen ließen.

Betrachtet man die Ergebnisse der Patienten mit Medikation im Vergleich zu den Patienten ohne Medikation, so stellt man fest, dass die Patienten signifikant weniger Ballons unter dem Einfluss von Methylphenidat platzen ließen. Dieser Unterschied zeigte sich dabei auf der hohen und der mittleren Risikostufe und über die Gesamtheit der Ballons. Lediglich auf der niedrigsten Risikostufe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne Medikation. Dies zeigt folglich insgesamt einen wünschenswerten Effekt der Medikation: Schließt man von der Anzahl der zerplatzten Ballons während der BART auf die Risikobereitschaft zurück, so lässt sich schlussfolgern, dass Methylphenidat die Risikobereitschaft der Patienten mit ADHS verringerte. Dieser Rückschluss ist insofern möglich, als dass es unwahrscheinlich erscheint, dass die Patienten unter dem Einfluss von Methylphenidat ihre Spielstrategie aktiv verändert haben. Näher liegt hierbei, dass die Risikobereitschaft durch die Medikation reduziert wurde.

Wie bereits in Kapitel **4.1.1** erläutert, stehen die in dieser Studie vorgelegten Ergebnisse konträr zu denen, die beispielsweise von Poon & Ho 2016 und Mäntylä (2012) in Bezug auf die Risikobereitschaft von Patienten mit ADHS im Rahmen der BART gemacht wurden. Die hier genannten Autoren beobachteten, dass die Patienten mit der Diagnose ADHS über die gesamte Testdauer der BART eine höhere Risikobereitschaft als die gesunden Kontrollprobanden zeigten. Dies äußerte sich besonders in den ersten Phasen der BART und wurde des Weiteren während der IGT beobachtet. Die Schlussfolgerung der Untersuchung

war, dass die Patienten mit ADHS eine Beeinträchtigung beim Treffen von Entscheidungen aufweisen, die eine entscheidende kognitive Kontrolle erfordern (Mäntylä, 2012).
Übereinstimmend hierzu zeigten Poon & Ho (2016) mit Hilfe der BART ebenfalls, dass Patienten mit ADHS eine höhere Risikobereitschaft aufweisen.

4.1.3 Impulsive Reaktionen

Die impulsiven Reaktionen der Studienteilnehmer wurde im Rahmen dieser Arbeit durch folgendes Verhalten der Teilnehmer definiert: Sobald ein Proband die Anzahl der Pumpstöße mit der rechten Maustaste gesichert hat, ohne vorher einen einzigen Pumpstoß bei diesem Ballon mit der linken Maustaste abgegeben zu haben, wurde dieses Verhalten als impulsiver Klick gewertet.
Dabei hat diese Definition stets die Limitation, dass die Ursache des impulsiven Klicks nicht ergründet werden kann. Denkbar wäre hierbei, dass der Teilnehmer durch Ungeduld die falsche Maustaste betätigt hat oder dass der Proband unsicher war, ob der PC den vorherigen Mausklick zum Sichern nicht wahrgenommen hat und der Teilnehmer deshalb erneut geklickt hat. Ebenfalls möglich wäre es, dass der durchgeführte Klick auf einer kurzfristigen Verwechslung der beiden Maustasten basierte. Dies wäre ebenfalls im Rahmen von Ungeduld oder ferner von unkonzentriertem Verhalten und einer reduzierten Aufmerksamkeit, welches in der Literatur als ein Kernsymptom der ADHS charakterisiert ist, denkbar. Unabhängig von der Ursache des impulsiven Klick-Verhaltens bleibt aber stets die Tatsache, dass es sich im Rahmen der BART um ein vollständig dysfunktionales Verhalten handelt, das den möglichen Gewinn des Probanden entscheidend reduziert.
In der Auswertung der Daten zeigte sich dabei konkret, dass die Patienten ohne Methylphenidat im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden häufiger impulsive Aktionen während der BART ausübten. Berechnet wurde diese Unterschiedsdarstellung mithilfe des *exact Test's* nach *Fisher*. Hierbei konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen gezeigt werden.
In der weiteren Auswertung der Daten zeigte sich dann, dass sich das impulsive Verhalten der Patienten unter dem Einfluss von Methylphenidat positiv veränderte. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten unter dem Einfluss von Methylphenidat und den Kontrollprobanden nachgewiesen werden. Man kann folglich interpretieren, dass

die Medikation auch in diesem Fall ihre gewünschte Wirkung erzielte und sich das impulsive Verhalten der Patienten unter dem Einfluss von Methylphenidat dem Niveau der gesunden Kontrollprobanden angeglichen hat.

Bestätigt wurden diese Ergebnisse dahingehend, dass ebenfalls der Vergleich der Patienten mit Medikation gegenüber den Patienten ohne Medikation vergleichbare Ergebnisse zeigte. So zeigte sich im T-Test eine signifikante Reduktion der impulsiven Klicks bei Probanden unter dem Einfluss von Methylphenidat. Damit lässt sich insgesamt für diese untersuchte Variable sagen, dass sich durch die Wirkung von Methylphenidat das Impulsivitätsniveau der Patienten, dem der gesunden Kontrollprobanden anglich. Damit stimmen die hier vorgelegten Ergebnisse mit denen von Beispielsweise Voon, et al. 2016 überein, die ebenfalls aufzeigten, dass der Wirkstoff Methylphenidat das ADHS-Kernsymptom Impulsivität nachweisbar reduziert. Die bereits in der Literatur anerkannte Wirkweise von Methylphenidat als Re-Uptake-Inhibitor zur Erhöhung der noradrenergen und dopaminergen Katecholamine im synaptischen Spalt, unter anderem im Bereich des Striatums und des Ventralen Kortex erklären hierbei die beobachteten Ergebnisse. Zu nennen sind hierbei die Arbeiten von Fineberg et al., (2014), Bari & Robinson (2013), Thapar & Cooper (2015), Volkow et al. (2012) und Rubia et al. (2014) in Bezug auf das Symptom Impulsivität und die beobachtete Wirkung von Methylphenidat.

4.2 Diskussion der Methoden

Die in dieser Arbeit angewandte Methode der BART wurde gewählt, weil es sich bei dieser um ein in der Literatur anerkanntes Testverfahren zur Bewertung der Risikobereitschaft und Impulsivität, auch bei Patienten mit der Diagnose ADHS, handelt.

Betrachtet man die gewählten Methoden dieser Studie rückblickend, so lässt sich festhalten, dass für weiterführende Untersuchung in diesem Zusammenhang Optimierungsmöglichkeiten bestehen.

So zeigte sich im Verlauf der Studie, dass sich die angestrebte Parallelisierung der Probanden anhand des Intelligenzquotienten deutlich schwieriger gestaltete als erwartet. Die rekrutierten Kontrollprobanden präsentierten sich in der Regel als Kinder von Akademikern mit hohem Bildungsniveau, während die Patienten mit ADHS häufig einem sozialschwachem Elternhaus entstammten und in der Regel einen geringeren Zugang zu Bildungsmöglichkeiten

aufwiesen. Erklärbar wäre dies dadurch, dass akademisch-geprägte Familien ein höheres Interesse an öffentlich beworbenen wissenschaftlichen Studien besitzen als Familien mit einem niedrigen sozio-ökonomischen Status. Möglicherweise wäre es für weitere Forschungen auf diesem Gebiet sinnvoll, die Testgruppen weniger mit dem Fokus der Parallelisierung auszuwählen und stattdessen eine insgesamt größere Probandengruppe anzustreben.

Des Weiteren wäre es in Bezug auf die erhobenen Werte der Impulsivität für weiterführende Untersuchungen von besonderem Interesse, welche Ursache die als impulsiven Klicks gewerteten Verhaltensmuster hatten. Dabei wäre es beispielsweise denkbar, dass der Untersucher den Probanden in der Testung kurz unterbricht und den Grund des fälschlicherweise ausgeführten Klicks mit der rechten Maustaste zum Sichern der Punktzahl Null erfragt. So ließe sich zwischen denkbaren Ursachen wie Langeweile, fehlender Konzentration und dadurch erfolgter Verwechselung der Maustasten oder der Unsicherheit, ob der Computer den vorigen Sicherungs-Klick wahrgenommen hat, differenzieren. Allerdings muss einschränkend erwähnt werden, dass diese direkte Unterbrechung des Testvorgangs durch den Untersucher möglicherweise Einfluss auf die Konzentration der Probanden im weiteren Verlauf der Testungen haben könnte. Dies ist vor allem bei Patienten mit ADHS ein entscheidender Faktor, der die Testergebnisse verfälschen könnte.

Da im Rahmen der BART allerdings nicht ausschließlich diese beiden Variablen Einfluss auf den Spielerfolg, also den erzielten Gewinn und die Anzahl der explodierten Ballons haben, legen die hier aufgezeigten Ergebnisse nahe, dass die Wahl der Spielstrategie in den von uns durchgeführten Testungen maßgeblichen Einfluss auf die Ergebnisse hatte. Um einen größtmöglichen Gewinn während der BART zu erzielen, ist eine ausreichend hohe Risikobereitschaft nötig. Diese zeigten in unseren Untersuchungen allerdings stets nur die gesunden Kontrollprobanden. Die Patienten mit der Diagnose ADHS waren sowohl mit als auch ohne den Einfluss von Methylphenidat weniger risikobereit und erzielten somit einen geringeren Gewinn und ließen im Einklang dazu weniger Ballons explodieren. Dies legt nahe, dass die grundsätzliche Spielstrategie bei den Patienten sowohl mit als auch ohne Medikation beibehalten wurde. Die bereits in Kapitel **4.1.1** erwähnte Testumgebung könnte hierbei entscheidenden Einfluss auf das Verhalten der Patienten gehabt haben. Für zukünftige Untersuchung auf diesem Gebiet wäre es folglich von Interesse, wie sich die Ergebnisse unterscheiden, wenn lediglich die Testbedingungen variiert werden und die

Probanden die BART einmal unter direkter Beobachtung des Untersuchers absolvieren und ein weiteres Mal ohne, dass der Untersucher sich ebenfalls im Raum befindet.

Bezüglich der Untersucher sollte außerdem erwähnt werden, dass in der hier vorliegenden Studie die Untersucher jeweils Studenten der Fächer Medizin oder Psychologie waren. In den zum Vergleich herangezogenen Studien handelte es sich bei den Untersuchern jeweils um erfahrene Psychologen oder Studien-Assistenten. Es erfolgte für diese Untersuchung zwar eine ausführliche Einarbeitung und Einführung in die Thematik, allerdings könnte diese eingeschränkte Erfahrung im Umgang mit Kindern und Jugendlichen, besonders mit der Diagnose ADHS, Einfluss auf die Moderation und Animation für die durchgeführten Untersuchungen gehabt haben. Darüber hinaus wäre es für weiterführende Untersuchungen auf diesem Gebiet sinnvoll, wenn die Anzahl der Untersucher minimiert werden kann, um die Abläufe und Erklärungen für die Studienteilnehmer möglichst einheitlich zu gestalten.

Eine weitere Alternative zum gewählten Untersuchungsablauf wäre die Veränderung der Belohnung. Mäntylä (2012) haben beispielsweise jeden erfolgreichen Pumpstoß mit 0,25 $ belohnt. Eine Visualisierung des bisher erspielten Geldbetrages könnte ggf. dafür sorgen, dass die Studienteilnehmer ihr Spielverhalten verändern.

Es konnte mit dem hier gewählten Studienaufbau allerdings der erwünschte Effekt der Medikation mit Methylphenidat erzielt werden. So zeigten sich die Patienten unter dem Einfluss bei offensichtlich beibehaltener Spielstrategie weniger risikobereit und impulsiv als ohne den Einfluss der Medikation. Mit Hilfe der BART konnte also der in der Literatur regelhaft beobachtete Effekt der Reduktion der Risikobereitschaft und Impulsivität bei Patienten mit der Diagnose ADHS beobachtet werden.

Die hier vorliegende Studie konnte also bereits bestehende Erkenntnisse zur Impulsivität und Risikobereitschaft bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS bestätigen und diese darüber hinaus, durch das niedrigere Alter der Studienteilnehmer, um weitere Informationen ergänzen. Des Weiteren konnte die Relevanz der Spielstrategie der BART und die Auswirkung auf den Spielerfolg hervorgehoben werden.

5. Zusammenfassung

ADHS ist eine der häufigsten Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Als Leitsymptome gelten dabei Impulsivität und ein unverhältnismäßig hohes Maß an Risikobereitschaft. Als ursächlich konnte vor allem eine Veränderung im dopaminergen und noradrenergen Neurotransmitter-System ermittelt werden. Die Behandlung besteht aus einer Kombination von Psychotherapie und medikamentöser Therapie. Der am häufigsten verwendete Wirkstoff ist Methylphenidat, ein indirektes Sympathomimetikum, das als Re-Uptake-Inhibitor eine verlängerte Präsenz der Transmitter im synaptischen Spalt bewirkt.

Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, den Einfluss von Methylphenidat auf die Impulsivität und Risikobereitschaft bei Jungen im Alter von 8-14 Jahren zu untersuchen. Hierfür wird den Probanden in einem Doppelblind-Versuch eine Ballon-analoge Risiko-Aufgabe (Balloon Analogue Risk Task / BART) gestellt. Dabei sollen die Probanden virtuelle Ballons am PC mit möglichst vielen Pumpstößen aufblasen, ohne dass diese dabei platzen. Der Proband hat währenddessen stets die Möglichkeit, die bisher gesammelten Punkte per Mausklick zu sichern.

Anhand der Datenauswertung lässt sich somit beurteilen, ob und in welchem Maße sich die Risikobereitschaft und die Impulsivität bei den Probanden unter dem Einfluss von Methylphenidat verändert haben. Des Weiteren werden die Ergebnisse mit den Daten von gesunden Kontrollprobanden verglichen und ergaben folgende Resultate: Methylphenidat führt bei Patienten mit ADHS dazu, dass sie signifikant weniger Pumpstöße abgeben und analog hierzu weniger Ballons während der BART platzen lassen. Bemerkenswerterweise gaben die Kontrollprobanden in den Testungen stets die meisten erfolgreichen Pumpstöße ab. Außerdem führte die Medikation zu einer signifikanten Reduktion von impulsiven Reaktionen im Patientenkollektiv. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass Methylphenidat die Risikobereitschaft und Impulsivität der Patienten mit ADHS signifikant senkt.

Die Tatsache, dass die Kontrollprobanden stets die höchste Anzahl an erfolgreichen Pumpstößen (Gewinn) und explodierten Ballons, also die höchste Risikobereitschaft während der BART zeigten, veranschaulicht, dass diese als Untersuchungsmethode Limitationen hat, da eine Spielstrategie für den Erfolg entscheidend ist. Dennoch konnte die gewünschte Wirkung von Methylphenidat, in Form der Reduktion der Impulsivität und Risikobereitschaft bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS, gezeigt werden.

6. Literatur

Achenbach, T. (1991). *Child Behavior Checklist.* University of Vermont.

Bari, A. & Robbins, T. Inhibition and impulsivity: behavioral and neural basis of response control. Progress Neurobiology. 2013; 108:44–79.

Barkley, R. A., Murphy, K. R., & Kwasnik, D. (1996). Motorvehicle driving competencies and risks in teens and younger adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics, 98*, 1089-1095.

Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructins a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin, 121***,** 65-94.

Bhutta A., Cleves, M., Casey, P.H, et al. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. 2002; 288: 728–37.

Biederman, J. (2005). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Selective Overview. *Biological Psychiatry, 57* (11), 1215-1220.

Boyer, T. W. (2006). The development of risk-taking: A multi-perspective review. Developmental Review, 26, 291–345.

Castellanos, F. X., Lee, P. P., Sharp, W., Jeffries, N. O., Greenstein, D. K., Clasen, L. S., Blumenthal, J. D., James, R. S., Ebens, C. L., Walter, J. M., Zijdenbos, A., Evans, A. C., Giedd, J. N. & Rapoport, J. L. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal oft he American Medical Association, 288*(14), 1740-1748.

Cattell, R. (1963). Theory of fluid and crystallized intelligence: A critical experiment. *Journal of Educational Psychology*, pp. 1-22.

Chamberlain, S., Sahakian, B. The neuropsychiatry of impulsivity. Current Opinion in Psychiatry. 2007;20(3):255–261.

Chen, Y-J., Early Life Social Experience and Adulthood Impulsivity – Implication of Central Serotonergic System during Developement. Elsevier 2020.

Cherkasova, M., Sulla, E. M., Dalena, K. L., Ponde, M. P., Hechtman, L. (2013): Developmental course of attention deficit hyperactivity disorder and its predictors. Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry 22, 47-54.

Crone, E. A., van Duijvenvoorde, A. C. & Peper, J. S. (2016). Annual Research Review: Neural contributions to risk-taking in adolescence - developmental changes and individual differences. Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines 57, 353-68.

Daley, D., van der Oord, S., Ferrin, M., et al. Behavioral interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials across multiple outcome domains. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2014; 53**:** 835–47, e1–5.

DiScala, C., Lescohier I., Barthel, M., & Li, G. (1998). Injuries to children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics, 102*, 1415-1421.

Doremus-Fitzwater, E. I., & Varlinskaya, L. P. (2010). Spear Motivational systems in adolescence: possible implications for age differences in substance abuse and other risk-taking behaviors. Brain and Cognition, 72, 114–123.

Evans, J. S. (2003). In two minds: Dual-process accounts of reasoning. *Trends in Cognitive Sciences, 7*, 454-459.

Evans-Chase, M., Kim, M., & Zhou, H. (2015). Risk-taking and self-regulation: a systematic review of the analysis of delinquency outcomes in the juvenile justice intervention literature 1996–2009. International Journal of Developmental Neuroscience, 47(Pt A), 3–4.

Fabiano, G. A., Pelham, W. E., Jr., Coles, E. K., Gnagy, E. M., Chronis-Tuscano, A. & O'Connor, B. C. (2009). A meta-analysis of behavioral treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review, 29*(2), 129-140.

Faraone, S & Larsson, H. (2018). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry. 2019 Apr;24(4):562-575.

Fineberg, N., Chamberlain, S., Goudriaan, A., Stein, D., Vandershuren, L., Gillan, C., Shekar, S., Gorwood, P., Voon, V., Morein-Zamir, S., Denys, D., Sahakian, B., Möller, F., Robbins, T., Potenza, M. New developments in human neurocognition: Clinical, genetic and brain imaging correlates of impulsivity and compulsivity. CNS Spectrums. 2014;19:68–89.

Hamilton, K. R., Littlefield, A. K., Anastasio, N. C., Cunningham, K. A., Fink, L. H., Wing, V. C., Mathias, C. W., Lane, S. D., Schutz, C. G., Swann, A. C., Lejuez, C. W., Clark, L., Möller, F. G. & Potenza, M. N. (2015a). Rapid-response impulsivity: definitions, measurement issues, and clinical implications. Personality disorders 6, 168-81.

Hamshere, M., Langley, K., Martin, J. et al. High loading of polygenic risk for ADHD in children with comorbid aggression. *American Journal of Psychiatry* 2013; 170: 909–916.
Hannestad, J., Gallezot, J., Planeta-Wilson, B., Lin, S., Williams, W., van Dyck, C. et al. (2010): Clinically relevant doses of methylphenidate significantly occupy norepinephrine transporters in humans in vivo. Biol Psychiatry 68:854–860.

James, W. (1890/1950). *The principles of psychology.* New York: Holt.

Jensen, C.M., Steinhausen, H-C. Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-defi cit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *Attention Deficite Hyperactivity Disorder* 2015; 7: 27–38.

Kaufman, J., Brmaeher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P. et al. (1997). Schedule for affective disorders an schizophrenia for school-age children - present and lifetime version (KI-SADSPL): Initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, pp. 980-988.

Kreppner, J., O'Connor, T., Rutter, M. and the English and Romanian Adoptees Study Team. Can inattention/overactivity be an institutional deprivation syndrome? *Journal of Abnormal Child Psychology* 2001; 29: 513–28.

Langley, K., Fowler, T., Ford, T. et al. Adolescent clinical outcomes for young people with attention-defi cit hyperactivity disorder. *British Journal of Psychiatry* 2010; 196: 235–240.

Lehmkuhl, G., Poustka, F., Holtmann, M., Steiner, H. (2013): Lehrbuch der Kinder- und Jugendpsychiatrie, S. 577, Hogrefe Verlag, Göttingen.

Lejuez, C., Read, J., Kahler, C., Richards, J., Ramsey, S., Stuart, G., Strong, D., Brown, R. (2002). Evaluation of a behavioral measure of risk taking: the Balloon Analogue Risk Task (BART). Journal of Experimental Psychology: Applied, 8, 75-84.

Liew, Z., Ritz, B., Rebordosa, C. et al. Acetaminophen use during pregnancy, behavioral problems, and hyperkinetic disorders. *Journal of the Americn Medical Association. Pediatrics* 2014; 168: 313–20.

Mäntylä, T., Still, J., Gullberg, S., Del Missier, F. Decision making in Adults with ADHD. Journal of Attention Disorders. 2012. 16(2) 164–173.

Matthews, M., Nigg, J. T. & Fair, D. A. (2014). Attention deficit hyperactivity disorder. *Current Topics in Behavorial Neuroscience, 16*, 235-266.

McKay, K. E. & Halperin, J. M. (2001). ADHD, aggression, and antisocial behavior across the lifespan. Interactions with neurochemical and cognitive function. *Annals of the New York Academy of Sciences, 931*, 84-96.
Meda, S., Stevens, M., Potenza, M., Pittman, B., Gueorguieva, R., Andrews, M., Thomas, A., Muska, C., Hylton, J., Pearlson, G. Investigating the behavioral and self-report constructs of impulsivity domains using principal component analysis. Behav Pharmacol. 2009; 20:390–399.

Möller, F., Barratt, E., Dougherty, D., Schmitz, J., Swann, A. Psychiatric aspects of impulsivity. American Journal of Psychiatry. 2001; 158:1783–1793.
Mäntylä, T., Still, J., Gullberg, S. & Del Missier, F. (2012). Decision making in adults with ADHD. Journal of attention disorders 16, 164-73.

National Institute for Health and Care Excellence. Clinical guideline 72: Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. Issued September, 2008, last modified March, 2013. https://www.nice.org.uk/guidance/cg72. Aufgerufen am 23.10.2019.

Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologica, 9*, 97-113.

Patros, C. H., Alderson, R. M., Kasper, L. J., Tarle, S. J., Lea, S. E. & Hudec, K. L. (2016). Choiceimpulsivity in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review. Clinical psychology review 43, 162-74.

Pelham, W. E., Jr. & Fabiano, G. A. (2008). Evidence-based psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal Clinical Child and Adolescent Psychology, 37*(1), 184-214.

Polanczyk, G.V., Salum, G.A., Sugaya, L.S. et al. Annual research review: a meta-analysis oft he worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 2015; 56: 345-365.

Poon, K. & Ho, C. S. (2016). Risk-taking propensity and sensitivity to punishment in adolescents with attention deficit and hyperactivity disorder symptoms and/or reading disability. Research in developmental disabilities 53-54, 296-304.

Rao, H., Korczykowski, M., Pluta, J., Hoang, A., Detre, J. (2008). Neural correlates of voluntary and involuntary risk taking in the human brain: an fMRI Study of the Balloon Analog Risk Task (BART). Neuroimage, 42, 902-910.

Rösler, M, Retz, W, Retz-Junginger, P, Hengesch, G, Schneider, M, Supprian, T, Schwitzgebel, P, Pinhard, K, Dovi-Akue, N, Wender, P, Thome, J. Prevalence of attention deficit-/hyperactivity disorder (ADHD) and comorbid disorders in young male prison inmates. Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci. 2004a, Dec; 254(6): 365-371.

Rubia, K., Alegria, A. A., Cubillo, A. I., Smith, A. B., Brammer, M. J. & Radua, J. (2014). Effects of stimulants on brain function in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. Biological psychiatry 76, 616-28.

Russell, V.A. Overview of animal models of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Current Protocols in Neuroscience.* 2011; 9**:** Unit9.35.

Rutter, M. Achievements and challenges in the biology of environmental effects. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2012; 109 (supply 2): 17149–17153.

Schlack, R., Holling, H., Kurth, B. M., Huss, M. (2007): [The prevalence of attention-deficit/hyperactivity Disorder (ADHD) among children and adolescents in Germany. Initial results from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz, 50, 827-835 Schlarb, A. A., Schwerdtle, B., Hautzinger, M. (2010): Validation.

Schonberg, T., Fox, C., Russell, P. Mind the Gap: Bridging economic and naturalistic risk-taking with cognitive neuroscience. Trends in cognitive sciences. 2011 Jan; 15(1): 11–19.

Schwerdtle, B., Röser, K., Kübler, A. & Schlarb, A. A. (2010). Validierung und psychometrische Eigenschaften der deutschen Version des Sleep Self Report (SSR-DE). Somnologie, 14(4), 267-274.

State, M., Thapar, A. Genetics. In: Thapar, A., Pine, D., Leckman, J. et al., eds. Rutter's child and adolescent psychiatry, 6th edition. Oxford: John Wiley and Sons Limited, 2015.

Steinhausen, H.-C., Rothenberger, A., Döpfner, M. (Hrsg.) (2010). Handbuch ADHS. Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung. 1. Auflage, S.37, Verlag W. Kohlhammer: Stuttgart.

Steinberg, L., Albert, D., Cauffman, E., Banich, M., Graham, S., & Woolard, J. (2008). Age differences in sensation seeking and impulsivity as indexed by behavior and self-report: Evidence for a dual systems model. Developmental Psychology, 44, 1764–1778.

Stojek, M., Fischer, S., Murphy, C., MacKillop, J. The role of impulsivity traits and delayed reward discounting in dysregulated eating and drinking among heavy drinkers. Appetite. 2014 Sep; 80: 81–88.

Swanson, J.M., Kinsbourne, M., Nigg, J., Lanphear, B., Stefanatos, G.A., Volkow, N. et al. Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. Neuropsychology Review. 2007;17(1):39–59.

Swick, D., Ashley, V., Turken, U. Are the neural correlates of stopping and not going identical? Quantitative meta-analysis of two response inhibition tasks. Neuroimage. 2011; 56:1655–1665.

Thapar, A., Cooper, M., Eyre, O. et al. What have we learnt about the causes of ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2013; 54: 3–16.

Thapar, A. & Cooper, M. (2015). Attention deficit hyperactivity disorder. Lancet 387, 1240-1250.

The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-defi cit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry* 1999; 56**:** 1073–86.

Verbruggen, F. & Logan, G. Response inhibiton in the stop-signal paradigm. Trends in Cognitive Sciences. 2008 Nov; 12(11): 418–424.

Volkow, N., Fowler, J., Ding, Y., Wang, G., Gatley, S. (1998): Positron emission tomography radioligands for dopamine transporters and studies in human and nonhuman primates. Advances in Pharmacology 42:211–214.

Volkow, N. et al. Low Level of Brain Dopamine D_2 Receptors in Methamphetamine Abusers: Association With Metabolism in the Orbitofrontal Cortex. *American Journal of Psychiatry* 2001; http://ajp.psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.ajp.158.12.2015. Aufgerufen am 15.06.2017.

Volkow, N., Wang G.J., Ma, Y. et al. Activation of orbital and medial prefrontal cortex by methylphenidate in cocaine-addicted subjects but not in controls: relevance to addiction. Journal of Neuroscience. 2005; 25:3932–3939.

Volkow, N. et al. Evaluating dopamine reward pathway in ADHD: clinical implications. Journal of the American Medical Association. 2009 302(13):1420.

Volkow, N. et al. Addiction Circuitry in the Human Brain Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 2012 Feb 10; 52: 321–336.

Voon, V., Chang-Webb, Y. C., Morris, L. S., Cooper, E., Sethi, A., Baek, K., Grant, J., Robbins, T. W. & Harrison, N. A. (2016). Waiting Impulsivity: The Influence of Acute Methylphenidate and Feedback. The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum 19.

Wallis, D., Russell, H. F. & Muenke, M. (2008). Review: Genetics of attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Pediatric Psychology, 33*(10), 1085-1099.

Watzlawik, M. „Die Erfassung des Pubertätsstatus anhand der Pubertal Development Scale." *Diagnostica* 55, Nr. 1 (2009): 55–65.

Weis, R. (2008). *CFT 20-R.* Hogrefe.

Werner et al. (2009), Chronobiology International, 26(5): 992-1014.

White, T., Lejuez, C., de Wit, H. (2008). Test-retest characteristics of the Balloon Analogue Risk Task (BART). Experimental and Clinical Psychopharmacology, 16, 565-570.

Wilcutt, E.G., Nigg, J.T., Pennington, B.F. et. al. Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. Journal of Abnormal Psychology 2012; 121: 991-1010.

Williams, N.M., Zaharieva, I., Martin, A. et al. Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis. *Lancet* 2010; 376: 1401–1408.

Winstanley, C., Dalley, J., Theobald, D., Robbins, T. Fractionating impulsivity: Contrasting effects of central 5-HT depletion on different measures of impulsive behavior. Neuropsychopharmacology. 2004a; 29:1331–1343.

Winstanley, C. A., Eagle, D. M. & Robbins, T. W. (2006). Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: translation between clinical and preclinical studies. Clinical psychology review 26, 379- 95.

7. Anhang

Telefonfragebogen Kontrollen Studie 14

Name Kind: Datum:
Telefonnummer/Mail:

Studie erklären – was untersuchen wir, was machen wir, 3 Termine: 25 € / 4 Termine: 40 €, **bzw.** 2 Termine: 20 € / 3 Termine: 35 €;
Interesse?
Falls nein: wegen anderen Studien anrufen?

Geburtsdatum/Alter:
Rechts-/Linkshänder:
Geburtsgewicht:
Medikamente/körperliche Erkrankungen/Schwere Kopfverletzungen:
Rot-Grün-Schwache/Farbenblindheit:
Beratung oder Behandlung wegen psychischer Probleme:
Schulart/Leistungsprobleme:
Probleme mit Konzentration und Aufmerksamkeit:
Probleme mit motorischer Unruhe:
Soziale oder emotionale Probleme:
An vorigen Studien teilgenommen:

Informationsmaterial, Einverständniserklärung und Fragebogen zuschicken?
Adresse/Mailadresse:
Nächster Kontakt/Anruf wegen Terminabsprache/lieber Wochenende oder Schulferien fur letzten Termin:

---

1. Anruf am: wegen:
2. Anruf am: wegen:
3. Anruf am: wegen:

MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL

ETHIK-KOMMISSION

A.D. 1665

Universitäts-Kinderklinik · Schwanenweg 20 · 24105 Kiel

Postadresse:
Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9
D-24105 Kiel

Telefon 0431 / 597-1809
Telefax 0431 / 597-5333
ethikkomm@email.uni-kiel.de

Datum: 19.02.2013

Dr. Christian Wiesner
Zentrum für Integrative Psychiatrie
ZIP gGmbH
Niemannsweg 147
24105 Kiel

AZ: **D 420/13 (bitte stets angeben)**
in Bezug auf:
AZ: B 277/06
Studienplan: Modulierbarkeit von Arbeitsgedächtnisprozessen bei Patienten mit Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom (ADHS)

Erweiterungs-antrag vom: **20.01.2013 (Eingang 5.2.2013)**

Einfluss von Methylphenidat auf dopaminerg gesteuerte Funktionen (Lernen und Wahrnehmung)
Anschreiben mit Studienplan,
Für Probanden: Information und Einverständniserklärung für Eltern,
Information und Einverständniserklärung für gesunde Kinder
Für Patienten: Information und Einverständniserklärung für Eltern,
Information und Einverständniserklärung für Patienten
Information und Einverständniserklärung für Eltern zur weiteren Kontaktierung

Sehr geehrter Herr Dr. Wiesner,

vielen Dank für Ihren obengenannten Antrag zur Beratung gemäß § 15 Berufsordnung (BO) der Ärztekammer Schleswig-Holstein. Nach Durchsicht der Unterlagen durch die Geschäftsstelle und durch mich als Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen gegen die Durchführung der Studie keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken.

Es wird darauf hingewiesen, dass künftige Änderungen des Antrages der Ethik-Kommission anzuzeigen sind und gegebenenfalls eine erneute Beratung erforderlich machen. Die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung dieser Studie verbleibt beim Projektleiter.

Nach Abschluss der Studie erbittet die Kommission einen kurzen Bericht mit einem Hinweis, ob im Laufe der Studie ethische oder juristische Probleme aufgetreten sind.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Prof. Dr. med. H. M. Mehdorn
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

8. Eidesstattliche Erklärung

Ich, Patrick Christian Fehling, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift zum Thema: „Der Einfluss von Methylphenidat auf die Impulsivität und Risikobereitschaft bei ADHS“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

…….……. ……..

Datum Unterschrift

9. Danksagung

Zunächst möchte ich mich recht herzlich bei Frau Professor Dr. Dr. Baving für das zur Verfügung stellen des Themas bedanken.
Des Weiteren möchte ich mich besonders bei Herrn Dr. Wiesner und Herrn PD Dr. Prehn-Kristensen für die persönliche Betreuung sowie die Unterstützung bei der Datenerhebung, der Auswertung und den zahlreichen Schulungen und Seminaren bedanken. Diese waren im Prozess dieser Arbeit von großer Hilfe.
Außerdem gilt mein Dank allen wissenschaftlichen Mitarbeitern der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, vor allem Frau Schneckenburger und Frau Kell.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, meinen Eltern Karin & Heino Fehling und meiner Schwester Isabell, die mich während des gesamten Studiums in allen Bereichen unterstützt haben.
Euer Rückhalt während des Studiums und beim Verfassen dieser Arbeit war für mich von unschätzbarem Wert.

10. Akademischer Lebenslauf

11. Veröffentlichungen

Abstract DGPPN Kongress 2016

Autoren:

Dr. Christian Dirk Wiesner, PD Dr. Alexander Prehn-Kristensen, Prof. Dr. Dr. Lioba Baving, Lea Sophie Niemann, Nadine Schutt, Luisa Lentfer, Patrick Fehling, Marie Koppenburg

Titel

Der Einfluss von Methylphenidat auf Wahrnehmung und Belohnungsverarbeitung bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

Einleitung

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) geht mit Abweichungen im dopaminergen System einher. Methylphenidat – das Medikament der ersten Wahl – erhöht die Verfügbarkeit von Dopamin im synaptischen Spalt und führt häufig zu einer Besserung der

Kernsymptome der ADHS. Es ist zu erwarten, dass sich darüber hinaus Funktionen normalisieren, die von dopaminergen Synapsen in der Retina, im Bulbus olfactorius oder dem Striatum abhängen. Wir untersuchten, welchen Einfluss Methylphenidat auf die Farbwahrnehmung, Geruchswahrnehmung und die Verarbeitung von Belohnung hat.

Methoden

An der Studie nahmen bisher 18 stationär behandelte männliche Patienten mit ADHS (F90.0, F90.1, F98.8) und 11 gesunde, unmedizierte, nach Alter, Geschlecht und IQ (CFT-1-R, CFT-2-R) parallelisierte Kontrollprobanden teil. Die Diagnose wurde mittels Eltern- und Kinder-Interview (Kiddie-SADS-PL) und Fragebogen (CBCL, FBB) gesichert bzw. ausgeschlossen. In einer Doppel-Blind- Studie wurde über zwei Wochen alternierend jeweils zwei Tage lang Methylphenidat oder Placebo gegeben. Die Untersuchungen erfolgten in der zweiten Woche am jeweils zweiten Tag der Einnahme zur gleichen Tageszeit. Die Farbdiskrimination wurde mit dem Farnsworth-Munsell-100-Hue-Tests, die Geruchsschwelle mit dem Sniffin-Sticks-Riechtest und die Belohnungsverarbeitung mit einem probabilistischen Lerntest erfasst.

Ergebnisse

Erwartungsgemäß zeigen unmedizierte ADSH-Patienten schlechtere Farbdiskriminations-leistungen als gesunde Kinder, insbesondere im Blau-Gelb-Bereich, sowie schlechteren Lernerfolg beim Lernen aus Belohnung und deutlich geringere Reaktionszeiten. Die Geruchsschwellen und der Lernerfolg beim Lernen aus Bestrafung waren nicht signifikant unterschiedlich. Methylphenidat führte bei den Patienten zu einer Verbesserung der Farbdiskriminationsleistung, zu einer marginalen Verbesserung des Lernerfolges beim Belohnungslernen und zu einer deutlichen Verlangsamung der Reaktionszeiten beim Lernen aus Belohnung und Bestrafung.

Diskussion

Die Farbdiskrimination, insbesondere im Blau-Gelb-Farbspektrum, scheint sich als Marker für die Wirksamkeit von Methylphenidat im dopaminergen System bei ADHS zu eignen. Die Messung der Geruchsschwelle ist bei ADHS-Patienten aufgrund zahlreicher Störfaktoren weniger zuverlässig. Das Lernen aus Belohnung verbessert sich durch Methylphenidat nur wenig. Die Verbesserung geht möglicherweise auf eine Reduzierung der Reaktionsimpulsivität zurück, was sich an deutlich längeren Reaktionszeiten unter Methylphenidat zeigt.