

Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

betreut am  
Zentrum der psychischen Gesundheit  
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie  
Direktor: Prof. Dr. Andreas Reif

**Der Effekt von Belohnungen auf die intraindividuelle Variabilität  
der Reaktionszeit bei erwachsenen ADHS-Patienten - eine  
Analyse anhand des Ex-Gauß'schen Verteilungsmodells**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von  
Vera Christine Deppert

aus Heppenheim

Frankfurt am Main, 2021

Dekan:	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent:	PD Dr. Oliver Grimm
Korreferent/in:	Prof. Dr. Christine M. Freitag
Tag der mündlichen Prüfung:	15.11.2021

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis .....	V
Tabellenverzeichnis .....	VI
1. Einleitung.....	1
1.1. Motivation .....	1
1.2. Das Ex-Gauß'sche Verteilungsmodell.....	3
1.3. ADHS im Erwachsenenalter.....	4
1.3.1. Prävalenz und Symptome.....	4
1.3.2. Kognitive Dysfunktionen.....	6
1.3.3. Risikofaktoren .....	7
1.3.4. Neuronale Grundlagen.....	8
1.4. Intraindividuelle Variabilität und ADHS.....	8
1.4.1. Erfassung der RZ-Variabilität durch Ex-Gauß'sche Parameter .....	9
1.4.2. Flexibilität der RT-Variabilität .....	10
1.4.3. Tau als prädiktiver Faktor.....	10
1.4.4. Genetische Assoziation.....	11
1.4.5. Neuronale Grundlagen.....	11
1.5. Theorien .....	12
1.6. Intraindividuelle Variabilität bei psychiatrischen Komorbiditäten.....	14
1.7. Wissenschaftliche Fragestellung.....	16
2. Material und Methoden.....	17
2.1. Probanden.....	17
2.2. Ein- und Ausschlusskriterien .....	18
2.3. Vorgespräch.....	18
2.5. Fragebögen .....	20
2.5.1. ASRS .....	20
2.5.2. UPPS-Impulsivitätsskala .....	21
2.6. Versuchsparadigmen .....	21
2.6.1. Monetary Incentive Delay Task.....	21
2.6.2. Delay Discounting Task .....	22
2.7. Ermittlung der Parameter des Ex-Gauß'schen Verteilungsmodells ...	23
2.8. Statistische Auswertung.....	24

3.	Ergebnisse.....	27
3.1.	Beschreibung der Stichprobe .....	27
3.2.	Monetary-Incentive-Delay-Task .....	33
3.2.1.	Antwortgenauigkeit.....	33
3.2.2.	Reaktionszeiten und Gewinn .....	33
3.2.3.	Ex-Gauß'sche Parameter.....	37
3.2.4.	Korrelation mit Symptomskalen .....	42
3.3.	Delay-Discounting Task .....	45
3.3.1.	Entscheidungsverhalten.....	45
3.3.2.	Reaktionszeiten.....	47
3.3.3.	Ex-Gauß'sche Parameter.....	49
3.3.4.	Korrelation mit Symptomskalen .....	52
4.	Diskussion .....	53
4.1.	Monetary-Incentive-Delay-Task .....	54
4.2.	Delay-Discounting-Task .....	58
4.3.	Limitationen .....	59
4.4.	Schlussfolgerung und Ausblick .....	60
5.	Zusammenfassung .....	63
5.1.	Deutsche Zusammenfassung.....	63
5.2.	Englische Zusammenfassung .....	65
6.	Literaturverzeichnis .....	67
7.	Anhang .....	86
7.1.	UPPS-Impulsivitätsskala .....	86
7.2.	ASRS.....	89
7.3.	WURS-K.....	91
7.4.	ADHS-SB .....	94
7.5.	Tab.9: Korrelation mit Symptomskalen (MID-Task) .....	96
7.6.	Tab. 10: Korrelation mit Symptomskalen (DD-Task) .....	97
8.	Lebenslauf.....	98
9.	Danksagung .....	100
10.	Schriftliche Erklärung .....	101

## Abkürzungsverzeichnis

ACC	Anteriorer cingulärer Cortex
aADHS	Adulte Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätsstörung
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ADHS-SB	ADHS-Selbstbeurteilungsskala
ASD	Autismus-Spektrum-Störung
ASRS	World Health Organization Adult ADHD Rating Scale
CCPT	Connor's Continuous Performance Task
DD	Delay Discounting
HASE	Homburger ADHS-Skalen
IIV	Intraindividual Variability
MID	Monetary Incentive Delay
RZ	Reaktionszeit
SD	Standardabweichung
UPPS	Urgency, Premeditation, Perseverance, Sensation Seeking, and Positive Urgency
WURS	Wender-Utah-Rating-Scale
WURS-K	Kurzversion der Wender-Utah-Rating-Scale

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Beispiel für eine Ex-Gauß'sche Verteilung .....	4
Abbildung 2: Ablaufschema der Monetary-Incentive-Delay-Task.....	22
Abbildung 3: Ablaufschema der Delay-Discounting-Task.....	23
Abbildung 4: Reaktionszeiten aus der Monetary-Incentive-Delay-Task. ....	36
Abbildung 5: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion MID-Task ADHS .....	38
Abbildung 6: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion MID-Task Kontrollgruppe.....	39
Abbildung 7: Effekt der Gewinnbedingung auf Tau .....	39
Abbildung 8: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion MID-Task aADHS (Subgruppe) .....	40
Abbildung 9: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion MID-Task Kontrollgruppe (Subgruppe).....	41
Abbildung 10: Effekt der Gewinnbedingung auf Tau (Subgruppe) .....	42
Abbildung 11: Korrelation Reaktionszeitdifferenz und ASRS-Summenwert.....	43
Abbildung 12: Korrelation zwischen Tau und WURS-K-Summenwert .....	44
Abbildung 13: Reaktionszeiten aus der Delay-Discounting-Task .....	47
Abbildung 14: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion DD-Task aADHS.....	50
Abbildung 15: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion DD-Task Kontrollgruppe .....	50
Abbildung 16: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion DD-Task aADHS (Subgruppe) .....	50
Abbildung 17: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion DD-Task Kontrollgruppe (Subgruppe).....	50

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographiedaten .....	27
Tabelle 2: Ergebnisse der Symptomskalen .....	28
Tabelle 3: Verhaltensdaten aus der MID-Task .....	29
Tabelle 4: Verhaltensdaten aus der MID-Task (Subgruppe) .....	30
Tabelle 5: Verhaltensdaten aus der DD-Task.....	31
Tabelle 6: Verhaltensdaten aus der DD-Task (Subgruppe).....	32
Tabelle 7: Mittelwertvergleiche aus der MID-Task.....	34
Tabelle 8: Mittelwertvergleiche aus der DD-Task .....	46
Tabelle 9: Korrelationen mit Symptomskalen (MID-Task) .....	94
Tabelle 10: Korrelationen mit Symptomskalen (DD-Task).....	95

# 1. Einleitung

## 1.1. Motivation

Die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine weitverbreitete psychiatrische Erkrankung, die weltweit ungefähr 5% der Kinder und Jugendlichen<sup>1</sup> und ungefähr 3,4% der Erwachsenen<sup>2</sup> betrifft und mit hohen persönlichen und gesellschaftlichen Belastungen einhergeht<sup>3,4</sup>. Kernsymptome sind Aufmerksamkeitsstörung, Hyperaktivität und Impulsivität.<sup>5</sup> Die erhöhte intraindividuelle Variabilität der Reaktionszeiten ist ein wichtiges kognitives Merkmal der Erkrankung und findet sich konsistent bei Patienten aller Altersgruppen.<sup>6-10</sup>

Intraindividuelle Variabilität (IIV) beschreibt kurzfristige Fluktuationen im Verhalten einer Person. Sie wird meist als Variabilität der Reaktionszeit erfasst, konnte aber an ADHS-Patienten bei einer Reihe von Verhaltensweisen beobachtet werden, darunter Aufmerksamkeit und Interferenz im Klassenzimmer<sup>11</sup>, Stimmung<sup>12</sup>, Schlaf-Wach-Rhythmus<sup>13</sup>, Zeitschätzung<sup>14</sup> und Bewegung.<sup>15</sup> Die intraindividuelle Variabilität der Reaktionszeit (RZ) ist eines der auf phänotypischer und genetischer Ebene am stärksten mit ADHS assoziierten neurokognitiven Defizite<sup>6,7,16</sup> und korreliert mit standardisierten Maßen der allgemeinen kognitiven Fähigkeiten<sup>17</sup>. Erhöhte IIV schlägt sich im Alltag als häufige und kurzfristige Fluktuationen der Aufmerksamkeit nieder, die charakteristisch für viele ADHS-Patienten sind. RZ-Variabilität wurde in der Vergangenheit meist als Varianz der RZ gemessen<sup>18</sup>. Es gibt jedoch zunehmend Ansätze, die Verteilung der Reaktionszeiten differenzierter zu erfassen, um die Natur der intraindividuellen Variabilität näher zu erforschen.<sup>10</sup> Reaktionszeitverteilungen aus psychologischen Experimenten sind in der Regel nicht normalverteilt, sondern zeigen eine Rechtsschiefe, die bei der alleinigen Betrachtung der Varianz und der mittleren RZ nicht erfasst wird.<sup>19</sup> Diese ist bei ADHS-Patienten überbetont: sie unterscheiden sich von gesunden Kontrollen eher durch eine deutlich höhere Anzahl einzelner, unregelmäßig verteilter, auffallend langsamer Reaktionen, als durch eine im Allgemeinen verlängerte

RZ.<sup>20</sup> Dies ist vermutlich auf momentane Konzentrationslücken zurückzuführen.<sup>21</sup> Daher wird in dieser Arbeit das Ex-Gauß'sche Verteilungsmodell angewendet, um die Reaktionszeitverteilungen (RZ-Verteilungen) der einzelnen Probanden aus zwei verschiedenen Reaktionszeitparadigmen anzunähern. Dieses beschreibt die RZ-Verteilung durch die Überlagerung einer normalverteilten und einer exponentiell verteilten Komponente. Die Verteilung wird durch die folgenden Parameter charakterisiert:  $\mu$  (Mu) und  $\sigma$  (Sigma) repräsentieren Mittelwert und Standardabweichung der normalverteilten Komponente und  $\tau$  (Tau) den Mittelwert der exponentiell verteilten Komponente.<sup>22</sup> Das Modell hat sich wiederholt als eine gute Annäherung empirischer RZ-Daten aus verschiedenen Paradigmen gezeigt<sup>23–25</sup> und ist besonders geeignet, die Rechtsschiefe von RZ-Verteilungen und damit den Einfluss unregelmäßig verteilter, besonders langsamer Reaktionen auf die Verteilung, zu erfassen.<sup>26</sup>

Veränderungen der intraindividuellen Variabilität im Kontext mit ADHS wurden in den letzten Jahren zunehmend zum Gegenstand der Forschung, sowohl in Bezug auf die Rolle bei der Pathogenese als auch als möglicher klinischer Marker der Erkrankung<sup>8,27,28</sup>. Es wurden unterschiedliche Versuchsparadigmen sowie verschiedene Definitionen der RZ-Variabilität verwendet.<sup>10</sup> Es gibt Hinweise darauf, dass die erhöhte IIV bei ADHS durch verschiedene Faktoren, besonders durch Belohnungsanreize sowie durch die Frequenz der präsentierten Stimuli beeinflusst werden kann; hierzu ist die Studienlage jedoch uneindeutig.<sup>6</sup> Dabei wurde die Mehrzahl der Untersuchungen an Kindern und Jugendlichen durchgeführt.<sup>8,27–30</sup> Erwachsene ADHS-Patienten wurden vergleichsweise seltener untersucht, obwohl die Erkrankung auch im Erwachsenenalter von Bedeutung ist. Während ADHS lange Zeit als eine Erkrankung des Kindesalters angesehen wurde, rückt das adulte ADHS (aADHS) zunehmend in den Fokus; aktuelle Untersuchungen zeigen, dass die Erkrankung in 50-80% der Fälle bis ins Erwachsenenalter hinein persistiert.<sup>31</sup> In dieser Studie wird anhand von zwei verschiedenen Versuchsparadigmen an einer Stichprobe von erwachsenen ADHS-Patienten und gesunden Probanden die RZ-Variabilität mit Hilfe des Ex-Gauß'schen Verteilungsmodells untersucht, um langsame Reaktionen, die durch momentane Unaufmerksamkeit entstehen, von der Variabilität schneller

Reaktionen zu trennen. Um den Einfluss von Belohnung auf die RZ-Variabilität zu untersuchen, wurde ein Paradigma gewählt, das eine Gewinn- und eine Kontrollbedingung beinhaltet, sowie ein Paradigma mit verzögerten Belohnungen. Bei der Monetary-Incentive-Delay-Task (MID-Task) werden den Probanden Hinweisreize präsentiert, denen nach einer kurzen Sequenz ein Stimulus folgt, auf den möglichst schnell reagiert werden soll. Hier wurden eine Gewinn- und eine Kontrollbedingung verwendet. Bei der Delay-Discounting-Task (DD-Task) werden den Probanden jeweils ein früher verfügbarer, niedrigerer und ein späterer, höherer Gewinn zur Auswahl gestellt. Um den Zusammenhang der Reaktionszeitvariabilität mit der AHDS-Symptomatik zu untersuchen, wurde die aktuelle Symptomstärke, die Symptomstärke während der Kindheit, und die Ausprägung des Persönlichkeitsmerkmals Impulsivität mittels Fragebögen erfasst.

Diese Studie wurde im Rahmen der multizentrischen europäischen CoCA-Studie („Comorbid Conditions in ADHD“) durchgeführt, welche zum Ziel hat, die Mechanismen besser zu verstehen, die bei ADHS-Patienten zu Komorbiditäten wie Übergewicht, Substanzabusus und Depression führen.<sup>32</sup> Einen wichtigen Schnittpunkt stellt hier die veränderte dopaminerge Neurotransmission dar. Diese spielt im Pathomechanismus sowohl von ADHS als auch der untersuchten Komorbiditäten eine entscheidende Rolle und ist auch für das Phänomen der IIV von Bedeutung.<sup>33</sup> Einer Veränderung der IIV findet sich auch bei Komorbiditäten, die mit ADHS vergesellschaftet sind.<sup>34,35</sup> Differenzierte Untersuchungen der Reaktionszeitvariabilität unter verschiedenen Paradigmen können dazu beitragen, spezifische und übergreifende kognitive Einschränkungen aufzuklären.

## 1.2. Das Ex-Gauß'sche Verteilungsmodell

Das Ex-Gauß'sche Verteilungsmodell nimmt an, dass jede Reaktionszeit als Summe einer normalverteilten und einer exponentiell verteilten Variable angesehen werden kann. Folglich besteht die Verteilung aus der Überlagerung einer normalverteilten und einer exponentiellen Komponente.<sup>22,36</sup> Die Verteilung wird beschrieben durch die drei Parameter  $\mu$  (Mu),  $\sigma$  (Sigma), und  $\tau$  (Tau). Dabei

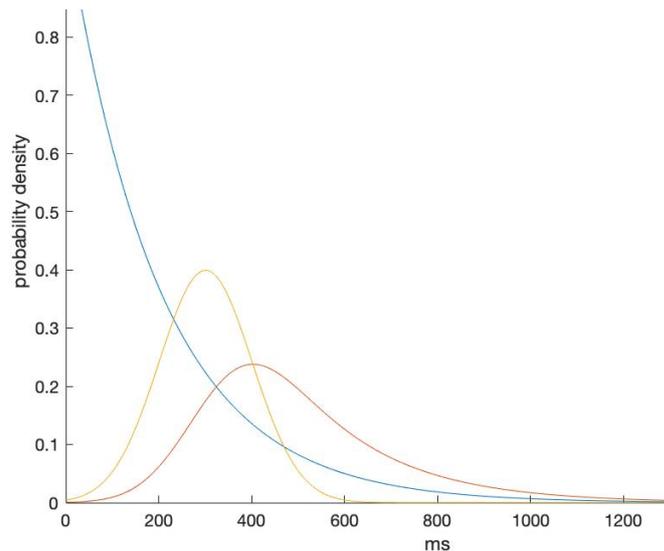


Abbildung 1: Beispiel für eine Ex-Gauß'sche Verteilung

Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion einer Normalverteilung (gelb) mit  $\mu = 3$  und  $\sigma = 2$ , einer Exponentialfunktion mit  $\tau = 2$  (blau) und die resultierende Ex-Gauß'sche Verteilung (rot)

stellt  $\mu$  den Mittelwert und  $\sigma$  die Standardabweichung der normalverteilten Komponente dar und  $\tau$  den Mittelwert der exponentiellen Komponente.<sup>22</sup> Der Mittelwert der gesamten Verteilung entspricht  $\mu + \tau$ , die Varianz der gesamten Verteilung  $\sigma^2 + \tau^2$ . Während  $\mu$  und  $\sigma$  die Verteilung der häufigeren, „regulären“ Reaktionen charakterisieren, beschreibt  $\tau$  die Dicke des „tail“ und damit die selteneren, langsameren Reaktionen.<sup>37</sup>

### 1.3. ADHS im Erwachsenenalter

#### 1.3.1. Prävalenz und Symptome

ADHS ist eine Entwicklungsstörung, die sowohl Kinder als auch Erwachsene betrifft und sich typischerweise in der Kindheit oder frühen Jugend manifestiert. Anders als lange Zeit angenommen, persistieren die Symptome ganz oder teilweise bei 50-80% der Patienten ins Erwachsenenalter hinein.<sup>31</sup> Kernsymptome sind Aufmerksamkeitsstörung, Hyperaktivität und Impulsivität. Zusätzliche Symptome können Desorganisation, emotionale Dysregulation, Schlafstörungen und Probleme bei der Planung von Aufgaben sein.<sup>5</sup> Bei der Diagnosestellung werden die unaufmerksame, hyperaktive und kombinierte Erscheinungsform unterschieden<sup>38</sup>. Obwohl von der kindlichen ADHS häufiger Jungen betroffen sind, gleicht sich die Geschlechterverteilung im Erwachsenenalter an und beträgt ca. 1:1.<sup>39</sup> Die Erkrankung ist weltweit

verbreitet.<sup>40</sup> Adultes ADHS (aADHS) stellt einen Risikofaktor für zahlreiche psychiatrische Komorbiditäten wie Depression, Substanzabusus, Angststörungen, Essstörungen, die bipolare Störung, Schizophrenie und Autismus<sup>41-44</sup>, aber auch somatische Komorbiditäten wie Typ-II-Diabetes, Übergewicht, arterielle Hypertonie, Asthma und Migräne dar<sup>45,46</sup>. Bei Patienten mit Suchterkrankungen, die gleichzeitig unter ADHS leiden, tritt die Suchterkrankung früher auf und verläuft schwerwiegender und chronischer als bei Patienten ohne ADHS.<sup>47</sup> ADHS-Patienten werden mit vielen verschiedenen Einschränkungen im Alltag konfrontiert. Die Erkrankung wirkt sich negativ auf Lebenserwartung und Lebensqualität aus<sup>48</sup>; Betroffene leiden unter einer eingeschränkten akademischen, beruflichen und sozialen Funktionsfähigkeit und einem schlechteren sozioökonomischen Outcome.<sup>49</sup> So haben ADHS-Patienten eine geringere Wahrscheinlichkeit, einen College-Abschluss zu erwerben.<sup>50</sup> Erwachsene ADHS-Patienten erfahren Schwierigkeiten in verschiedenen Aspekten des Berufslebens; sie zeigen eine schlechtere Performance im Job,<sup>51</sup> eine höhere Anzahl an Fehltagen<sup>52</sup> und niedrigere Beschäftigungsraten.<sup>53</sup> Emotionale Dysregulation und Schwierigkeiten im Umgang mit Stress führen zu kurzlebigen, belasteten Beziehungen und höheren Scheidungsraten<sup>54</sup> sowie Beeinträchtigungen der Eltern-Kind-Beziehung.<sup>55</sup> ADHS-Patienten zeigen vermehrt risikoreiches Verhalten und sind häufiger in Verkehrsunfälle verwickelt.<sup>56</sup> Diese Probleme werden durch die häufig auftretenden Komorbiditäten noch verstärkt.<sup>41</sup>

Die Symptome des ADHS verändern sich meist im Erwachsenenalter. Während bei Kindern Hyperaktivität und Impulsivität im Vordergrund stehen, wird im Erwachsenenalter oft Unaufmerksamkeit zum Hauptsymptom; außerdem gewinnen emotionale Dysregulation und Desorganisation an Bedeutung.<sup>57</sup> Während bei ca. 15% der kindlichen Fälle das vollausgebildete Syndrom bis ins Erwachsenenalter persistiert<sup>58</sup>, bleiben bei 65% der Erwachsenen einzelne Symptome bestehen. Letztere können, vor allem in Kombination mit Komorbiditäten, eine erhebliche Beeinträchtigung darstellen, auch wenn die Kriterien für die Diagnose „aADHS“ nicht mehr erfüllt werden.

ADHS galt lange Zeit als eine Diagnose des Kindesalters; Im Erwachsenenalter ist die Erkrankung deutlich unterdiagnostiziert.<sup>59</sup> aADHS-Patienten können,

ähnlich wie Patienten im Kindesalter, von einer Therapie profitieren. Hierbei kommt eine Kombination aus kognitiver Verhaltenstherapie, Psychoedukation und medikamentöser Therapie zum Einsatz.<sup>60</sup> Eine wichtige Rolle spielt auch die Therapie der häufig auftretenden Komorbiditäten.<sup>61</sup>

*Aufmerksamkeitsstörung:* Aufmerksamkeit bedeutet im weitesten Sinne die Beziehung des Verhaltens zur Umwelt; das Verhalten wird von Änderungen eines Stimulus verändert. Sie wird durch eine Vielzahl von psychologischen Faktoren beeinflusst, wie sensorische und motivationale Prozesse.<sup>62</sup> In verschiedenen Formen ist eine Aufmerksamkeitsstörung bei den meisten psychiatrischen Erkrankungen zu finden. Die Aufmerksamkeitsstörung bei ADHS wird häufig als Einschränkung der „sustained attention“ beschrieben, also der Fähigkeit, Aufmerksamkeit über längere Zeit auf einen Stimulus zu richten.<sup>63</sup>

*Impulsivität:* Impulsivität ist ein Persönlichkeitsmerkmal, das mit einer Neigung zu schnellen, unüberlegten Handlungen und einer eingeschränkten Fähigkeit voranzuplanen, einhergeht.<sup>64</sup> Sie kann als Dimension einer normalen Persönlichkeit betrachtet werden, kann jedoch in ausgeprägter Form zu sozial nicht akzeptierten oder im Alltag nicht funktionalen Verhaltensweisen führen.<sup>65</sup> Impulsivität ist ein Symptom vieler psychiatrischer Erkrankungen<sup>66,67</sup> und steht im Zusammenhang mit dysfunktionaler dopaminergem Neurotransmission.<sup>68</sup>

*Hyperaktivität:* Hyperaktivität bei ADHS zeigt sich als verstärkte motorische Aktivität und Unruhe, die in der jeweiligen Situation unangemessen ist und soziale Regeln verletzt.<sup>63</sup>

### 1.3.2. Kognitive Dysfunktionen

ADHS geht mit vielfältigen kognitiven Beeinträchtigungen einher. Verschiedene Prozesse im Zusammenhang mit Aufmerksamkeit sind bei ADHS eingeschränkt, so die selektive, die geteilte und die anhaltende Aufmerksamkeit.<sup>69</sup> Darüber hinaus finden sich Störungen der exekutiven Funktion, darunter Arbeitsgedächtnis, Planung, Entscheidungsfindung, Inhibition und

Interferenzkontrolle sowie „Fluency“.<sup>70</sup> Inhibition bezeichnet die Fähigkeit, ein fortlaufendes dominantes Antwortverhalten zu unterdrücken, Interferenzkontrolle dagegen die Fähigkeit, ablenkende Faktoren auszublenden, die die primäre Antwort verlangsamen könnten.<sup>71</sup> Als „Fluency“ wird das schnelle Generieren von Lösungen oder Antworten auf ein bestimmtes Problem bezeichnet.<sup>72</sup> Weitere beeinträchtigte Funktionen sind Intelligenz, Zeitschätzung, die Verarbeitung von Belohnung, Gedächtnisfunktion und IIV.<sup>6,73–77</sup> Die neuropsychologischen Profile von ADHS-Patienten sind jedoch heterogen, und die kognitiven Merkmale unterschiedlich stark ausgeprägt. Dennoch könnten neurokognitive Funktionen eine wichtige Rolle bei der Vorhersage spielen, ob ADHS – oder einzelne Symptome – ins Erwachsenenalter hinein persistieren werden.<sup>78</sup>

### 1.3.3. Risikofaktoren

Verhalten und Symptome bei ADHS entstehen durch das Zusammenwirken von Prädisposition und Umweltfaktoren. Die Erkrankung ist mit vielen verschiedenen genetischen und umgebungsabhängigen Risikofaktoren assoziiert, die meist nicht spezifisch sind und jeweils einzeln betrachtet nur einen kleinen Beitrag zum Erkrankungsrisiko beitragen.<sup>58</sup> Unter anderem tragen pränatale und perinatale Faktoren wie Rauchen und Alkoholkonsum während der Schwangerschaft, Frühgeburtlichkeit und geringes Geburtsgewicht, aber auch die Exposition gegenüber Umweltgiften zu einem erhöhten Risiko bei.<sup>79</sup> Dabei besitzt ADHS eine starke erbliche Komponente von ungefähr 76%.<sup>80,81</sup> Persistieren die Symptome bis ins Erwachsenenalter, ist das familiäre Risiko sogar noch höher.<sup>82</sup> Risikofaktoren für die Persistenz der ADHS ins Erwachsenenalter sind das Vorhandensein von Komorbiditäten, die Symptomschwere, ungünstige psychosoziale Umstände, und ein hoher „polygenic risk score“ für kindliches ADHS.<sup>83</sup> Molekulargenetische Studien konnten eine Beteiligung dopaminerger, serotoninerger und glutamaterger Signalwege zeigen.<sup>84</sup> Kindliche und adulte ADHS scheinen eine gemeinsame genetische Grundlage zu haben.<sup>85</sup>

#### 1.3.4. Neuronale Grundlagen

Strukturelle und funktionelle Bildgebungsstudien zu ADHS erbrachten heterogene Ergebnisse.<sup>58</sup> Im Ruhezustand konnte eine veränderte Konnektivität im sogenannten Default-Mode-Netzwerk (DMN) und frontostriataler Netzwerke gezeigt werden.<sup>86</sup> Während der Bearbeitung von Aufgaben, die Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis fordern, wurde eine verminderte Aktivierung frontostriataler und frontoparietaler Netzwerke sowie des ventralen Aufmerksamkeitsnetzwerkes gefunden.<sup>87</sup> ADHS-Patienten zeigten außerdem eine verminderte Aktivierung des ventralen Striatums in Antizipation von Belohnungen.<sup>77</sup> Funktionelle Bildgebung durch funktionelle MRT (fMRT) wird zunehmend genutzt, um die neurobiologischen Grundlagen der Erkrankung aufzuklären<sup>88–90</sup> sowie um Risikofaktoren zu identifizieren<sup>91,92</sup> und Subtypen zu definieren.<sup>93</sup> In Zukunft könnte eine automatisierte Diagnosestellung durch fMRT eine Rolle spielen.<sup>94</sup>

#### 1.4. Intraindividuelle Variabilität und ADHS

IIV stellt eines der bedeutendsten kognitiven Merkmale bei ADHS-Patienten dar. Sie wird meist als Verteilung der Reaktionszeit in computerisierten Aufgaben erhoben, also als RZ-Variabilität.<sup>6</sup> Die für ADHS charakteristische hohe RZ-Variabilität wird als wichtiger möglicher Endophänotyp für die Erkrankung angesehen.<sup>95</sup> Dabei scheinen Unterschiede in der mittleren RZ und der RZ-Variabilität nicht durch einen niedrigeren IQ bedingt zu sein.<sup>96,97</sup> Bluschke et al.<sup>14</sup> konnten am Beispiel einer Zeitschätzungs-Aufgabe zeigen, dass die Erhöhung der IIV bei ADHS-Patienten nicht kontinuierlich über einen längeren Zeitraum besteht, sondern sich Episoden mit vermehrt auftretenden Konzentrationslücken mit Episoden abwechseln, in denen Patienten keinen Unterschied der IIV zu gesunden Kontrollen aufweisen. IIV scheint mit dem Alter auch bei gesunden Personen zunehmen.<sup>21</sup>

#### 1.4.1. Erfassung der RZ-Variabilität durch Ex-Gauß'sche Parameter

In der Mehrheit der Studien zu IIV wurde die RZ-Variabilität mittels Varianz der mittleren RZ gemessen. Hierbei wird eine Normalverteilung der Reaktionszeiten zugrunde gelegt. RZ-Verteilungen von ADHS-Patienten werden jedoch hierdurch nicht optimal charakterisiert, wie aktuelle Erkenntnisse zeigen. Untersuchungen, die die Reaktionszeitverteilung als normalverteilt annehmen, zeigen eine verlangsamte mittlere RZ bei ADHS-Patienten; es besteht hier weiterhin eine starke Assoziation der Varianz der RZ mit der mittleren RZ, die einen gemeinsamen zugrundeliegenden Prozess nahelegen scheinen.<sup>97</sup> Mit Hilfe des Ex-Gauß'schen Modells konnte jedoch gezeigt werden, dass  $\mu$ , also der Mittelwert des Gauß'schen Anteils der Verteilung, im Vergleich zu gesunden Kontrollen nicht erhöht ist. Des Weiteren fand sich keine starke Assoziation zwischen  $\tau$  und  $\mu$ . Durch die differenziertere Betrachtung der Reaktionszeitverteilung wird es also möglich, IIV und Antwortgeschwindigkeit zu entflechten.<sup>98</sup>

Eine Erhöhung des Ex-Gauß'sche Parameters Tau fand sich in Studien unter Verwendung verschiedener Aufgabenstellungen, die eine länger anhaltende Konzentration erfordern, darunter Go/No-Go-Task, Connor's Continuous Performance Task (CCPT), Fast Task und anderen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit AHDS im Vergleich zu gesunden Kontrollen.<sup>35,99–102</sup> Sogar im Vorschulalter konnte bereits ein erhöhtes Tau im Connor's Kiddie Continuous Performance Test gezeigt werden.<sup>103</sup> Im Vergleich zu klinischen Patienten bestätigte sich dies jedoch nicht. So konnten Brunkhorst-Kanaan et al.<sup>104</sup> an einer Stichprobe aus erwachsenen Patienten einer Spezialambulanz für ADHS zeigen, dass die Ex-Gauß'schen Parameter, erhoben aus einer erweiterten Continuous Performance Task, nicht geeignet waren, zwischen ADHS-Patienten und anderen Patienten zu unterscheiden. Gmehlin et al. beschreiben eine Assoziation von Tau in einer Go/no-Go Task mit der anhand von Fragebögen erfassten Symptomstärke.<sup>99</sup> Darüber hinaus konnte bei Kindern ein Zusammenhang zwischen Tau und von Kindern und/oder Eltern erhobenen Einschränkungen der sozialen Funktion, genauer niedrigere Bewertung der sozialen Kompetenz, und höhere Bewertung der proaktiven und reaktiven

Aggression gefunden werden.<sup>105</sup> Ryan et al.<sup>106</sup> stellen eine Verbindung zwischen Tau und schlechterer Leseleistung bei Kindern mit ADHS her. Die erhöhte RT-Variabilität bei ADHS wird momentanen Konzentrationslücken zugeschrieben.<sup>9</sup> Diese Erklärung wird dadurch untermauert, dass besonders lange Reaktionszeiten, die die Schiefe der Verteilungen ausmachen und zu einer Erhöhung von Tau beitragen, häufig von Auslassungsfehlern, also verpassten Reaktionen, gefolgt werden.<sup>107</sup> Bei gesunden Erwachsenen steht Tau im Zusammenhang mit dem Arbeitsgedächtnis und logischem Denken.<sup>37</sup>

#### 1.4.2. Flexibilität der RT-Variabilität

Gmehlin et al.<sup>69</sup> konnten bei Erwachsenen ADHS-Patienten zeigen, dass Tau zunimmt, je länger die Aufgabe andauert. Außerdem scheint die RZ-Variabilität bei ADHS-Patienten stärker als bei gesunden Probanden abzunehmen, wenn für eine Aufgabe eine Belohnung zu erwarten ist, wenn auch nicht ganz bis zum Level der Kontrollgruppe.<sup>16,29,108</sup> Auch eine schnellere Präsentation der Stimuli führt bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS zu einer stärkeren Verbesserung der RZ-Variabilität als bei gesunden Kontrollen.<sup>6,30,109,110</sup>

#### 1.4.3. Tau als prädiktiver Faktor

Van Belle et al.<sup>111</sup> konnten zeigen, dass sich anhand Ex-Gauß'scher Parameter eine bessere Vorhersage über die Verbesserung der Performance in Aufmerksamkeits-Paradigmen während der Adoleszenz treffen lassen als anhand traditioneller RZ-Parameter. Lee et al.<sup>112</sup> fanden Hinweise darauf, dass anhand einer hohen RZ-Variabilität eine Vorhersage über ein schlechtes Ansprechen auf die Behandlung mit Methylphenidat möglich sein könnte.<sup>113</sup> Als diagnostischer Marker der Erkrankung könnte Tau helfen, ADHS schon im Vorschulalter zu diagnostizieren.<sup>103</sup> Vainieri et al.<sup>102</sup> beschreiben, dass sich Tau bei remittierten ADHS-Patienten nicht mehr von gesunden Kontrollen unterscheidet, während es bei Patienten mit persistierendem ADHS deutlich erhöht ist. Eine Normalisierung von Tau könnte somit als neuartiger Marker einer Remission dienen.

#### 1.4.4. Genetische Assoziation

Die hohe Erbllichkeit von ADHS<sup>114</sup> wirft die Frage auf, inwieweit IIV durch genetische Faktoren bestimmt ist. Zwillingsstudien konnten gemeinsame genetische Einflüsse auf ADHS und IIV zeigen.<sup>16,29,115</sup> Es gibt Hinweise auf einen genetischen Zusammenhang zwischen der RZ-Variabilität und ADHS-Symptomskalen.<sup>97</sup> Molekulargenetische Studien konnten eine Assoziation zwischen der RZ-Variabilität und dem dopaminergen System herstellen. Bellgrove et al.<sup>116</sup> konnten zeigen, dass eine erhöhte IIV bei ADHS im Kindesalter mit zwei Kopien des „high-risk“ 10-repeat-Allel des Dopamin-Transporter (DAT1) - Gens assoziiert ist. Für das Dopamin-4-Rezeptor-Gen (DRD4) fand sich ein Zusammenhang der Abwesenheit des 7-Allel-Risiko-Gens und hoher IIV bei ADHS-Patienten<sup>117</sup>. Auch differenzierte Parameter der IIV sind Gegenstand genetischer Studien; so konnten Lin et al.<sup>27</sup> bei gesunden Geschwisterkindern von ADHS-Patienten ein erhöhtes Tau nachweisen, das zwischen dem der gesunden Kontrollen und dem der ADHS-Patienten lag. Somit ist Tau als möglicher Endophänotyp Gegenstand weiterer genetischer Forschung. In einer aktuellen Studie führten Pinar et al.<sup>118</sup> eine „Genome wide association analysis“ (GWAS) durch und konnten einen Einzelnukleotid-Polymorphismus (SNP) nachweisen (rs62182100 im HDAC4-Gen auf dem Chromosom 2y37), der mit RZ-Variabilität assoziiert ist. RZ-Variabilität wurde hier gemessen als „coefficient of variation“, eine Methode zu Erfassung der RT-Variabilität, die für die mittlere RZ-Geschwindigkeit kontrolliert.

#### 1.4.5. Neuronale Grundlagen

Zu neuronalen Grundlagen der IIV bei ADHS gibt es nur wenige Studien, die heterogene Ergebnisse zeigen. Initiale Daten weisen auf eine entscheidende Rolle frontostriataler Systeme und die Beteiligung extrastriataler dopaminergere Neurotransmission an der Modulation der IIV hin.<sup>10</sup> Bellgrove et al.<sup>119</sup> konnten in einer fMRT-Studie an gesunden Probanden einen Zusammenhang zwischen erhöhter intraindividuelle RZ-Variabilität in einer Go/No-Go-Task und einer veränderten Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Kortex herstellen. Weiterhin konnte bei gesunden erwachsenen Probanden eine Assoziation

zwischen geringerer IIV (also guter Kontrolle der dauerhaften Aufmerksamkeit) und einer vermehrten Aktivierung des linken anterioren cingulären Cortex (ACC) gezeigt werden.<sup>120</sup> Auch bei jugendlichen ADHS-Patienten konnten Hinweise auf eine kritische Rolle des Gyrus cinguli bei der Entstehung der erhöhten IIV bei ADHS gefunden werden.<sup>121</sup> MacDonald et al.<sup>33</sup> konnten eine Assoziation der IIV, gemessen durch die intraindividuelle Standardabweichung, und der mittels PET-CT gemessenen verminderten D2-Rezeptor-Bindung im orbitofrontalen Kortex, im ACC, und im Hippocampus, aber nicht im Striatum, zeigen. Rubia et al.<sup>122</sup> konnten einen Zusammenhang zwischen erhöhter IIV und einer Dysfunktion im Bereich des Temporallappens herstellen. Atypische starke Konnektivität innerhalb motorischer Netzwerke ist sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Jugendlichen mit ADHS charakteristisch für eine geringe Kapazität, Aufmerksamkeit aufrechtzuerhalten.<sup>123</sup>

## 1.5. Theorien

Es gibt verschiedene theoretische Ansätze, um die erhöhte IIV und andere kognitive Defizite bei ADHS zu erklären.

*Cognitive energetic model:* Dieses Modell geht von der Annahme aus, dass die Einschränkung kognitiver Funktionen wie IIV Folge eines suboptimalen energetischen Zustandes sind. Dem Modell zufolge wird die Effizienz der Prozessierung von Informationen von drei Levels bestimmt: Mechanismen der Aufmerksamkeit, energetische Faktoren, und exekutive Funktion. Die energetischen Faktoren beinhalten Anstrengung, Erregung und Aktivierung. Durch unzureichende Aktivierung und Anstrengung können bei ADHS kognitive Kapazitäten nicht optimal genutzt werden.<sup>124,125</sup>

*Dynamic developmental model:* Beim „dynamic developmental model“ liegt den ADHS-typischen Symptomen wie Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität, aber auch erhöhte Variabilität des Verhaltens und Disinhibition, eine verringerte Funktion dopaminerger mesolimbischer Systeme zugrunde. Diese hat eine verminderte non-dopaminerge, vor allem glutamaterge und GABA-erge Neurotransmission zur Folge, die eine veränderte Verstärkung von

Verhaltensweisen und eine defizitäre Inhibition vorher verstärkter Handlungsweisen verursacht. Des Weiteren sorgt eine verringerte nigrostriatale dopaminerge Aktivität für Einschränkungen bei der Modulation motorischer Reaktionen und des impliziten Gedächtnis, und eine verringerte mesokortikale dopaminerge Funktion für eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und Organisation.<sup>63</sup>

*Default mode interference:* Eine andere mögliche Erklärung für erhöhte IIV bei ADHS ist die „default mode interference“-Hypothese.<sup>10</sup> Das „Default-mode-Netzwerk“ (DMN) ist ein Netzwerk von Hirnregionen, das im Ruhezustand aktiviert wird, d.h. wenn eine Person wach und aufmerksam, aber nicht aktiv in eine Aufgabe involviert ist.<sup>126</sup> Es beinhaltet unter anderem Precuneus, ventromedialen Präfrontalkortex und posterioren Gyrus cinguli<sup>127</sup> und wird mit Prozessen, die im Ruhezustand ablaufen, wie Monitoring der Umwelt, Umherschweifen der Gedanken, Körperfunktionen und Gefühlslagen in Verbindung gebracht.<sup>128,129</sup> Es wird angenommen, dass das DMN in kognitiv anspruchsvollen Situationen unterdrückt werden sollte, um eine optimale Performance zu ermöglichen.<sup>130</sup> Die „default mode interference“-Hypothese geht davon aus, dass eine spontane Aktivierung des Default-Mode-Netzwerks während der aktiven Bewältigung von Aufgaben persistiert oder wieder auftritt und dadurch die Performance beeinträchtigt.<sup>131</sup> Diese Theorie wird von einer fMRT-Studie von Fassbender et al.<sup>130</sup> untermauert, die eine Stichprobe von Kindern mit ADHS im Vergleich zu gesunden Kontrollen untersucht hat. Mit zunehmender Komplexität der Aufgaben zeigten beide Gruppen eine Deaktivierung des präfrontalen Kortex, diese fiel jedoch bei den ADHS-Patienten deutlich geringer aus. Auch innerhalb der ADHS-Gruppe zeigten Probanden mit höherer RZ-Variabilität eine stärkere Aktivität in dieser Region.

*Delay-Aversion:* „Delay Aversion“ ist charakteristisch für ADHS und beschreibt die Präferenz von Unmittelbarkeit und, falls eine Verzögerung unvermeidbar ist, die Neigung, so auf die Umwelt einzuwirken, dass in der subjektiven Wahrnehmung die Zeit schneller vergeht. Symptome wie Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität können als Folgen der „Delay Aversion“ interpretiert werden.<sup>132,133</sup> Das „Delay-Aversion“-Modell nimmt an, dass Patienten mit ADHS folglich dazu

neigen, Situationen zu vermeiden, die Wartezeiten und Verzögerungen erfordern.<sup>134</sup> ADHS-Patienten könnten demzufolge Strategien entwickeln, sich während der Wartezeit auf den jeweils nächsten Stimulus von der Aufgabe abzulenken und ihre Aufmerksamkeit auf aufgabenfremde Stimuli zu richten. Dies könnte eine Erklärung dafür darstellen, dass RZ-Variabilität bei ADHS-Patienten stärker erhöht zu sein scheint, je länger das Intervall zwischen den Stimuli in Paradigmen ist.<sup>125</sup>

Nach dem von Halperin et al<sup>135,136</sup> vorgeschlagenen Modell geht IIV auf eine subkortikale Dysfunktion zurück, die teilweise durch eine präfrontal vermittelte exekutive Kontrolle kompensiert wird. Die Entwicklung dieser exekutiven Kontrolle während der Adoleszenz entscheidet darüber, ob die Symptome in das Erwachsenenalter hinein persistieren oder kompensiert werden können. Dieses Modell konnte in einem systematischen Review über den prädiktiven Wert neurokognitiver Funktionen für die Persistenz von ADHS ins Erwachsenenalter jedoch nicht gestützt werden.<sup>78</sup>

#### 1.6. Intraindividuelle Variabilität bei psychiatrischen Komorbiditäten

Eine Veränderung der intraindividuellen RZ-Variabilität spielt auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen eine Rolle. So konnte eine erhöhte IIV bei Patienten mit einer bipolaren Störung beobachtet werden, sowie bei Personen die mit einem erhöhten Risiko für diese Erkrankung behaftet sind.<sup>137</sup> Vainieri et al.<sup>35</sup> konnten mit dem Ex-Gauß'schen Ansatz ein erhöhtes Tau bei mehreren Reaktionszeit-Aufgaben sowohl bei Probandinnen mit ADHS als auch mit einer bipolaren Störung zeigen; dabei zeigten die Patientinnen mit bipolarer Störung darüber hinaus aufgabenspezifisch ein erhöhtes Sigma. Die Ex-Gauß'schen Parameter könnten somit Aufschluss sowohl über gemeinsame als auch krankheitsspezifische kognitive Einschränkungen geben, und als objektive Marker für die beiden Erkrankungen in Frage kommen. Auch bei Patienten mit einem unbehandelten Morbus Parkinson<sup>138</sup> und bei Patienten mit Schizophrenie<sup>139</sup> konnte eine erhöhte intraindividuelle RZ-Variabilität nachgewiesen werden. Die Autismus-Spektrum-Störung (ASD) ist eine häufige Komorbidität bei ADHS, die auch genetische Schnittpunkte zeigt.<sup>140</sup> Erhöhte IIV

tritt auch bei Kindern mit ASD auf<sup>141</sup>, hier gibt es jedoch Hinweise, dass diese eher durch die bei ASD häufig vorkommenden ADHS-Symptome bedingt sind, und weniger als ein Merkmal beider Diagnosen gesehen werden kann.<sup>142</sup>

## 1.7. Wissenschaftliche Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, mit Hilfe des Ex-Gauß'schen Verteilungsmodells den Charakter der erhöhten RZ-Variabilität bei erwachsenen ADHS-Patienten näher zu untersuchen und insbesondere den Einfluss von Belohnung aufzuklären. Hintergrund ist die Annahme, dass die langsamere Reaktionszeit, die bei ADHS-Patienten beobachtet werden kann, vor allem auf einige wenige sehr langsame Antworten zurückzuführen ist, die durch Konzentrationslücken entstehen. Es kommen zwei Versuchsparadigmen zu Anwendung, die eine unterschiedliche Frequenz aufweisen, die Monetary-Incentive-Delay-Task und die Delay-Discounting-Task. Bei der Monetary-Incentive-Delay-Task werden die Gewinn- und die Kontrollbedingung separat ausgewertet. Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang der Verhaltensdaten mit den Symptomskalen ASRS, WURS-K und UPPS untersucht. Daraus sollen folgende Hypothesen abgeleitet werden:

1. Der Parameter Tau, der unregelmäßig verteilte, extrem lange Reaktionszeiten erfasst, kann zwischen der Gruppe der aADHS-Patienten und den gesunden Kontrollen unterscheiden.
2. Monetäre Belohnungsanreize führen bei aADHS-Patienten zu einer stärkeren Verringerung von Tau als in der Kontrollgruppe.
3. In der Delay-Discounting-Task zeigt die Gruppe der aADHS-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe längere mittlere Reaktionszeiten und erhöhte Reaktionszeitvariabilität
4. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der mittels Fragebögen gemessenen Symptomstärke und den Parametern Tau und Sigma.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Probanden

Die Rekrutierung erfolgte über die ADHS-Ambulanz der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Frankfurt sowie über lokale Werbemaßnahmen. Insgesamt wurden 45 gesunde Probanden und 62 Patienten mit der Diagnose „adultes ADHS“ in die Studie eingeschlossen. Von den gesunden Probanden waren 22 männlich und 23 weiblich. Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 72,95 kg (SD 12,52 kg) und die durchschnittliche Körpergröße 174,86 cm (SD 10,27 cm), dies entspricht einem durchschnittlichen BMI von 20,69 (SD 2,94). Das Alter lag durchschnittlich bei 22,82 Jahren (SD 2,724). Von den eingeschlossenen aADHS-Patienten waren 27 weiblich und 35 männlich. Das Durchschnittsalter lag bei 31,37 Jahren (SD 8,55), das durchschnittliche Gewicht bei 79,79 kg (SD 17,5 kg), die durchschnittliche Körpergröße bei 174,9 cm (SD 10,31 cm). Dabei wurde die Körpergröße nur bei 50 Patienten erhoben. Es ergibt sich ein durchschnittlicher BMI von 22,67 (SD 4,46).

Die Eignung der Probanden hinsichtlich der Einschlusskriterien (siehe unten) wurde in einem Aufklärungsgespräch vorab geprüft. Außerdem wurde über jegliche Risiken der Studie aufgeklärt und das Einverständnis von jedem Teilnehmer eingeholt. Es bestand zu jedem Zeitpunkt die Möglichkeit, die Studie ohne Angabe von Gründen zu beenden.

Aus Datenschutzgründen wurden die Probanden bei der Aufnahme in die Studie pseudonymisiert, dies wurde für alle Daten über den gesamten Zeitraum der Datenverarbeitung und -Analyse beibehalten.

Die Probanden erhielten eine Aufwandsentschädigung von ca. 10 Euro pro Stunde. Dies entspricht bei einem Zeitaufwand von etwa drei Stunden pro Studientermin ca. 30 Euro pro Termin.

Die Genehmigung zur Durchführung der Studie erfolgte durch die ansässige Ethikkommission (Fachbereich Medizin, Universitätsklinikum Goethe-Universität, Frankfurt am Main) und unterliegt der Deklaration von Helsinki „World Medical Association: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects“ und den „Guidelines for Good Clinical Practice (GCP)“. Zudem erfolgte die Registrierung als klinische Studie im deutschen Studienregister am 11. November 2016 unter folgender Identifikationsnummer: DRKS00011209.

## 2.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien waren ein guter Allgemeinzustand und ein ausreichendes Verständnis der deutschen Sprache, sowie ein normales oder korrigiertes Sehvermögen. Für die Gruppe der aADHS-Patienten galt als zusätzliches Einschlusskriterium die Kindheitsdiagnose eines ADHS, welche durch einen Spezialisten gestellt wurde, sowie eine Bestätigung der Diagnose „adultes ADHS“ im Vorgespräch mittels eines Interviews und Fragebögen (siehe unten). Ausschlusskriterien waren schwerwiegende akute oder chronische Erkrankungen, regelmäßige Medikamenteneinnahme (mit Ausnahme einer Schilddrüsenhormonersatztherapie oder Kontrazeptivaeinnahme), sowie eine zum Zeitpunkt der Studiendurchführung vorliegende Schwangerschaft. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Probanden mit Kontraindikationen gegen die Kernspintomographie, wie Herzschrittmacher, metallische Implantate jeder Art, Metallsplitter im Körper, Geburtenkontrolle mittels Spirale (mit Ausnahme von vom Hersteller explizit als MRT-tauglich gekennzeichneten Spiralen), Cochleaimplantate, ventrikuläre Shunts, oder Platzangst.

## 2.3. Vorgespräch

In einem Vorgespräch wurde die Eignung der Probanden hinsichtlich der oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien geprüft und das Einverständnis zur Teilnahme an der Studie wurde eingeholt. Die Probanden wurden über den Ablauf und die Ziele der Studie, sowie über Risiken der MRT-Untersuchung, insbesondere Verbrennungen und Platzangst aufgeklärt.

Die Diagnose „adultes ADHS“ als Einschlusskriterium für die Gruppe der aADHS-Patienten wurde anhand von drei Instrumenten aus den Homburger ADHS-Skalen (HASE)<sup>143</sup> überprüft. Diese werden weiter unten genauer beschrieben.

Die Probanden aus der Gruppe der aADHS-Patienten wurden darüber aufgeklärt, dass sie ihre ADHS-Medikation am Tag der Messung nicht einnehmen sollten, sodass die letzte Einnahme zum Zeitpunkt der Messung mindestens 24h zurücklag. Außerdem wurden die Versuchsparadigmen (siehe unten) mittels PowerPoint-Präsentation vorgestellt und mit den Probanden ausführlich besprochen.

Zusätzlich wurden den Probanden noch eine deutsche Adaptation des „UPPS Impulsive Behaviour Scale“<sup>144</sup> und eine deutsche Version des „World Health Organization Adult ADHS Self-Report Scale“ (ASRS)<sup>145</sup> vorgelegt.

#### 2.4. Bestätigung der Diagnose „adultes ADHS“

Zur Bestätigung der Diagnose „adultes ADHS“ wurde das Wender-Reimherr-Interview, eine deutsche Kurzform der Wender-Utah-Rating-Scale (WURS-K)<sup>146</sup> und die ADHS-Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB)<sup>147</sup> verwendet.

Das Wender-Reimherr-Interview<sup>148</sup> umfasst sieben Kategorien: Aufmerksamkeitsstörung und Überaktivität als Kernbereiche, sowie Temperament, Affektive Labilität, emotionale Übererregbarkeit, Desorganisation, und Impulsivität. Den Teilbereichen sind jeweils drei bis fünf psychopathologische Merkmale zugeordnet, die vom Untersucher erfragt werden. Bei der Beantwortung sollen die Patienten sich auf den Zeitraum der letzten 6 Monate beziehen. Zur besseren Beurteilbarkeit werden sie bei Bedarf aufgefordert Beispiele für die einzelnen Merkmale aus verschiedenen Lebensbereichen genauer zu beschreiben. Zur Auswertung wird ein Summenwert über die 7 Störungsbereiche gebildet. Für eine Diagnose müssen die beiden Kernbereiche sowie zwei weitere Bereiche als erfüllt gelten.<sup>149</sup>

Die ADHS-Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB) dient der Erfassung der aktuell bestehenden ADHS-Symptomatik. Sie umfasst 22 psychopathologische Merkmale aus den Symptombereichen Aufmerksamkeit, Überaktivität und Impulsivität. Auf einer 4-stufigen Likert-Skala (0 = „trifft nicht zu“, 3 = „stark ausgeprägt“) soll von den Probanden angegeben werden, wie stark jedes Merkmal auf sie selbst aktuell zutrifft. Außerdem werden das Alter bei Symptombeginn, der Leidensdruck aufgrund der Symptome und die Beeinträchtigung in verschiedenen Lebensbereichen erfragt. <sup>148</sup>

Zur retrospektiven Erfassung der ADHS-Symptomatik in der Kindheit wurde eine deutsche Kurzform der Wender-Utah-Rating-Scale (WURS)<sup>150</sup> angewendet. Die deutsche Kurzform (WURS-K) umfasst 25 Aussagen zu Verhaltensweisen, Wesensart und Eigenschaften, bei denen die Probanden sich zurückerinnern sollen, wie stark diese im Alter von acht bis zehn Jahren auf sie zugetroffen haben. Zu jeder Aussage stehen fünf Einschätzungen zur Auswahl (0 = „trifft nicht zu“, 1 = „gering ausgeprägt“, 2 = „mäßig ausgeprägt“, 3 = „deutlich ausgeprägt“, 4 = „stark ausgeprägt“). Der Test beinhaltet vier Kontrollitems, die konstrukt fremd sind und der Kontrolle des Antwortverhaltens dienen. Aus den Antworten, die Kontrollitems ausgenommen, wird ein Summenwert gebildet. <sup>146</sup>

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, bei denen sich die Diagnose „adultes ADHS“, zusätzlich zur von einem Spezialisten gestellten Kindheitsdiagnose eines ADHS, mit allen drei Instrumenten bestätigen ließ.

## 2.5. Fragebögen

### 2.5.1. ASRS

Weiterhin sollte von den Patienten eine deutsche Version des „World Health Organization Adult ADHS Self-Report Scale“ (ASRS)<sup>145</sup> ausgefüllt werden. Der Fragebogen dient zur Erfassung der aktuell bestehenden ADHS-Symptomatik. Er beinhaltet 18 Fragen zu Alltagssituationen, bei denen die Probanden auf einer Skala von 1 („nie“) bis 5 („sehr oft“) bewerten sollen, wie oft sie durch die ADHS-Symptomatik im Alltag in der beschriebenen Situation eingeschränkt sind. Dabei

sollen sich die Probanden auf den Zeitraum der letzten sechs Monate beziehen. Die ersten neun Items erfragen Probleme durch mangelnde Aufmerksamkeit, die folgenden Items Symptome von Hyperaktivität und Impulsivität. Aus den Antworten wurde ein Summenwert gebildet.

### 2.5.2. UPPS-Impulsivitätsskala

Zur Erhebung des Persönlichkeitsmerkmals Impulsivität wurde eine deutsche Version der UPPS-Impulsivitätsskala verwendet<sup>144</sup> (siehe Anhang), bei der die Probanden bei 45 Aussagen auf einer Skala von 1 („trifft überhaupt nicht zu“) bis 4 („trifft sehr stark zu“) bewerten sollen, wie stark diese auf sie selbst zutreffen. Dabei beurteilt die UPPS-Skala vier Teilaspekte impulsiven Verhaltens: erstens die Unterdrückung von Impulsen („Urgency“), zweitens eine mangelnde Voraussicht bezüglich des eigenen Handelns („Lack of Premeditation“), drittens eine mangelnde Fähigkeit, monotone oder schwierige Handlungen konzentriert über einen längeren Zeitraum auszuführen („Lack of Perseverance“), sowie viertens die Neigung zu gefährlichen Handlungsweisen („Sensation Seeking“).<sup>151</sup> Zur Auswertung wurde aus den Antworten ein Summenwert gebildet, sowie einzelne Summenwert für die oben genannten Teilaspekte.

## 2.6. Versuchsp Paradigmen

### 2.6.1. Monetary Incentive Delay Task

Bei dieser Aufgabe mussten die Probanden möglichst schnell mit Tastendruck auf ein Aufblinken des Bildschirms reagieren. Die Aufgabe umfasste 60 Durchgänge. Vor jedem Durchgang erschien ein Hinweisreiz in Form eines Smileys, der dem Probanden anzeigte, ob durch eine schnelle Reaktion Geld zu gewinnen war (ein freundlicher Smiley stand für die Gewinnchance auf je 50ct, ein neutraler Smiley stand für keinen Geldgewinn, sondern nur eine positive Rückmeldung). Bei einigen zufällig ausgewählten Durchgängen konnte der Proband statt 50ct 2 Euro gewinnen. Nach jedem Durchlauf erhielt der Proband eine Rückmeldung auf dem Bildschirm, ob er schnell genug oder zu langsam reagiert hatte. Außerdem wurde der Gesamtgewinn angezeigt, der sich aus den

bisherigen Durchläufen addiert hatte. Das Paradigma wurde angepasst nach Plichta et al. 2014<sup>77</sup>.

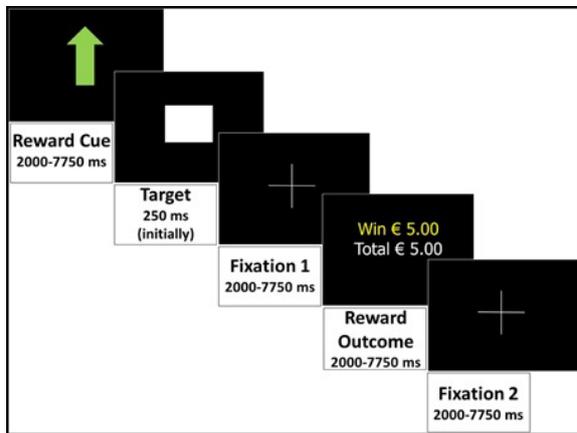


Abbildung 2: Ablaufschema der Monetary-Incentive-Delay-Task

Am Anfang der Messung fand eine Serie von Testdurchläufen statt, um den Probanden mit der Aufgabe vertraut zu machen. Nach der Messung wurde die erzielte Gewinnsumme dem Probanden ausgezahlt.

Erhoben wurden hierbei die Reaktionsgeschwindigkeiten, die Anzahl der verpassten Durchläufe jeweils in der Gewinn- und in der Kontrollbedingung, und die Gewinnsumme.

### 2.6.2. Delay Discounting Task

Bei der „Delay Discounting Task“ sollten die Probanden eine Serie von 40 Entscheidungen per Tastendruck treffen. Sie entschieden sich zwischen einem Geldgewinn zu einem früheren Datum und einem höheren Geldgewinn zu einem späteren Datum. Dabei standen in der „immediate condition“ ein sofortiger und ein verzögerter Gewinn zur Auswahl und in der „delayed condition“ zwei verschiedene Zeitpunkte in der Zukunft. Der geringere, frühere Gewinn stand dabei auf der linken Seite, der höhere, spätere Gewinn rechts. Gelbe Dreiecke zeigten die Auswahl an. Die Beträge waren dabei in den Durchgängen verschieden, und werden entweder sofort, in 2 Wochen, in 4 Wochen oder in 6 Wochen ausgezahlt. Die Probanden konnten bei dieser Aufgabe so lange überlegen, wie sie wünschten. Nach der Auswahl färbten sich die Dreiecke rot.

Bei dieser Aufgabe wurde ein Durchgang zufällig ausgewählt, aus dem der Gewinn dem Probanden tatsächlich (zum ausgewählten Zeitpunkt) ausgezahlt wurde.



Abbildung 3: Ablaufschema der Delay-Discounting-Task

Erhoben wurden hier die Reaktionszeiten, und die Anzahl der Entscheidungen für die frühe oder späte Option. Das Versuchsparadigma wurde angepasst nach McClure et al. 2004<sup>152</sup>.

## 2.7. Ermittlung der Parameter des Ex-Gauß'schen Verteilungsmodells

Das Ex-Gauß'sche- Verteilungsmodell geht davon aus, dass jede Reaktionszeit als Summe einer normalverteilten und einer exponentiell verteilten Variable dargestellt werden kann. Folglich kann die Verteilung der Reaktionszeiten eines Probanden als Überlagerung einer Normalverteilung und einer exponentiellen Verteilung charakterisiert werden. Sie kann dadurch die Rechtsschiefe, die typischerweise bei der Verteilung von Reaktionszeiten zu finden ist, besonders gut abbilden.

Die Verteilung wird beschrieben durch die drei Parameter  $\mu$  (mu),  $\sigma$  (sigma), und  $\tau$  (tau). Dabei stellt  $\mu$  den Mittelwert und  $\sigma$  die Standardabweichung der normalverteilten Komponente dar, und  $\tau$  den Mittelwert der exponentiellen Komponente. Der Erwartungswert der RZ entspricht folglich  $\mu + \tau$ , und die Varianz der RT  $\sigma^2 + \tau^2$ .<sup>22</sup>

Die Reaktionszeiten jedes Probanden jeweils aus der Monetary Incentive Delay-Task (MID-Task) sowie aus der Delay-Discounting-Task (DD-Task) wurden mit

einer Ex-Gauß'schen Verteilung mithilfe einer Maximum-Likelihood-Schätzung<sup>36,153</sup> angenähert und die Parameter  $\mu$ ,  $\sigma$  und  $\tau$  erhoben. Für die Monetary-Incentive-Delay-Task wurden sie sowohl für die Gesamtheit der Reaktionen als auch jeweils einzeln für die Gewinn- und die Kontrollbedingung berechnet. Die Berechnung erfolgte mit Hilfe von Matlab R2019B für Macintosh (The MathWorks Inc.). Hierfür wurde die Funktion „exgfit.m“ von Tobias Johansson<sup>154</sup> verwendet. Die Funktion passt die Ex-Gauß'sche Funktion auf eine gegebene Reihe von Zahlenwerten an und gibt die Parameter  $\mu$ (MU),  $\sigma$  (SIGMA) und  $\tau$  (TAU) aus.

Zur graphischen Darstellung der Verteilung der Reaktionszeiten wurde die Ex-Gauß'sche Verteilung als Dichtefunktion dargestellt. Dafür wurde die Funktion „exgauss\_pdf.m“ von Anton Unafakov<sup>155</sup> für Matlab verwendet.

## 2.8. Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen erfolgten mit dem Statistikprogramm SPSS Version 25 für Macintosh (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Bei der MID-Task wurden für die Gewinn- und Kontrollbedingung jeweils die mittlere RZ untersucht. Des Weiteren wurden die Anzahl der verpassten Durchläufe (Auslassungsfehler) und der Gesamtgewinn ausgewertet. Außerdem wurde die Differenz aus den mittleren RZ aus Gewinn- und Kontrollbedingung gebildet. Weiterhin wurden die Ex-Gauß'schen Parameter  $\mu$ ,  $\sigma$  und  $\tau$  jeweils über die gesamte Aufgabe hinweg, sowie jeweils für die Gewinn- und die Kontrollbedingung untersucht.

Bei der DD-Task wurde die mittlere Reaktionszeit jeweils für die sofortige und die verzögerte Bedingung untersucht, außerdem die Anzahl der Entscheidungen jeweils für die frühe und die späte Option in der sofortigen „immediate condition“ und der verzögerten Bedingung („delayed condition“). Schließlich wurden auch hier die Ex-Gauß'schen Parameter  $\mu$ ,  $\sigma$  und  $\tau$  untersucht.

Die deskriptiven Daten wurden mittels Mittelwert, Standardabweichung, Konfidenzintervall, Minimum und Maximum dargestellt.

Bei der Analyse der Monetary Incentive Delay-Task wurden Teilnehmer ausgeschlossen, bei denen bei 10 oder mehr Durchläufen keine Reaktion verzeichnet war, da hier von einem ungenügenden Verständnis der Aufgabe ausgegangen wurde.

Da sich Alter und Geschlecht zwischen der Gruppe der aADHS-Patienten und den gesunden Probanden signifikant unterschieden, wurde zusätzlich eine Subgruppe analysiert, bei der kein signifikanter Unterschied bezüglich Alter ( $p = .964$ ) bestand und in der gleich viele männliche und weibliche Probanden waren. Hier wurden in die Gruppe der aADHS-Patienten und der gesunden Probanden je 23 Personen eingeschlossen, davon waren jeweils 14 männlich und 9 weiblich. Die weiteren Analysen wurden sowohl für die gesamte Stichprobe als auch für die kleinere Subgruppe durchgeführt.

Um die untersuchten Parameter auf Normalverteilung zu testen, wurde der Shapiro-Wilk-Test verwendet. Gruppenvergleiche wurden mittels T-Test, sowie für nicht normalverteilte Variablen mittels Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Die  $p$ -Werte wurden mit Hilfe der Bonferroni-Methode<sup>156</sup> für multiples Testen korrigiert.

Da die gesunden Probanden im Rahmen der CoCA-Pharmako-fMRT-Studie jeweils drei Messtermine wahrgenommen hatten, und die hier verwendete Placebo-Messung an jeweils unterschiedlichen Messzeitpunkten stattfand, wurde durch eine einfaktorielle ANOVA getestet, ob der Messzeitpunkt einen Einfluss auf die untersuchten Variablen hatte, um einen Übungseffekt bei den gesunden Probanden auszuschließen. Für die Variablen, bei denen sich ein signifikanter Unterschied für die gesunden Probanden zwischen den Messzeitpunkten ergab, wurde zusätzlich zum Mittelwertvergleich eine ANCOVA mit dem Messzeitpunkt als Kofaktor durchgeführt.

Um den Einfluss der Motivation durch die Aussicht auf einen Geldgewinn zu untersuchen, wurde ein ANOVA mit Messwiederholung mit dem Faktor „Bedingung“ (Gewinn- und Verlustbedingung) als Innersubjektfaktor und „Gruppe“ (aADHS und gesunde Kontrollprobanden) als Zwischensubjektfaktor durchgeführt.

Zusätzlich wurde für die gesamte Stichprobe mittels partieller Korrelation mit den Kofaktoren Alter und Geschlecht ein Zusammenhang der untersuchten Variablen mit den Ergebnissen der Fragebögen ASRS, WURS-K und UPPS, sowie den vier Teilaspekten des UPPS, untersucht.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt wurden in die Gruppe der aADHS-Patienten 62 und in die Gruppe der gesunden Kontrollen 45 Probanden eingeschlossen. Bei der MID-Task wurde bezüglich der Auslassungsfehler, also der Durchgänge, in denen keine Reaktion verzeichnet wurde, ein Cutoff bei 10 festgelegt; daraus ergaben sich 56 aADHS-Patienten und 45 gesunde Probanden. Weil die beiden Gruppen sich hinsichtlich Alter und Geschlecht signifikant unterschieden, wurde eine Subgruppe mit annähernd gleicher Altersverteilung ( $p = 0,964$ ) und gleicher Geschlechterverteilung mit je 23 aADHS-Patienten und gesunden Probanden gebildet. Tab.1 zeigt einen Überblick über die demographischen Daten der Probanden und der untersuchten Subgruppe. Wie erwartet zeigte die Gruppe der aADHS-Patienten in beiden Stichproben signifikant höhere Summenwerte in den Symptomskalen ASRS ( $p < 0,001$  in der gesamten Stichprobe und in der Subgruppe) und WURS-K ( $p < 0,001$  in beiden Gruppen); beim UPPS-Summenwert ist der Unterschied jeweils nicht signifikant ( $p = 0,429$  bzw.  $p = 0,226$ ). Tab.2 zeigt einen Überblick über die Ergebnisse der Symptomskalen. In den Tabellen 3-6 sind die mittleren Reaktionszeiten, „errors of omission“ (MID-Task), Entscheidungsverhalten (DD-Task) und Ex-Gauß'schen Parameter aus beiden Experimenten abgebildet.

Tabelle 1: Demographiedaten

<b>gesamte Stichprobe</b>		
	<b>aADHS (N = 62)</b>	<b>gesunde Kontrollprobanden (N = 45)</b>
Alter ± SD	31,37 ± 8,55 Jahre	22,82 ± 2,72 Jahre
Geschlecht (m/w)	35/27	22/23
<b>Subgruppenanalyse</b>		
	<b>aADHS (N = 23)</b>	<b>gesunde Kontrollprobanden (N = 23)</b>
Alter ± SD	24,04 ± 3,23 Jahre	24 ± 3,22 Jahre
Geschlecht (m/w)	14/9	14/9

Tabelle 2: Ergebnisse der Symptomskalen

<b>gesamte Stichprobe</b>					
<b>Skala</b>	Mittelwert ± SD	95% Konfidenzintervall für den Mittelwert		Min	Max
		Untergrenze	Obergrenze		
<b>aADHS</b>					
ASRS Score	48,36 ± 9,9	45,46	51,27	23	71
WURS-K Score	43,37 ± 12,63	39,38	47,35	17	67
UPPS Score	92,67 ± 4,85	91,09	94,24	85	102
UPPS (Urgency)	28,92 ± 3,86	27,67	30,17	22	35
UPPS (Premeditation)	17,50 ± 3,96	16,23	18,77	7	25
UPPS (Perseverance)	16,98 ± 2,49	16,18	17,77	11	23
UPPS (Sensation Seeking)	29,23 ± 3,21	28,2	30,25	24	39
<b>gesunde Probanden</b>					
ASRS Score	19,71 ± 8,24	17,15	22,28	1	41
WURS-K Score	18,31 ± 21,43	11,05	25,56	0	96
UPPS Score	88,81 ± 14,44	84	93,63	31	101
UPPS (Urgency)	26,32 ± 5,26	24,57	28,08	8	34
UPPS (Premeditation)	16,03 ± 3,01	15,02	17,03	10	22
UPPS (Perseverance)	20,22 ± 4,19	18,82	21,61	14	34
UPPS (Sensation Seeking)	29,46 ± 2,42	28,63	30,29	26	36
<b>Subgruppenanalyse</b>					
<b>Skala</b>	Mittelwert ± SD	95% Konfidenzintervall für den Mittelwert		Min	Max
		Untergrenze	Obergrenze		
<b>aADHS</b>					
ASRS Score	46,19 ± 12,59	39,48	52,9	23	71
WURS-K Score	43,57 ± 11,88	36,71	50,43	20	65
UPPS Score	93,93 ± 5,81	90,57	97,28	85	102
UPPS (Urgency)	30,64 ± 3,79	28,45	28,45	25	35
UPPS (Premeditation)	16,53 ± 3,79	14,52	18,55	7	23
UPPS (Perseverance)	16,93 ± 2,37	15,62	18,25	13	21
UPPS (Sensation Seeking)	29,73 ± 3,73	27,67	31,80	24	39
<b>gesunde Probanden</b>					
ASRS Score	20,24 ± 9,81	15,77	24,7	1	41
WURS-K Score	20,47 ± 21,11	10,30	30,65	0	94
UPPS Score	89,25 ± 13,75	82,82	95,68	34	101
UPPS (Urgency)	26,50 ± 5,25	24,04	28,96	8	31
UPPS (Premeditation)	15,75 ± 2,67	14,50	17,00	11	20
UPPS (Perseverance)	20,25 ± 4,34	18,22	22,28	14	34
UPPS (Sensation Seeking)	29,53 ± 2,72	28,22	30,84	27	36

Tabelle 3: Verhaltensdaten aus der MID-Task

gesamte Stichprobe	aADHS			Kontrollen				
	Mittelwert $\pm$ SD	95% Konfidenzintervall für den Mittelwert	Untergrenze	Obergrenze	Mittelwert $\pm$ SD	95% Konfidenzintervall für den Mittelwert	Untergrenze	Obergrenze
<b>Monetary-Incentive-Delay-Task</b>								
RZ (Kontrollbedingung)	202,72 $\pm$ 27,11	195,46	209,98	189,61 $\pm$ 21,34	183,20	196,02		
RZ (Gewinnbedingung)	195,13 $\pm$ 23,35	188,87	201,38	175,79 $\pm$ 17,08	170,66	180,93		
Auslassungsfehler (Kontrollbedingung)	0,96 $\pm$ 1,50	0,56	1,37	0,58 $\pm$ 1,12	0,24	0,91		
Auslassungsfehler (Gewinnbedingung)	0,54 $\pm$ 0,89	0,30	0,78	0,20 $\pm$ 0,82	-0,04	0,44		
Gewinnsumme	13,18 $\pm$ 1,77	12,71	13,65	14,04 $\pm$ 1,57	13,57	14,52		
RZ-Differenz	-7,60 $\pm$ 22,22	-13,55	-1,64	-13,81 $\pm$ 13,44	-17,85	-9,77		
$\mu$ (gesamt)	128,62 $\pm$ 21,43	122,88	134,36	131,08 $\pm$ 14,65	126,67	135,48		
$\sigma$ (gesamt)	79,82 $\pm$ 47,09	63,00	96,63	47,90 $\pm$ 38,05	36,46	59,33		
$\tau$ (gesamt)	31,63 $\pm$ 5,82	30,07	33,18	26,46 $\pm$ 5,35	24,86	28,07		
$\mu$ (Gewinnbedingung)	131,53 $\pm$ 11,13	128,55	134,51	134,86 $\pm$ 10,5	131,84	137,88		
$\sigma$ (Gewinnbedingung)	70,82 $\pm$ 55,27	56,02	85,62	36,69 $\pm$ 29,31	27,88	45,49		
$\tau$ (Gewinnbedingung)	2,46 $\pm$ 3,98	1,40	3,53	4,00 $\pm$ 4,61	2,61	5,38		
$\mu$ (Kontrollbedingung)	131,89 $\pm$ 22,72	122,21	139,92	131,06 $\pm$ 33,06	125,06	138,71		
$\sigma$ (Kontrollbedingung)	84,50 $\pm$ 80,42	62,96	106,03	54,46 $\pm$ 54,88	37,97	70,95		
$\tau$ (Kontrollbedingung)	44,03 $\pm$ 9,36	41,52	46,53	37,27 $\pm$ 8,87	34,61	39,94		

Tabelle 4: Verhaltensdaten aus der MID-Task (Subgruppe)

Subgruppe	aADHS			Kontrollen		
	Mittelwert $\pm$ SD	95% Konfidenzintervall für den Mittelwert		Mittelwert $\pm$ SD	95% Konfidenzintervall für den Mittelwert	
		Untergrenze	Obergrenze		Untergrenze	Obergrenze
<b>Monetary-Incentive-Delay-Task</b>						
RZ (Kontrollbedingung)	202,59 $\pm$ 26,09	26,00	213,87	194,44 $\pm$ 22,54	184,69	204,18
RZ (Gewinnbedingung)	194,70 $\pm$ 24,35	184,17	205,23	177,68 $\pm$ 17,79	169,98	185,37
Auslassungsfehler (Kontrollbedingung)	1 $\pm$ 1,45	0,37	1,63	0,83 $\pm$ 1,11	0,34	1,31
Auslassungsfehler (Gewinnbedingung)	0,35 $\pm$ 0,57	0,10	0,60	0,22 $\pm$ 0,60	0,00	0,48
Gewinnsomme	13,11 $\pm$ 1,85	12,31	13,91	14,11 $\pm$ 1,71	13,37	14,85
RZ-Differenz	-7,88 $\pm$ 18,49	-15,88	0,11	-16,76 $\pm$ 11,95	-21,92	-11,59
$\mu$ (gesamt)	131,10 $\pm$ 23,66	120,87	141,33	130,18 $\pm$ 16,97	122,84	137,52
$\sigma$ (gesamt)	71,78 $\pm$ 48,87	50,64	92,91	56,28 $\pm$ 34,85	41,21	71,35
$\tau$ (gesamt)	30,80 $\pm$ 5,81	28,29	33,31	27,88 $\pm$ 4,01	26,14	29,61
$\mu$ (Gewinnbedingung)	132,52 $\pm$ 10,86	127,83	137,22	136,15 $\pm$ 9,41	132,08	140,22
$\sigma$ (Gewinnbedingung)	61,43 $\pm$ 49,47	40,03	82,82	37,00 $\pm$ 24,39	26,45	47,54
$\tau$ (Gewinnbedingung)	0,82 $\pm$ 2,22	-0,14	1,78	3,09 $\pm$ 4,14	1,30	4,88
$\mu$ (Kontrollbedingung)	130,43 $\pm$ 34,77	115,40	145,47	128,19 $\pm$ 25,55	117,14	139,24
$\sigma$ (Kontrollbedingung)	83,20 $\pm$ 61,19	56,74	109,66	71,02 $\pm$ 58,19	45,86	96,19
$\tau$ (Kontrollbedingung)	43,20 $\pm$ 9,12	39,25	47,14	40,05 $\pm$ 6,85	37,09	43,02

Tabelle 5: Verhaltensdaten aus der DD-Task

gesamte Stichprobe	aADHS			Kontrollen		
	Mittelwert $\pm$ SD	95% Konfidenzintervall für den Mittelwert	Untergrenze	Obergrenze	Mittelwert $\pm$ SD	95% Konfidenzintervall für den Mittelwert
<b>Delay-Discounting-Task</b>						
Entscheidung für die frühe Option ("immediate condition")	8,13 $\pm$ 4,60	6,96	9,30	7,69 $\pm$ 4,19	6,43	8,95
Entscheidung für die späte Option ("immediate condition")	7,69 $\pm$ 4,72	6,49	8,89	8,13 $\pm$ 4,19	7,05	9,57
Entscheidung für die frühe Option ("delayed condition")	11,87 $\pm$ 7,10	10,07	13,67	10,67 $\pm$ 6,56	8,69	12,64
Entscheidung für die späte Option ("delayed condition")	11,84 $\pm$ 7,17	10,02	13,66	13,33 $\pm$ 6,56	11,36	15,31
RZ ("immediate condition")	2862,42 $\pm$ 1067,87	2591,22	3133,60	2745,00 $\pm$ 2145,07	2100,55	3389,45
RZ ("delayed condition")	3788,17 $\pm$ 3800,00	2823,15	4753,18	2206,48 $\pm$ 565,38	2107,91	3433,71
$\mu$	1631,58 $\pm$ 565,38	1488,00	1775,16	1807,54 $\pm$ 1644,06	1313,61	2301,47
$\sigma$	216,44 $\pm$ 192,72	167,49	265,39	286,63 $\pm$ 616,59	101,39	471,87
$\tau$	1323,07 $\pm$ 891,63	1096,63	1549,50	1009,93 $\pm$ 794,38	771,27	1248,59

Tabelle 6: Verhaltensdaten aus der DD-Task (Subgruppe)

Subgruppe	aADHS			Kontrollen		
	Mittelwert $\pm$ SD	95% Konfidenzintervall für den Mittelwert		Mittelwert $\pm$ SD	95% Konfidenzintervall für den Mittelwert	
		Untergrenze	Obergrenze		Untergrenze	Obergrenze
<b>Delay-Discounting-Task</b>						
Entscheidung für die frühe Option ("immediate condition")	8,57 $\pm$ 5,02	6,40	10,73	8,17 $\pm$ 4,19	6,36	9,98
Entscheidung für die späte Option ("immediate condition")	7,43 $\pm$ 5,02	5,27	9,60	7,83 $\pm$ 4,19	6,02	9,64
Entscheidung für die frühe Option ("delayed condition")	12 $\pm$ 8,15	8,48	15,52	11,35 $\pm$ 6,39	8,58	14,11
Entscheidung für die späte Option ("delayed condition")	12 $\pm$ 8,15	8,48	15,52	12,65 $\pm$ 6,39	9,89	15,42
RZ ("immediate condition")	2891,64 $\pm$ 1161,80	2389,24	3394,04	3138,48 $\pm$ 2786,32	1933,59	4343,38
RZ ("late condition")	3285,88 $\pm$ 1394,31	2682,94	3888,83	3041,95 $\pm$ 2910,38	1783,41	4300,49
$\mu$	1464,96 $\pm$ 626,73	1193,07	1736,84	2039,77 $\pm$ 2231,16	1074,94	3004,59
$\sigma$	184,41 $\pm$ 209,52	93,80	275,01	361,29 $\pm$ 844,95	-4,10	726,67
$\tau$	1476,59 $\pm$ 1003,18	1042,78	1910,39	1030,96 $\pm$ 844,36	665,83	1396,09

## 3.2. Monetary-Incentive-Delay-Task

### 3.2.1. Antwortgenauigkeit

Bei der Auswertung der MID-Task wurden 6 Probanden aus der Gruppe der aADHS-Patienten ausgeschlossen, weil in mindestens 10 Durchgängen, keine Reaktion verzeichnet wurde (Auslassungsfehler) und daher davon ausgegangen wurde, dass die Aufgabenstellung nicht korrekt verstanden wurde. Da die Mehrzahl der Variablen nicht normalverteilt war, wurde für die Mittelwertvergleiche ein nicht-parametrischer Test (Mann-Whitney-U-Test) verwendet. Einen Überblick über die Ergebnisse zeigt Tab. 6. Die erhaltenen  $p$ -Werte wurden mit einem Bonferroni-korrigierten Signifikanzniveau von  $p = 0,00\bar{3}$  verglichen. In Bezug auf das Antwortverhalten zeigte sich, dass den Probanden mit der Diagnose aADHS deutlich mehr Auslassungsfehler unterliefen als den gesunden Kontrollen. In der Gewinnbedingung fand sich ein signifikanter Unterschied ( $U = 937$ ,  $Z = -2,772$ ,  $p = 0,003$ ), in der Kontrollbedingung fiel der Unterschied deutlich geringer aus ( $U = 1068$ ,  $Z = -1,479$ ,  $p = 0,07$ ).

**Subgruppenanalyse:** In der analysierten Subgruppe überschritt kein Proband den Cutoff von 10 verpassten Durchläufen. Auch hier zeigten sich mehr Auslassungsfehler in der Gruppe der aADHS-Patienten, vor allem in der Gewinnbedingung, der Unterschied war jedoch nicht signifikant ( $U = 224$ ,  $Z = -1,237$ ,  $p = 0,108$  in der Gewinnbedingung und  $U = 260,5$ ,  $Z = -0,095$ ,  $p = 0,462$  in der Kontrollbedingung).

### 3.2.2. Reaktionszeiten und Gewinn

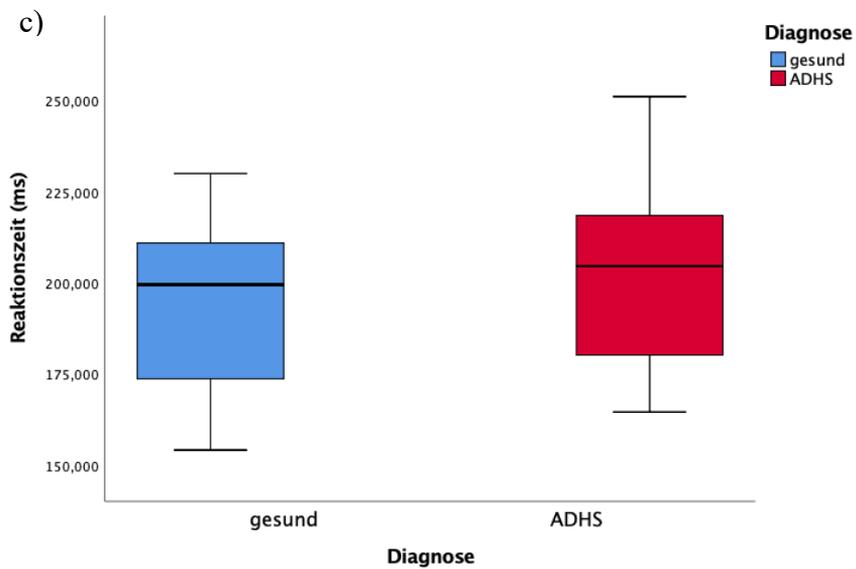
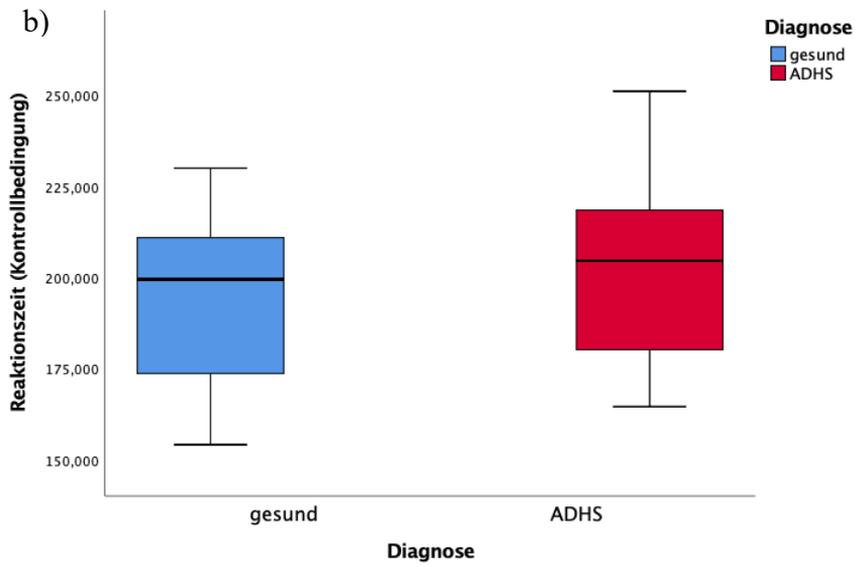
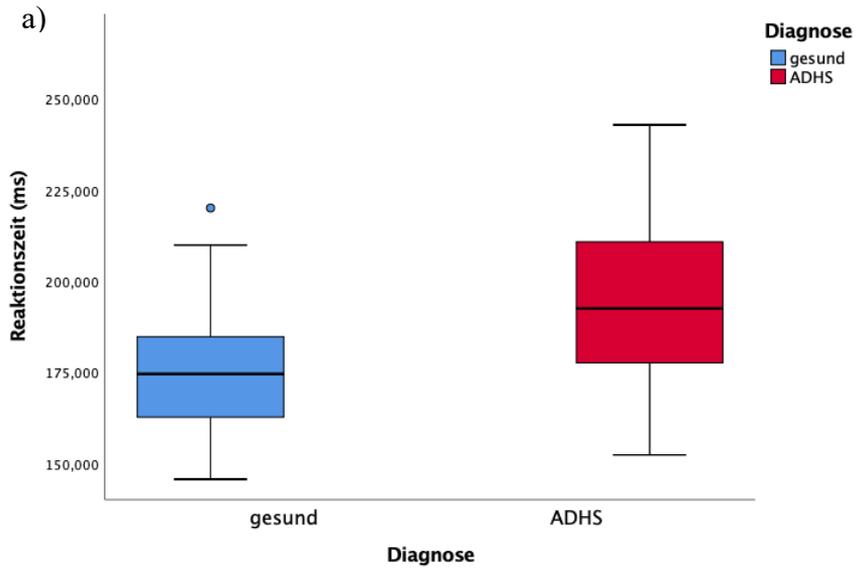
Die Probanden aus der aADHS-Gruppe zeigten deutlich langsamere mittlere Reaktionszeiten als die gesunde Kontrollgruppe. Dies war in der Gewinnbedingung statistisch signifikant ( $U = 638$ ,  $Z = -4,25$ ,  $p < 0,001$ ). In der Kontrollbedingung fiel der Unterschied etwas geringer aus ( $U = 910$ ,  $Z = -2,391$ ,  $p = 0,008$ ). Die gesunden Probanden hatten im Rahmen der CoCA-Studie jeweils drei Messtermine wahrgenommen; die hier untersuchte Messung fand zu unterschiedlichen Messzeitpunkten statt. In der Gewinnbedingung fand sich ein

Tabelle 7: Mittelwertvergleiche aus der MID-Task

	gesamte Stichprobe			Subgruppenanalyse		
	U	Z	p	U	Z	p
RZ (Kontrollbedingung)	910,000	-2,391	0,008	159,000	-2,318	0,144
RZ (Gewinnbedingung)	638,000	-4,250	< 0,001 **	216,000	-1,066	0,010
Durchgänge ohne Reaktion (Kontrollbedingung)	1068,000	-1,479	0,070	260,500	-0,095	0,462
Durchgänge ohne Reaktion (Gewinnbedingung)	937,000	-2,772	0,003 *	224,000	-1,237	0,108
Gewinnsumme	936,000	-2,237	0,013	192,000	-1,606	0,054
RZ-Differenz	954,000	-2,091	0,018	177,000	-1,922	0,028
$\mu$ (gesamt)	1151,000	-1,540	0,124	258,000	534,000	0,443
$\sigma$ (gesamt)	688,000	-3,908	< 0,001 **	215,000	-1,087	0,138
$\tau$ (gesamt)	628,000	-4,318	< 0,001 **	184,000	-1,769	0,039
$\mu$ (Gewinnbedingung)	1187,000	-1,313	0,095	200,500	-1,406	0,080
$\sigma$ (Gewinnbedingung)	583,000	-4,626	< 0,001 **	168,000	-2,120	0,017
$\tau$ (Gewinnbedingung)	1060,000	-1,367	0,172	193,000	-1,571	0,058
$\mu$ (Kontrollbedingung)	1270,000	-0,789	0,215	263,000	-0,033	0,487
$\sigma$ (Kontrollbedingung)	929,000	-2,262	0,012	244,000	-0,450	0,326
$\tau$ (Kontrollbedingung)	757,000	-1,109	< 0,001 **	214,000	-1,109	0,134

signifikanter Zusammenhang zwischen Messzeitpunkt und mittlerer RZ ( $F = 5,172033$ ,  $p = 0,010$ ), der auf einen etwaigen Übungseffekt hinwies. Eine ANCOVA mit dem Messzeitpunkt als Kovariate zeigte jedoch ebenfalls einen signifikanten Effekt der Diagnose aADHS auf die mittlere RZ ( $F = 4,221136$ ,  $p = 0,043$ ). Auch die Differenz der mittleren RZ der Gewinn- und Kontrollbedingung war in der Gruppe der aADHS-Patienten kleiner ( $U = 954$ ,  $Z = -2,091$ ,  $p = 0,018$ ). Die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden erzielte im Durchschnitt einen höheren Gesamtgewinn in der MID-Task ( $U = 936$ ,  $Z = -2,237$ ,  $p = 0,013$ ). Beide Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

**Subgruppenanalyse:** Hier zeigte sich eine ähnliche Konstellation, die Unterschiede waren jedoch sämtlich nicht signifikant mit ( $U = 216$ ,  $Z = -1,066$ ,  $p = 0,010$ ) in der Gewinnbedingung, ( $U = 159$ ,  $Z = -2,318$ ,  $p = 0,144$ ) in der Kontrollbedingung und ( $U = 177$ ,  $Z = -1,922$ ,  $p = 0,028$ ) für die Differenz der Reaktionszeiten. Ein signifikanter Einfluss des Messzeitpunktes fand sich für keine der Variablen.



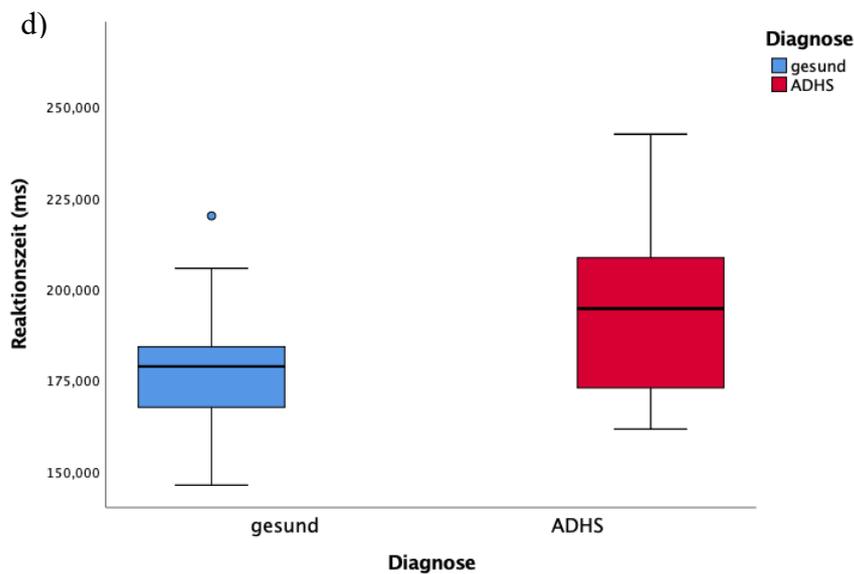


Abbildung 4: Reaktionszeiten aus der Monetary-Incentive-Delay-Task.

a) Reaktionszeiten in der Kontrollbedingung, b) Reaktionszeiten in der Gewinnbedingung, c) Reaktionszeiten in der Kontrollbedingung (Subgruppe) d) Reaktionszeiten in der Gewinnbedingung (Subgruppe). Auf der x-Achse ist jeweils die Diagnose, auf der y-Achse die RZ in ms aufgetragen.

### 3.2.3. Ex-Gauß'sche Parameter

Die Parameter Mu, Sigma und Tau wurden jeweils für die Gesamtheit der Antworten sowie für die Gewinn- und Kontrollbedingung getrennt erhoben. Über beide Bedingungen hinweg fanden sich in der Gruppe der aADHS-Patienten deutlich höhere Werte für Sigma ( $U = 688, Z = -3,908, p < 0,001$ ) und Tau ( $U = 628, Z = -4,318, p = < 0,001$ ). Mu lag in der Gruppe der gesunden Probanden leicht über den aADHS-Patienten ( $U = 1151, Z = -1,54, p = 0,124$ ).

*Kontrollbedingung:* In der Kontrollbedingung war Tau in der Gruppe der aADHS-Patienten signifikant höher ( $U = 757, Z = -1,109, p < 0,001$ ), für Sigma, das ebenfalls in der aADHS-Gruppe höher war, ergaben sich ( $U = 929, Z = -2,262, p = 0,012$ ). Mu war im Mittel in beiden ähnlich ( $U = 1270, Z = -0,789, p = 0,215$ ).

*Gewinnbedingung:* In der Gewinnbedingung war Tau im Gegensatz zur Kontrollbedingung und Gesamtauswertung in der Gruppe der aADHS-Patienten im Mittel etwas geringer als in der Gruppe der gesunden Probanden. Der

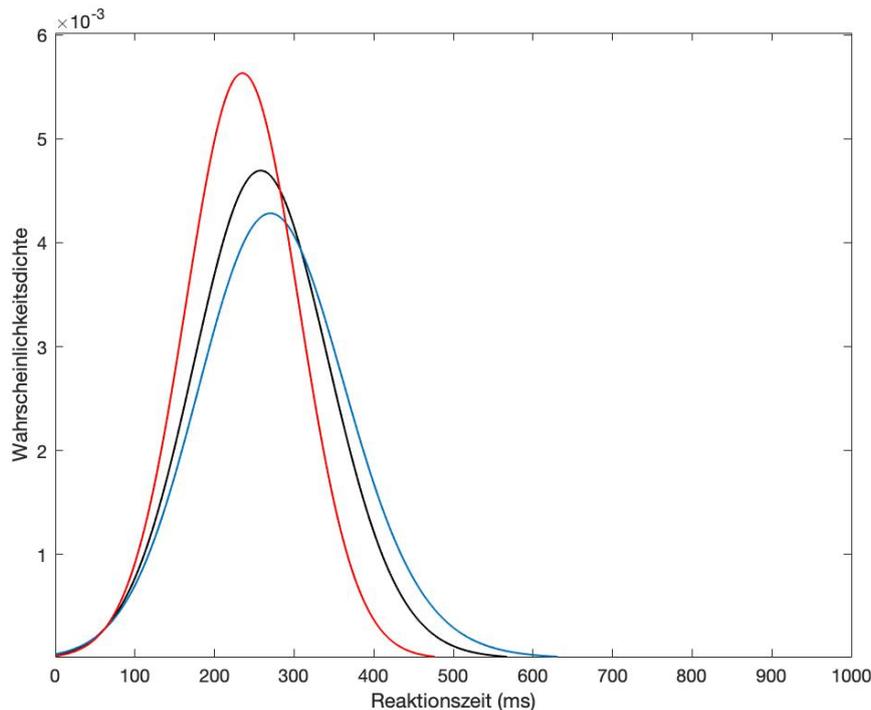


Abbildung 5: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion MID-Task aADHS

Abb. 5 zeigt die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen der Ex-Gauß'schen Parametern aus der Gruppe der aADHS-Patienten in der MID-Task. Schwarz: Auswertung beider Bedingungen; blau: Auswertung der Kontrollbedingung; rot: Auswertung der Gewinnbedingung. x-Achse: Reaktionszeit in ms; y-Achse: Wahrscheinlichkeitsdichte

Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich Tau wurde hier nicht signifikant ( $U = 1060$ ,  $Z = -1,367$ ,  $p = 0,172$ ). Sigma war im Mittel deutlich höher in der aADHS-Gruppe, hier fand sich ein signifikanter Unterschied ( $U = 583$ ,  $Z = -4,626$ ,  $p = < 0,001$ ). In der Gewinnbedingung zeigte sich Mu ebenfalls vergleichsweise etwas höher in der Gruppe der aADHS-Patienten ( $U = 1187$ ,  $Z = -1,313$ ,  $p = 0,095$ ).

*Effekt der Gewinnbedingung:* Um den Einfluss der Motivation durch die Aussicht auf einen Geldgewinn zu untersuchen, wurde ein ANOVA mit Messwiederholung mit dem Faktor „Bedingung“ (Gewinn- und Verlustbedingung) als Innersubjektfaktor und „Gruppe“ (aADHS und gesunde Kontrollprobanden als Zwischensubjektfaktor durchgeführt. Tau war allgemein höher in der Gewinn- als in der Kontrollbedingung („Bedingung“,  $F(1) = 1416,879$ ,  $p < 0,001$ ). Auch der Interaktionseffekt (*Gruppe\*Bedingung*) war mit ( $F(1) = 17,413$ ,  $p < 0,001$ ) signifikant. Abb. 7 zeigt eine Darstellung der geschätzten Randmittel für Tau sowie die Veränderung von der Kontroll- zur Gewinnbedingung.

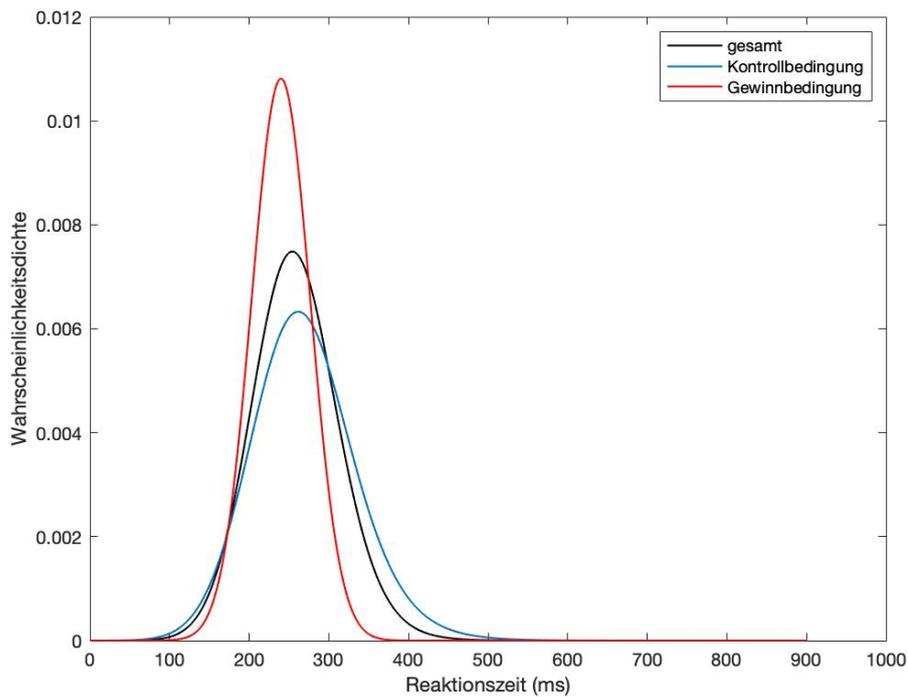


Abbildung 6: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion MID-Task Kontrollgruppe

Abb. 6 zeigt die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen aus den Ex-Gauß'schen Parametern aus der Gruppe der gesunden Probanden in der MID-Task. Schwarz: Auswertung beider Bedingungen; blau: Auswertung der Kontrollbedingung; rot: Auswertung der Gewinnbedingung. x-Achse: Reaktionszeit in ms; y-Achse: Wahrscheinlichkeitsdichte

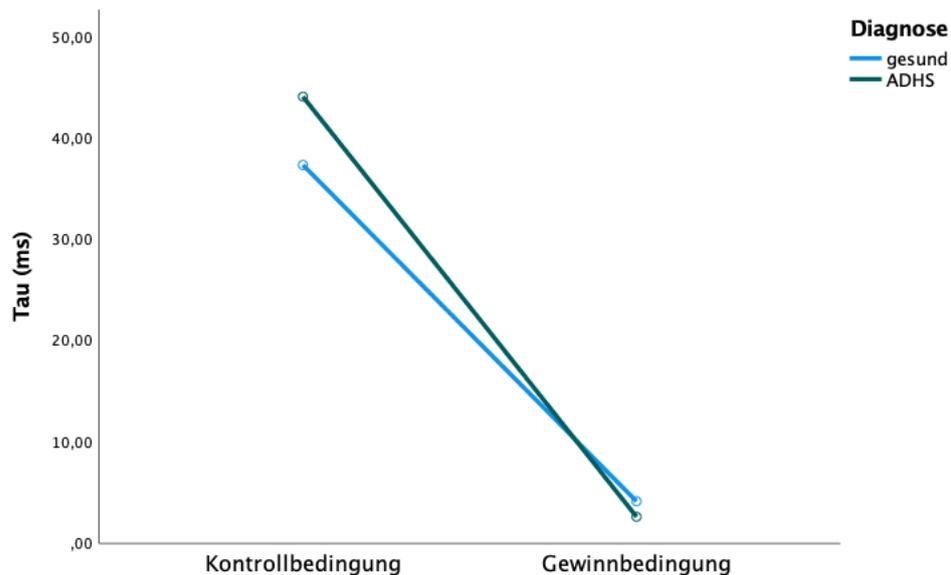


Abbildung 7: Effekt der Gewinnbedingung auf Tau

Abb. 7: Darstellung der Veränderung von Tau von der Kontroll- zur Gewinnbedingung bei beiden Gruppen. x-Achse: Kontroll- und Gewinnbedingung; y-Achse: Tau in ms

### Subgruppenanalyse:

In der Analyse der Subgruppe fanden sich über beide Bedingungen hinweg ebenfalls Sigma ( $U = 215, Z = -1,087, p = 0,138$ ) und Tau ( $U = 184, Z = -1,769, p = 0,039$ ) höher in der Gruppe der aADHS-Patienten, außerdem lag hier auch Mu in der aADHS-Gruppe leicht höher ( $U = 258, Z = 534, p = 0,443$ ); keiner der Werte lag jedoch unter dem Signifikanzniveau von  $p = 0,00\bar{3}$ .

*Kontrollbedingung:* In der Kontrollbedingung lagen auch in der Analyse der Subgruppe Sigma ( $U = 244, Z = -0,45, p = 0,326$ ) und Tau ( $U = 214, Z = -1,109, p = 0,134$ ) in der Gruppe der aADHS-Patienten höher. Auch Mu lag etwas über dem Level der Kontrollgruppe ( $U = 263, Z = -0,033, p = 0,487$ ); auch diese Werte waren sämtlich nicht signifikant.

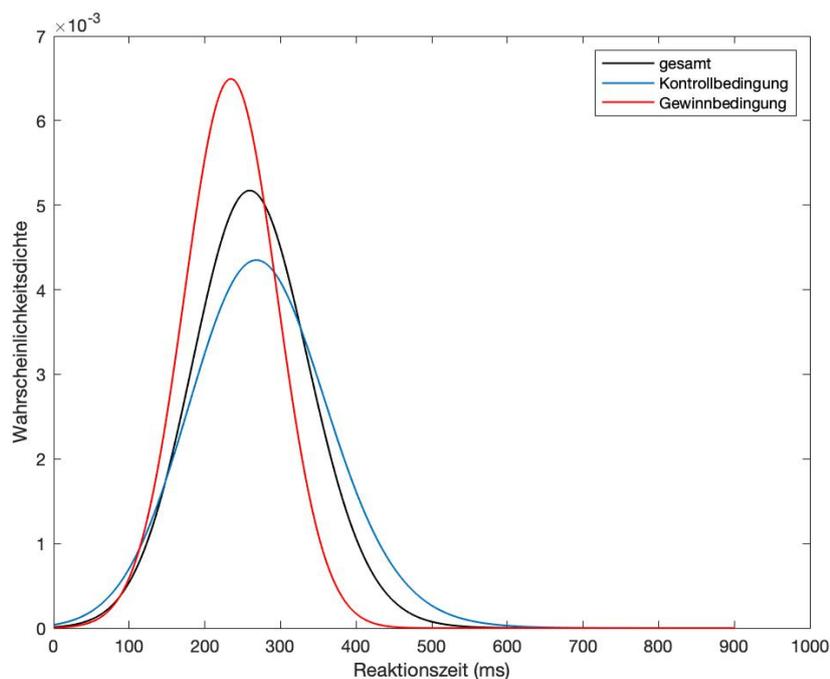


Abbildung 8: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion MID-Task aADHS (Subgruppe)

Abb. 8 zeigt die Wahrscheinlichkeitsdichte -funktionen aus den Ex-Gauß'schen Parametern aus der Gruppe der aADHS-Patienten in der MID-Task (Auswertung der Subgruppe). Schwarz: Auswertung beider Bedingungen; blau: Auswertung der Kontrollbedingung; rot: Auswertung der Gewinnbedingung  
x-Achse: Reaktionszeit in ms; y-Achse: Wahrscheinlichkeitsdichte

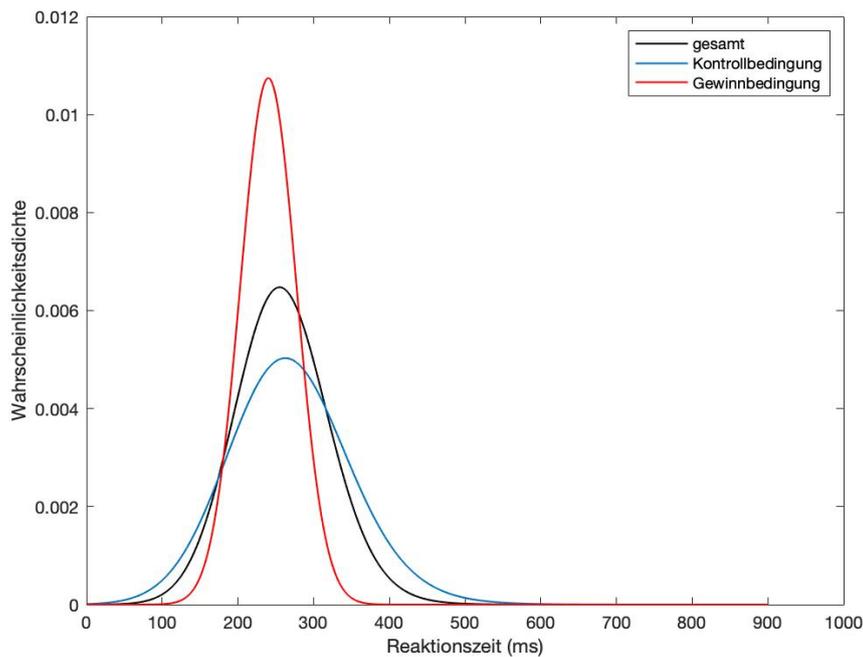


Abbildung 9: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion MID-Task Kontrollgruppe (Subgruppe)

Abb. 9 zeigt die Wahrscheinlichkeitsdichte -funktionen aus den Ex-Gauß'schen Parametern aus der Kontrollgruppe in der MID-Task. Schwarz: Auswertung beider Bedingungen; blau: Auswertung der Kontrollbedingung; rot: Auswertung der Gewinnbedingung  
 x-Achse: Reaktionszeit in ms; y-Achse: Wahrscheinlichkeitsdichte

**Gewinnbedingung:** In der Gewinnbedingung zeigte sich in der Subgruppe eine ähnliche Konstellation wie in der Analyse der gesamten Stichprobe: Sigma war in der Gruppe der aADHS-Patienten höher ( $U = 168, Z = -2,12, p = 0,017$ ), für Tau fand sich in der Gruppe der aADHS-Patienten ein etwas geringerer Wert ( $U = 193, Z = -1,571, p = 0,058$ ). Mu war hier in beiden Gruppen annähernd gleich ( $U = 200,5, Z = -1,406, p = 0,080$ ).

**Effekt der Gewinnbedingung:** In der Subgruppenanalyse wurde ebenfalls eine ANOVA mit Messwiederholung mit dem Faktor „Bedingung“ (Gewinn- und Verlustbedingung) als Innersubjektfaktor und „Gruppe“ aADHS und gesunde Kontrollprobanden als Zwischensubjektfaktor durchgeführt. Es zeigte sich eine ähnliche Konstellation wie in der gesamten Stichprobe: Tau war allgemein höher in der Gewinn- als in der Kontrollbedingung („Bedingung“,  $F(1) = 933,717, p < 0,001$ ). Der Interaktionseffekt ( $Gruppe * Bedingung$ ) war mit  $F(1) = 4,344, p = 0,043$  signifikant. Abb.10 zeigt eine Darstellung der geschätzten Randmittel für Tau sowie die Veränderung von der Kontroll- zur Gewinnbedingung.

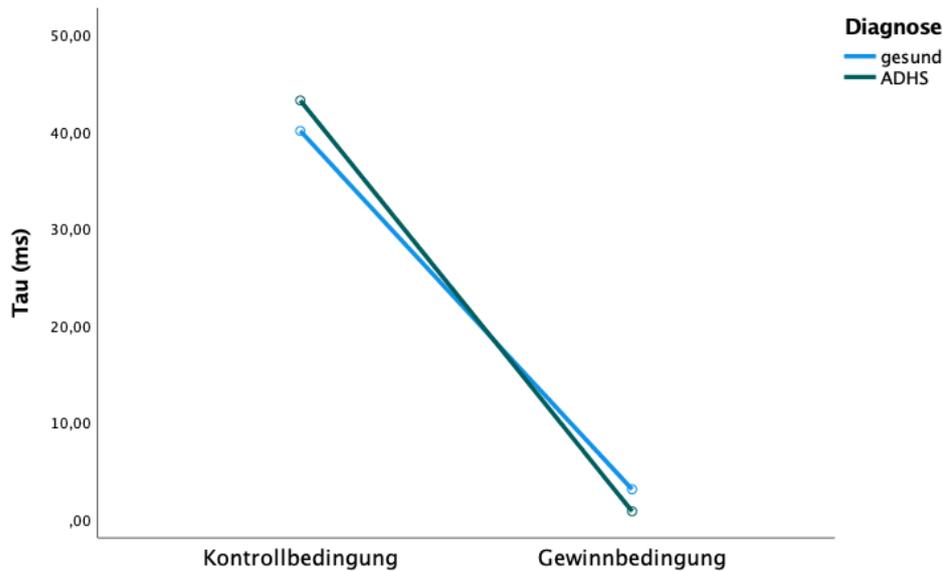


Abbildung 10: Effekt der Gewinnbedingung auf Tau (Subgruppe)

Abb. 10 zeigt die Veränderung von Tau von der Kontroll- zur Gewinnbedingung bei beiden Gruppen (Auswertung der Subgruppe)  
 x-Achse: Kontroll- und Gewinnbedingung; y-Achse: Tau in ms

### 3.2.4. Korrelation mit Symptomskalen

Um die Assoziation zwischen den ADHS-Symptomskalen und der kognitiven Performance zu untersuchen, wurden jeweils zwischen den Symptomskalen und den erhobenen Variablen partielle Korrelationen durchgeführt. Alter und Geschlecht wurden als Kofaktoren berücksichtigt, da diese einen Einfluss auf die Reaktionszeitvariabilität haben können. Die Fragebögen lagen nicht bei allen Probanden vollständig vor; der ASRS war von 47 aADHS-Patienten und 42 gesunden Probanden vorhanden, der WURS-K von 41 Patienten und 36 gesunden Probanden und der UPPS von 39 Patienten und 37 gesunden Probanden. Eine Übersicht über die Ergebnisse der Symptomskalen zeigt Tab.2. Eine Übersicht über alle Korrelationen zeigt Tab.9 (s. Anhang).

**ASRS:** Der ASRS-Summenwert bildet die aktuell bestehende ADHS-Symptomatik ab. Es ergab sich eine signifikante Korrelation mit der mittleren RZ in der Gewinnbedingung ( $r = 0,31, p < 0,001$ ) und der RZ-Differenz zwischen beiden Bedingungen ( $r = 0,26, p = 0,01$ ), nicht jedoch mit der RZ in der

Kontrollbedingung ( $r = -0,04$ ,  $p = 0,72$ ). Die Anzahl der Auslassungsfehler korrelierte in der Kontrollbedingung ( $r = 0,32$ ,  $p < 0,001$ ) und in der Gewinnbedingung ( $r = 0,26$ ,  $p = 0,01$ ) mit dem ASRS. Außerdem korrelierten Sigma und Tau jeweils über beide Bedingungen (Sigma:  $r = 0,35$ ,  $p < 0,001$ ; Tau:  $r = 0,32$ ,  $p < 0,001$ ), sowie in der Kontrollbedingung (Sigma:  $r = 0,28$ ,  $p = 0,01$ ; Tau:  $r = 0,28$ ,  $p = 0,01$ ) mit dem ASRS. In der Gewinnbedingung fand sich für Sigma eine positive ( $r = 0,37$ ,  $p < 0,001$ ) und Tau eine negative Korrelation ( $r = -0,26$ ,  $p = 0,02$ )

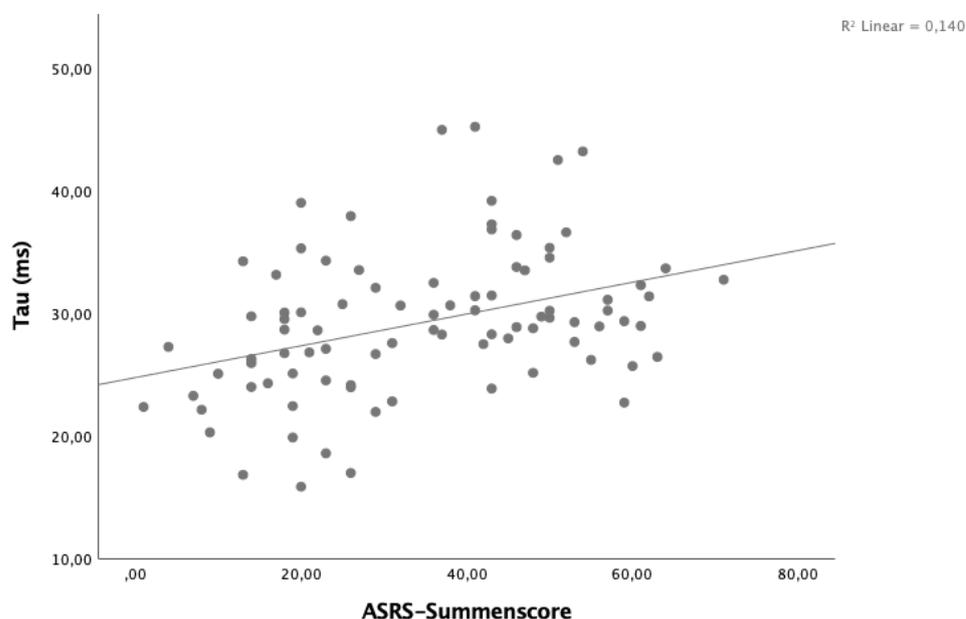


Abbildung 11: Korrelation Reaktionszeitdifferenz und ASRS-Summenwert

Abb. 11 zeigt die Korrelation zwischen Tau aus beiden Bedingungen der MID-Task und dem ASRS-Summenwert. ASRS, *Adult ADHD Self-Report Scale*  
 x-Achse: ASRS-Summenwert; y-Achse: Tau in ms

**WURS-K:** Der WURS-K-Summenwert erfasst retrospektiv die ADHS-Symptome, die während der Kindheit bestanden. Hier zeigte sich eine signifikante Korrelation mit der RZ in der Gewinnbedingung ( $r = 0,332$ ,  $p = 0,020$ ); in der Kontrollbedingung war  $r = 0,108$  und  $p = 0,458$ ; für die Differenz der Reaktionszeiten war  $r = 0,280$  und  $p = 0,052$ . Für die Anzahl der Auslassungsfehler fand sich keine signifikante Korrelation (Gewinnbedingung:  $r = 0,115$ ,  $p = 0,431$ ; Kontrollbedingung:  $r = 0,188$ ,  $p = 0,197$ ). Es fand sich eine signifikante Korrelation mit Tau über beide Bedingungen ( $r = 0,360$ ,  $p = 0,011$ ).

UPPS: Der UPPS-Summenwert ist ein Maß für das Persönlichkeitsmerkmal Impulsivität. Der Gesamt-Summenwert korrelierte signifikant mit keiner der erhobenen Variablen; gleiches gilt für die Unterkategorien „Urgency“ und „Premeditation. Für die Kategorie „Perseverance“ fanden sich jedoch Korrelationen mit Sigma über beide Bedingungen ( $r = -0,318$ ,  $p = 0,026$ ) und in der Gewinnbedingung ( $r = -0,364$ ,  $p = 0,010$ ) sowie Mu über beide Bedingungen ( $r = 0,379$ ,  $p = 0,007$ ) und in der Gewinnbedingung ( $r = 0,370$ ,  $p = 0,009$ ), sowie

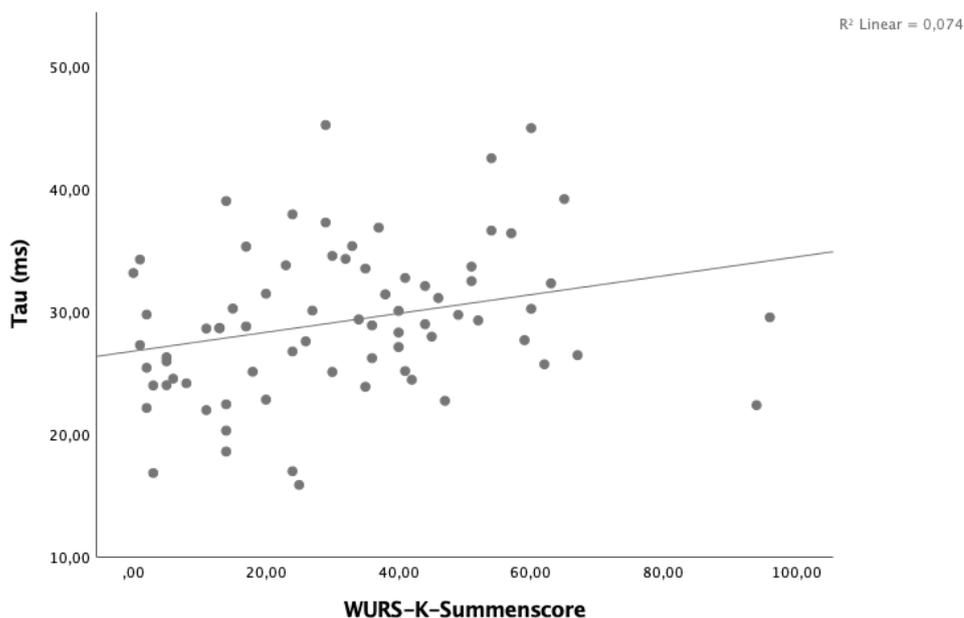


Abbildung 12: Korrelation zwischen Tau und WURS-K-Summenwert

Abb. 12 zeigt die Korrelation zwischen Tau in ms aus beiden Bedingungen der MID-Task und dem WURS-K-Summenwert. WURS-K, *Wender-Utah-Rating-Scale (Kurzversion)*  
 x-Achse: WURS-K-Summenwert; y-Achse: Tau in ms

mit der Anzahl der Auslassungsfehler in der Gewinnbedingung ( $r = -0,324$ ,  $p = 0,023$ ) Für die Kategorie „Sensation Seeking“ ergab sich eine signifikante Korrelation mit Sigma aus der Gewinnbedingung ( $r = 0,311$ ,  $p = 0,030$ ).

### 3.3. Delay-Discounting Task

Bei der Auswertung der DD-Task wurden 62 Probanden aus der Gruppe der aADHS-Patienten und 45 gesunde Probanden berücksichtigt. Da die untersuchten Variablen nicht normalverteilt waren, wurde auch hier für die Mittelwertvergleiche der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Die erhaltenen p-Werte wurden mit einem Bonferroni-korrigierten Signifikanzniveau von  $p = 0,005$  verglichen. Eine Übersicht zeigt Tab.7.

#### 3.3.1. Entscheidungsverhalten

Es zeigten sich nur sehr diskrete Unterschiede des Entscheidungsverhaltens. Wenn ein sofort verfügbarer Gewinn zur Wahl stand („immediate condition“) wurde in der Gruppe der aADHS-Patienten etwas häufiger der frühere, aber niedrigere Gewinn gewählt als in der Kontrollgruppe ( $U = 1304,000$ ,  $Z = -0,576$ ,  $p = 0,282$ ), für die Entscheidung für die spätere Option ergab sich entsprechend ( $U = 1273,500$ ,  $Z = -0,769$ ,  $p = 0,221$ ). In der „delayed condition“, in der zwischen zwei Geldbeträgen zu unterschiedlichen Zeitpunkten gewählt werden musste, die jedoch beide in der Zukunft lagen, wurde in der Gruppe der aADHS-Patienten ebenfalls häufiger der frühere Gewinn gewählt als in der Gruppe der gesunden Probanden ( $U = 1248,000$ ,  $Z = -0,929$ ,  $p = 0,176$ ), entsprechend für die Entscheidung für die spätere Option ( $U = 1207,500$ ,  $Z = -1,185$ ,  $p = 0,118$ ). Keiner der Gruppenunterschiede war signifikant.

**Subgruppenanalyse:** In der Analyse der Subgruppe zeigte sich eine ähnliche Konstellation; auch hier zeigten sich nur sehr geringe Gruppenunterschiede im Entscheidungsverhalten, und keiner der Unterschiede war signifikant. Für die Entscheidung für die frühere Option in der „immediate condition“ ergaben sich ( $U = 254,000$ ,  $Z = -0,231$ ,  $p = 0,388$ ), entsprechend ( $U = 254,000$ ,  $Z = -0,231$ ,  $p = 0,388$ ) für die Entscheidung für die spätere Option; in der „delayed condition“ waren ( $U = 240,000$ ,  $Z = -0,539$ ,  $p = 0,295$ ) für die Entscheidung für die frühere Option und entsprechend ( $U = 240,000$ ,  $Z = -0,539$ ,  $p = 0,295$ ) für die Entscheidung für die spätere Option.

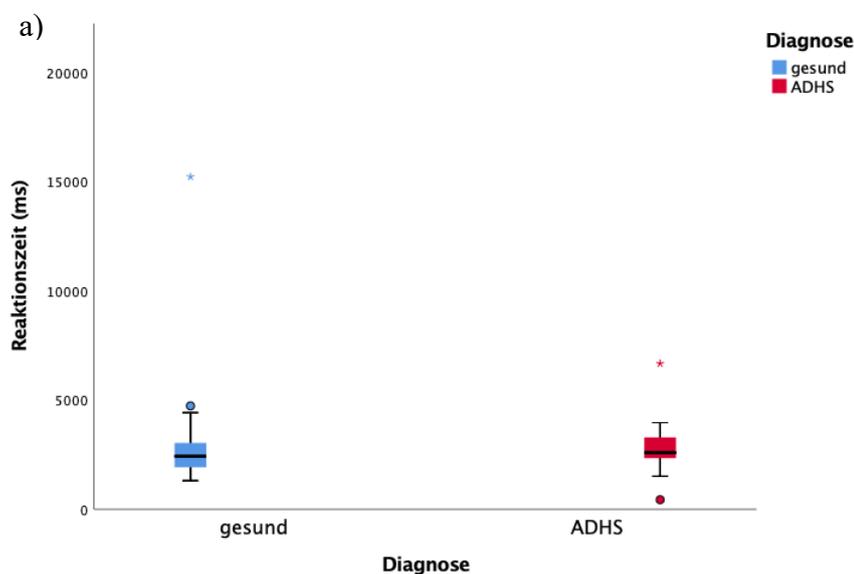
Tabelle 8: Mittelwertvergleiche aus der DD-Task

	gesamte Stichprobe			Subgruppenanalyse		
	U	Z	p	U	Z	p
Entscheidung für die frühe Option ("immediate condition")	1304,000	-0,576	0,282	254,000	-0,231	0,388
Entscheidung für die späte Option ("delayed condition")	1273,500	-0,769	0,221	254,000	-0,231	0,388
Entscheidung für die frühe Option ("immediate condition")	1248,000	-0,929	0,176	240,000	-0,539	0,295
Entscheidung für die späte Option ("delayed condition")	1207,500	-1,185	0,118	240,000	-0,539	0,295
RZ ("immediate condition")	1120,000	-1,735	0,042	219,000	-1,000	0,159
RZ ("delayed condition")	946,000	-2,833	0,002	162,000	-2,252	0,012
$\mu$	1326,000	-0,435	0,332	216,000	-1,066	0,144
$\sigma$	1365,000	-0,189	0,425	232,500	-0,703	0,241
$\tau$	1064,500	-2,086	0,006	186,000	-1,725	0,042

### 3.3.2. Reaktionszeiten

Die RZ war in der Gruppe der aADHS-Patienten in der „delayed condition“ im Mittel länger als in der „immediate condition“. In der Gruppe der gesunden Probanden war die RZ dagegen in der „immediate condition“ länger als in der „delayed condition“. Dabei war die RZ der aADHS-Patienten in beiden Bedingungen jeweils länger als die der gesunden Probanden; der Unterschied fiel in der „immediate condition“ nur sehr gering aus ( $U = 1120,000$ ,  $Z = -1,735$ ,  $p = 0,042$ ), in der „delayed condition“ entsprechend größer, hier war der Unterschied signifikant ( $U = 946,000$ ,  $Z = -2,833$ ,  $p = 0,002$ )

**Subgruppenanalyse:** Hier ergab sich eine etwas abweichende Konstellation. In der Gruppe der aADHS-Patienten war ebenfalls die RZ in der „delayed condition“ höher als in der „immediate condition“, während sich dies in der Kontrollgruppe umgekehrt verhielt. Allerdings war die RZ im Vergleich zwischen den Gruppen im Unterschied zur gesamten Stichprobe in der „immediate condition“ bei den gesunden Kontrollen länger ( $U = 219,000$ ,  $Z = -1,000$ ,  $p = 0,159$ ). In der „delayed condition“ war die RZ in der Gruppe der aADHS-Patienten etwas länger, der Unterschied fiel jedoch geringer aus als in der gesamten Stichprobe ( $U = 162,000$ ,  $Z = -2,252$ ,  $p = 0,012$ ).



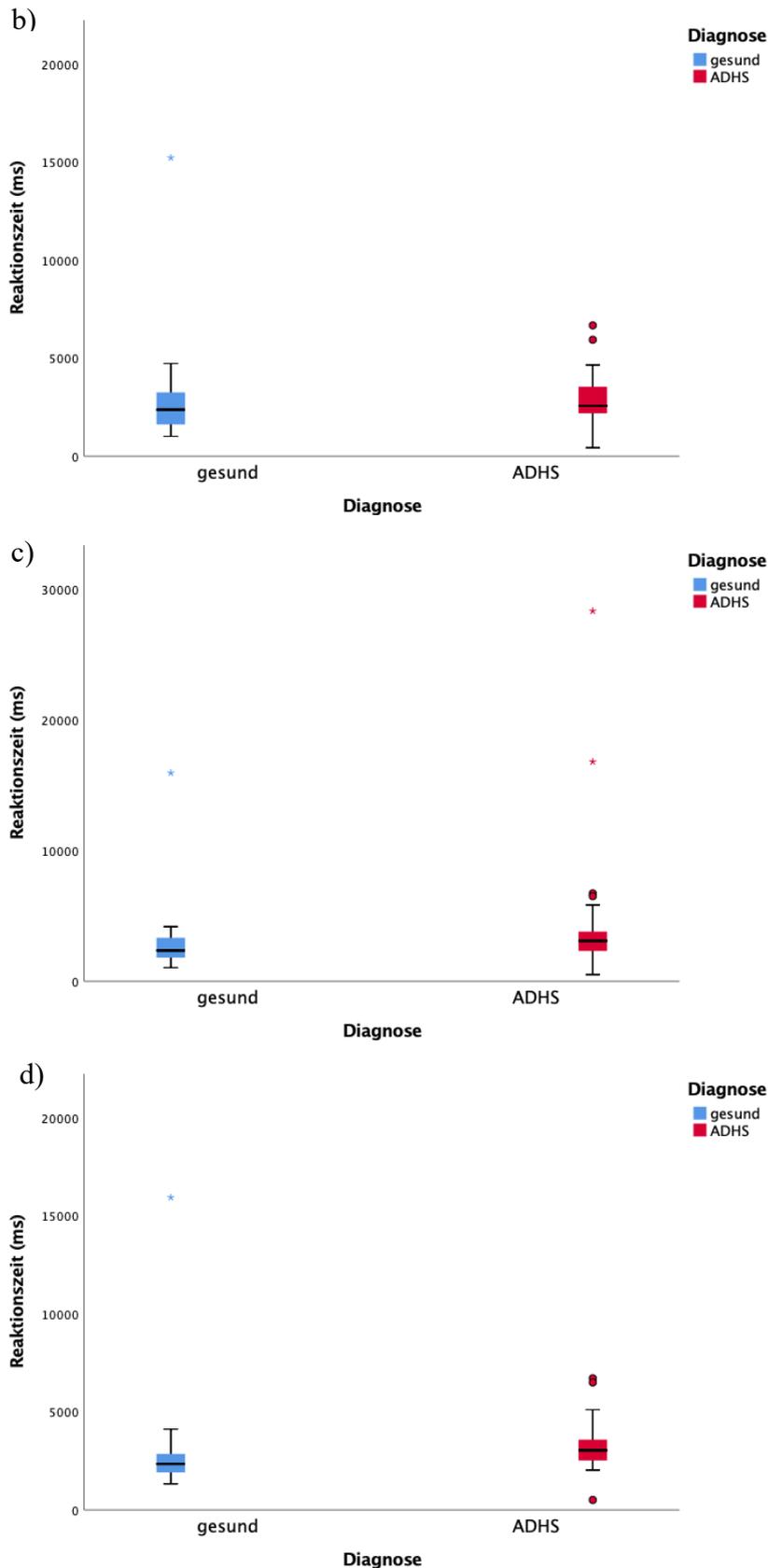


Abbildung 13: Reaktionszeiten aus der Delay-Discounting-Task

Abb.13 zeigt die Reaktionszeiten aus der Delay-Discounting-Task. a) Reaktionszeiten aus der „immediate condition“, b) Reaktionszeiten aus der „delayed condition“, c) Reaktionszeiten aus der „immediate condition“ (Subgruppe), d) Reaktionszeiten aus der „delayed condition“ (Subgruppe). Auf der x-Achse ist jeweils die Diagnose, auf der y-Achse die RZ in ms aufgetragen.

### 3.3.3. Ex-Gauß'sche Parameter

Bei der Delayed-Discounting-Task ergab sich in der Gruppe der aADHS-Patienten für Mu im Mittel ein etwas geringerer Wert als in der Gruppe der gesunden Probanden ( $U = 1326,000$ ,  $Z = -0,435$ ,  $p = 0,332$ ). Auch Sigma fiel kleiner aus ( $U = 1365,000$ ,  $Z = -0,189$ ,  $p = 0,425$ ), keiner der beiden Unterschiede war jedoch signifikant. Für Tau dagegen fanden sich höhere Werte in der Gruppe der aADHS-Patienten; der Gruppenunterschied lag mit ( $U = 1064,500$ ,  $Z = -2,086$ ,  $p = 0,006$ ) nur knapp über dem Bonferroni-korrigierten Signifikanzniveau von  $p = 0,00\bar{5}$ . Abb. 7 und 8 zeigen für beide Gruppen die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen, die sich aus den Ex-Gauß'schen Parametern ergeben.

**Subgruppenanalyse:** Bei der Analyse der Subgruppe fand sich die gleiche Konstellation wie bei der gesamten Stichprobe, die Unterschiede zwischen den Gruppen fielen jedoch deutlicher aus. So waren Mu ( $U = 216,000$ ,  $Z = -1,066$ ,  $p = 0,44$ ) und Sigma ( $U = 232,500$ ,  $Z = -0,703$ ,  $p = 0,241$ ) in der Gruppe der gesunden Probanden höher, Tau dagegen in der Gruppe der aADHS-Patienten mit ( $U = 186,000$ ,  $Z = -1,725$ ,  $p = 0,042$ ); keiner der Gruppenunterschiede war signifikant. Abb 15 und 16 zeigen die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen, die sich aus den Ex-Gauß'schen Parametern ergeben.

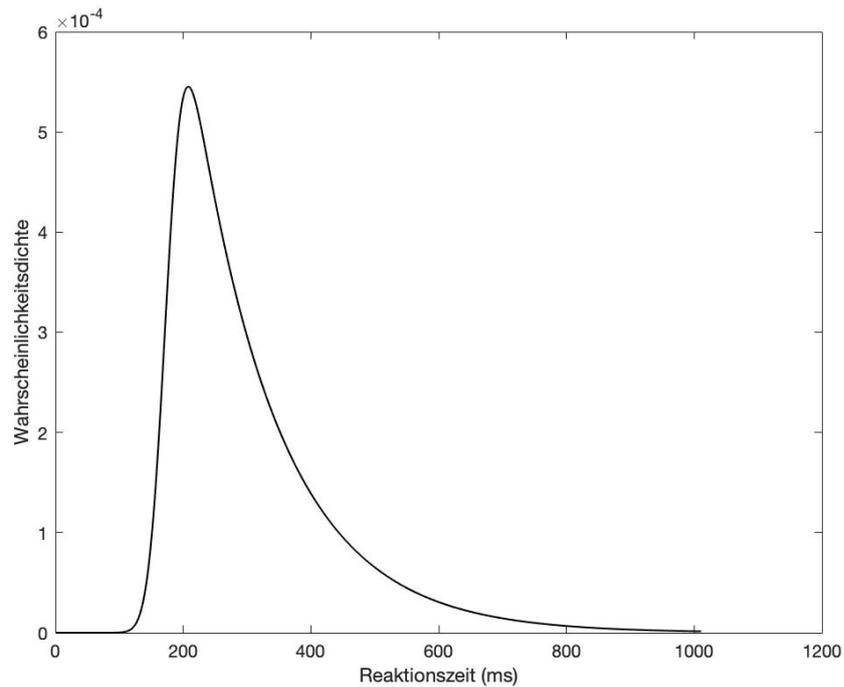


Abbildung 14: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion DD-Task aADHS

Abb.14 Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen aus den Ex-Gauß'schen Parametern der Delay-Discounting-Task aus der Gruppe der aADHS-Patienten. x-Achse: Reaktionszeit in ms; y-Achse: Wahrscheinlichkeitsdichte

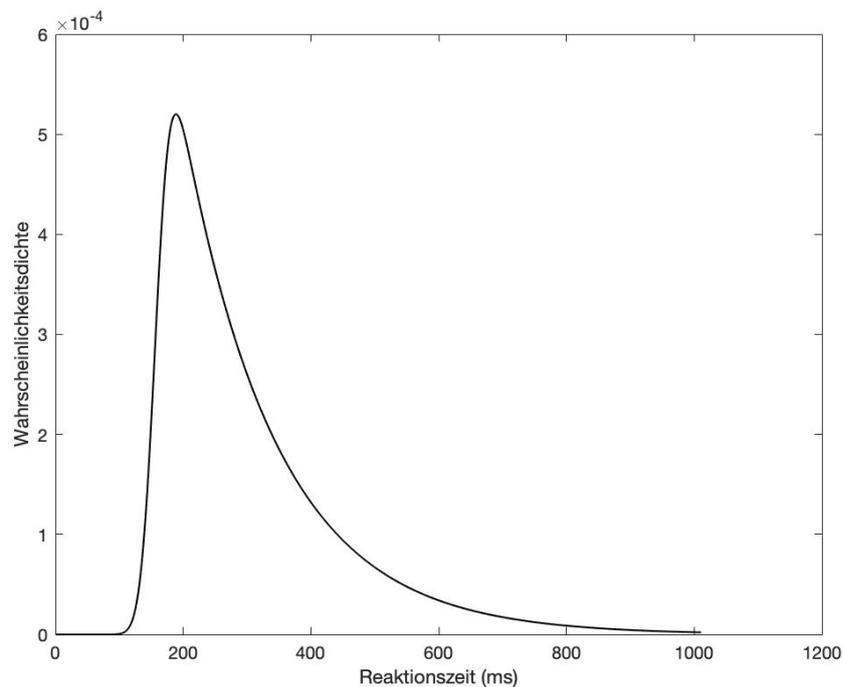


Abbildung 15: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion DD-Task Kontrollgruppe

Abb. 15 zeigt die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion aus den Ex-Gauß'schen Parametern aus der DD-Task der Kontrollgruppe. x-Achse: Reaktionszeit in ms; y-Achse: Wahrscheinlichkeitsdichte

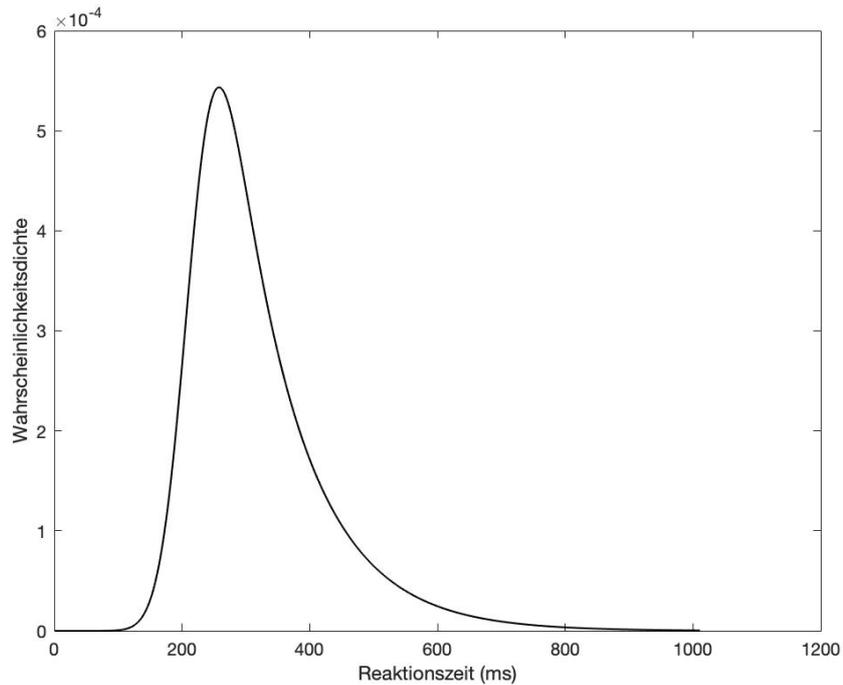


Abbildung 16: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion DD-Task aADHS (Subgruppe)

Abb. 16: Wahrscheinlichkeitsdichte-funktionen aus den Ex-Gauß'schen Parametern aus der Gruppe der aADHS-Patienten in der Delay-Discounting-Task (Subgruppenanalyse). x-Achse: Reaktionszeit in ms; y-Achse: Wahrscheinlichkeitsdichte

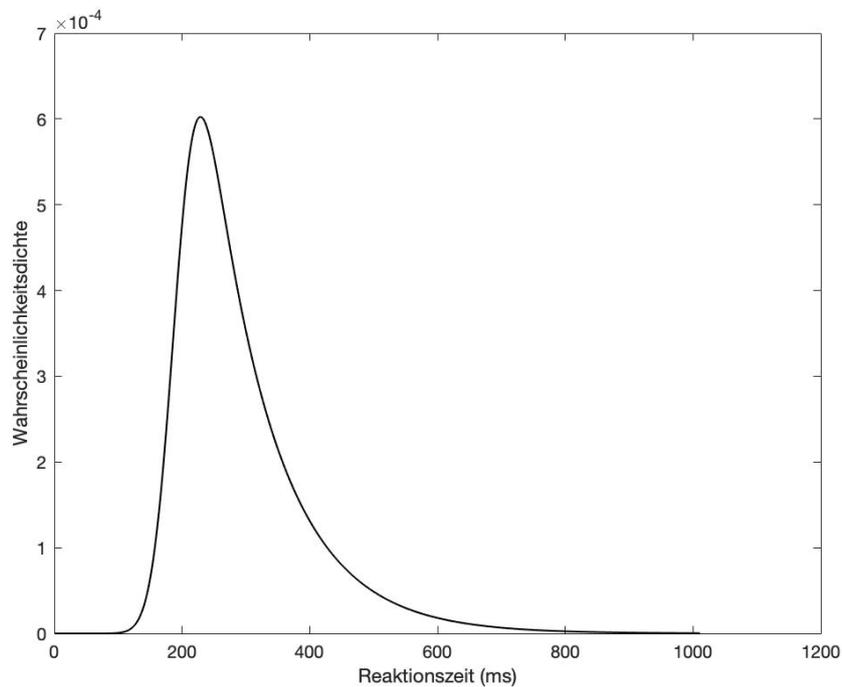


Abbildung 17: Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion DD-Task Kontrollgruppe (Subgruppe)

Abb. 17: Wahrscheinlichkeitsdichte-funktionen aus den Ex-Gauß'schen Parametern aus der Kontrollgruppe in der Delay-Discounting-Task (Subgruppenanalyse). x-Achse: Reaktionszeit in ms; y-Achse: Wahrscheinlichkeitsdichte

### 3.3.4. Korrelation mit Symptomskalen

*ASRS*: Für die Reaktionszeiten aus der DD-Task ergaben sich in der partiellen Korrelation mit den Kofaktoren Alter und Geschlecht eine signifikante Korrelation mit der RZ in der delayed condition ( $r = 0,29$   $p = 0,01$ ). Für die RZ in der „immediate condition“ war  $r = 0,09$ ,  $p = 0,42$ . Für Sigma ergab sich  $r = 0,02$  und  $p = 0,88$ ; für *Mu*  $r = -0,06$ ,  $p = 0,59$  und für Tau  $r = 0,16$  und  $p = 0,13$ .

*WURS-K*: Hier ergab sich für die RZ in der „immediate condition“  $r = 0,104$  und  $p = 0,468$ , für die RZ in der „delayed condition“  $r = 0,114$  und  $p = 0,426$ , für Sigma  $r = 0,075$  und  $p = 0,603$ , für *Mu*  $r = 0,057$ ,  $p = 0,693$  und für Tau  $r = 0,162$  und  $p = 0,256$ .

*UPPS*: Für die RZ in der „immediate condition“ war  $r = 0,082$  und  $p = 0,568$ , für die RZ in der „delayed condition“ war  $r = 0,135$  und  $p = 0,343$ . Für Sigma ergab sich  $r = 0,074$ ,  $p = 0,603$ , für *Mu*  $r = -0,104$ ,  $p = 0,468$ , und für Tau  $r = 0,130$  und  $p = 0,364$ .

Eine Übersicht über die Korrelationen mit den Symptomskalen zeigt Tab.10.

## 4. Diskussion

Ziel der Arbeit war es, die intraindividuelle Variabilität der Reaktionszeitverteilung, die eine wichtige kognitive Einschränkung bei AHDS darstellt, und deren Modulierbarkeit durch Belohnungen bei erwachsenen ADHS-Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollkohorte zu untersuchen. Hierfür wurden die Reaktionszeitreihen aus zwei verschiedenen Experimenten mit Hilfe der Ex-Gauß'schen Verteilung angenähert. In der Monetary-Incentive-Delay-Task konnte ein Vergleich zwischen Gewinn- und Kontrollbedingung gezogen werden; in der Delay-Discounting-Task konnte das Reaktionszeitverhalten in Bezug auf die Verfügbarkeit von sofortigen oder verzögerten Belohnungen untersucht werden.

Die Assoziation zwischen aADHS und langsameren, variableren Reaktionszeiten, die schon in zahlreichen Studien gezeigt wurde, konnte repliziert werden.<sup>29,157,158</sup> Die mittlere Reaktionszeit war in der Gewinnbedingung der MID-Task sowie in der „delayed condition“ der DD-Task signifikant länger. Der Parameter Tau aus dem Ex-Gauß'schen Verteilungsmodell, der zunehmend als differenziertes Maß der IIV gilt,<sup>10</sup> konnte sowohl in der Kontrollbedingung der MID-Task als auch bei der Gesamtbetrachtung beider Bedingungen signifikant zwischen den aADHS-Patienten und den gesunden Probanden unterscheiden. Auch in der DD-Task war Tau bei den aADHS-Patienten deutlich höher. Für den Parameter Sigma fanden sich in der Gewinnbedingung und in der Auswertung beider Bedingungen der MID-Task signifikant höhere Werte in der Gruppe der aADHS-Patienten.

In der Gewinnbedingung der MID-Task glich sich Tau in der Gruppe der aADHS-Patienten den gesunden Probanden nicht nur an, sondern lag sogar leicht unterhalb des Levels der Kontrollgruppe. Sigma dagegen stieg in der Gewinnbedingung bei den aADHS-Patienten an und der Unterschied zwischen den Gruppen war hier ausgeprägter als in der Kontrollbedingung.

#### 4.1. Monetary-Incentive-Delay-Task

Die MID-Task beinhaltet eine Gewinnbedingung, in der den Probanden durch einen Hinweisreiz die Möglichkeit auf einen monetären Gewinn in Aussicht stellt, wenn sie schnell genug durch Tastendruck reagieren. Im Gegensatz dazu erfolgt in der Kontrollbedingung als Belohnung lediglich eine verbale Rückmeldung, falls ein Durchgang erfolgreich war.

*Antwortgenauigkeit:* Probanden mit ADHS unterliefen vor allem in der Gewinnbedingung deutlich mehr Auslassungsfehler als den gesunden Probanden, dies entspricht den Ergebnissen vorangegangener Studien.<sup>27,99,159</sup> Die Anzahl der Auslassungsfehler korrelierte hoch signifikant mit dem ASRS-Summenwert als Maß für die ADHS-Symptomatik. Auch Gmehlin et al.<sup>69</sup> konnten eine Korrelation zwischen Auslassungsfehler und ADHS-Symptomatik berichten; diese wurde hier durch die ADHS-SB erhoben. Der Effekt zeigte sich auch in der Subgruppenanalyse, wenn auch hier nicht signifikant.

*Reaktionszeiten und Gewinn:* Die Probanden aus der Gruppe der aADHS-Patienten zeigten vor allem in der Gewinnbedingung eine signifikant längere mittlere RZ. Die verlängerte mittlere RZ bei ADHS-Patienten ist bekannt und der Befund steht im Einklang mit zahlreichen vorhergehenden Studien.<sup>27,99,102</sup> Die mittlere RZ korrelierte mit dem ASRS-Summenwert sowie mit dem WURS-K-Summenwert, welcher ein Maß für die Symptomstärke während der Kindheit ist. Auch hier fand sich in der Subgruppe ein ähnlicher Effekt, der jedoch nicht signifikant wurde.

*Ex-Gauß'sche Parameter:* Es konnte eine erhöhte RZ-Variabilität der aADHS-Patienten sowohl in der normalverteilten Komponente, Sigma, und der exponentiellen Komponente, Tau, gezeigt werden. *Sigma:* Sigma war in allen Bedingungen in der Gruppe der aADHS-Patienten höher und konnte, über beide Bedingungen hinweg ausgewertet sowie in der Gewinnbedingung, signifikant zwischen aADHS-Patienten und Kontrollgruppe unterscheiden. In der Kontrollbedingung war der Unterschied nicht signifikant. Gruppenunterschiede für Sigma fanden sich bisher vor allem bei Jugendlichen

und Kindern.<sup>19,27,101,121</sup> Bei erwachsenen ADHS-Patienten konnten Gmehlin et al.<sup>99</sup> ein erhöhtes Sigma aufzeigen, während in zwei weiteren Studien kein Unterschied gefunden wurde.<sup>69,102</sup> In der nach Alters- und Geschlechtsverteilung angepassten Subgruppe konnte das Signifikanzniveau in beiden Fällen nicht erreicht werden. *Mu*: Für *Mu* fand sich in keiner Bedingung ein signifikanter Gruppenunterschied. Dies steht im Einklang mit der Mehrzahl der vorausgegangenen Studien;<sup>69,101</sup> lediglich Vainieri et al.<sup>35</sup> konnten einen Gruppenunterschied bei Erwachsenen und Hwang-Gu et al.<sup>125</sup> bei Jugendlichen feststellen. *Tau*: *Tau* konnte ebenfalls in der Auswertung über beide Bedingungen sowie in der Kontrollbedingung mit einem hohen Signifikanzniveau zwischen den Gruppen unterscheiden. Dies ist aus zahlreichen vorhergehenden Studien mit RZ-Paradigmen verschiedener Frequenzen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen bekannt.<sup>6,19,22,30,101,102,121,125</sup> Die Unterschiede konnten in der untersuchten Subgruppe nur tendenziell dargestellt werden, das Signifikanzniveau wurde nicht erreicht. In der Gewinnbedingung hingegen fand sich kein signifikanter Unterschied, *Tau* lag sogar in der aADHS-Gruppe unter dem Level der Kontrollgruppe.

In der Gewinnbedingung zeigte sich bei *Tau* eine deutliche Verbesserung der aADHS-Patienten sogar etwas unter das Level der Kontrollgruppe. Der Interaktionseffekt Gruppe\*Bedingung war auch in der nach Alters- und Geschlechtsverteilung angepassten Subgruppe signifikant; hier unterschieden sich die Ergebnisse von Vainieri et al.<sup>102</sup>, die diesen Effekt der Gewinnbedingung auf *Tau* nicht feststellen konnten. Eine mögliche Erklärung könnten die unterschiedlichen Reaktionszeitparadigmen sein; es wurde eine langsame Kontrollbedingung und eine hochfrequente Belohnungsbedingung verwendet, während in der vorliegenden Studie die Frequenz in beiden Bedingungen gleich war.

Für den Mittelwert der normalverteilten Komponente *Mu* konnte in keiner Bedingung ein signifikanter Gruppenunterschied gefunden werden. Während *Mu* sich in der Kontrollbedingung zwischen beiden Gruppen kaum unterscheidet, liegt es in der Gewinnbedingung in der Kontrollgruppe etwas

niedriger. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von Vainieri et al.<sup>102</sup>, die einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen aADHS und Kontrollen finden konnten.

*ASRS*: Signifikante Korrelationen mit der durch den ASRS-Summenwert gemessenen ADHS-Symptomatik fanden sich für Sigma und Tau sowohl in der Gewinn- als auch in der Kontrollbedingung. Dies unterscheidet sich von den Ergebnissen von Gmehlin et al.<sup>99</sup>, die an einer Stichprobe erwachsener ADHS-Patienten keine Korrelation zwischen den Ex-Gauß'schen Parametern und von den Patienten selbst bewerteter ADHS-Symptomatik fanden. Bei Kindern fanden Truedsson et al.<sup>160</sup> eine Korrelation zwischen der RZ-SD und der ADHD-Rating-Scale. Adamo et al.<sup>32</sup> konnten einen Zusammenhang herstellen zwischen Tau und der Symptomstärke die von den Eltern mittels „Parent Rating Scales“ erhoben wurde. *WURS-K*: Tau (über beide Bedingungen erhoben) korrelierte signifikant mit dem WURS-K-Summenwert. Dies baut auf die Ergebnisse einer Studie von Avisar und Shalev<sup>161</sup> auf, die bei einer Stichprobe von Erwachsenen mit einer Anamnese von ADHS-Symptomen in der Kindheit einen Zusammenhang zwischen WURS und RZ-Variabilität, hier gemessen als Varianz der RZ aus einer CCPT, nachweisen konnten. Auch Gmehlin et al.<sup>69</sup> berichteten einen Zusammenhang von Tau und WURS-K. *UPPS*: Mit dem UPPS-Summenwert als Maß des Persönlichkeitsmerkmals Impulsivität konnte keine Korrelation gefunden werden. Für Sigma fanden sich Korrelationen mit den UPPS-Unterkategorien „Perseverance“ und „Sensation Seeking“.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die Konstellation der Ex-Gauß'schen Verteilungsparameter in der Gewinn- und Kontrollbedingung deutlich unterscheidet. In der Kontrollbedingung kann Tau signifikant zwischen aADHS- und Kontrollgruppe unterscheiden. Dieser Unterschied ist in der Gewinnbedingung nicht mehr zu finden. Sigma hingegen verhält sich umgekehrt; während in der Kontrollbedingung die aADHS-Gruppe nur tendenziell höhere Werte zeigt, wird dies in der Gewinnbedingung signifikant. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die erhöhte RZ-Variabilität bei ADHS auf eine Kombination aus verstärkter Variabilität der „regulären“ Antworten um den Mittelwert der normalverteilten Komponente der RZ-Verteilung und

vermehrter extrem langsamer Reaktionen zurückzuführen ist. Dies entspricht einem multidimensionalen Konstrukt der IIV.<sup>9</sup>

Es konnte gezeigt werden, dass sich in Gewinnbedingung die exponentielle Komponente Tau, die als Korrelat einzelner Konzentrationslücken bei den ADHS-Patienten angesehen wird, bis auf das Level der Kontrollgruppe normalisiert hat. Dies weist darauf hin, dass zumindest die von Tau repräsentierte Komponente des veränderten Reaktionsverhaltens bei ADHS durch das von Sergeant vorgeschlagene „Cognitive-energetic model“<sup>162</sup> erklärbar sein könnte, nach dem kognitive Einschränkungen bei ADHS auf eine defizitäre Rekrutierung kognitiver Ressourcen zurückzuführen sind, wenn man davon ausgeht, dass die Aussicht auf Belohnung einen optimalen energetischen Zustand herstellen kann. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von und Tye et al.<sup>110</sup>, die an einer Stichprobe von Kindern mit der Diagnose ADHS zeigen konnten, dass sich Tau in einer Bedingung mit schneller Abfolge der Stimuli deutlicher verbesserte als in der Kontrollgruppe, sowie Hwang-Gu et al.<sup>103</sup>, die in einer Studie an Kindern mit hohem Risiko für die Entwicklung für ein ADHS eine Verbesserung von Tau bis hin zum Level einer gesunden Kontrollgruppe durch eine Präsentation der Stimuli in kürzeren Intervallen zeigen konnten.

Für die durch Sigma repräsentierte Komponente der erhöhten RZ-Variabilität scheint ein solcher Effekt nicht vorhanden zu sein; hier konnte durch den Belohnungsanreiz keine Verbesserung der Performance in der aADHS-Gruppe beobachtet werden. Im Gegenteil verstärkte sich der Unterschied zur Kontrollgruppe, der in der Gewinnbedingung signifikant wurde. Dies könnte darauf hindeuten, dass gesunde Kontrollprobanden in der Gewinnbedingung Ressourcen rekrutieren können, um die Varianz der „regulären“ Antwortgeschwindigkeit zu verringern, die aADHS-Patienten nicht zur Verfügung stehen. Die Erhöhung von Tau wird auf kurze Konzentrationslücken („lapses of attention“) zurückgeführt und demnach als Ausdruck einer eingeschränkten Fähigkeit angesehen, Aufmerksamkeit aufrechtzuerhalten („sustained attention“).<sup>22</sup> Eine Erhöhung von Sigma zeigt dagegen eine durchweg vorhandene erhöhte Variabilität und wird einer Ineffizienz von

Mechanismen zugeschrieben, die für die Herstellung eines Zustandes der Antwortbereitschaft wichtig sind.<sup>99,101</sup>

#### 4.2. Delay-Discounting-Task

Der subjektive Wert von Belohnungen, die zu verschiedenen Zeitpunkten in der Zukunft angeboten werden, sinkt in Abhängigkeit der zu erwartenden Verzögerung („delay discounting“). Dabei gibt es Hinweise, dass bei der Verarbeitung sofort verfügbarer und in der Zukunft liegender Belohnungen verschiedene neuronale Systeme von Bedeutung sind.<sup>152</sup> ADHS geht mit einem verstärkten „Delay Discounting“ einher.<sup>134,163</sup> Dies wird mit dem Symptom Impulsivität assoziiert.<sup>164</sup>

*Entscheidungsverhalten und Reaktionszeiten:* Obwohl beide Gruppen annähernd gleich oft die frühe und späte Option wählten, war die mittlere RT in der Gruppe der aADHS-Patienten sowohl in der „immediate condition“, in der zwischen einer sofort verfügbaren und einer in der Zukunft liegenden Belohnung gewählt werden musste, als auch in der „delayed condition“, in der zwischen zwei in der Zukunft liegenden Zeitpunkten gewählt werden musste, länger. Der Unterschied war jedoch in der „delayed condition“ deutlich größer und konnte signifikant zwischen den Gruppen unterscheiden. In der Subgruppenanalyse wurde der Gruppenunterschied nicht signifikant. Während Kinder und Jugendliche mit ADHS dafür bekannt sind, häufiger als gesunde Kontrollgruppen kleinere sofort verfügbare über größere verzögerte Gewinne auszuwählen,<sup>165</sup> konnte dieser Effekt hier für erwachsene Patienten nicht gezeigt werden. Das Ergebnis legt nahe, dass erwachsene aADHS-Patienten sich zwar meist, genau wie die Kontrollgruppe, für die spätere, „vernünftiger“ Option entscheiden, sich jedoch mit dieser Entscheidung schwerer tun, da für sie die Belohnung durch die längere Verzögerung subjektiv stärker an Wert verliert. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen einer Studie von Plichta et al.<sup>166</sup>, die ebenfalls bei Erwachsenen ADHS-Patienten ein ähnliches Entscheidungsverhalten wie in der Kontrollgruppe, sowie eine längere RZ der aADHS-Gruppe bei der Entscheidung für verzögerte Gewinne ergab. Die RZ in der „delayed condition“ korrelierte außerdem mit dem ASRS-Summenwert.

*Ex-Gauß'sche Parameter:* Bei der DD-Task konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich der Ex-Gauß'schen Parameter gefunden werden. Allerdings war Tau in beiden Stichproben in der Gruppe der aADHS-Patienten größer; der Gruppenunterschied lag in der Analyse der gesamten Stichprobe nur knapp über dem Bonferroni-korrigierten Signifikanzniveau. Tau wurde bisher hauptsächlich in Paradigmen untersucht, in denen eine möglichst schnelle Reaktion gefordert wird. In dem hier untersuchten Paradigma handelte es sich jedoch um eine Abfolge komplexer Entscheidungen, für die kein Zeitlimit vorgegeben wurde. Der gezeigte Effekt könnte ein Hinweis darauf sein, dass auch die Entscheidungsfindung in Situationen mit unbegrenzter Bedenkzeit bei aADHS erhöhter intraindividuelle Variabilität unterliegt.

#### 4.3. Limitationen

Eine wichtige Einschränkung der vorliegenden Studie ist die Alters- und Geschlechterverteilung, die sich zwischen den Gruppen unterscheidet. Dies ist bei der Betrachtung der RZ-Variabilität von Bedeutung, da bekannt ist, dass diese mit dem Alter zunimmt.<sup>21</sup> Dykiert et al.<sup>167</sup> konnten darüber hinaus einen Unterschied der RZ-Variabilität zwischen männlichen und weiblichen Teilnehmern zeigen. Aus diesem Grund wurde zusätzlich eine Subgruppe untersucht, in der die Alters- und Geschlechterverteilungen sich nicht unterscheiden. Hier war allerdings mit jeweils n = 23 Patienten und gesunden Probanden die Gruppengröße vergleichsweise klein und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse dadurch begrenzt. Einige nicht-signifikante Ergebnisse könnten auf die kleinen Gruppengrößen zurückzuführen sein. Eine weitere Einschränkung war, dass die Ergebnisse der Fragebögen bei einigen Probanden nicht vorlagen, sodass die Korrelation der untersuchten Variablen mit den Symptomskalen nicht für alle Probanden durchgeführt werden konnte.

Bei der Auswertung der Mittelwertvergleiche wurde die Bonferroni-Korrektur verwendet, um für multiples Testen zu kontrollieren.<sup>156</sup> Während dieses Verfahren nützlich ist, um der Alphafehlerkumulierung bei multiplen Tests

entgegenzuwirken, ist es gleichzeitig eher konservativ und geht mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit falsch-negativer Ergebnisse einher.<sup>168</sup>

In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluss eines Gewinnanreizes auf die RZ-Variabilität untersucht. Während die separate Untersuchung von Faktoren, die die IIV beeinflussen, von Bedeutung ist,<sup>29</sup> gibt es andererseits noch andere wichtige Einflussgrößen, die hier nicht moduliert wurden. Vor allem ist hier die Frequenz der Stimuli zu nennen, die in vorangegangenen Studien sowohl einzeln als auch in Kombination mit Gewinnanreizen untersucht wurde.<sup>29,108,109,169</sup> Ein weiterer Faktor, der die RZ-Variabilität beeinflusst, ist die Dauer des Experimentes. So konnten Tarantino et al.<sup>170</sup> an einer Stichprobe von 30 Kindern mit ADHS zeigen, dass Tau innerhalb des Paradigmas, das in verschiedene Blöcke aufgeteilt war, stärker zunahm als bei den gesunden Kontrollprobanden. Gmehlin et al.<sup>69</sup> fanden einen ähnlichen Effekt bei einer Stichprobe von 24 erwachsenen ADHS-Patienten. Tucha et al.<sup>171</sup> konnten dagegen in einer Studie mit ADHS-Patienten im Kindes- und Erwachsenenalter, bei der die Varianz der Reaktionszeit als Maß der RZ-Variabilität verwendet wurde, einen solchen Effekt nicht zeigen.

#### 4.4. Schlussfolgerung und Ausblick

Patienten mit ADHS zeigen eine verstärkte intraindividuelle Variabilität der behavioralen Performance. Mit dem differenzierten Ex-Gauß'schen Ansatz wurden Reaktionszeitreihen aus zwei verschiedenen Paradigmen ausgewertet, um die Natur des vorbekannten veränderten Reaktionsverhaltens von aADHS-Patienten näher zu untersuchen. Das Modell ermöglicht die Unterscheidung zwischen einem generell verlangsamten Reaktionsverhalten, repräsentiert durch  $\mu$ , einer erhöhten Variabilität der regulären Antworten, repräsentiert durch Sigma, und einer erhöhten Anzahl extrem langsamer Antworten, repräsentiert durch Tau. Es konnten bedeutende Einschränkungen der aADHS-Patienten in der Reaktionszeitvariabilität in Form von Sigma und Tau gezeigt werden, wobei sich Tau jedoch durch eine monetäre Belohnung stark beeinflussen ließ – sogar über das Level der Kontrollgruppe hinaus. Es fand sich ein Zusammenhang zwischen den Parametern Sigma und Tau und der von den Patienten im ASRS-

Fragebogen angegebenen aktuellen Symptomlast sowie mit der Symptomstärke während der Kindheit. Weiterhin konnte bestätigt werden, dass Erwachsene ADHS-Patienten im Vergleich zu Kindern in Delay-Discounting-Aufgaben nicht dazu neigen, impulsivere Entscheidungen zu treffen und häufiger den kleineren, sofort verfügbaren Gewinn zu wählen. Verstärktes „Delay Discounting“ zeigt sich hier vielmehr in Form einer längeren Bedenkzeit, wenn es gilt eine verzögerte Belohnung auszuwählen. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass aADHS-Patienten vermutlich auch in dieser komplexen Auswahl-situation ohne zeitliche Beschränkung eine höhere Variabilität in Form von Tau zeigen. Hier ist jedoch weitere Forschung notwendig, um die gezeigten Zusammenhänge an größeren Stichproben zu überprüfen.

Obwohl ADHS zunehmend als lebenslange entwicklungspsychologische Erkrankung anerkannt wird, fehlen maßgeschneiderte objektive Diagnosemethoden für erwachsene Patienten. Nikolas et al.<sup>172</sup> konnten zeigen, dass differenzierte neuropsychologische Testungen, vor allem Messungen der RZ-Variabilität, dazu beitragen können, ADHS im Erwachsenenalter korrekt zu diagnostizieren und von häufigen Komorbiditäten zu unterscheiden. Die hier gezeigten Eigenschaften von Tau und Sigma, die unter bestimmten Bedingungen mit hohem Signifikanzniveau zwischen erwachsenen ADHS-Patienten und gesunden Kontrollen unterscheiden, können als Bestandteil einer Kombination von Interviews, Fragebögen und neuropsychologischen Testungen Bedeutung für die Diagnostik der Erkrankung haben. Hier ist weitere Forschung notwendig, um durch differenzierte Kenntnisse über die Natur der RZ-Variabilität spezifische und gemeinsame Merkmale von Komorbiditäten zu erarbeiten.<sup>35</sup> Zusätzlich zu der Unterscheidung von gesunden Kontrollprobanden müssen neuropsychologische Testmethoden ADHS-Patienten auch von anderen klinischen Patienten abgrenzen, um für die Diagnosestellung von Nutzen zu sein. Brunkhorst et al.<sup>104</sup> konnten an einer realitätsnahen Stichprobe aus Patienten einer ADHS-Ambulanz mit einem für die Erkrankung typischen Muster von Komorbiditäten zeigen, dass die Ex-Gauß'schen Parameter, erhoben aus einem erweiterten CPT, nicht geeignet waren, zwischen ADHS-Patienten und Patienten, bei denen die Diagnose nicht bestätigt wurde, zu unterscheiden. Der hier verwendete Quantified Behavioural Test, ein erweiterter Continuous

Performance Test, erfasst zusätzlich zu Reaktionszeiten, Auslassungsfehlern und falsch-positiven Reaktionen im CPT die Kopfbewegungen der Probanden als Maß für Hyperaktivität. Auch die Parameter Impulsivität und Unaufmerksamkeit konnten nicht zwischen den klinischen Gruppen unterscheiden. Der Parameter Aktivität konnte zwar signifikant zwischen den Gruppen unterscheiden, jedoch mit niedriger Sensitivität und Spezifität, sodass der Test sich insgesamt als in der Sekundärversorgung nicht als nützlich erwiesen hat. Zukünftige Studien sollten neben der Unterscheidung von gesunden Kontrollen die Nutzbarkeit von verschiedenen neuropsychologischen Testungen in klinischen Settings evaluieren. Neben der praktischen Relevanz für neuropsychologische Testungen haben die hier gezeigten Ergebnisse theoretische Auswirkungen auf ätiologische Modelle der Erkrankung. In diesem Zusammenhang ist eine weitere zukünftige Herausforderung die Aufklärung neuronaler Grundlagen der RZ-Variabilität.<sup>120</sup>

Weiterhin könnte der hier gezeigte Effekt von Belohnungen auf das Reaktionszeitverhalten von aADHS-Patienten Einfluss auf den klinischen Umgang mit Patienten haben. Es könnte zum Beispiel überprüft werden, ob Patienten von der Anpassung alltäglicher Aufgaben, zum Beispiel im akademischen Bereich, profitieren könnten, um optimale Ergebnisse erzielen zu können.

RZ-Variabilität wird als möglicher Endophänotyp für ADHS angesehen<sup>27</sup> und könnte damit von Bedeutung sein, um einen Zusammenhang zwischen genetischen Risikofaktoren und kognitiven Einschränkungen, die der Erkrankung zugrunde liegen, herzustellen.<sup>173</sup> Hier ist noch weiterführende Forschung notwendig, um die Assoziation differenzierter Komponenten der RZ-Variabilität mit bekannten genetischen Faktoren aufzuklären.

## 5. Zusammenfassung

### 5.1. Deutsche Zusammenfassung

Erhöhte intraindividuelle Variabilität der Reaktionszeit ist ein wichtiges kognitives Merkmal der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung und wird mit der Fähigkeit in Verbindung gebracht, Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum aufrecht zu erhalten („sustained attention“). Traditionell wurden Mittelwert und Varianz verwendet, um Reaktionszeitverteilungen zu charakterisieren. Die Annäherung der Reaktionszeitverteilungen mit dem Ex-Gauß'schen Verteilungsmodell ist eine moderne Methode, die eine differenziertere Analyse des Reaktionsverhaltens ermöglicht. Reaktionszeitverteilungen werden dabei in eine normalverteilte und eine exponentielle Komponente separiert.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von Belohnungen auf die Reaktionszeitvariabilität von erwachsenen ADHS-Patienten untersucht. ADHS ist mit einer Erhöhung des durch das Ex-Gauß'sche Modell ausgegebenen Parameters Tau assoziiert, der die exponentielle Komponente der Verteilung darstellt und mit kurzen Konzentrationslücken („lapses of attention“) in Verbindung gebracht wird, die bei ADHS-Patienten häufiger vorkommen. Es ist bekannt, dass Tau sich bei ADHS-Patienten unter bestimmten Bedingungen modulieren lässt. Postuliert wurde daher, dass Tau in einem Paradigma, in dem möglichst schnelle Reaktionen gefordert sind, bei erwachsenen ADHS-Patienten höher ist als in einer Kontrollkohorte, sich jedoch durch die Aussicht auf einen Geldgewinn bei den ADHS-Patienten verringern lässt. Des Weiteren wurde der Effekt des bei ADHS-Patienten verstärkt vorhandenen „Delay Discounting“ auf die Variabilität der Reaktionszeitverteilungen untersucht. Schließlich wurde ein Zusammenhang der erhobenen Variabilitätsmaße mit der Symptomstärke geprüft.

Dazu wurden die Reaktionszeitverteilungen von 62 erwachsenen ADHS-Patienten und 45 gesunden Kontrollprobanden zwischen 18 und 50 Jahren aus zwei verschiedenen Reaktionszeitparadigmen untersucht. Das Monetary-

Incentive-Delay-Paradigma beinhaltet eine Kontroll- und eine Gewinnbedingung und ermöglichte dadurch eine Untersuchung der Veränderung des Reaktionszeitverhaltens durch einen Geldgewinn. Die Probanden sollten hier so schnell wie möglich per Tastendruck auf einen Stimulus reagieren, nachdem ein Hinweisreiz einen möglichen Geldgewinn anzeigte. In der Delay-Discounting-Task wurde dagegen unbegrenzte Bedenkzeit eingeräumt, um sich jeweils zwischen einem kleineren, schneller verfügbaren, und einem größeren, aber später verfügbaren Geldbetrag zu entscheiden.

Die Ergebnisse konnten die Erhöhung von Tau bei der Gruppe der erwachsenen ADHS-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe in der Kontrollbedingung der Monetary-Incentive-Delay-Task replizieren. Des Weiteren konnte ein deutlicher Einfluss des monetären Anreizes gezeigt werden. In der Gruppe der aADHS-Patienten zeigte sich eine deutliche Verbesserung von Tau als Maß ungewöhnlich langsamer Reaktionen in der Gewinnbedingung, sogar bis unter das Level der Kontrollgruppe. Sie zeigten dagegen eine deutlich höhere Variabilität der „regulären“ Antworten um den Mittelwert der normalverteilten Komponente in der Gewinnbedingung. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass ADHS-Patienten auch bei der Auswahl verzögerter Gewinne tendenziell eine höhere Reaktionszeitvariabilität aufweisen. Für Sigma und Tau fand sich ein Zusammenhang mit der aktuell im Fragebogen angegebenen Symptomlast. Tau war mit Stärke der ADHS-Symptome während der Kindheit assoziiert, die retrospektiv durch einen Fragebogen erhoben wurden.

Die vorliegenden Ergebnisse können Auswirkungen auf ätiologische Modelle der Erkrankung haben und darüber hinaus zur Entwicklung neuartiger Diagnosemethoden beitragen. In weiterführenden Studien sollten der Zusammenhang differenzierter Maße der Reaktionszeitvariabilität mit genetischen Risikofaktoren untersucht sowie neuronale Grundlagen aufgeklärt werden.

## 5.2. Englische Zusammenfassung

Increased intraindividual variability of reaction time is a main cognitive feature of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. It is associated with deficits in sustained attention. While traditionally, mean and variance were used to characterize reaction time distributions, the ex-gaussian distributional model allows a more sophisticated analysis of reaction time series. Reaction time distributions are separated in a normal and an exponential component.

The present study investigates the impact of incentives on reaction time variability in a sample of adult ADHD patients. ADHD is associated with increased Tau, the output parameter of the ex-gaussian model characterizing the exponential part of the distribution. Tau is linked to “lapses of attention”, which are more frequent in ADHD patients. It is known that tau can be modulated in ADHD Patients. It was therefore postulated that tau would be higher in ADHD Patients in a paradigm where quick answers were required but could be modulated by monetary incentives. In addition, the effect of “delay discounting”, which is more distinct in ADHD patients, on reaction time variability was investigated. Eventually, the association of variability measures with strength of ADHD symptoms was tested.

To this end, reaction time distributions of 62 adult ADHD patients and 45 healthy controls from two different reaction time paradigms were analyzed. The monetary incentive delay task, by comprehending a control – and a win condition, allows an investigation of the effect of incentives on reaction times. Subjects had to react as fast as possible by keypress to a stimulus, after a cue signaled a possible monetary reward. During the Delay-Discounting-Task, subjects had to choose between sooner, but smaller, and higher delayed monetary rewards, during which they could use as much time for consideration as desired.

Results show that an increased Tau in the control condition of the monetary-incentive-delay-task could be replicated, while a distinct influence of the win

condition emerged. Subjects with ADHD showed an improvement of Tau in the win condition even below the level of healthy controls. However, they showed increased variability of the “regular” responses around the mean of the normal component of the distribution, represented by sigma. Moreover, it was indicated by trend a higher reaction time variability in ADHD patients during choices of delayed rewards. Tau was associated the current symptom strength as well as with the strength of ADHD-Symptoms during childhood, assessed by questionnaire.

While the present results could have implications for etiological models of the disease, they may also contribute to the development of novel diagnostic methods. In advanced studies, neural correlates of sophisticated measures of reaction time variability should be investigated. Furthermore, they should be associated with genetic risk factors with regard to possible endophenotypes. Possible implications for clinical handling of patients should be explored.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression. *Am J Psychiatry*. 2007. doi:10.1109/ICASSP.2014.6853824
2. Polanczyk G V., Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2015;56(3):345-365. doi:10.1111/jcpp.12381
3. Sobanski E, Brüggemann D, Alm B, et al. Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2007;257(7):371-377. doi:10.1007/s00406-007-0712-8
4. Franke B, Michelini G, Asherson P, et al. Live fast, die young? A review on the developmental trajectories of ADHD across the lifespan. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018;28(10):1059-1088. doi:10.1016/j.euroneuro.2018.08.001
5. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: A selective overview. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1215-1220. doi:10.1016/j.biopsych.2004.10.020
6. Kofler MJ, Rapport MD, Sarver DE, et al. Reaction time variability in ADHD: A meta-analytic review of 319 studies. *Clin Psychol Rev*. 2013;33(6):795-811. doi:10.1016/j.cpr.2013.06.001
7. Crosbie J, Arnold P, Paterson A, et al. Response inhibition and ADHD traits: Correlates and heritability in a community sample. *J Abnorm Child Psychol*. 2013;41(3):497-507. doi:10.1007/s10802-012-9693-9
8. Castellanos FX, Sonuga-Barke EJS, Scheres A, Di Martino A, Hyde C, Walters JR. Varieties of attention-deficit/hyperactivity disorder-related intra-individual variability. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1416-1423. doi:10.1016/j.biopsych.2004.12.005
9. Tamm L, Narad ME, Antonini TN, O'Brien KM, Hawk LW, Epstein JN. Reaction Time Variability in ADHD: A Review. *Neurotherapeutics*. 2012;9(3):500-508. doi:10.1007/s13311-012-0138-5

10. Kuntsi J, Klein C. Intraindividual Variability in ADHD and Its Implications for Research of Causal Links. 2014;(July 2011):67-91. doi:10.1007/7854
11. Rapport MD, Kofler MJ, Alderson RM, Timko TM, Dupaul GJ. Variability of attention processes in ADHD: Observations from the classroom. *J Atten Disord*. 2009;12(6):563-573. doi:10.1177/1087054708322990
12. Skirrow C, McLoughlin G, Kuntsi J, Asherson P. Behavioral, neurocognitive and treatment overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and mood instability. *Expert Rev Neurother*. 2009;9(4):489-503. doi:10.1586/ern.09.2
13. Langberg JM, Breaux RP, Cusick CN, et al. Intraindividual variability of sleep/wake patterns in adolescents with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2019;60(11):1219-1229. doi:10.1111/jcpp.13082
14. Bluschke A, Zink N, Mückschel M, Roessner V, Beste C. A novel approach to intra-individual performance variability in ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020;(0123456789). doi:10.1007/s00787-020-01555-y
15. Ohashi K, Vitaliano G, Polcari A, Teicher MH. Unraveling the Nature of Hyperactivity in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(4):388-396. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.28
16. Uebel H, Albrecht B, Asherson P, et al. Performance variability, impulsivity errors and the impact of incentives as gender-independent endophenotypes for ADHD. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2010;51(2):210-218. doi:10.1111/j.1469-7610.2009.02139.x
17. Walg M, Hapfelmeier G, El-Wahsch D, Prior H. The faster internal clock in ADHD is related to lower processing speed: WISC-IV profile analyses and time estimation tasks facilitate the distinction between real ADHD and pseudo-ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017;26(10):1177-1186. doi:10.1007/s00787-017-0971-5
18. Rubia K, Taylor E, Smith AB, Oksannen H, Overmeyer S, Newman S. Neuropsychological analyses of impulsiveness in childhood hyperactivity. *Br J Psychiatry*. 2001;179(AUG.):138-143. doi:10.1192/bjp.179.2.138
19. Hervey AS, Epstein JN, Curry JF, et al. Reaction time distribution analysis

- of neuropsychological performance in an ADHD sample. *Child Neuropsychol.* 2006;12(2):125-140. doi:10.1080/09297040500499081
20. Sergeant J, Van der Meere J. Additive factor method applied to psychopathology with special reference to childhood hyperactivity. *Acta Psychol (Amst)*. 1990;74(2-3):277-295. doi:10.1016/0001-6918(90)90009-5
  21. Bunce D, MacDonald SWS, Hultsch DF. Inconsistency in serial choice decision and motor reaction times dissociate in younger and older adults. *Brain Cogn.* 2004;56(3):320-327. doi:10.1016/j.bandc.2004.08.006
  22. Leth-steensen C, King Z, Douglas VI. Mean response times, variability, and skew in the responding of ADHD children: a response time distributional approach. 2000;104:167-190.
  23. Heathcote A, Popiel SJ, Mewhort DJ. Analysis of response time distributions: An example using the Stroop task. *Psychol Bull.* 1991;109(2):340-347. doi:10.1037//0033-2909.109.2.340
  24. Hockley WE. Analysis of response time distributions in the study of cognitive processes. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn.* 1984;10(4):598-615. doi:10.1037/0278-7393.10.4.598
  25. Ratcliff R. Group reaction time distributions and an analysis of distribution statistics. *Psychol Bull.* 1979;86(3):446-461. doi:10.1037/0033-2909.86.3.446
  26. Heathcote A. RTSYS: A DOS application for the analysis of reaction time data. *Behav Res Methods, Instruments, Comput.* 1996;28(3):427-445. doi:10.3758/bf03200523
  27. Lin HY, Hwang-Gu SL, Gau SSF. Intra-individual reaction time variability based on ex-Gaussian distribution as a potential endophenotype for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2015;132(1):39-50. doi:10.1111/acps.12393
  28. Klein C, Wendling K, Huettner P, Ruder H, Peper M. Intra-Subject Variability in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry.* 2006;60(10):1088-1097. doi:10.1016/j.biopsych.2006.04.003
  29. Andreou P, Neale BM, Chen W, et al. Reaction time performance in ADHD: Improvement under fast-incentive condition and familial effects. *Psychol Med.* 2007;37(12):1703-1715. doi:10.1017/S0033291707000815

30. Epstein JN, Brinkman WB, Froehlich T, et al. Effects of stimulant medication, incentives, and event rate on reaction time variability in children with ADHD. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(5):1060-1072. doi:10.1038/npp.2010.243
31. Sibley MH, Mitchell JT, Becker SP. Method of adult diagnosis influences estimated persistence of childhood ADHD: a systematic review of longitudinal studies. *The Lancet Psychiatry*. 2016;3(12):1157-1165. doi:10.1016/S2215-0366(16)30190-0
32. Adamo N, Hodsoll J, Asherson P, Buitelaar JK, Kuntsi J. Ex-Gaussian, Frequency and Reward Analyses Reveal Specificity of Reaction Time Fluctuations to ADHD and Not Autism Traits. *J Abnorm Child Psychol*. 2019;47(3):557-567. doi:10.1007/s10802-018-0457-z
33. MacDonald SWS, Cervenka S, Farde L, Nyberg L, Bäckman L. Extrastriatal dopamine D2 receptor binding modulates intraindividual variability in episodic recognition and executive functioning. *Neuropsychologia*. 2009;47(11):2299-2304. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.01.016
34. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(3):327-337. doi:10.1001/archpsyc.64.3.327
35. Vainieri I, Adamo N, Michelini G, Kitsune V, Asherson P, Kuntsi J. Attention regulation in women with ADHD and women with bipolar disorder: An ex-Gaussian approach. *Psychiatry Res*. 2020;285(June):112729. doi:10.1016/j.psychres.2019.112729
36. Moret-Tatay C, Gamermann D, Navarro-Pardo E, Castellá PF de C. ExGUtils: A python package for statistical analysis with the ex-Gaussian probability density. *Front Psychol*. 2018;9(MAY):1-11. doi:10.3389/fpsyg.2018.00612
37. Schmiedek F, Oberauer K, Wilhelm O, Süß HM, Wittmann WW. Individual Differences in Components of Reaction Time Distributions and Their Relations to Working Memory and Intelligence. *J Exp Psychol Gen*. 2007;136(3):414-429. doi:10.1037/0096-3445.136.3.414
38. Philipsen A, Döpfner M. ADHD in the transition to adulthood: prevalence, symptoms, risks, and care. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch -*

- Gesundheitsschutz*. 2020;63(7):910-915. doi:10.1007/s00103-020-03175-y
39. Williamson D, Johnston C. Gender differences in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A narrative review. *Clin Psychol Rev*. 2015;40:15-27. doi:10.1016/j.cpr.2015.05.005
  40. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord*. 2017;9(1):47-65. doi:10.1007/s12402-016-0208-3
  41. Friedrichs B, Igl W, Larsson H, Larsson JO. Coexisting psychiatric problems and stressful life events in adults with symptoms of ADHD-A large swedish population-based study of twins. *J Atten Disord*. 2012;16(1):13-22. doi:10.1177/1087054710376909
  42. Cortese S, Moreira-Maia CR, St Fleur D, Morcillo-Peñalver C, Rohde LA, Faraone S V. Association between ADHD and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2016;173(1):34-43. doi:10.1176/appi.ajp.2015.15020266
  43. Capusan AJ, Bendtsen P, Marteinsdottir I, Larsson H. Comorbidity of Adult ADHD and Its Subtypes With Substance Use Disorder in a Large Population-Based Epidemiological Study. *J Atten Disord*. 2019;23(12):1416-1426. doi:10.1177/1087054715626511
  44. Cortese S, Bernardina BD, Mouren M. Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder ( ADHD ) and Binge Eating. 2007;65(9):404-411. doi:10.1301/nr.2007.sept.404
  45. Chen Q, Hartman CA, Haavik J, et al. Common psychiatric and metabolic comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A population-based cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(9):1-12. doi:10.1371/journal.pone.0204516
  46. Instanes JT, Klungsoyr K, Halmøy A, Fasmer OB, Haavik J. Adult ADHD and Comorbid Somatic Disease: A Systematic Literature Review. *J Atten Disord*. 2018;22(3):203-228. doi:10.1177/1087054716669589
  47. GEURT VAN DE GLIND, 1, 3 KATELIJNE VAN EMMERIK-VAN OORTMERSSEN, 2, 3 PIETER JAN CARPENTIER, 4 FRANCES R. LEVIN, 5 MAARTEN W.J. KOETER, 3 CSABA BARTA, 6 SHARLENE

- KAYE, 7 ARVID SKUTLE, 8 JOHAN FRANCK, 9 MAIJA KONSTENIUS, 9 ELI-TORILD BU, 8 FRANZ MOGGI, 10 G 18 IASP RESEARCH GROUP19 & WIM. The International ADHD in Substance Use Disorders Prevalence (IASP) study: background, methods and study population. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2008;17 Suppl 1(September):S78-S82. doi:10.1002/mpr
48. Erskine HE, Ferrari AJ, Nelson P, et al. Research Review: Epidemiological modelling of attention-deficit/ hyperactivity disorder and conduct disorder for the Global Burden of Disease Study 2010. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2013;54(12):1263-1274. doi:10.1111/jcpp.12144
  49. Ebejer JL, Medland SE, van der Werf J, et al. Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Australian Adults: Prevalence, Persistence, Conduct Problems and Disadvantage. *PLoS One.* 2012;7(10). doi:10.1371/journal.pone.0047404
  50. Frazier TW, Youngstrom EA, Glutting JJ, Watkins MW. ADHD and achievement: Meta-analysis of the child, adolescent, and adult literatures and a concomitant study with college students. *J Learn Disabil.* 2007;40(1):49-65. doi:10.1177/00222194070400010401
  51. Adamou M, Arif M, Asherson P, et al. Occupational issues of adults with ADHD. *BMC Psychiatry.* 2013;13. doi:10.1186/1471-244X-13-59
  52. Secnik K, Swensen A, Lage MJ. Comorbidities and costs of adult patients diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder. *Pharmacoeconomics.* 2005;23(1):93-102. doi:10.2165/00019053-200523010-00008
  53. Manuzza S, Klein R. Long-term prognosis in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2000 Jul;9(3):711-26. PMID: 10944664. Title. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2000;Jul;9(3):7.
  54. Klein RG, Mannuzza S, Ramos Olazagasti MA, et al. Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/ hyperactivity disorder 33 years later. *Arch Gen Psychiatry.* 2012;69(12):1295-1303. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2012.271
  55. Minde K, Eakin L, Hechtman L, et al. The psychosocial functioning of children and spouses of adults with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry*

- Allied Discip.* 2003;44(4):637-646. doi:10.1111/1469-7610.00150
56. Kittel-Schneider, Wolff, Queiser, et al. Prevalence of ADHD in Accident Victims: Results of the PRADA Study. *J Clin Med.* 2019;8(10):1643. doi:10.3390/jcm8101643
  57. Shaw P, Stringaris A, Nigg JT, Leibenluft E. Emotion Dysregulation in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Am J Psychiatry.* 2014.
  58. Faraone S V, Asherson P, Banaschewski T, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1. doi:10.1038/nrdp.2015.20
  59. Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros Á, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2009;194(3):204-211. doi:10.1192/bjp.bp.107.048827
  60. Faraone S V., Glatt SJ. Comparison of the Efficacy of Medications for Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Using Meta-Analysis of Effect Sizes.
  61. Zalsman G, Shilton T. Adult ADHD: A new disease? *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2016;20(2):70-76. doi:10.3109/13651501.2016.1149197
  62. Posner M, Petersen SE. The Attention System of the human brain. *Annu Rev Neurosci.* 1990;5:137-166.
  63. Sagvolden T, Aase H, Johanson EB, Russell VA. A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci.* 20056;5(2):149-152. doi:10.1027//1016-9040.5.2.149
  64. Arce E, Santisteban C. Arce E, Santisteban C. Impulsivity: a review. *Psicothema.* 2006;213-20.
  65. Eysenck SBG, Eysenck HJ. The place of impulsiveness in a dimensional system of personality description. *Br J Soc Clin Psychol.* 1977;16(1):57-68. doi:10.1111/j.2044-8260.1977.tb01003.x
  66. Perry JL, Carroll ME. The role of impulsive behavior in drug abuse. *Psychopharmacology (Berl).* 2008;200(1):1-26. doi:10.1007/s00213-008-1173-0
  67. Links PS, Heslegrave R, Van Reekum R. Impulsivity: Core aspect of borderline personality disorder. *J Pers Disord.* 1999;13(1):1-9. doi:10.1521/pedi.1999.13.1.1

68. Winstanley CA, Eagle DM, Robbins TW. Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: Translation between clinical and preclinical studies. *Clin Psychol Rev.* 2006;26(4):379-395. doi:10.1016/j.cpr.2006.01.001
69. Gmehlin D, Fuermaier ABM, Walther S, et al. Attentional lapses of adults with attention deficit hyperactivity disorder in tasks of sustained attention. *Arch Clin Neuropsychol.* 2016;31(4):343-357. doi:10.1093/arclin/acw016
70. Coghill DR, Seth S, Matthews K. A comprehensive assessment of memory, delay aversion, timing, inhibition, decision making and variability in attention deficit hyperactivity disorder: Advancing beyond the three-pathway models. *Psychol Med.* 2014;44(9):1989-2001. doi:10.1017/S0033291713002547
71. Nigg JT. On Inhibition/Disinhibition in Developmental Psychopathology: Views from Cognitive and Personality Psychology and a Working Inhibition Taxonomy. *Psychol Bull.* 2000;126(2):220-246. doi:10.1037/0033-2909.126.2.220
72. Pennington BF. Dimensions of executive functions in normal and abnormal development. *Dev prefrontal cortex Evol Neurobiol Behav.* 1997;37(1):265-281.
73. Noreika V, Falter CM, Rubia K. Timing deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Evidence from neurocognitive and neuroimaging studies. *Neuropsychologia.* 2013;51(2):235-266. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.09.036
74. Rhodes SM, Park J, Seth S, Coghill DR. A comprehensive investigation of memory impairment in attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2012;53(2):128-137. doi:10.1111/j.1469-7610.2011.02436.x
75. Bridgett DJ, Walker ME. Intellectual functioning in adults with ADHD: A meta-analytic examination of full scale IQ differences between adults with and without ADHD. *Psychol Assess.* 2006;18(1):1-14. doi:10.1037/1040-3590.18.1.1
76. Durston S, Van Belle J, De Zeeuw P. Differentiating frontostriatal and fronto-cerebellar circuits in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry.* 2011;69(12):1178-1184. doi:10.1016/j.biopsych.2010.07.037
77. Plichta MM, Scheres A. Ventral-striatal responsiveness during reward

- anticipation in ADHD and its relation to trait impulsivity in the healthy population: A meta-analytic review of the fMRI literature. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014;38:125-134. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.07.012
78. Van Lieshout M, Luman M, Buitelaar J, Rommelse NNJ, Oosterlaan J. Does neurocognitive functioning predict future or persistence of ADHD? A systematic review. *Clin Psychol Rev.* 2013;33(4):539-560. doi:10.1016/j.cpr.2013.02.003
  79. Banerjee T Das, Middleton F, Faraone S V. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2007;96(9):1269-1274. doi:10.1111/j.1651-2227.2007.00430.x
  80. Faraone S V., Perlis RH, Doyle AE, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry.* 2005;57(11):1313-1323. doi:10.1016/j.biopsych.2004.11.024
  81. Brikell I, Kuja-Halkola R, Larsson H. Heritability of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet.* 2015;168(6):406-413. doi:10.1002/ajmg.b.32335
  82. Faraone, Biederman, Monuteaux. "Attention-deficit disorder and conduct disorder. 2000;(Mcm).
  83. Caye A, Spadini A V., Karam RG, et al. Predictors of persistence of ADHD into adulthood: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2016;25(11):1151-1159. doi:10.1007/s00787-016-0831-8
  84. Hawi Z, Cummins TDR, Tong J, et al. The molecular genetic architecture of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry.* 2015;20(3):289-297. doi:10.1038/mp.2014.183
  85. Rovira P, Demontis D, Sánchez-Mora C, et al. Shared genetic background between children and adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2020;45(10):1617-1626. doi:10.1038/s41386-020-0664-5
  86. Posner J, Park C, Wang Z. Connecting the Dots: A Review of Resting Connectivity MRI Studies in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Neuropsychol Rev.* 2014;24(1):3-15. doi:10.1007/s11065-014-9251-z
  87. Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, et al. Toward systems neuroscience of ADHD: A meta-analysis of 55 fMRI studies. *Am J Psychiatry.*

- 2012;169(10):1038-1055. doi:10.1176/appi.ajp.2012.11101521
88. Posner J, Nagel BJ, Maia T V., et al. Abnormal amygdalar activation and connectivity in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(8). doi:10.1016/j.jaac.2011.05.010
  89. Gao MS, Tsai FS, Lee CC. Learning a Phenotypic-Attribute Attentional Brain Connectivity Embedding for ADHD Classification using rs-fMRI. *Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc EMBS*. 2020;2020-July:5472-5475. doi:10.1109/EMBC44109.2020.9175789
  90. Nugiel T, Roe MA, Engelhardt LE, Mitchell ME, Zheng A, Church JA. Pediatric ADHD symptom burden relates to distinct neural activity across executive function domains. *NeuroImage Clin*. 2020;28(August):102394. doi:10.1016/j.nicl.2020.102394
  91. Sudre G, Bouyssi-Kobar M, Norman L, Sharp W, Choudhury S, Shaw P. Estimating the Heritability of Developmental Change in Neural Connectivity, and Its Association With Changing Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry*. 2020. doi:10.1016/j.biopsych.2020.06.007
  92. HL C, WI T, HY W, Gau S, Chiang HL, Tseng WI, Wey HY, Gau SS. Shared intrinsic functional connectivity alterations as a familial risk marker for ADHD: a resting-state functional magnetic resonance imaging study with sibling design. *Psychol Med*. 2020.
  93. Saad JF, Griffiths KR, Korgaonkar MS. A systematic review of imaging studies in the combined and inattentive subtypes of attention deficit hyperactivity disorder. *Front Integr Neurosci*. 2020;14(June). doi:10.3389/fnint.2020.00031
  94. Sun Y, Zhao L, Lan Z, Jia XZ, Xue SW. Differentiating boys with ADHD from those with typical development based on whole-brain functional connections using a machine learning approach. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:691-702. doi:10.2147/NDT.S239013
  95. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: The search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci*. 2002;3(8):617-628. doi:10.1038/nrn896
  96. Wood AC, Rijdsdijk F, Johnson KA, et al. The relationship between ADHD

- and key cognitive phenotypes is not mediated by shared familial effects with IQ. *Psychol Med.* 2011;41(4):861-871.  
doi:10.1017/S003329171000108X
97. Wood AC, Asherson P, Van Der Meere JJ, Kuntsi J. Separation of genetic influences on attention deficit hyperactivity disorder symptoms and reaction time performance from those on IQ. *Psychol Med.* 2010;40(6):1027-1037. doi:10.1017/S003329170999119X
  98. Salunkhe G, Feige B, Saville CWN, et al. Dissociating Slow Responses From Slow Responding. *Front Psychiatry.* 2020;11(October):1-6.  
doi:10.3389/fpsyt.2020.505800
  99. Gmehlin D, Fuermaier ABM, Walther S, et al. Intraindividual variability in inhibitory function in adults with ADHD - An Ex-gaussian approach. *PLoS One.* 2014;9(12):1-19. doi:10.1371/journal.pone.0112298
  100. Lee RWY, Jacobson LA, Pritchard AE, et al. Jitter Reduces Response-Time Variability in ADHD: An Ex-Gaussian Analysis. *J Atten Disord.* 2015;19(9):794-804. doi:10.1177/1087054712464269
  101. Vaurio RG, Simmonds DJ, Mostofsky SH. Increased intra-individual reaction time variability in attention-deficit/hyperactivity disorder across response inhibition tasks with different cognitive demands. *Neuropsychologia.* 2009;47(12):2389-2396.  
doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.01.022
  102. Vainieri I, Michelini G, Adamo N, Cheung CHM, Asherson P, Kuntsi J. Event-related brain-oscillatory and ex-Gaussian markers of remission and persistence of ADHD. *Psychol Med.* 2020:1-10.  
doi:10.1017/S0033291720002056
  103. Hwang-Gu SL, Chen YC, Liang SHY, et al. Exploring the Variability in Reaction Times of Preschoolers at Risk of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: an ex-Gaussian Analysis. *J Abnorm Child Psychol.* 2019;47(8):1315-1326. doi:10.1007/s10802-018-00508-z
  104. Brunkhorst-Kanaan N, Verdenhalven M, Kittel-Schneider S, Vainieri I, Reif A, Grimm O. The Quantified Behavioral Test—A Confirmatory Test in the Diagnostic Process of Adult ADHD? *Front Psychiatry.* 2020;11(March):1-9. doi:10.3389/fpsyt.2020.00216
  105. Tamm L, Epstein JN, Becker SP. A preliminary investigation of reaction

- time variability in relation to social functioning in children evaluated for ADHD. *Child Neuropsychol.* 2019;25(7):885-898.  
doi:10.1080/09297049.2018.1523379
106. Ryan M, Jacobson LA, Hague C, Bellows A, Denckla MB, Mahone EM. Rapid automatized naming (RAN) in children with ADHD: An ex-Gaussian analysis. *Child Neuropsychol.* 2017;23(5):571-587.  
doi:10.1080/09297049.2016.1172560
  107. Epstein JN, Hwang ME, Antonini T, Langberg JM, Altaye M, Arnold LE. Examining predictors of reaction times in children with ADHD and normal controls. *J Int Neuropsychol Soc.* 2010;16(1):138-147.  
doi:10.1017/S1355617709991111
  108. Kuntsi J, Wood AC, Van Der Meere J, Asherson P. Why cognitive performance in ADHD may not reveal true potential: Findings from a large population-based sample. *J Int Neuropsychol Soc.* 2009;15(4):570-579.  
doi:10.1017/S135561770909081X
  109. Slusarek M, Velling S, Bunk D, Eggers C. Motivational effects on inhibitory control in children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001;40(3):355-363. doi:10.1097/00004583-200103000-00016
  110. Tye C, Johnson KA, Kelly SP, et al. Response time variability under slow and fast-incentive conditions in children with ASD, ADHD and ASD+ADHD. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2016;57(12):1414-1423. doi:10.1111/jcpp.12608
  111. Van Belle J, Van Raalten T, Bos DJ, Zandbelt BB, Oranje B, Durston S. Capturing the dynamics of response variability in the brain in ADHD. *NeuroImage Clin.* 2015;7:132-141. doi:10.1016/j.nicl.2014.11.014
  112. Lee SH, Song DH, Kim BN, et al. Variability of response time as a predictor of methylphenidate treatment response in Korean children with attention deficit hyperactivity disorder. *Yonsei Med J.* 2009;50(5):650-655.  
doi:10.3349/ymj.2009.50.5.650
  113. Ogrim G, Kropotov JD. Predicting Clinical Gains and Side Effects of Stimulant Medication in Pediatric Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder by Combining Measures From qEEG and ERPs in a Cued GO/NOGO Task. *Clin EEG Neurosci.* 2019;50(1):34-43.

doi:10.1177/1550059418782328

114. Franke B, Faraone S V, Asherson P, et al. The genetics of attention deficit / hyperactivity disorder in adults , a review. *Mol Psychiatry*. 2011;17(10):960-987. doi:10.1038/mp.2011.138
115. Kuntsi J, Stevenson J. Psychological mechanisms in hyperactivity: II The role of genetic factors. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2001;42(2):211-219. doi:10.1017/S0021963001006710
116. Bellgrove MA, Hawi Z, Kirley A, Gill M, Robertson IH. Dissecting the attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) phenotype: Sustained attention, response variability and spatial attentional asymmetries in relation to dopamine transporter (DAT1) genotype. *Neuropsychologia*. 2005;43(13):1847-1857. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2005.03.011
117. Kebir O, Tabbane K, Sengupta S, Joober R. Candidate genes and neuropsychological phenotypes in children with ADHD: Review of association studies. *J Psychiatry Neurosci*. 2009;34(2):88-101.
118. Pinar A, Hawi Z, Cummins T, et al. Genome-wide association study reveals novel genetic locus associated with intra-individual variability in response time. *Transl Psychiatry*. 2018;8(1). doi:10.1038/s41398-018-0262-z
119. Bellgrove MA, Hester R, Garavan H. The functional neuroanatomical correlates of response variability: Evidence from a response inhibition task. *Neuropsychologia*. 2004;42(14):1910-1916. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2004.05.007
120. Johnson BP, Pinar A, Fornito A, Nandam LS, Hester R, Bellgrove MA. Left anterior cingulate activity predicts intra-individual reaction time variability in healthy adults. *Neuropsychologia*. 2015;72:22-26. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2015.03.015
121. Lin HY, Gau SSF, Huang-Gu SL, Shang CY, Wu YH, Tseng WYI. Neural substrates of behavioral variability in attention deficit hyperactivity disorder: Based on ex-Gaussian reaction time distribution and diffusion spectrum imaging tractography. *Psychol Med*. 2014;44(8):1751-1764. doi:10.1017/S0033291713001955
122. Rubia K, Smith AB, Brammer MJ, Taylor E. Temporal Lobe Dysfunction in Medication-Naïve Boys With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

- During Attention Allocation and Its Relation to Response Variability. *Biol Psychiatry*. 2007;62(9):999-1006. doi:10.1016/j.biopsych.2007.02.024
123. Halloran LO, Cao Z, Ruddy K, et al. Neural circuitry underlying sustained attention in healthy adolescents and in ADHD symptomatology. *Neuroimage*. 2017;(2018). doi:10.1016/j.neuroimage.2017.12.030
  124. SERGEANT J. Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: A critical appraisal of the cognitive?energetic model. *Biol Psychiatry*. 2004. doi:10.1016/j.bps.2004.09.010
  125. Hwang Gu SL, Gau SSF, Tzang SW, Hsu WY. The ex-Gaussian distribution of reaction times in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Res Dev Disabil*. 2013;34(11):3709-3719. doi:10.1016/j.ridd.2013.07.025
  126. Mak LE, Minuzzi L, MacQueen G, Hall G, Kennedy SH, Milev R. The Default Mode Network in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Connect*. 2017;7(1):25-33. doi:10.1089/brain.2016.0438
  127. Liston C, Cohen MM, Teslovich T, Levenson D, Casey BJ. Atypical prefrontal connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder: Pathway to disease or pathological end point? *Biol Psychiatry*. 2011;69(12):1168-1177. doi:10.1016/j.biopsych.2011.03.022
  128. Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Bellgowan PSF, Rao SM, Cox RW. Binder\_1999\_ Journal of cognitive neuroscience. *J Cogn Neurosci*. 1999;11(1):1-14. papers2://publication/uuid/4EB1DEEA-D766-4D1B-A36D-072AE45D2B3C.
  129. Shulman GL, Fiez JA, Corbetta M, et al. Common blood flow changes across visual tasks: II. Decreases in cerebral cortex. *J Cogn Neurosci*. 1997;9(5):648-663. doi:10.1162/jocn.1997.9.5.648
  130. Fassbender C, Zhang H, Buzy WM, et al. A lack of default network suppression is linked to increased distractibility in ADHD. *Brain Res*. 2009;1273:114-128. doi:10.1016/j.brainres.2009.02.070
  131. Sonuga-Barke EJS, Castellanos FX. Spontaneous attentional fluctuations in impaired states and pathological conditions: A neurobiological hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2007;31(7):977-986. doi:10.1016/j.neubiorev.2007.02.005

132. De Zeeuw P, Aarnoudse-Moens C, Bijlhout J, et al. Inhibitory performance, response speed, intraindividual variability, and response accuracy in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(7):808-816. doi:10.1097/CHI.0b013e318172eee9
133. Sonuga-Barke EJS. Psychological heterogeneity in AD/. *Behav Brain Res*. 2002;130(1-2 PG-29-36):29-36.  
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed5&AN=2002088955>  
[http://mcgill.on.worldcat.org/atoztitles/link?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:10.1016%2FS0166-4328%252801%252900432-6&issn=0166-4328&isbn=&volume=130&issue=1-2&spage=.](http://mcgill.on.worldcat.org/atoztitles/link?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:10.1016%2FS0166-4328%252801%252900432-6&issn=0166-4328&isbn=&volume=130&issue=1-2&spage=)
134. Sonuga-Barke EJS, Taylor E, Sembi S, Smith J. Hyperactivity and Delay Aversion—I. The Effect of Delay on Choice. 1992;33(2):387-398.
135. Halperin JM, Schulz KP. Revisiting the role of the prefrontal cortex in the pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychol Bull*. 2006;132(4):560-581. doi:10.1037/0033-2909.132.4.560
136. Halperin JM, Trampush JW, Miller CJ, Marks DJ, Newcorn JH. Neuropsychological outcome in adolescents/young adults with childhood ADHD: Profiles of persisters, remitters and controls. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2008;49(9):958-966. doi:10.1111/j.1469-7610.2008.01926.x
137. Brotman MA, Rooney MH, Skup M, Pine DS, Leibenluft E. Increased intrasubject variability in response time in youths with bipolar disorder and at-risk family members. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(6):628-635. doi:10.1097/CHI.0b013e3181a27527
138. Camicioli RM, Wieler M, de Frias CM, Martin WRW. Early, untreated Parkinson's disease patients show reaction time variability. *Neurosci Lett*. 2008;441(1):77-80. doi:10.1016/j.neulet.2008.06.004
139. Kaiser S, Roth A, Rentrop M, Friederich HC, Bender S, Weisbrod M. Intra-individual reaction time variability in schizophrenia, depression and borderline personality disorder. *Brain Cogn*. 2008;66(1):73-82. doi:10.1016/j.bandc.2007.05.007
140. Ronald A, Simonoff E, Kuntsi J, Asherson P, Plomin R. Evidence for overlapping genetic influences on autistic and ADHD behaviours in a

- community twin sample. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2008;49(5):535-542. doi:10.1111/j.1469-7610.2007.01857.x
141. Geurts HM, Grasman RPPP, Verté S, et al. Intra-individual variability in ADHD, autism spectrum disorders and Tourette's syndrome. *Neuropsychologia.* 2008;46(13):3030-3041. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2008.06.013
142. Hwang-Gu SL, Lin HY, Chen YC, et al. Symptoms of ADHD Affect Intrasubject Variability in Youths with Autism Spectrum Disorder: An Ex-Gaussian Analysis. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2019;48(3):455-468. doi:10.1080/15374416.2018.1452151
143. Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P, et al. ADHS-diagnose bei erwachsenen. Nach DSM-IV, ICD-10 und den UTAH-kriterien. *Nervenarzt.* 2008;79(3):320-327. doi:10.1007/s00115-007-2375-0
144. Schmidt RE, Gay P, D'Acremont M, Van Der Linden M. A German adaptation of the upps impulsive behavior scale: Psychometric properties and factor structure. *Swiss J Psychol.* 2008;67(2):107-112. doi:10.1024/1421-0185.67.2.107
145. Kessler RC, Adler L, Ames M, et al. The World Health Organization adult ADHD self-report scale (ASRS): A short screening scale for use in the general population. *Psychol Med.* 2005;35(2):245-256. doi:10.1017/S0033291704002892
146. Retz-Junginger P, Retz W, Blocher D, et al. Wender Utah rating scale (WURS-k): Die deutsche kurzform zur retrospektiven erfassung des hyperkinetischen syndroms bei erwachsenen. *Nervenarzt.* 2002;73(9):830-838. doi:10.1007/s00115-001-1215-x
147. Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P, et al. Instrumente zur Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. *Nervenarzt.* 2004;75(9):888-895. doi:10.1007/s00115-003-1622-2
148. Philipp-Wiegmann F, Zinnow T, Retz W, Rösler M, Retz-Junginger P. Psychometrische Güte der Selbst- und Fremdbeurteilungsinstrumente ADHS-SB und Wender-Reimherr-Interview bei Senioren mit Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung Psychometric Properties of the Self- and Observer-Ratings ADHD- SR and Wender-Reimh.

- 2017:400-405.
149. Rösler M, W R, Retz-Junginger P, et al. ADHS-Diagnose bei Erwachsenen. *Nervenarzt*. 2008.
  150. Ward M., Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1993.
  151. Lopez R, Dauvilliers Y, Jaussent I, Billieux J, Bayard S. A multidimensional approach of impulsivity in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res*. 2015;227:290-295. doi:10.1016/j.psychres.2015.03.023
  152. McClure SM, Laibson DI, Loewenstein G, Cohen JD. Separate neural systems value immediate and delayed monetary rewards. *Science (80- )*. 2004;306(5695):503-507. doi:10.1126/science.1100907
  153. Heathcote A, Brown S, Cousineau D. QMPE: Estimating Lognormal, Wald, and Weibull RT distributions with a parameter-dependent lower bound. *Behav Res Methods, Instruments, Comput*. 2004;36(2):277-290. doi:10.3758/BF03195574
  154. Johansson T. exgfit - Fit ExGaussian distribution to data (<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/70225-exgfit-fit-exgaussian-distribution-to-data>), MATLAB Central File Exchange. Retrieved September 18, 2020. 2020.
  155. Unafakov AM. Exponentially modified Gaussian (ex-Gaussian) distributions (<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/66575>), MATLAB Central File Exchange. Retrieved February 21, 2019. 2019.
  156. Curtin F, Schulz P. Multiple correlations and Bonferroni's correction. *Biol Psychiatry*. 1998;44(8):775-777. doi:10.1016/S0006-3223(98)00043-2
  157. Berwid OG, Curko Kera EA, Marks DJ, Santra A, Bender HA, Halperin JM. Sustained attention and response inhibition in young children at risk for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2005;46(11):1219-1229. doi:10.1111/j.1469-7610.2005.00417.x
  158. Drechsler R, Brandeis D, Földényi M, Imhof K, Steinhausen HC. The course of neuropsychological functions in children with attention deficit

- hyperactivity disorder from late childhood to early adolescence. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2005;46(8):824-836. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.00384.x
159. Tucha L, Fuermaier ABM, Koerts J, et al. Sustained attention in adult ADHD: time-on-task effects of various measures of attention. *J Neural Transm.* 2017;124:39-53. doi:10.1007/s00702-015-1426-0
160. Truedsson E, Bohlin G, Wåhlstedt C. The Specificity and Independent Contribution of Inhibition, Working Memory, and Reaction Time Variability in Relation to Symptoms of ADHD and ASD. *J Atten Disord.* 2020;24(9):1266-1275. doi:10.1177/1087054715587093
161. Avisar A, Shalev L. Sustained attention and behavioral characteristics associated with ADHD in adults. *Appl Neuropsychol.* 2011;18(2):107-116. doi:10.1080/09084282.2010.547777
162. Sergeant J. The cognitive-energetic model: an empirical approach to Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2000;24:7-12.
163. Norman LJ, Carlisi CO, Christakou A, et al. Neural dysfunction during temporal discounting in paediatric Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder. *Psychiatry Res - Neuroimaging.* 2017;269:97-105. doi:10.1016/j.pscychresns.2017.09.008
164. Dai Z, Harrow SE, Song X, Rucklidge JJ, Grace RC. Gambling, Delay, and Probability Discounting in Adults With and Without ADHD. *J Atten Disord.* 2016;20(11):968-978. doi:10.1177/1087054713496461
165. Mies GW, de Water E, Wiersema JR, Scheres A. Delay discounting of monetary gains and losses in adolescents with ADHD: Contribution of delay aversion to choice. *Child Neuropsychol.* 2019;25(4):528-547. doi:10.1080/09297049.2018.1508563
166. Plichta MM, Vasic N, Wolf RC, et al. Neural Hyporesponsiveness and Hyperresponsiveness During Immediate and Delayed Reward Processing in Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry.* 2009;65(1):7-14. doi:10.1016/j.biopsych.2008.07.008
167. Dykiert D, Der G, Starr JM, Deary IJ. Sex differences in reaction time mean and intraindividual variability across the life span. *Dev Psychol.* 2012;48(5):1262-1276. doi:10.1037/a0027550

168. Blakesley RE, Mazumdar S, Dew MA, et al. Comparisons of Methods for Multiple Hypothesis Testing in Neuropsychological Research. *Neuropsychology*. 2009;23(2):255-264. doi:10.1037/a0012850
169. Scheres A, Oosterlaan J, Sergeant JA. Response inhibition in children with DSM-IV subtypes of AD/HD and related disruptive disorders: The role of reward. *Child Neuropsychol*. 2001;7(3):172-189. doi:10.1076/chin.7.3.172.8746
170. Tarantino V, Cutini S, Mogentale C, Bisiacchi PS. Time-on-task in children with ADHD: An ex-Gaussian analysis. *J Int Neuropsychol Soc*. 2013;19(7):820-828. doi:10.1017/S1355617713000623
171. Tucha L, Tucha O, Walitza S, et al. Vigilance and sustained attention in children and adults with ADHD. *J Atten Disord*. 2009;12(5):410-421. doi:10.1177/1087054708315065
172. Nikolas M, Marshall P, Hoelzle J. The role of neurocognitive tests in the assessment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychol Assess*. 2019;((5):685-698.).
173. Henríquez-Henríquez MP, Billeke P, Henríquez H, Zamorano FJ, Rothhammer F, Aboitiz F. Intra-individual response variability assessed by ex-Gaussian analysis may be a new endophenotype for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Front Psychiatry*. 2015;6(JAN):1-9. doi:10.3389/fpsy.2014.00197

## 7. Anhang

### 7.1. UPPS-Impulsivitätsskala

UPPS-Fragebogen:<sup>144</sup> Fragebogen zur Messung des Persönlichkeitsmerkmals Impulsivität, welcher in vier Subskalen eingeteilt werden kann. Die erste umfasst die Tendenz zu impulsiven Verhalten („Urgency“), die zweite ein an Mangel an Voraussicht („Lack of Premeditation“), die dritte den Mangel an Ausdauer („Lack of Perseverance“) und die vierte beinhaltet die Neigung zu spannenden und gefährlichen Aktivitäten („Sensation Seeking“). Die Probanden konnten die jeweiligen Aussagen mit: „trifft sehr stark zu“, „trifft ziemlich zu“, „trifft wenig zu“ oder „trifft überhaupt nicht zu“ bewerten. Aussagen, die bei der Auswertung des Fragebogens invertiert worden sind, wurden mit „R“ gekennzeichnet.

	trifft sehr stark zu	trifft ziem- lich zu	trifft wenig zu	trifft über- haupt nicht zu
<b>Tendenz zum impulsiven Handeln („Urgency“)</b>				
1) Ich habe Schwierigkeiten, meine Impulse zu kontrollieren.				
2) Ich habe Schwierigkeiten, dem Verlangen nach bestimmten Dingen zu widerstehen (z.B. Zigaretten, Speisen, etc.).				
3) Ich bin oft in Dinge verwickelt, aus denen ich später schwer herauskomme.				
4) Um mich besser zu fühlen, unternehme ich oft Dinge, die ich später bereue.				
5) Wenn ich mich schlecht fühle bin ich manchmal nicht in der Lage bestimmte Handlungen, die meinen Zustand noch verschlimmern, zu unterlassen.				
6) Wenn ich verärgert bin handle ich oft ohne darüber nachzudenken				
7) Wenn ich mich zurückgewiesen fühle sage ich oft Dinge, die ich später bereue.				

8) Es fällt mir schwer der Versuchung zu widerstehen, mich von meinen Gefühlen leiten zu lassen.				
9) Wenn ich mich aufrege, mache ich Sachen oft nur noch schlimmer, weil ich über meine Handlungen nicht nachdenke.				
10) In einer hitzigen Debatte sage ich oft Dinge, die ich später bereue				
11) Ich bin immer in der Lage, meine Gefühle zu kontrollieren. (R)				
12) Manchmal tue ich spontan Dinge, die ich später bereue.				
<b>Mangel an Voraussicht („Lack of Premeditation“)</b>				
13) Ich habe eine zurückhaltende und vorsichtige Einstellung gegenüber dem Leben. (R)				
14) Meine Gedanken sind üblicherweise sorgfältig und zielgerichtet. (R)				
15) Ich gehöre nicht zu den Leuten, die mit Dingen herausplatzen ohne vorher darüber nachzudenken. (R)				
16) Ich bevorzuge es, eine Sache noch mal zu überdenken, bevor ich sie tue. (R)				
17) Ich mag es nicht mit einer Aufgabe zu beginnen, ohne vorher genau zu wissen wie ich vorgehe. (R)				
18) Ich schätze und bevorzuge einen rationalen und vernünftigen Zugang zu Dingen. (R)				
19) Entscheidungen treffe ich meist auf Grund von sorgfältigem und logischem Überlegen. (R)				
20) Ich bin eine vorsichtige Person. (R)				
21) Bevor ich mich in eine neue Situation begeben, finde ich gerne heraus, was mich dort erwartet. (R)				
22) Ich denke normalerweise sorgfältig nach, bevor ich etwas unternehme. (R)				
23) Bevor ich eine Entscheidung treffe ziehe ich alle Vor- und Nachteile in Erwägung. (R)				
<b>Mangel an Ausdauer („Lack of Perseverance“)</b>				
24) Im Allgemeinen durchschaue ich Dinge gerne bis zum Ende. (R)				
25) Ich neige dazu, schnell aufzugeben.				
26) Unerledigte Aufgaben stören mich. (R)				

27) Wenn ich einmal mit einer bestimmten Sache begonnen habe, hasse ich es damit aufzuhören. (R)				
28) Ich kann mich leicht auf etwas konzentrieren. (R)				
29) Was ich begonnen habe führe ich auch zu Ende. (R)				
30) Ich kann mir meine Zeit recht gut selbst einteilen, so dass Dinge rechtzeitig erledigt werden. (R)				
31) Ich bin eine produktive Person, die ihre Aufgaben immer erledigt. (R)				
32) Wenn ich einmal ein Projekt begonnen habe, führe ich es fast immer zu Ende. (R)				
33) Es gibt so viele Kleinigkeiten, die erledigt werden müssten, dass ich manchmal einfach alle ignoriere.				
<b>Neigung zu gefährlichen Aktivitäten („Sensation Seeking“)</b>				
34) Im Allgemeinen suche ich nach neuen und aufregenden Erfahrungen und Empfindungen.				
35) Ich muss alles einmal ausprobieren.				
36) Ich mag Sportarten und Spiele, bei denen man sich sehr schnell für den folgenden Spielzug entscheiden muss.				
37) Wasserskilaufen würde mir Spaß machen.				
38) Risiken einzugehen macht mir richtig Spaß.				
40) Ich begrüße neue und aufregende Erfahrungen und Gefühle, auch wenn sie ein wenig beängstigend und unkonventionell erscheinen.				
41) Ich würde gerne lernen, ein Flugzeug zu fliegen.				
42) Manchmal mag ich es Dinge zu tun, die ein wenig beängstigend sind.				
43) Ich würde das Gefühl mögen, eine steile Skipiste schnell herunterzufahren.				
44) Ich würde gerne Tauchen gehen.				
45) Schnell fahren würde mir Spaß machen.				

## 7.2. ASRS

Der Fragebogen dient zur Erfassung der aktuell bestehenden ADHS-Symptomatik. Er beinhaltet 18 Fragen zu Alltagssituationen, bei denen die Probanden auf einer Skala von 1 („nie“) bis 5 („sehr oft“) bewerten sollen, wie oft sie durch die ADHS-Symptomatik im Alltag in der beschriebenen Situation eingeschränkt sind. Dabei sollen sich die Probanden auf den Zeitraum der letzten sechs Monate beziehen. Die ersten neun Items erfragen Probleme durch mangelnde Aufmerksamkeit, die folgenden Items Symptome von Hyperaktivität und Impulsivität.<sup>145</sup>

	nie	selten	manchmal	oft	sehr oft
<b>Teil A</b>					
1) Wie oft haben Sie Probleme, die letzten Details eines Projekts abzuschließen, nachdem die schwierigen Teile abgeschlossen sind?					
2) Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, Dinge zu ordnen, wenn Sie eine Aufgabe haben, die Organisation erfordert?					
3) Wie oft haben Sie Probleme, sich an Termine oder Verpflichtungen zu erinnern?					
4) Wie oft vermeiden oder verschieben Sie es, eine Aufgabe zu beginnen, die viel Nachdenken erfordert?					
5) Wie oft sind Sie zappelig oder bewegen die Hände oder Füße, wenn Sie lange Zeit sitzen müssen?					
6) Wie oft fühlen Sie sich übermäßig aktiv und unter dem Zwang, Dinge zu tun, als ob Sie von einem Motor angetrieben wären?					
<b>Teil B</b>					
7) Wie oft machen Sie Flüchtigkeitsfehler, wenn Sie an einem langweiligen oder schwierigen Projekt arbeiten müssen?					

8) Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, aufmerksam zu bleiben, wenn Sie langweilige oder sich wiederholende Arbeiten verrichten?					
9) Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, sich auf das, was man Ihnen sagt, zu konzentrieren, selbst wenn man Sie direkt anspricht?					
10) Wie oft verlegen Sie Dinge zuhause oder bei der Arbeit bzw. haben Schwierigkeiten, sie zu finden?					
11) Wie oft lassen Sie sich durch Aktivitäten oder Geräusche in Ihrer Umgebung ablenken?					
12) Wie oft verlassen Sie Ihren Platz bei Besprechungen oder in anderen Situationen, wo von Ihnen erwartet wird, dass Sie sitzen bleiben?					
<b>Teil C</b>					
13) Wie oft sind Sie unruhig oder zappelig?					
14) Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, abzuschalten und sich zu entspannen, wenn Sie Zeit für sich haben?					
15) Wie oft passiert es Ihnen, dass Sie in geselligen Situationen zu viel reden?					
16) Wie oft kommt es in einer Unterhaltung vor, dass Sie die Sätze Ihrer Gesprächspartner beenden, bevor diese sie selbst beenden können?					
17) Wie oft haben Sie Schwierigkeiten zu warten, bis Sie an der Reihe sind?					
18) Wie häufig unterbrechen Sie andere Leute, wenn diese arbeiten oder mit anderen Dingen beschäftigt sind?					

### 7.3. WURS-K

Die deutsche Kurzform (WURS-K)<sup>146</sup> umfasst 25 Aussagen zu Verhaltensweisen, Wesensart und Eigenschaften, bei denen die Probanden sich zurückerinnern sollen, wie stark diese im Alter von acht bis zehn Jahren auf sie zugetroffen haben. Zu jeder Aussage stehen fünf Einschätzungen zur Auswahl (0 = „trifft nicht zu“, 1 = „gering ausgeprägt“, 2 = „mäßig ausgeprägt“, 3 = „deutlich ausgeprägt“, 4= „stark ausgeprägt“). Der Test beinhaltet vier Kontrollitems, die konstrukt fremd sind und der Kontrolle des Antwortverhaltens dienen. Diese sind mit (K) gekennzeichnet.

	trifft nicht zu	gering ausge- prägt	mäßig ausge- prägt	deut- lich ausge- prägt	stark ausge- prägt
1) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich Konzentrationsprobleme bzw. war leicht ablenkbar.					
2) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren war ich zappelig und nervös.					
3) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren war ich unaufmerksam und verträumt.					
4) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren war ich gut organisiert, sauber und ordentlich. (K)					
5) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich Wutanfälle und Gefühlsausbrüche.					
6) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich ein geringes Durchhaltevermögen, brach ich Tätigkeiten vor deren Beendigung ab.					
7) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren war ich traurig, unglücklich und depressiv.					
8) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren war ich ungehorsam, rebellisch und aufsässig.					

9) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich ein geringes Selbstwertgefühl bzw. eine niedrige Selbsteinschätzung.					
10) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren war ich leicht zu irritieren.					
11) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich starke Stimmungsschwankungen und war launisch.					
12) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren war ich ein guter Schüler bzw. eine gute Schülerin. (K)					
13) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren war ich oft ärgerlich oder verärgert.					
14) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren verfügte ich über eine gute motorische Koordinationsfähigkeit und wurde immer zuerst als Mitspieler ausgesucht. (K)					
15) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich eine Tendenz zur Unreife.					
16) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren verlor ich oft die Selbstkontrolle.					
17) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich die Tendenz, unvernünftig zu sein oder unvernünftig zu handeln.					
18) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich Probleme mit anderen Kindern und keine langen Freundschaften.					
19) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich Angst, die Selbstbeherrschung zu verlieren.					
20) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren bin ich von zu Hause fortgelaufen.					
21) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren war ich in Raufereien verwickelt.					
22) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich Schwierigkeiten mit Autoritäten (z.B. Ärger in der Schule oder Vorladungen beim Direktor).					

23) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich Ärger mit der Polizei.					
24) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren war ich insgesamt ein schlechter Schüler/eine schlechte Schülerin und lernte langsam.					
25) Als Kind im Alter von 8 bis 10 Jahren hatte ich Freunde und war beliebt. (K)					

## 7.4. ADHS-SB

Die ADHS-Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB)<sup>147</sup> dient der Erfassung der aktuell bestehenden ADHS-Symptomatik. Sie umfasst 22 psychopathologische Merkmale aus den Symptombereichen Aufmerksamkeit, Überaktivität und Impulsivität. Auf einer 4-stufigen Likert-Skala soll von den Probanden angegeben werden, wie stark jedes Merkmal auf sie selbst aktuell zutrifft.

	trifft nicht zu	leicht ausge- prägt	Mittel ausge- prägt	Schwer ausge- prägt
1) Ich bin unaufmerksam gegenüber Details oder mache Sorgfaltsfehler bei der Arbeit.				
2) Bei der Arbeit oder sonstigen Aktivitäten (z. B. Lesen, Fernsehen, Spiel) fällt es mir schwer, konzentriert durchzuhalten.				
3) Ich höre nicht richtig zu, wenn jemand etwas zu mir sagt.				
4) Es fällt mir schwer, Aufgaben am Arbeitsplatz, wie sie mir erklärt wurden, zu erfüllen.				
5) Es fällt mir schwer Projekte, Vorhaben oder Aktivitäten zu organisieren.				
6) Ich gehe Aufgaben, die geistige Anstrengung erforderlich machen, am liebsten aus dem Weg. Ich mag solche Arbeiten nicht oder sträube mich innerlich dagegen.				
7) Ich verlege wichtige Gegenstände (z. B. Schlüssel, Portemonnaie, Werkzeuge).				
8) Ich lasse mich bei Tätigkeiten leicht ablenken.				
9) Ich vergesse Verabredungen, Termine oder telefonische Rückrufe.				
10) Ich bin zappelig.				
11) Es fällt mir schwer, längere Zeit sitzen zu bleiben (z. B. im Kino, Theater).				
12) Ich fühle mich unruhig.				
13) Ich kann mich schlecht leise beschäftigen. Wenn ich etwas mache, geht es laut zu.				

14) Ich bin ständig auf Achse und fühle mich wie von einem Motor angetrieben.				
15) Mir fällt es schwer abzuwarten, bis andere ausgesprochen haben. Ich falle anderen ins Wort.				
16) Ich bin ungeduldig und kann nicht warten, bis ich an der Reihe bin (z. B. beim Einkaufen).				
17) Ich unterbreche und störe andere, wenn sie etwas tun.				
18) Ich rede viel, auch wenn mir keiner zuhören will.				
19) Diese Schwierigkeiten hatte ich schon im Schulalter.				
20) Diese Schwierigkeiten habe ich immer wieder, nicht nur bei der Arbeit, sondern auch in anderen Lebenssituationen, z. B. Familie, Freunde, Freizeit.				
21) Ich leide unter diesen Schwierigkeiten.				
22) Ich habe wegen dieser Schwierigkeiten schon Probleme im Beruf und auch im Kontakt mit anderen Menschen gehabt.				

7.5. Tab.9: Korrelation mit Symptomskalen (MID-Task)

Monetary-Incentive-Delay-Task	ASRS		WURS-K		UPPS		"Urgency"		"Premeditation"		"Perseverance"		"Sensation Seeking"	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
RZ (Kontrollbedingung)	-0,04	0,72	0,11	0,46	0,01	0,93	0,10	0,49	-0,22	0,12	0,12	0,40	0,03	0,82
RZ (Gewinnbedingung)	0,31	< 0,001	0,33	0,02	0,02	0,87	0,17	0,24	-0,16	0,28	0,02	0,89	-0,02	0,90
Auslassungsfehler (Kontrollbedingung)	0,32	< 0,001	0,19	0,20	0,17	0,24	0,18	0,22	0,01	0,93	-0,16	0,27	0,21	0,15
Auslassungsfehler (Gewinnbedingung)	0,26	0,01	0,12	0,43	0,08	0,61	0,15	0,30	-0,01	0,97	-0,32	0,02	0,27	0,06
Gewinnsumme	-0,11	0,32	-0,19	0,20	0,21	0,15	-0,08	0,58	0,25	0,08	0,10	0,49	0,06	0,69
RZ-Differenz	0,26	0,01	0,28	0,28	0,01	0,93	0,08	0,60	0,13	0,39	-0,16	0,27	-0,08	0,61
$\mu$ (gesamt)	-0,19	0,08	0,59	47,00	-0,03	0,84	-0,08	0,57	-0,08	0,57	0,38	0,01	-0,23	0,11
$\sigma$ (gesamt)	0,35	< 0,001	0,26	0,07	0,10	0,49	0,24	0,10	-0,08	0,59	-0,32	0,03	0,28	0,05
$\tau$ (gesamt)	0,32	< 0,001	0,36	0,01	0,05	0,74	0,20	0,17	-0,23	0,11	0,00	0,98	0,10	0,49
$\mu$ (Gewinnbedingung)	-0,20	0,06	-0,13	0,39	-0,05	0,72	-0,13	0,38	-0,06	0,69	0,37	0,01	-0,23	0,11
$\sigma$ (Gewinnbedingung)	0,37	< 0,001	0,23	0,12	0,06	0,70	0,27	0,06	-0,16	0,28	-0,36	0,01	0,31	0,03
$\tau$ (Gewinnbedingung)	-0,26	0,02	-0,08	0,61	-0,06	0,68	-0,18	0,21	0,09	0,52	0,01	0,93	0,02	0,90
$\mu$ (Kontrollbedingung)	-0,11	0,29	-0,04	0,81	-0,01	0,94	-0,02	0,92	-0,05	0,75	0,17	0,23	-0,12	0,40
$\sigma$ (Kontrollbedingung)	0,28	0,01	0,21	0,14	0,10	0,48	0,15	0,31	-0,03	0,84	-0,14	0,34	0,16	0,27
$\tau$ (Kontrollbedingung)	0,28	0,01	0,24	0,09	0,02	0,88	0,11	0,47	-0,09	0,55	-0,01	0,93	0,01	0,93

7.6. Tab. 10: Korrelation mit Symptomskalen (DD-Task)

Delay-Discounting-Task	ASRS		WURS-K		UPPS		"Urgency"		"Premeditation"		"Perseverance"		"Sensation Seeking"	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Entscheidung für die frühe Option ("immediate condition")	0,03	0,77	0,31	0,03	-0,12	0,40	-0,06	0,70	0,08	0,60	-0,14	0,32	-0,08	0,57
Entscheidung für die späte Option ("immediate condition")	-0,08	0,46	-0,31	0,03	0,11	0,45	0,04	0,76	-0,07	0,61	0,15	0,30	0,07	0,64
Entscheidung für die frühe Option ("delayed condition")	0,06	0,55	0,31	0,03	-0,06	0,69	-0,02	0,88	0,10	0,51	-0,15	0,31	-0,04	0,76
Entscheidung für die späte Option ("delayed condition")	-0,12	0,29	-0,30	0,03	0,05	0,76	0,01	0,96	-0,09	0,53	0,15	0,29	0,03	0,86
RZ ("immediate condition")	0,09	0,42	0,10	0,47	0,08	0,57	0,13	0,35	0,03	0,85	0,04	0,76	-0,13	0,38
RZ ("delayed condition")	0,29	0,01	0,11	0,43	0,14	0,34	0,17	0,22	-0,01	0,92	-0,04	0,81	0,05	0,73
$\mu$	-0,06	0,59	0,06	0,69	-0,10	0,47	-0,07	0,63	0,06	0,69	0,09	0,53	-0,26	0,07
$\sigma$	0,02	0,88	0,08	0,60	0,07	0,60	0,14	0,33	-0,04	0,79	-0,13	0,36	0,13	0,38
$\tau$	0,16	0,13	0,16	0,26	0,13	0,36	0,19	0,18	0,00	0,98	0,05	0,73	-0,10	0,50

## 10. Schriftliche Erklärung

### **Schriftliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Der Effekt von Belohnungen auf die intraindividuelle Variabilität der Reaktionszeit bei erwachsenen ADHS-Patienten - eine Analyse anhand des Ex-Gauß'schen Verteilungsmodells

am Zentrum der psychischen Gesundheit in der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie unter Betreuung und Anleitung von PD Dr. Oliver Grimm mit Unterstützung durch Prof. Dr. Andreas Reif ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht\*. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

---

(Ort, Datum)

---

(Unterschrift)

\*) im Falle des Nichtzutreffens entfernen