

Diagnostik

Schnelle Augenbewegungen und visuelle Fixation bei Kindern mit ADHS

Kristian Folta und Claudia Mähler

Institut für Psychologie der Stiftung Universität Hildesheim

Zusammenfassung. Die Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) gehört zu den bedeutendsten psychiatrischen Störungen des Kindes- und Jugendalters. Der Beitrag zeigt auf, wie moderne Blickbewegungs-Systeme helfen, die neurokognitiven Grundlagen der ADHS weitergehend zu erforschen. Exemplarisch wird eine Studie vorgestellt, die kompensatorische Effekte einer Stimulanzien-Medikation auf Fähigkeiten der exekutiven Kontrolle von ADHS-Kindern untersucht. Dazu wurden medikamentös behandelte ADHS-Kinder und gesunde Kontrollkinder in einer Zeitreproduktions- und einer Augenbewegungsaufgabe getestet, die entweder eine aktive Inhibition oder Ausführung von Prosakkaden erforderte. Beide Gruppen zeigten vergleichbar präzise und interferenzstabile Zeitreproduktionen sowie eine vergleichbare Anzahl, Latenz, Amplitude und Dauer von Prosakkaden. Die Ergebnisse lassen eine weitgehende pharmakologische Kompensation von Auffälligkeiten der exekutiven Kontrolle vermuten. Jedoch konnte für ADHS-Kinder unter Medikamenteneinfluss (im Vergleich zu gesunden Kindern) eine signifikant erhöhte Spitzengeschwindigkeit von Prosakkaden beobachtet werden, die einen diagnostisch relevanten Augenbewegungs-Parameter darstellen könnte.
Schlüsselwörter: ADHS, exekutive Funktionen, Intervallzeitschätzung, Blickbewegungsregistrierung

Saccadic eye movements and visual fixation in children with ADHD

Abstract. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a prevalent developmental disorder, which is characterized by symptoms of impulsiveness, hyperactivity, and/or inattention. The neurobiological foundations of this disorder are still a matter of debate. Here, we discuss important implications of modern eye-tracking systems in ADHD research. In addition, we report a dual-task study, investigating the ability of time-reproduction (interval timing), prosaccade inhibition, and prosaccade initiation in healthy control children and in medicated children with a diagnosis of ADHD. The results showed comparable abilities in the two groups with regards to precise time-reproduction, active inhibition, and initiation of prosaccades. In addition, our data revealed a comparable number, latency, amplitude, and duration of prosaccades in medicated ADHD children and in control subjects. The data suggest that ADHD medication is effective at compensating for deficits in executive control. However, compared to unmedicated healthy control subjects medicated children demonstrated accelerated peak velocities in trials requiring a prosaccade to peripheral targets, indicating changes in brainstem processing. Precise measurement of peak velocities might be useful to further improve the diagnosis of ADHD.
Key words: ADHD, executive functions, interval timing, eye tracking

Mangelhafte Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit zählen zu den von Lehrerinnen und Lehrern häufig genannten Gründen für kindliche Lernschwierigkeiten. Nicht für alle Kinder, die in der Schule unaufmerksamen und unkonzentriert erscheinen, gilt jedoch die psychiatrische Diagnose der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS), die durch eine dem Alter, Entwicklungsstand und der Intelligenz des Kindes unangemessene Ausprägung der Kardinalsymptome „Unaufmerksamkeit“, „motorische Hyperaktivität“ sowie „Impulsivität“ charakterisiert wird. Mit einer Prävalenzrate von 3 % bis 10 % zählt die ADHS zu den bedeutendsten psychiatrischen Störungen des Kindes- und Jugendalters (Döpfner, 2008). Nach DSM IV (APA, 2000) treten die Kardinalsymptome in mindestens zwei Lebensbereichen

(z. B. Schule und Familie) auf und beeinträchtigen deutlich die psychosoziale und kognitive Leistungsfähigkeit. Ein Teil der Kardinalsymptome lässt sich bereits vor dem 7. Lebensjahr beobachten. Das gesamte Ausmaß der Störung offenbart sich aber häufig erst im Grundschulalter und in Situationen, die längere Phasen der Ruhe, Konzentration und Aufmerksamkeit erfordern.

Ursachen und Entwicklungsverlauf der ADHS sind immer noch unzureichend erforscht. Barkley (1997) vermutet, dass gestörte exekutive Funktionen, also kognitive Prozesse, die der Ausführung von Handlungen unmittelbar vorangehen oder sie begleiten, die Entstehung einer ADHS begünstigen. Solche Störungen betreffen vor allem die Funktionsbereiche der Motivation, Aufmerksamkeit,

des Arbeits- oder Kurzzeitgedächtnisses sowie der Selbstregulation von Affekten (siehe auch Petermann & Toussaint, 2009). Neurobiologische Untersuchungen konnten einen Zusammenhang von gestörten exekutiven Funktionen und spezifischen strukturellen und funktionellen Veränderungen von Hirnarealen, zum Beispiel des Präfrontalen Cortex (PFC) oder der Basalganglien aufzeigen. Der PFC ist an der Steuerung und Kontrolle von kognitiven und emotionalen Prozessen beteiligt und weist eine hohe Verschaltungsdichte mit Gehirnarealen auf, die ihrerseits eine zentrale Rolle bei der Initiierung und Ausführung verhaltensrelevanter Prozesse (z. B. Gedächtnisfunktionen, dem emotionalen Erleben und der Verarbeitung von sensorischen Eindrücken) spielen (Ullsperger & van Cramon, 2006; Thier, 2006). Eine zweite anatomische Struktur, deren Bedeutung im Kontext der ADHS diskutiert wird, stellen die Basalganglien dar. Diese bezeichnen ein subkortikales Kerngebiet, das ebenfalls mit wichtigen funktionellen Aspekten der kognitiven, emotionalen und motorischen Verhaltenssteuerung in Verbindung gebracht wird (Giedd, Blumenthal, Molloy & Castellanos, 2001). Neurobiologische Untersuchungen konnten sowohl im PFC, als auch in den Basalganglien von ADHS-Patienten Veränderungen des dopaminergen Neurotransmittersystems beobachten (Banaschewski, Roessner, Uebel & Rothenberger, 2004; Pliszka, 2005). Diese Veränderungen betreffen vor allem eine veränderte Expression und Bindungsfähigkeit von Dopamin-Rezeptoren sowie eine erhöhte Dichte und Sensitivität von Dopamintransportermolekülen, die dem Rücktransport freigesetzter Transmitter in den synaptischen Endknopf eines Neurons dienen. Veränderte Rezeptor- und Transportereigenschaften bewirken, dass der Neurotransmitter Dopamin nicht lange genug im synaptischen Spalt zwischen Neuronen verfügbar bleibt, um eine den Verhaltensanforderungen angemessene Kommunikation zwischen den Zellen zu ermöglichen. Dies begünstigt die Entstehung von Störungen der Aufmerksamkeitssteuerung, die beispielsweise die Aufrechterhaltung der Konzentration über einen längeren Zeitraum, die Fähigkeit zur Unterdrückung aufgabenirrelevanter Reize und Handlungsimpulse sowie die Fähigkeit betreffen, den Fokus der Informationsverarbeitung flexibel wechseln zu können (Imhof, 2004).

Chancen moderner Augen- und Blickbewegungsforschung

Moderne Augen- und Blickbewegungssysteme (engl. eye-tracking) bieten vielversprechende Möglichkeiten, die neurobiologischen Grundlagen gestörter Aufmerksamkeitsprozesse weiterführend erforschen zu können (siehe auch Heinrichs & Reinhold, 2010). Im Vergleich zu alternativen

Methoden bietet die Registrierung von Augen- (monokular) und Blickbewegungen (binokular) entscheidende Vorteile:

- Die neuronalen Mechanismen der Planung, Initiierung und Ausführung von Augenbewegungen wurden in den vergangenen Jahren in tier- und humanexperimentellen Studien umfassend untersucht. Obwohl die Steuerung der Okulo- und Blickmotorik bis heute zu den komplexesten Beispielen sensomotorischer Integration zählt, sind die grundlegenden anatomischen Komponenten und neuronalen Informationsverarbeitungsprozesse des zugrunde liegenden Netzwerkes vielfach untersucht und sehr gut verstanden (Pierrot-Deseilligny, Milea & Müri, 2004; Matsuda et al., 2004).
- Es stehen eine Reihe etablierter Verhaltensparadigmen zur Verfügung, mit deren Hilfe die Planung, Initiierung und Ausführung willkürlicher (d. h. bewusst ausgeführter) und reflexiver (d. h. unwillkürlicher) Augenbewegungen präzise untersucht werden können. Mit Hilfe dieser Paradigmen kann auf der Grundlage von Augen- und Blickbewegungscharakteristika auf potentielle Störungen von Hirnregionen oder neuronalen Prozessen geschlossen werden.
- Die wissenschaftliche Verwendung von Eye-tracking-Methoden, vor allem auch in entwicklungspsychologischen Studien und psychiatrischen Untersuchungen von Kleinkindern, ist ganz wesentlich auf die technische Entwicklung von videobasierten Blickmess-Systemen mit hoher räumlicher (bis zu 0.01°) und zeitlicher Auflösung (bis zu 2000 Hz) zurückzuführen, die gegenüber traditionellen Registrierungsmethoden (z. B. Elektrookulographie oder Verwendung von Augenspulen) einfach, schnell, artefaktarm und auch an kleinen Kindern gesundheitlich unbedenklich anzuwenden sind. Damit können die modernen Eye-Tracking-Systeme einen essentiellen Beitrag zur grundlegenden Erforschung der Entwicklung kindlicher Wahrnehmungs-, Denk- und Aufmerksamkeitsprozesse leisten. Sie könnten zudem die Entwicklung okulobasierter Diagnosemethoden ermöglichen, mit deren Hilfe störungsbedingte neurobiologische Veränderungen im Gehirn von ADHS-Kindern sensitiv und frühzeitig diagnostiziert werden könnten.

Charakteristik und Klassifikation von Augenbewegungen

Die Augenbewegungen eines Menschen sind durch sprunghafte und schnelle Veränderungen von Blickzielen, genannt Sakkaden, charakterisiert, denen relativ stabile Ruhephasen, genannt Fixationen, folgen (Huey, 1900). Mit Hilfe von Sakkaden wird der Fokus visueller Verarbeitung von einem eng umgrenzten Bereich des Gesichtsfeldes auf ein alternatives Blickziel verlegt, um dieses während einer nachfolgenden Fixationsperiode einer detaillierten Verarbeitung zugänglich zu machen. Ein gesunder Erwachsener

führt etwa drei bis fünf Sakkaden pro Sekunde aus, die sich durch vier verschiedene Parameter charakterisieren lassen: Latenz, Amplitude, Dauer und Spitzengeschwindigkeit. Die Latenz einer Sakkade entspricht der Zeit zwischen der Präsentation eines Blickziels und dem Beginn der motorischen Ausführung der Sakkade. Sie ist ein sensitiver kognitiver Indikator, da sie neuronale Prozesse der Bewegungs-, Entscheidungs- und Aufmerksamkeitssteuerung widerspiegelt (Groner & Groner, 1989). Die Amplitude entspricht der räumlichen Distanz zwischen dem Ausgangs- und Zielpunkt einer Sakkade und wird üblicherweise in Grad-Schinkel gemessen. Die Dauer einer Sakkade beschreibt die Zeit, in der die Sakkade (ausgehend vom Ausgangspunkt) ihren Zielpunkt erreicht. Die Spitzengeschwindigkeit zeigt die in dieser Zeit maximal erreichte Geschwindigkeit einer Sakkade (in $^{\circ}/s$) an.

Im Allgemeinen sind Sakkaden durch eine geringe zeitliche Dauer (15–120 ms) sowie eine Spitzengeschwindigkeit zwischen 100–600 $^{\circ}/s$ definiert, wobei sich die jeweiligen Parameter für beide Augen in der Regel nur unwesentlich voneinander unterscheiden (Kömpf & Heide, 1998; Leigh & Zee, 1999). Sakkaden lassen sich zur Gruppe der Express-Sakkaden, Reflexsakkaden oder zur Gruppe der willkürlich (d.h. kontrolliert) ausgeführten Sakkaden zuordnen. Express-Sakkaden zeichnen sich durch geringe Latenzen (80–120 ms) aus und fördern die Entstehung von reflexiven und willkürlichen Sakkaden, indem sie eine Lösung des Aufmerksamkeitsfokus vom Fixationsstimulus begünstigen. Zur Gruppe der Reflexsakkaden zählen insbesondere die reizgeleiteten Prosakkaden, die als Reaktion auf unerwartet erscheinende Stimuli gezeigt werden und sich durch eine spontane und schnelle Bewegung zum Zielreiz hin (Pro = in Richtung des Blickziels) auszeichnen. Willkürliche Sakkaden können aufgrund ihrer Charakteristik und entsprechend des Aufgabenkontextes in dem sie auftreten in volitionale, antizipatorische und Antisakkaden unterschieden werden. Volitionale Sakkaden (Latenzen von ca. 121–600 ms) sind bewusst ausgeführte Sakkaden, die im Kontext von zielgerichtetem Verhalten gezeigt werden. Antizipatorische Sakkaden (Latenzen <80 ms) werden in Erwartung auf die Darbietung eines Blickziels hin generiert. Antisakkaden müssen spiegelbildlich zu einem plötzlich auftretenden Blickziel ausgeführt werden (Anti = entgegen der Richtung des Blickziels). Sie erfordern ein Höchstmaß an exekutiver Kontrolle, insbesondere die Inhibition reflexiver Prosakkaden und die Programmierung einer volitionalen Sakkade in Abwesenheit eines Stimulus.

Augenbewegungen von gesunden Kindern

Zur präzisen Messung von Sakkadencharakteristika wurde eine Anzahl experimenteller Paradigmen entwickelt (Everling & Fischer, 1998; Sweeney, Takarae, Macmillan, Luna & Minshew, 2004; Trillenber, Lencer & Heide, 2004). Üblicherweise werden Patienten angewiesen, zu Beginn eines

jeden Durchgangs auf einen Fixationsstimulus (z. B. einen hellen Punkt in der Bildschirmmitte) zu schauen. Im Overlap-Paradigma erhalten die Patienten die Aufgabe, so schnell wie möglich vom Fixationsstimulus auf einen Zielstimulus zu schauen (Prosakkade), sobald dieser (meist in der Peripherie des Bildschirms) dargeboten wird. Die durchgängige Darbietung des Fixationsstimulus stellt eine Abgrenzung zum Gap-Paradigma dar, da hier nach einem definierten Zeitintervall (zumeist 200 ms) der Fixationspunkt ausgeblendet und durch einen stimulusfreien Bildschirm (gap) abgelöst wird, bevor auch hier die Darbietung eines Zielreizes erfolgt.

Im Overlap-Paradigma wurde für Erwachsene eine Prosakkadenlatenz von ca. 200 ms berichtet, wobei Kinder im Alter von acht bis 11 Jahren signifikant erhöhte Sakkadenlatenzen zeigen (Ross & Ross, 1983). In einer weiteren Studie konnte beobachtet werden, dass sich die Prosakkadenlatenzen der Kinder im Alter von acht bis neun Jahren bis zum Alter von 14 bis 15 Jahren linear an die Latenzzeit der Erwachsenen annähern (Ross, Young, Hommer & Radant, 1994). Man vermutet, dass die entwicklungsabhängigen Unterschiede darauf zurückgeführt werden können, dass Kinder (im Vergleich zu Erwachsenen) größere Schwierigkeiten haben, ihre visuell-räumliche Aufmerksamkeit von fokussierten Blickzielen zu lösen (Ross & Ross, 1983).

Im Falle einer anhaltenden Fixation ist es Aufgabe des sakkadischen Systems, die Initiierung von stimulusgeleiteten Prosakkaden zu unterdrücken (Pierrot-Deseilligny, Rivaud, Gaymard & Agid, 1994). In einer Studie von Paus (1989) zeigten gesunde Kinder zwischen acht und 12 Jahren deutliche Schwierigkeiten, Prosakkaden auf einen aufgabenirrelevanten peripheren Licht-Stimulus (Distraktorreiz) hin zu hemmen, selbst wenn sie explizit angewiesen wurden, diesen Stimulus auf keinen Fall zu beachten. Während Kinder im Alter von acht Jahren in 26 Prozent aller Durchgänge eine unangemessene reflexive Prosakkade nicht unterdrücken konnten, war dies bei Kindern im Alter von zehn und 12 Jahren nur noch in etwa 1.5 Prozent aller Durchgänge der Fall. Die Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass die Fähigkeiten zur okulomotorischen Fixation und Inhibition von reflexiven Prosakkaden ganz wesentlich zwischen dem 8. und 10. Lebensjahr entwickelt werden.

Augenbewegungen von ADHS-Kindern

Die Erhebung von Sakkaden- und Fixationscharakteristika wurde inzwischen auch mit Erfolg zur Erforschung der neurobiologischen Grundlagen von psychiatrischen Erkrankungen eingesetzt (Ross, Harris, Olincy & Radant, 2000; Ramus, 2003; Kemner, van der Geest, Verbaten & van Engeland, 2004). Da sich die neuroanatomischen Strukturen, die im Zusammenhang mit gestörten exekutiven Funktionen auch im Kontext der ADHS diskutiert

werden, in wesentlichen Teilen mit den Netzwerken zur Planung, Initiierung und Ausführung von Sakkaden überschneiden (Kustov & Robinson, 1996), erlaubt die hochauflösende Messung von Augenbewegungen Rückschlüsse zur genauen Art und zum Umfang von gestörten Prozessen der exekutiven Kontrolle, die mit einer ADHS einhergehen. Hierbei kann das Antisakkaden-Paradigma erfolgreich zur Untersuchung herangezogen werden (Everling & Fischer, 1998), bei dem die Patienten ihre Augen auf einen Punkt genau entgegengesetzt zu einem Zielreiz auszurichten haben. Die erfolgreiche Durchführung dieses Paradigmas erfordert ein intaktes Arbeitsgedächtnis (Sweeney, Mintun, Kwee, Wiseman, Brown, Rosenberg & Carl, 1996), Komponenten der motorischen Hemmung und motorischen Reprogrammierung (O'Driscoll, Alpert, Matthyse, Levy, Rauch & Holzman, 1995) sowie die Fähigkeit zur kognitiven Inhibition und Interferenzkontrolle (Nigg, 2001).

In der Mehrzahl der Antisakkaden-Studien zeigen ADHS-Patienten Beeinträchtigungen ihrer Augenbewegungskontrolle (Munoz, Armstrong, Hampton & Moore, 2003; Klein, Raschke & Brandenbusch, 2003; Hanisch, Radach, Holtkamp, Herpertz-Dahlmann & Konrad, 2006), insbesondere erhöhte Fehlerraten bei der aktiven Unterdrückung von reflexiven Prosakkaden (d.h. eine aufgabenunangemessene unkontrollierte Ausführung von Prosakkaden) und weniger Fehlerkorrekturen.

Während intendierter und anhaltender Fixationen zeigen ADHS-Kinder einen signifikant erhöhten Anteil reflexiver Sakkaden (Cairney, 2001; Gould, Bastain, Israel, Hommer & Castellanos, 2001). Munoz et al. (2003) konnten aufzeigen, dass medikamentös unbehandelte ADHS-Kinder durch Prosakkaden mit längerer Latenz, längerer Sakkadendauer und einer verminderten Sakkadengeschwindigkeit charakterisiert sind. Latenzzeitunterschiede für Prosakkaden wurden auch von Klein et al. (2003) sowie Mostofsky, Lasker, Cutting, Denckia und Zee (2001) berichtet. Andere Autoren (Ross et al., 2000; Hanisch et al., 2006) konnten jedoch keine Latenzzeitunterschiede zwischen unbeeinträchtigten und aufmerksamkeitsgestörten Kindern feststellen. Die kontroverse Befundlage könnte auf eine unscharfe diagnostische Abgrenzung und Besonderheiten der Augenbewegungscharakteristik einzelner ADHS-Subtypen zurückgeführt werden.

Studie: Effekte von ADHS-Medikation auf exekutive Funktionen

Ein üblicher Behandlungsansatz bei Kindern mit diagnostizierter ADHS ist die orale Stimulanzien-Gabe, deren Wirkstoffe (z.B. Methylphenidat, MPH) kompensatorisch auf Störungen des Transmitter-Systems der betroffenen Kinder einwirken. Bisherige Effektivitätsstudi-

en konnten zeigen, dass die pharmakologische Behandlung von ADHS-Kindern zu einer Normalisierung der Kernsymptomatik und zu deutlichen Verbesserungen von exekutiven Kontrollfunktionen führt (z. B. Aman, Roberts & Pennington, 1998). Während die kompensatorischen Wirkungen einer Stimulanziengabe auf das Erleben und Verhalten betroffener Kinder weitestgehend akzeptiert sind, ist weit weniger untersucht, ob die mit einer ADHS einhergehenden okulo- und blickmotorischen Auffälligkeiten durch eine Stimulanzien-Medikation vollständig kompensiert werden können. Daher realisierten wir eine Eye-Tracking Studie, um zu untersuchen, ob medikamentös behandelte ADHS-Kinder (im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von unauffälligen Kindern) Auffälligkeiten in der exekutiven Kontrolle und der Planung, Initiierung und Kontrolle von Prosakkaden zeigen. Erstmals wurde die Funktionsfähigkeit der exekutiven Kontrolle in einer Doppelaufgabe gemessen, die eine aktive Ausführung und Inhibition von Prosakkaden und eine präzise Reproduktion eines zuvor gelernten Zeitintervalls von fünf Sekunden erforderte. Studien an medikamentös unbehandelten ADHS-Kindern konnten bereits Über- und Unterschätzungen von gelernten Zeitdauern aufzeigen, die auf Störungen der exekutiven Kontrolle zurückgeführt werden können (Kerns, McInerney & Wilde, 2001; McInerney & Kerns, 2003; Meaux & Chelonis, 2003; Mullins, Bellgrove, Gill & Robertson, 2005). Da die präzise Reproduktion gelernter Zeitintervalle intakte Regelkreise zwischen den Basalganglien und kortikalen Arealen (z. B. PFC) erfordert, führen Störungen dieser Areale und Regelkreise zu fehlerhaften Zeitreproduktionen. Andererseits lassen präzise Zeitdauerreproduktionen auf intakte exekutive Kontrollprozesse schließen.

Methode

Stichprobe

Es wurden insgesamt 32 Kinder im Alter von sieben bis 11 Jahren untersucht. Die klinische Gruppe bestand aus 11 Kindern (1w, 10m) mit einer diagnostizierten ADHS, die seit mindestens zwei Monaten eine regelmäßige Medikation mit MPH ($N=10$), d-1-Amphetamin ($N=1$) oder Atomoxetin ($N=1$) erhielten. Die Wirkung der Medikation wurde für die gesamte Dauer der Studie sichergestellt. Das mittlere Alter der ADHS-Gruppe lag bei 9;0 Jahren und der durchschnittliche IQ betrug 104 (Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder, HAWIK IV; Petermann & Petermann, 2008). Die Kontrollgruppe setzte sich aus 21 medikamentös unbehandelten und ADHS-unauffälligen Kindern (10w, 11m) mit vergleichbarem Durchschnittsalter (8;10) und vergleichbarer Intelligenz (IQ=110) zusammen. Beide Gruppen zeigten im Mittel eine vergleichbare und normale Rechtschreibleistung (ADHS: $T=45.3$; Kontrolle: $T=51.5$; Weingartner Rechtschreibtest, WRT; Birkel, 2007), eine normale Le-

leistung (ADHS: $T=45.8$; Kontrolle: $T=54.1$; Würzburger Leise Leseprobe, WLLP; Küspert & Schneider, 1998) sowie vergleichbare und normale mathematische Fähigkeiten (ADHS: $T=49.1$; Kontrolle: $T=52.3$; Deutscher Mathematiktest, DEMAT; Krajewski, Liehm & Schneider, 2004; Roick, Göllitz & Hasselhorn, 2004; Göllitz, Roick & Hasselhorn, 2006). Zudem zeigten alle Kinder eine normale oder korrigierte Sehfähigkeit und (außer einer ADHS) keine sonstigen psychiatrischen Störungen oder gesundheitlichen Beeinträchtigungen. Vor Beginn der Studie erteilten alle Kinder und deren Erziehungsberechtigte ihre schriftliche Zustimmung zur Teilnahme. Die Studie wurde durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Göttingen genehmigt und in Übereinstimmung zur Deklaration von Helsinki durchgeführt.

Instrumente und Durchführung

Alle Kinder nahmen an einer psychophysischen Doppelaufgabe (Zeitreproduktions- und Prosakkadenaufgabe) teil. Die Versuchssteuerung, Stimuluskontrolle und Verarbeitung von Tastatureingaben (über eine handelsübliche Standard-Tastatur) erfolgte durch einen iMac 24" (Intel Core 2 Duo Prozessor, 1066 MHz; Betriebssystem OS X, Version 10.5.7, Apple Inc. 1983–2009) und mit Hilfe des Stimulations- und Analyseprogramms MATLAB (Version R2009a, The MathWorks Inc. 1989–2009). Alle Stimuli (weiße, schwarze oder grüne Quadrate, $2^\circ \times 2^\circ$) wurden auf einem Quato Intelli Proof 240 24" TFT-Monitor (1920 x 1200 Pixel, 60 Hz, 12ms S/W) dargeboten. Periphere Störreize (weiße oder grüne Quadrate) wurden in einem Abstand von 5° von der Mitte des Bildschirms (bis zur Mitte des peripheren Störreizes) und an vier potentiellen peripheren Bildschirmpositionen (diagonal von der Bildschirmmitte) dargeboten. Die Messung von Augenbewegungen erfolgte links monokular (1250 Hz) unter Verwendung eines modernen High-Speed-Eye-Tracking-Systems (iView XHi-Speed 1250Hz System, SensoMotoric Instruments). Die Registrierung der Augenbewegungen wurde mit Hilfe eines PC (Intel Core 2 Duo Prozessor, 2.66 GHz; Betriebssystem Windows XP, Version 2002) und der Aufnahmesoftware iViewX (Version 2.0.23b, SensoMotoric Instruments) gesteuert. Über eine interne Netzwerkverbindung wurde das Eye-Tracking System aus MATLAB heraus getriggert. Vor dem Beginn des Experiments erfolgte eine Kalibration des Eye-Tracking-Systems mit Hilfe einer kindgerechten 9-Punkt Kalibrationsmatrix. Diese Kalibration und die nachfolgenden psychophysischen Messungen fanden in einer von akustischen Reizen abgeschirmten und diffus beleuchteten Messbox ($2 \times 4 \times 2.5$ m) statt, wobei die Illumination des Raumes der Illumination des Bildschirms angepasst war (ca. 50cd/m^2). Alle Kinder bearbeiteten die Aufgabe in sitzender Position, wobei der Kopf der Kinder während der Messungen mit Hilfe einer in den Eye-Tracker eingefassten Kinnstütze und

Stimulplatte stabilisiert wurde. Der Sehabstand zum Monitor betrug 100 cm.

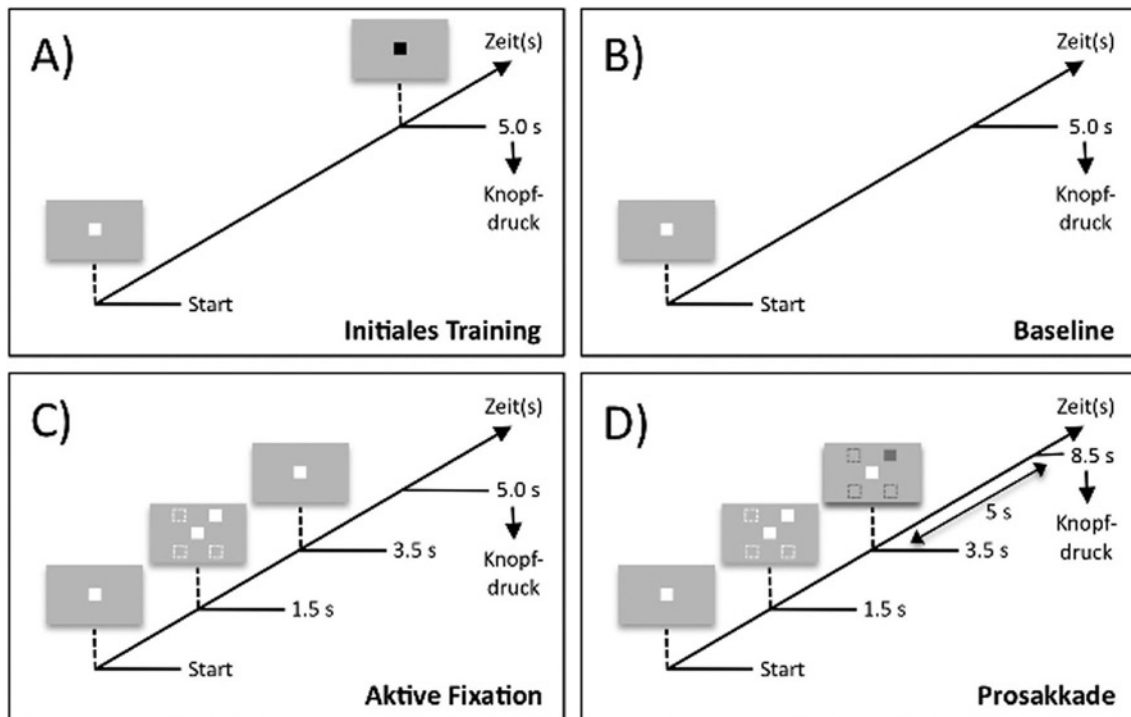
Das Vorgehen (Abb. 1) bestand aus einer Doppelaufgabe, in der zusätzlich zur korrekten Ausführung von Blickbewegungen ein 5 s-Zeitintervall reproduziert werden musste (ohne explizite kognitive oder motorische Zählstrategien anzuwenden). Nach einer initialen Trainingsphase von 20 Durchgängen (Abb. 1a), in der die Probanden während einer Fixation auf einen zentralen Stimulus (weißes Quadrat) lernten, sich ein kritisches 5 s-Intervall präzise einzuprägen, folgten 180 randomisierte Durchgänge, in denen

- in 60 Durchgängen das gelernte Zeitintervall reproduziert werden sollte, während die Probanden auf das weiße Quadrat in der Mitte des Bildschirms fixierten (Abb. 1b),
- in 60 Durchgängen von den Probanden neben einer präzisen Zeitreproduktion und Fixation auf das zentral präsentierte weiße Quadrat auch die Inhibition von unwillkürlichen Prosakkaden (auf peripher präsentierte weiße Quadrate; Störreizdauer: 2 s) gefordert war (Abb. 1c) oder
- in 60 Durchgängen von den Probanden nach einer vorangegangenen Fixationsphase die Ausführung einer Prosakkade und ein damit einhergehender Neustart der Zeitreproduktion erwartet wurde (Abb. 1d), wenn ein peripher dargebotener Störreiz seine Farbe nach 3.5 s von weiß auf grün wechselte.

Datenauswertung

Zeitreproduktion von Sekundenintervallen. Zur Analyse der präzisen Zeitreproduktion von Sekundenintervallen wurde die gesamte Zeitachse eines Durchganges (maximal 30 Sekunden) zunächst in 1 s-Subintervalle (Bins) unterteilt, um dann für jeden Probanden und jede Bedingung (Baseline, aktive Inhibition, Prosakkaden-Bedingung) alle Antworten in jedem Subintervall aufsummieren und an der Gesamtzahl aller absolvierten Durchgänge für die jeweilige Bedingung relativieren zu können. Die so resultierende Antwortfunktion wurde mit Hilfe einer Gauss-Funktion gefittet ($r^2 > 0.95$), um mit Hilfe der gefitteten Funktion die Kurven-Parameter (Amplitude, Breite und Zeit bei maximaler Amplitude) extrahieren zu können.

Sakkadenanalyse. Die Sakkadenanalyse erfolgte mit dem iViewX Event Detector (SensoMotoric Instruments) und dem Analyseprogramm MATLAB (Version R2009a, The MathWorks Inc. 1989–2009). Zunächst wurden Latenz, Geschwindigkeit, Dauer und Amplitude von sakkadenartigen Ereignissen (SAE) bestimmt. Als Sakkade wurden SAE definiert, deren Spitzengeschwindigkeit in einem Zeitfenster von 20 bis 80 % der Sakkadendauer einen Grenzwert von $25^\circ/\text{s}$ überschritten. Sakkaden mussten zudem eine Latenz von 80–1000 ms, eine Amplitude von mindestens 1° und eine Sakkadendauer von mindestens 10 ms aufweisen. Blinzelartefakte wurden auf der Basis von Daten zur Pupil-



Anmerkungen: A) Initiales Training. Probanden fixieren auf einen zentralen Stimulus und zeigen einen Farbwechsel (immer nach 5 s) per Knopfdruck an. Diese Durchgänge dienen dem Aufbau einer internen Zeitrepräsentation von 5 s. B) Baseline. Probanden fixieren auf einen zentralen Stimulus und zeigen per Knopfdruck die Antizipation eines Farbwechsels an (der in diesen Durchgängen aber nie erfolgt). Diese Durchgänge dienen zur Messung der Güte subjektiver Zeitrepräsentation. Fehlreproduktionen verweisen auf Störungen der exekutiven Kontrolle. C) Aktive Fixation. Probanden fixieren auf einen zentralen Stimulus und zeigen per Knopfdruck das Ende des gelernten Zeitintervalls an, das nach 1.5 s durch eine 2 s-Darbietung eines peripheren Störreizes (ein weißes Quadrat, das nicht fixiert werden darf) unterbrochen wird. Diese Durchgänge erfassen die Fähigkeit zur aktiven Unterdrückung von Prosakkaden. D) Prosakkade. Probanden fixieren auf einen zentralen Stimulus, dem die Darbietung eines peripheren Störreizes folgt. Dieser verändert nach 2 s (3.5 s nach Initiierung des Durchganges) die Farbe. Die Probanden sollen im Moment des Farbwechsels die zentrale Fixation beenden, schnellstmöglich eine aktive Prosakkade auf den peripheren Stimulus einleiten und die Zeitrepräsentation noch einmal von vorne beginnen.

Abbildung 1. Experimentelles Vorgehen.

lenkontraktion herausgefiltert. Aus den verbleibenden Sakkaden wurden alle Prosakkaden (Sakkaden in Richtung des peripheren Targetstimulus, Amplitude $> 2.5^\circ$) für die aktive Inhibitions- und Prosakkaden-Bedingung extrahiert.

Statistische Datenanalyse

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit SPSS 17 (SPSS Inc.) und beinhaltete non-parametrische Mann-Whitney-U-Tests zur statistischen Analyse unabhängiger und Wilcoxon-Paarvergleichs-Tests zur Analyse von abhängigen Faktoren. Das Signifikanzniveau betrug $p < .05$.

Ergebnisse

Subjektive Zeitrepräsentation von Sekundenintervallen

Für die subjektive Zeitrepräsentation zeigte sich für beide Gruppen und unter allen Bedingungen eine vergleichbare

Amplitude, Breite und Zeit bei maximaler Amplitude (Peak-Zeit) der Antwortfunktionen ($p > .05$). Auch in Gegenwart von peripheren Störreizen konnte das kritische Zeitintervall von 5 s präzise und interferenzstabil reproduziert werden (Tab. 1).

Generierung und Inhibition von Prosakkaden

Die Analyse der Prosakkaden-Charakteristika (Tab. 2) ergab weder für die Anzahl gezeigter Prosakkaden, noch für die Parameter Latenz, Dauer und Amplitude von fehlerhaft und korrekt ausgeführten Prosakkaden einen signifikanten Unterschied zwischen Kindern mit einer medikamentös behandelten ADHS und ADHS-unauffälligen Kindern ($p > .05$). Jedoch zeigte sich, dass Kinder mit einer ADHS signifikant höhere Spitzengeschwindigkeiten für korrekt ausgeführte Prosakkaden zeigten (Abb. 2), als gesunde Kontrollpersonen (Mann-Whitney-U, $Z = 2.14$, $p = .032$).

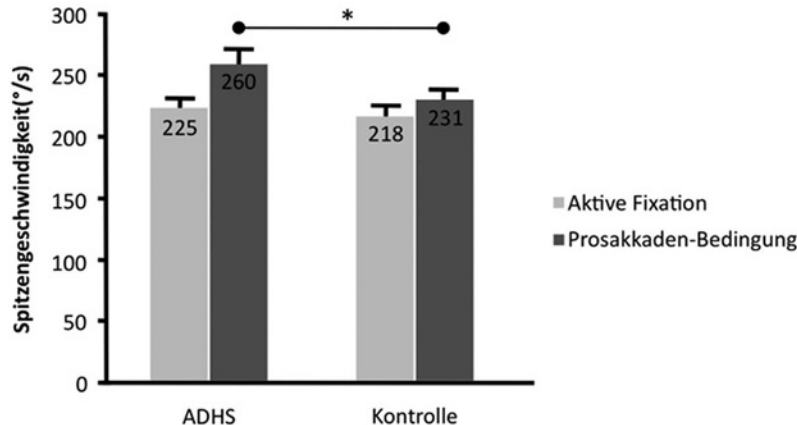
Tabelle 1. Subjektive Zeitreproduktionen (Mittelwerte und Standardfehler) von gesunden Kindern und Kindern mit einer medikamentös behandelten ADHS für ein gelerntes Zeitdauerkriterium von 5 s (Baseline-, Fixations- und Prosakkaden-Bedingung)

	ADHS-Gruppe (behandelt)		Kontrollgruppe	
	<i>M</i>	<i>Std.fehler</i>	<i>M</i>	<i>Std.fehler</i>
Baseline	5.9 s	0.3 s	5.7 s	0.4 s
Aktive Fixation	5.3 s	0.2 s	5.1 s	0.2 s
Prosakkaden	4.3 s	0.3 s	3.6 s	0.6 s

Tabelle 2. Prosakkaden-Charakteristik medikamentös behandelter ADHS-Kinder und unauffälliger Kontrollkinder in der Fixations- und Prosakkaden-Bedingung

	Aktive Fixation		Prosakkaden	
	ADHS-Gruppe (behandelt)	Kontrollgruppe	ADHS-Gruppe (behandelt)	Kontrollgruppe
Anzahl v. Prosakkaden	40 %	42 %	62 %	73 %
Latenzzeit	329 ms	300 ms	455 ms	448 ms
Dauer	63 ms	64 ms	54 ms	61 ms
Amplitude	5°	5°	5°	5°
Spitzengeschwindigkeit	225 °/s	218 °/s	260 °/s	231 °/s

Anmerkungen: Dargestellt ist der mittlere Prozentsatz von Prosakkaden (relativ zur Anzahl aller möglichen Sakkaden) sowie die mittlere Latenzzeit, Dauer, Amplitude und Spitzengeschwindigkeit von fehlerhaft (Fixations-Bedingung) und korrekt ausgeführten Prosakkaden.



Anmerkungen: Die Daten sind für medikamentös behandelte ADHS-Kinder (links) und gesunde Kontrollkinder (rechts) aufgeführt. Fehlerbalken zeigen den Standardfehler an.

Abbildung 2. Spitzengeschwindigkeit (°/s) von fehlerhaften (hellgraue Balken) und korrekt ausgeführten Prosakkaden (dunkelgraue Balken).

Nach einer Zusammenfassung der Daten zu einer einzigen Gruppe erbrachte ein Innergruppenvergleich der Anzahl von Prosakkaden in der aktiven Inhibitions- und Prosakkaden-Bedingung einen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen (Wilcoxon-Test, $Z = 2.768$; $p = .006$). In der Prosakkadenbedingung wurden signifikant mehr Prosakkaden gezeigt, als in der aktiven Inhibitions-Bedingung. Zudem zeigte ein Vergleich der Latenzzeiten signifikante Unterschiede für beide Bedingungen (Wilcoxon-Test, $Z = 3.393$; $p = .001$). Im Vergleich zu Durchgängen aktiver Prosakkaden-Inhibition waren die Latenzzeiten für die Prosakkaden-Bedingung signifikant verlängert.

Diskussion

Die Ergebnisse der hier dargestellten Studie zeigen keine signifikanten Gruppenunterschiede in der Fähigkeit zu präziser und interferenzstabiler Zeitreproduktion. Selbst unter Störreizbedingungen konnten medikamentös behandelte ADHS-Kinder und unauffällige Kontrollkinder eine zuvor gelernte Zeitdauer präzise reproduzieren. Es konnten zudem keine Gruppenunterschiede in Bezug auf die Anzahl, Latenz, Dauer und Amplitude von korrekt und fehlerhaft ausgeführten Prosakkaden beobachtet werden. Diese Befunde sprechen für regelgerechte exekutive Funktionen für beide getesteten Gruppen und für poten-

tiell kompensatorische Wirkungen einer oralen Stimulanziengebe, wie sie auch von anderen Autoren (Munoz, Hampton, Moore & Goldring, 1999; Klein, Fischer, Fischer & Hartnegg, 2002) für Kinder mit einer ADHS berichtet wurden.

Ein Innergruppenvergleich der Anzahl und Latenz von Prosakkaden in der aktiven Inhibitions- und Prosakkadenbedingung ergab für die Bedingung aktiver Inhibition eine geringere (aber dennoch hohe) Anzahl nachweisbarer Prosakkaden und kürzere Prosakkadenlatenzen. Die hohe Anzahl „falscher“ Prosakkaden unterstützt den bereits bekannten Befund, dass Kinder unter zehn Jahren störungsunabhängig Probleme bei der aktiven Inhibition von Prosakkaden aufweisen (Paus, 1989; Paus, Babenko & Radil, 1990). Die längeren Latenzen für nicht-inhibierte Prosakkaden lassen sich vermutlich auf den Umstand zurückführen, dass das experimentelle Paradigma dieser Studie von den Patienten erforderte, den Zustand aktiver Inhibition zunächst zu beenden, bevor eine Prosakkade aktiv eingeleitet werden konnte.

Der wohl interessanteste Befund dieser Studie ist die Beobachtung, dass sich medikamentös behandelte ADHS-Kinder und gesunde Kontrollpersonen in ihrer *Spitzengeschwindigkeit korrekter Prosakkaden unterscheiden, die sich für behandelte ADHS-Kinder signifikant erhöht zeigt*. Selektive Veränderungen der Sakkaden-Spitzengeschwindigkeit konnten bisher in einer Studie zur Redefluss-Störung (Doslak, Healey & Riese, 1986) und unter dem Einfluss verschiedener psychopharmakologischer Agenten beobachtet werden (Aschoff, 1968; Bittencourt, Wade, Smith & Richens, 1981; Khan, Taylor & Jones, 2000), wobei sich dieser Augenbewegungsparameter auch als nützlicher biophysikalischer Index der allgemeinen Wachheit und anästhetischen Wirkung erwies (Khan et al., 2000). Munoz et al. (2003) berichteten für medikamentös unbehandelte ADHS-Kinder eine signifikante Reduktion der sakkadischen Spitzengeschwindigkeit (bei einem ebenfalls beobachteten Erhalt der Genauigkeit der ausgeführten Sakkade) und diskutierten diesen Befund vor dem Hintergrund einer veränderten Aktivierung von Hirnstammarealen durch Teile des PFC. Neurobiologisch lassen sich Veränderungen der Spitzengeschwindigkeit von Prosakkaden aber auch sehr unmittelbar auf Veränderungen der Informationsverarbeitung im Hirnstamm (Pons, Cerebellum und Mittelhirnstrukturen) zurückführen, die allgemein für die neuronale Kodierung der Amplitude, Dauer und Geschwindigkeit von Prosakkaden verantwortlich zeichnen (Keller, 1974). Während Defizite im PFC und in den Basalganglien bereits häufig im Kontext der ADHS untersucht und bestätigt wurden, finden sich erst wenige Studien, die anatomische oder funktionale Auffälligkeiten im Hirnstamm von ADHS-Patienten oder Patienten mit ADHS-ähnlichen Symptomen identifizierten (Sohmer & Student, 1978; Lahat, Avital, Barr, Berkovitch, Arlazoroff & Aladjem, 1995). Zukünftige Studien müssen klären, ob die

von uns beobachtete Beschleunigung der Sakkaden-Spitzengeschwindigkeit auf Veränderungen (funktional und/oder anatomisch) im PFC oder Hirnstamm zurückzuführen ist und ob diese Beschleunigung der Augenbewegung eine kompensatorische Wirkung der Stimulanzien-Medikation auf verlangsamte Sakkaden-Spitzengeschwindigkeiten darstellen könnte, wie sie bereits für medikamentös unbehandelte ADHS-Patienten von Munoz et al. (2003) beobachtet wurden. In Folgestudien sollte die Veränderung der sakkadischen Spitzengeschwindigkeit unbedingt auch an einer unbehandelten Gruppe von Kindern mit einer diagnostizierten ADHS untersucht und mit den durch verschiedene Dosierungen einer MPH-Medikation induzierten Veränderungen der Charakteristik von Augenbewegungen kontrastiert werden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die moderne Augen- und Blickbewegungsmessung neue Wege und Möglichkeiten eröffnet, um auch schon an Kleinst- und Kleinkindern die neuronalen Verarbeitungsmechanismen aufzudecken, die Störungen der exekutiven Kontrolle zugrunde liegen. Es bleibt abzuwarten, ob sich mit Hilfe von okulomotorischen Methoden in naher Zukunft auch störungsspezifische Marker identifizieren lassen, mit deren Hilfe die Diagnose psychiatrischer Erkrankungen entscheidend verbessert werden könnte.

Literatur

- Aman, C. J., Roberts, R. J. & Pennington, B. F. (1998). A neuropsychological examination of the underlying deficit in attention deficit hyperactivity disorder: Frontal lobe versus right parietal lobe. *Developmental Psychology*, 34, 956–969.
- APA (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text revision). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Aschoff, C. J. (1968). Veränderungen rascher Blickbewegungen (Saccaden) beim Menschen unter Diazepam (Valium). *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 211, 325–332.
- Banaschewski, T., Roessner, V., Uebel, H. & Rothenberger, A. (2004). Neurobiologie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). *Kindheit und Entwicklung*, 13, 180–189.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121, 65–94.
- Birkel, P. (2007). *Weingartener Grundwortschatz Rechtschreib-Test*. Göttingen: Hogrefe.
- Bittencourt, P. R. M., Wade, P., Smith, A. T. & Richens, A. (1981). The relationship between peak velocity of saccadic eye movements and serum benzodiazepine concentration. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 12, 523–533.
- Caimey, S., Maruff, P., Vance, A., Barnett, R., Luk, E. & Currie, J. (2001). Contextual abnormalities of saccadic inhibition in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Experimental Brain Research*, 141, 507–518.

- Doslak, M. J., Healey, E. C. & Riese, K. (1986). Eye movements of stutterers. *Investigative Ophthalmology Visual Science*, 27, 1410–1414.
- Döpfner, M. (2008). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). In W. Schneider & M. Hasselhorn (Hrsg.), *Handbuch Pädagogische Psychologie* (S. 672–682) Göttingen: Hogrefe.
- Everling, S. & Fischer, B. (1998). The antisaccade: A review of basic research and clinical studies. *Neuropsychologia*, 36, 885–899.
- Gentles, W. & Llwellyn-Thomas, E. (1971). Effect of benzodiazepines upon saccadic eye movements in man. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 12, 563–574.
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Molloy, E. & Castellanos, F. X. (2001). Brain imaging of attention deficit hyperactivity disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 931, 33–49.
- Görlitz, D., Roick, T. & Hasselhorn, M. (2006). *DEMAT 4. Deutscher Mathematiktest für vierte Klassen*. Göttingen: Beltz.
- Gould, T. D., Bastain, T. M., Israel, M. E., Hommer, D. W. & Castellanos, F. X. (2001). Altered performance on an ocular fixation task in attention deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 50, 633–635.
- Groner, R. & Groner, M. T. (1989). Attention and eye movement control: An overview. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 239, 9–16.
- Hanisch, C., Radach, R., Holtkamp, K., Herpertz-Dahlmann, B. & Konrad, K. (2006). Oculomotor inhibition in children with and without attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Neural Transmission*, 113, 671–684.
- Heinrichs, N. & Reinhold, N. (2010). Experimentelle Augenbewegungsmessungen bei Kindern und Jugendlichen: Relevanz für psychopathologische Prozesse am Beispiel der sozialen Angst. *Kindheit und Entwicklung*, 19, 12–20.
- Huey, E. B. (1900). On the psychology and physiology of reading. I. *American Journal of Psychology*, 11, 283–302.
- Imhof, M. (2004). Diagnostik von Konzentration und Aufmerksamkeit in der Schule. In G. Büttner & L. Schmidt-Atzert (Hrsg.), *Diagnostik von Konzentration und Aufmerksamkeit* (Tests & Trends, N.F. Band 3, S. 232–247). Göttingen: Hogrefe.
- Keller, E. L. (1974). Participation of medial pontine reticular formation in eye movement generation in monkey. *Journal of Neurophysiology*, 37, 316–332.
- Kemner, C., van der Geest, J. N., Verbaten, M. N. & van Engeland, H. (2004). In search of neurophysiological markers of pervasive developmental disorders: Smooth pursuit eye movements? *Journal of Neural Transmission*, 111, 1617–1626.
- Kerns, K., McInerney, R. & Wilde, N. (2001). Time reproduction, working memory, and behavioral inhibition in children with ADHD. *Child Neuropsychology*, 7, 21–31.
- Khan, O. A., Taylor, S. R. & Jones, J. G. (2000). Anaesthesia and saccadic eye movements. *Anaesthesia*, 55, 877–882.
- Klein, C. H., Raschke, A. & Brandenbusch, A. (2003). Development of pro- and antisaccades in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and healthy controls. *Psychophysiology*, 40, 17–28.
- Klein, C., Fischer Jr., B., Fischer, B. & Hartnegg, K. (2002). Effects of methylphenidate on saccadic responses in patients with ADHD. *Experimental Brain Research*, 145, 121–125.
- Kömpf, D. & Heide, W. (1998). Zentralnervöse Strukturen – two goals, two modes, six systems. Eine Einführung. In A. Huber & D. Kömpf (Hrsg.), *Klinische Neuroophthalmologie* (S. 48–57). Stuttgart: Thieme.
- Krajewski, K., Liehm, S. & Schneider, W. (2004). *DEMAT 2+.* Deutscher Mathematiktest für zweite Klassen. Göttingen: Beltz.
- Küspert, P. & Schneider, W. (1998). *WLLP. Würzburger Leise Leseprobe*. Göttingen: Hogrefe.
- Kustov, A. A. & Robinson, D. L. (1996). Shared neural control of attentional shifts and eye movements. *Nature*, 384, 74–77.
- Lahat, E., Avital, E., Barr, J., Berkovitch, M., Arlazoroff, A. & Aladjem, M. (1995). BAEP studies in children with attention deficit disorder. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 37, 119–123.
- Leigh, J. R. & Zee, D. S. (1999). *The neurology of eye movements* (3rd ed.). Philadelphia: F.A. Davis Company.
- Matsuda, T., Matsuura, M., Ohkubo, T., Ohkubo, H., Matsushima, E., Inoue, K., Taira, M. & Kojima, T. (2004). Functional MRI mapping of brain activation during visually guided saccades and antisaccades: Cortical and subcortical networks. *Psychiatry Research*, 131, 147–155.
- McInerney, R. & Kerns, K. (2003). Time reproduction in children with ADHD: Motivation matters. *Child Neuropsychology*, 9, 91–108.
- Meaux, J. & Chelonis, J. (2003). Time perception differences in children with and without ADHD. *Journal of Pediatric Health Care*, 17, 64–71.
- Mostofsky, S. H., Lasker, A. G., Cutting, L. E., Denckia, M. D. & Zee, D. S. (2001). Oculomotor abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder: A preliminary study. *Neurology*, 57, 423–430.
- Mullins, C., Bellgrove, M., Gill, M. & Robertson, I. (2005). Variability in time reproduction: Differences in ADHD combined and inattentive subtypes. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 169–176.
- Munoz, D. P., Armstrong, I. T., Hampton, K. A. & Moore, K. D. (2003). Altered control of visual fixation and saccadic eye movements in attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Neurophysiology*, 90, 503–514.
- Munoz, D. P., Hampton, K. A., Moore, K. D. & Goldring, J. E. (1999). Control of purposive saccadic eye movements and visual fixation in children with attention deficit hyperactivity disorder. In W. Becker & H. Deubel (Eds.), *Current oculomotor research. Physiological and psychological aspects* (pp. 415–423). New York, NY: Plenum Press.
- Nigg, J. T. (2001). Is ADHD a disinhibitory disorder? *Psychological Bulletin*, 127, 571–598.
- O'Driscoll, G. A., Alpert, N. A., Matthyse, S. W., Levy, D. L., Rauch, S. L. & Holzman, P. S. (1995). Functional neuroanatomy of antisaccade eye movements investigated with positron emission tomography. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 92, 925–929.
- Paus, T. (1989). The development of sustained attention in children might be related to the maturation of frontal cortical functions. *Acta Neurobiologiae Experimentalis (Warsaw)*, 49.
- Paus, T., Babenko, V. & Radil, T. (1990). Development of an ability to maintain verbally instructed central gaze fixation studied in 8- to 10-year-old children. *International Journal of Psychophysiology*, 10, 53–61.
- Petermann, F. & Petermann, U. (2008). HAWIK-IV. *Kindheit und Entwicklung*, 17, 71–75.
- Petermann, F. & Toussaint, A. (2009). Neuropsychologische Diagnostik bei Kindern mit ADHS. *Kindheit und Entwicklung*, 18, 83–94.
- Pierrot-Deseilligny, C., Milea, D. & Müri, R.M. (2004). Eye movement control by the cerebral cortex. *Current Opinion in Neurology*, 17, 17–25.

- Pierrot-Deseilligny, C., Rivaud, S., Gaymard, B. & Agid, Y. (1994). Cortical control of reflexive visually-guided saccades. *Brain*, 114, 1473–1485.
- Pliszka, S. R. (2005). The neuropsychopharmacology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57, 1385–1390.
- Ramus, E. (2003). Developmental dyslexia: Specific phonological deficit or general sensorimotor dysfunction? *Current Opinion in Neurobiology*, 13, 212–218.
- Roick, T., Göllitz, D. & Hasselhorn, M. (2004). *DEMAT 3+ Deutscher Mathematiktest für dritte Klassen*. Göttingen: Beltz.
- Ross, S. M. & Ross, L. E. (1983). The effects of onset and offset warning and post-target stimuli on the saccade latency of children and adults. *Journal of Experimental Child Psychology*, 36, 340–355.
- Ross, R. G., Harris, J. G., Olincy, A. & Radant, A. (2000). Eye movement task measures inhibition and spatial working memory in adults with schizophrenia, ADHD, and a normal comparison group. *Psychiatry Research*, 95, 35–42.
- Ross, R. G., Young, D. A., Hommer, D. W. & Radant, A. (1994). Saccadic eye movements in normal children from 8 to 15 years of age: A developmental study of visuospatial attention. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24, 413–431.
- Sohmer, H. & Student, M. (1978). Auditory nerve and brainstem evoked responses in normal, autistic, minimal brain dysfunction and psychomotor retarded children. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 44, 380–388.
- Sweeney, J. A., Takarae, Y., Macmillan, C., Luna, B. & Minshew, N. J. (2004). Eye movements in neurodevelopmental disorders. *Current Opinion in Neurology*, 17, 37–42.
- Sweeney, J. A., Mintun, M. A., Kwee, S., Wiseman, M. B., Brown, D. L., Rosenberg, D. R. & Carl, J. R. (1996). Positron emission tomography study of voluntary saccadic eye movements and spatial working memory. *Journal of Neurophysiology*, 75, 454–468.
- Thier, P. (2006). Die funktionelle Architektur des präfrontalen Kortex. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (2. Aufl., S. 471–478). Heidelberg: Springer.
- Trillenber, P., Lencer, R. & Heide, W. (2004). Eye movements and psychiatric disease. *Current Opinion in Neurology*, 17, 43–47.
- Ullsperger, M. & von Cramon, D. Y. (2006). Funktionen frontaler Strukturen. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (2. Aufl., S. 479–488). Heidelberg: Springer.

Prof. Dr. Kristian Folta
Prof. Dr. Claudia Mähler

Stiftung Universität Hildesheim
Institut für Psychologie
Marienburger Platz 22
31141 Hildesheim
E-Mail: foltak@uni-hildesheim.de