

Hinweise auf Crossmodale Aktivität bei Erwachsenen mit Aufmerksamkeitsdefizit/-Hyperaktivitätsstörung

Eine EEG-Studie zur frühen sensorischen Verarbeitung

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Mia Aurora Schramm

aus Duisburg

2026

Angefertigt mit der Genehmigung

der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachterin: Prof. Dr. med. Alexandra Philipsen

2. Gutachter: Prof. Dr. Dr. Kai Vogeley

Tag der Mündlichen Prüfung: 29.01.2026

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Deutsche Zusammenfassung	5
1.1 Einleitung	5
1.2 Material und Methoden	7
1.2.1 Das Studiendesign	7
1.2.2 Elektroenzephalographie: Aufnahme und Analysemethoden	9
1.2.3 Statistische Analysen	10
1.3 Ergebnisse	10
1.3.1 Demografische Daten	10
1.3.2 Verhaltensdaten	11
1.3.2.1 Auditive Diskriminationsaufgabe	11
1.3.2.2 Visuelle Diskriminationsaufgabe	11
1.3.3 Elektroenzephalografie-Ergebnisse	11
1.3.3.1 Auditive Diskriminationsaufgabe	11
1.3.3.2 Visuelle Diskriminationsaufgabe	12
1.3.3.3 Korrelation zwischen EEG-Amplituden und dem sensorischen Profil	12
1.4 Diskussion	13
1.5 Zusammenfassung	19
1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	20
2. Veröffentlichung	24
3. Erklärung zum Eigenanteil	25
4. Publikation (PDF-Version)	26

Abkürzungsverzeichnis

ACOP	Auditory-evoked contralateral occipital positivity
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit/-Hyperaktivitätsstörung
ARS	Adult ADHD Self-Report Scale
ASP	Adult Sensory Profile
BDI	Becks-Depressions-Inventar
DMN	Default-Mode-Network
DTI	Diffusions-Tensor-Bildgebung
EEG	Elektroenzephalographie
CAARS	Conners Adult ADHD Rating Scale
EP	Evoziertes Potenzial
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
TOJ	Temporal Order Judgement
Wurs-k	Wender Utah Rating Scale

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Die Aufmerksamkeitsdefizit/-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine neurologische Entwicklungsstörung, deren Hauptmerkmale Impulsivität, Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsdefizit hauptsächlich bei Kindern festgestellt werden und zu 60 % im Erwachsenenalter in Form einer beeinträchtigten Aufmerksamkeit persistieren (American Psychiatric Association, 2013; Sibley et al., 2017; Uchida et al., 2018).

Obwohl die Pathophysiologie der ADHS mittels Bildgebungsverfahren wie funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT), Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) und Elektroenzephalografie (EEG) bereits intensiv untersucht wurde, ist sich bisher zu wenig auf mögliche Auffälligkeiten bei der frühen sensorischen Verarbeitung fokussiert worden (Schulze et al., 2020).

Die sensorische Verarbeitung beschreibt die Fähigkeit des Nervensystems, externe Signale über die verschiedenen Sinnesmodalitäten zu empfangen und in vielschichtigen Prozessen zu organisieren (Hebert, 2015). Die Erfassung der individuellen sensorischen Verarbeitung ist mittels verschiedener Testverfahren möglich und bei Erwachsenen mit ADHS verändert. Mit der „Adult Sensory Scale“ (ARS) wurde in früheren Studien erhoben, dass Erwachsene mit ADHS eine erhöhte sensorische Sensitivität, eine niedrigere Reizregistrierung und eine höhere Reizvermeidung zeigen (Bijlenga et al., 2017; Kamath et al., 2020; Panagiotidi et al., 2018). Hierbei sind der Seh- und Hörsinn besonders beeinträchtigt, beispielsweise in Form einer erhöhten Sensitivität gegenüber Geräuschen und der Unfähigkeit, Hintergrundgeräusche ausblenden zu können (Faraone et al., 2000; Panagiotidi et al., 2017; Schulze et al., 2020). Beim Sehen wurde vor allem eine erhöhte visuelle Ablenkbarkeit festgestellt (Panagiotidi et al., 2017). Ursachen für diese Veränderungen sind vielfältig und liegen unter anderem in Defiziten bei der Reizmodulation und -inhibition als Teil der frühen sensorischen Verarbeitung, wobei die genauen Prozesse im Kontext der ADHS noch weitestgehend unverstanden sind (Micoulaud-Franchi et al., 2019). Die frühe sensorische Verarbeitung kann elektrophysiologisch mit evozierten Potenzialen (EP) gemessen werden, sodass durch Gruppenunterschiede über die positiven (z.B. P200) und negativen (z.B. N100) EEG-Komponenten Aussagen über eine mögliche veränderte sensorische Verarbeitung

getroffen werden können (Barry et al., 2009). Diese EEG-Komponenten sind jeweils mit Schritten der frühen sensorischen Verarbeitung assoziiert, sodass beispielsweise eine erhöhte P200-Komponente bei Erwachsenen mit ADHS auf eine veränderte Registrierung, Kodierung, Bewertung und Unterscheidung von Reizen sowie auf veränderte frühe Aufmerksamkeitsmechanismen hinweist (Barry et al., 2009; Korostenskaja et al., 2008; Lazzaro et al., 2001; Näätänen, 1992; Stefanou et al., 2020; Sur und Sinha, 2009).

Bei jedem Eintreffen eines Reizes (z.B. eines Tons) werden physiologisch nicht nur der betroffene Sinn (hier der Hörsinn), sondern auch weitere Sinne (z.B. der Sehsinn) aktiviert, um gegebenenfalls situationsadaptiert die Wahrnehmung eines darauffolgenden Reizes eines anderen Sinnes (hier z.B. das auf den Ton folgende Bild) zu verändern. Diese gegenseitige Beeinflussung der Sinne wird als crossmodale Aktivität bezeichnet und findet bereits in frühen Stadien der sensorischen Verarbeitung statt (Hillyard et al., 2016; McDonald et al., 2013; Molholm et al., 2002). Diese gegenseitige Beeinflussung ist sowohl auf neuronaler als auch auf der Verhaltensebene nachgewiesen, besonders zwischen dem auditiven und visuellen Kortex (Falchier et al., 2002; Hillyard et al., 2016; Komura et al., 2005; Molholm et al., 2002; Schroeder et al., 2003). Hillyard et. al (2016) beschreiben beispielsweise bei gesunden Probanden die verbesserte Wahrnehmung eines visuellen Reizes, wenn kurz zuvor ein Ton auf der gleichen Seite (z.B. rechts/links) abgespielt wurde (Hillyard et al., 2016). Diese physiologischen audiovisuellen Wahrnehmungsveränderungen korrelieren mit spezifischen EEG-Veränderungen wie der „Auditory-evoked contralateral occipital positivity“ (ACOP). Diese beschreibt eine im Seitenvergleich der Hemisphären positive Signalverschiebung, die 250-400 ms nach Abspielen eines gerichteten Tons in der jeweils kontralateralen Hemisphäre an den okzipitalen Elektroden messbar ist. Es wurde gezeigt, dass die ACOP eine verstärkte visuelle Verarbeitung widerspiegelt, was auf eine unwillkürliche Verschiebung von Aufmerksamkeitsressourcen zum visuellen Kortex hindeutet (Hillyard et al., 2016; Keefe et al., 2021).

Es gibt Evidenz dafür, dass die crossmodale sensorische Verarbeitung bei Menschen mit ADHS verändert ist (Salmi et al., 2018). In einer Studie von Salmi et al. (2018) wurden bei der Untersuchung auditiver und visueller Aufmerksamkeitsmechanismen bei Erwachsenen mit ADHS im Rahmen einer unimodalen auditiven Diskriminationsaufgabe

mittels fMRT eine stärkere crossmodale visuelle Aktivierung im Vergleich zur Kontrollgruppe gemessen (Salmi et al., 2018). Aufgrund der geringen zeitlichen Auflösung der fMRT lässt sich jedoch keine Aussage darüber treffen, ob diese Aktivierungen die frühe sensorische Verarbeitung oder später auftretende Aufmerksamkeitsprozesse widerspiegeln. In der vorliegenden Studie wurde daher zum ersten Mal Elektroenzephalographie eingesetzt, um defiziente crossmodale Aktivierungen bei Erwachsenen mit ADHS zu identifizieren. Um eine potenzielle crossmodale Aktivierung zu induzieren, wurden zwei separate, unimodale auditive und visuelle Diskriminationsaufgaben bei Erwachsenen sowohl mit als auch ohne klinisch diagnostizierter ADHS durchgeführt. Da in vorherigen Studien eine defiziente inhibitorische Aktivität bei frühen sensorischen EEG-Komponenten wie P50, P100 und P200 gezeigt wurde, nehme ich eine crossmodale Streuung sensorischer Informationen an. Es wird erwartet, dass Erwachsene mit ADHS stärkere, vom auditiven zum visuellen Kortex gerichtete crossmodale Aktivierungen zeigen.

Ziel dieser Studie ist es, crossmodale Aktivierungen als Teil einer potenziell dysregulierten frühen sensorischen Verarbeitung bei Erwachsenen mit ADHS nachzuweisen, um weitere Hinweise auf mögliche Pathomechanismen zu erhalten, die zur Unaufmerksamkeit als Hauptsymptom der ADHS beitragen.

1.2 Material und Methoden

1.2.1 Das Studiendesign

Für diese Studie wurden 15 Erwachsene (davon 5 weiblich; Alter ($M \pm SD$) $34 \pm 7,1$ Jahre) mit klinisch diagnostizierter ADHS im Alter zwischen 18 und 60 Jahren über die psychiatrische Ambulanz des Universitätsklinikums Bonn rekrutiert. Die ADHS-Diagnose wurde von einem erfahrenen Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie gemäß der vorgegebenen ADHS-Diagnosekriterien der ICD-10 sowie vor dem Hintergrund der umfassenden Krankengeschichte der Proband*innen gestellt (Heinzl, 2018). Weiterhin wurden Teilnehmende mit psychiatrischen Komorbiditäten wie beispielsweise einer bipolar-affektiven Störung, einer Zwangsstörung oder Panikstörung von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Als Kontrollgruppe fanden sich über einen internen Aushang am Universitätsklinikum Bonn 14 Proband*innen ohne ADHS mit statistisch vergleichbaren Alters- und Geschlechtsangaben. Zusätzlich zur klinisch diagnostizierten

ADHS-Diagnose haben alle Teilnehmenden die „Conners Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten für Erwachsene“ (CAARS) (Christiansen et al., 2012) sowie „Wender Utah Rating Scale (WURS-k)“ (Ward et al., 1993) ausgefüllt, um aktuelle ADHS-Merkmale bzw. retrospektive Anzeichen aus der Kindheit zu erfassen. Zudem wurde mittels des Fragebogens „Adult Sensory Profile“ (ASP) (Brown et. al, 2001) das sensorische Profil aller Proband*innen erhoben. Zur Erhebung aktueller depressiver Symptome wurde zudem der Fragebogen „Becks-Depressions-Inventar“ (BDI) (Beck et al., 1961) von allen Proband*innen ausgefüllt.

Zur Messung der angenommenen crossmodalen Aktivität wurden jeweils eine auditive und visuelle Diskriminationsaufgabe konzipiert, die nacheinander von den Teilnehmenden durchgeführt wurden.

Das Paradigma wurde von Haigh et. al übernommen und adaptiert (Haigh et al., 2016). Bei der auditiven Diskriminationsaufgabe wurden über Over-Ear-Kopfhörer (Modell: Sennheiser 200 HD pro) pro Durchlauf 2 ungerichtete Töne hintereinander mit einer Dauer von 20 ms und variierenden Frequenzen von 10 Hz bis 2100 Hz abgespielt. Die Aufgabe der Teilnehmenden bestand darin, durch das Betätigen der Pfeiltasten „hoch“/„runter“ auf einer Tastatur schnellstmöglich zu entscheiden, ob der jeweils zweite abgespielte Ton als höher oder niedriger im Gegensatz zum ersten wahrgenommen wurde. Die Frequenz des ersten Tons war dabei immer gleich (1100 Hz), wohingegen die Frequenz des zweiten Tons nach zwei ineinander verschachtelten Stufenmodellen variierte: Bei einem Modell wurde mit einer Tonfrequenz begonnen, die verglichen mit dem ersten Ton ein geringes Intervall (10 Hz) hatte, wodurch die Schwierigkeit der Diskrimination am höchsten war. Das andere Stufenmodell begann mit einem großen Intervall (1000 Hz) des zweiten im Vergleich zum ersten Ton, wodurch die Schwierigkeit der Unterscheidung gering war. Entschieden die Teilnehmenden dreimal hintereinander richtig, wurde das Intervall zwischen den Tönen in 10 Hz Schritten kleiner. Entschieden sie einmal falsch, wurde es größer. Im Verlauf der 350 Durchläufe pro Aufgabe näherten sich diese Intervalle der beiden Stufenmodelle aneinander an, sodass eine Diskriminationsschwelle ermittelt werden konnte und die Aufmerksamkeit der Teilnehmenden beibehalten wurde. Die visuelle Diskriminationsaufgabe war gleichartig aufgebaut: Den Proband*innen wurden pro Durchlauf 2 Gabor-Bilder hintereinander präsentiert, die hinsichtlich ihres Kontrastes diskriminiert werden sollten. Gabor-Bilder sind computergenerierte visuelle Stimuli, die in

der Wahrnehmungsforschung zur Untersuchung der primären visuellen Verarbeitung genutzt werden (Caballero-Puntiverio et al., 2020).

Dabei blieb der Kontrast des zuerst präsentierten Bildes konstant (50 % Kontrast), der Kontrast des zweiten Bildes variierte gleichermaßen nach dem zuvor beschriebenen Stufenmodell zwischen 0 und 100 %.

Jede Sitzung dauerte zwei Stunden und wurde in einem abgedimmten Raum abgehalten, in dem die Teilnehmenden in 60 cm Abstand vor einen Computer saßen und ihnen Over-Ear Kopfhörer sowie das EEG angelegt wurden. Die Teilnehmenden absolvierten die auditive und visuelle Diskriminationsaufgabe in einem Block-Design mit einem Block pro Aufgabe, wobei die Reihenfolge der Aufgaben randomisiert wurde. Jede Aufgabe bestand aus 350 Durchläufen, wobei die ersten 10 als Training dienten.

1.2.2 Elektroenzephalographie: Aufnahme und Analysemethoden

Während der Durchführung der Diskriminationsaufgaben wurde über das Smarting Mobile EEG System (Smaring mBrainTrain, Belgrade, Serbia) mit 22 vorinstallierten Elektroden (inklusive Erdungs- und Referenzelektrode) auf 20 Kanälen ein kontinuierliches EEG-Signal aufgenommen, das mithilfe des Programmes EEGLAB (Delorme et al., 2011) in mehreren Verarbeitungsschritten zu evozierten Potenzialen verarbeitet wurde. Für die Signalverarbeitung wurde Matlab (MATLAB - MathWorks, 2022) genutzt und das Protokoll von Goregliad Fjaellingsdal et al. adaptiert (Goregliad Fjaellingsdal et al., 2016). Das kontinuierliche EEG-Signal wurde zunächst durch mehrere Filter von hohen und tiefen Frequenzen sowie durch eine unabhängige Komponentenanalyse von Artefakten befreit. Zusätzlich wurden Signalartefakte durch visuelle Begutachtung identifiziert und mit dem Tool „IClabel“ bestätigt (Pion-Tonachini et al., 2019). Die EEG-Epochen wurden relativ zum visuellen bzw. auditiven Reizeintritt mit einem Zeitintervall von -100 bis 300 ms generiert und die Nulllinie von -100 ms auf 0 ms korrigiert. Zur Untersuchung der auditiven intramodalen Aktivierungen wurden die Signale der Kanäle Fz und Cz (Näätänen und Picton, 1987; Plourde, 2006; Snyder et al., 2006) ausgewählt, für die crossmodalen auditiven Aktivierungen die Kanäle O1 und O2 (Odom et al., 2004). Für die Analyse der visuellen Diskriminationsaufgabe wurden dieselben Kanäle benutzt, jedoch mit unterschiedlicher Bedeutung ausgewertet: Die Kanäle O1 und O2 spiegelten die

intramodalen visuellen Aktivierungen wider, wohingegen die Kanäle Fz und Cz crossmodale auditive Aktivierungen aufzeichneten.

Die Komponenten der evozierten Potenziale bezogen sich immer auf den jeweils zweiten abgespielten Ton bzw. das zweite gezeigte Gabor-Bild eines Durchlaufs. Dabei wurden die Komponenten als maximal positive Signalaktivität in einem bestimmten Zeitintervall 25-74 ms (P50), 75-125 ms (P100) und 175-250 ms (P200) und maximal negative Signalaktivität 50-150 ms (N100) und 150-250 ms (N200) nach Reizeintritt identifiziert.

1.2.3 Statistische Analysen

Die zwei Gruppen wurden hinsichtlich ihrer Demographie mittels T-Tests für zwei unabhängige Stichproben miteinander verglichen (siehe Schramm et al., 2023, Table 1). Für den Gruppenvergleich der intramodalen und crossmodalen Aktivierungen wurden pro Aufgabe jeweils zwei Kanäle ausgesucht. Die selektierten EEG-Komponenten wurden schließlich mittels T-Tests für zwei unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen verglichen (siehe Schramm et al., 2023, Table 4, 5).

Die Ergebnisse der Diskriminationsaufgaben wurden ebenfalls zwischen den Gruppen mittels T-Tests verglichen (siehe Schramm et al., 2023, Table 2, 3).

1.3 Ergebnisse

1.3.1 Demografische Daten

Zwischen den Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich ihres Alters ($M_{ADHS} = 34$ (SD = 10.72), $M_{Kontrollen} = 32.14$ (SD = 9.94), $t = 0.483$, $p = 0.633$) und zugeschriebenen Geschlechts ($X^2(1, N = 29) = 0.082$, $p = 0.797$) (siehe Schramm et al., Table 1). Passend zur klinisch erhobenen ADHS-Diagnose zeigte die ADHS-Kohorte signifikant höhere Werte in den auszufüllenden ADHS-Fragebögen CAARS ($t = 8.1$, $p < 0.01$) und WURS-k ($t = 4.39$, $p < 0.01$). Bei 9 Proband*innen wurde die Einnahme von Stimulanzien wie Methylphenidat für die Datenerhebung mindestens 24 Stunden vorher pausiert. Im Fragebogen „Adult Sensory Profile“ (ASP) zeigte die ADHS-Kohorte signifikant erhöhte Werte in den Bereichen „niedrige Reizregistrierung“ ($M_{ADHS} = 38.2$ (SD = 6.2), $M_{Kontrollen} = 27.1$ (SD = 6.2), $t = 4.79$, $p < 0.01$), „Reizvermeidung“ ($M_{ADHS} = 42.3$ (SD = 9.9), $M_{Kontrollen} = 35.1$ (SD = 7.0), $t = 2.25$, $p = 0.03$) und „Reizsensitivität“ ($M_{ADHS} = 42.6$ (SD = 9.2), $M_{Kontrollen} = 35.9$ (SD = 6.9), $t = 2.19$, $p = 0.03$), jedoch nicht im Bereich

„reizsuchendes Verhalten“ ($M_{ADHS} = 47.0$ (SD = 7.3), $M_{Kontrollen} = 49.4$ (SD = 7.6), $t = -0.85$, $p = 0.4$).

1.3.2 Verhaltensdaten

1.3.2.1 Auditive Diskriminationsaufgabe

In der auditiven Diskriminationsaufgabe zeigten Proband*innen mit ADHS eine erhöhte Fehlerquote im Auseinanderhalten der Töne ($M_{ADHS} = 80.86\%$ (SD = 7.70 %), $M_{Kontrollen} = 86.01\%$ (SD = 6.52 %), $t = -1.961$, $p = 0.06$) und höhere auditive Diskriminationsschwellen (38.67 vs 13.57 Hz, $t = 1.942$, $p = 0.06$), wobei keine statistische Signifikanz erreicht wurde. Auch benötigte die ADHS-Kohorte mehr Durchläufe zum Erreichen ihrer individuellen Diskriminationsschwelle (172.47 vs 142.86, $t = 1.425$, $p = 0.166$) und machte signifikant mehr Fehler in der ersten Hälfte der Durchläufe im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe ($M_{ADHS} = 16.68\%$ (SD = 1.36 %), $M_{Kontrollen} = 11.99\%$ (SD = 1.50 %), $t = 2.11$, $p = 0.04$).

1.3.2.2 Visuelle Diskriminationsaufgabe

Bei der visuellen Diskriminationsaufgabe wurden längere Reaktionszeiten ($M_{ADHS} = 496.52$ ms (SD = 130.73 ms), $M_{Kontrollen} = 468.80$ ms (SD = 149.99 ms), $t = 0.466$, $p = 0.645$) sowie eine erhöhte Fehlerrate bei der ADHS-Kohorte ($M_{ADHS} = 27.16\%$ (SD = 2.42 %), $M_{Kontrollen} = 26.87\%$ (SD = 1.86 %), $t = -0.466$, $p = 0.645$) gemessen, wobei in beiden Fällen keine statistische Signifikanz erreicht wurde (siehe Schramm et al., 2023, Table 3, Figure 4). Dagegen machten beide Kohorten in der zweiten Hälfte der Aufgabendurchläufe signifikant mehr Fehler ($t_{ADHS} = -3.188$ ($p < 0.01$), $t_{Kontrollen} = -4.556$ ($p < 0.01$)).

1.3.3 Elektroenzephalografie-Ergebnisse

1.3.3.1 Auditive Diskriminationsaufgabe

Crossmodale Aktivität

Bei der auditiven Diskriminationsaufgabe zeigten Proband*innen mit ADHS verglichen mit der Kontrollgruppe eine signifikant erhöhte crossmodale Amplitude der P200-Komponente am Kanal O2 ($M_{ADHS} = 1.22$ (SD = 0.73), $M_{Kontrollen} = 0.68$ (SD = 0.48), $t = 2.341$, $p = 0.027$) sowie eine erhöhte P200-Amplitude am Kanal O1, jedoch ohne

statistische Signifikanz ($M_{ADHS} = 1.00$ (SD = 0.71), $M_{Kontrollen} = 0.61$ (SD = 0.64), $t = 1.568$, $p = 0.128$).

Intramodale Aktivität

Die intramodalen Amplituden der P50, P100, N100 und P200-Komponenten an den Kanälen Fz und Cz zeigten keine signifikanten Gruppenunterschiede, die Amplitude der N200-Komponente war bei Erwachsenen mit ADHS jedoch signifikant erhöht (siehe Schramm et al., 2023, Table 4, Figure 4).

1.3.3.2 Visuelle Diskriminationsaufgabe

Crossmodale Aktivität

Bei der visuellen Diskriminationsaufgabe wurde an den Kanälen Fz und Cz, die crossmodale Aktivierungen anzeigen, eine signifikant erhöhte N100-Amplitude bei der ADHS-Kohorte ($M_{ADHS} = -1.59$ (SD = 1.31), $M_{Kontrollen} = -3.19$ (SD = 1.64), $t = 2.801$, $p < 0.01$) gemessen, jedoch keine weiteren Gruppenunterschiede an diesen Kanälen.

Intramodale Aktivität

Weiterhin wurde bei der ADHS-Kohorte eine signifikant erniedrigte P50-Amplitude an den Kanälen O1 ($M_{ADHS} = 0.56$ (SD = 1.22), $M_{Kontrollen} = 2.30$ (SD = 2.69), $t = -2.247$, $p < 0.03$) und O2 ($M_{ADHS} = 0.40$ (SD = 1.10), $M_{Kontrollen} = 1.92$ (SD = 2.44), $t = -2.200$, $p < 0.03$) gemessen, die die intramodale Verarbeitung repräsentieren (siehe Schramm et al., 2023, Table 5).

1.3.3.3 Korrelation zwischen EEG-Amplituden und dem sensorischen Profil

Schließlich zeigte sich bei der Untersuchung der sensorischen Profile und der auditiven EEG-Komponenten der Proband*innen mit ADHS eine signifikant negative Korrelation zwischen der Kategorie „reizsuchendes Verhalten“ und der durchschnittlichen P200-Amplitude ($r = -0.517$, $p = 0.049$) am Kanal Fz. Ebenso zeigte sich am Kanal O2 eine positive Korrelation zwischen derselben Kategorie und der P100-Amplitude ($r = 0.703$, $p = 0.003$). Es wurden keine weiteren signifikanten Zusammenhänge zwischen den sensorischen Profilen und auditiven sowie visuellen EEG-Komponenten gefunden (siehe Schramm et al., 2023, Table 6).

1.4 Diskussion

Dies ist die erste Studie, die crossmodale elektroenzephalografische Aktivität bei Erwachsenen mit ADHS untersucht. In der auditiven Diskriminationsaufgabe zeigten Proband*innen mit ADHS im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine signifikant erhöhte crossmodale P200-Amplitude über den okzipitalen Ableitungen sowie eine ebenfalls signifikant erhöhte intramodale N200-Amplitude über den frontalen Ableitungen. Bei früheren EEG-Komponenten (z. B. P50, N100) zeigte sich kein signifikanter Gruppenunterschied. In der visuellen Diskriminationsaufgabe zeigte sich bei der ADHS-Gruppe eine signifikant erniedrigte intramodale Amplitude für die P50-Komponente über den okzipitalen Ableitungen O1 und O2, wohingegen die crossmodale N100-Amplitude über der frontalen Fz Ableitung signifikant erhöht war. Es konnten keine weiteren signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf die EEG-Komponenten P50, P100, N100, P200 und N200 festgestellt werden. Auf Verhaltensebene zeigten Proband*innen mit ADHS bei der auditiven Diskriminationsaufgabe längere Reaktionszeiten, höhere Diskriminationsschwellen und mehr Fehleingaben – jedoch ohne statistische Signifikanz. Bei der visuellen Diskriminationsaufgabe zeigte sich lediglich ein geringer Gruppenunterschied.

Der auditive und visuelle Kortex sind neuronal miteinander verbunden (Falchier et al., 2002; Komura et al., 2005; Molholm et al., 2002; Schroeder et al., 2003). Diese Verbindung zeigt sich auf funktioneller Ebene bereits in frühen Stadien der sensorischen Verarbeitung durch eine wechselseitige Beeinflussung und lässt sich elektrophysiologisch beispielsweise über die ACOP messen, einer positiven Signalverschiebung 250-400 ms nach Abspielen eines gerichteten Tons in der jeweils kontralateralen Hemisphäre über den okzipitalen Elektroden. Mit der ACOP werden verbesserte visuelle Leistungen wie etwa eine schnellere Diskrimination, eine erhöhte subjektive Reizintensität sowie eine Umverteilung von Aufmerksamkeitsressourcen auf die visuelle Modalität korreliert (Retsa et al., 2020). Voraussetzung für diese verbesserte visuelle Aufmerksamkeit durch vorausgegangene Töne ist ihre räumliche Gerichtetheit, also die Wahrnehmung des Tons als von einer spezifischen Lokalisation aus kommend, wie Studien von Retsa et al. (2020) betonen. Diese räumliche Gerichtetheit eines Tons steht einem ungerichteten, diffus im Raum erklingenden Ton gegenüber, dem keine spezifische Richtung zugeordnet werden kann. Dies führt zu der Annahme, dass vom auditiven zum visuellen Kortex gerichtete

crossmodale Aktivierungen vor allem die selektive visuelle Aufmerksamkeit unterstützen und nicht bei ungerichteten, zentral abgespielten Tönen notwendig sind beziehungsweise sogar aktiv inhibiert werden müssen, um eine ungewollte Verteilung von Aufmerksamkeitsressourcen zu verhindern (Retsa et al., 2020). In dieser Studie wurden crossmodale, vom auditiven zum visuellen Kortex gerichtete Aktivierungen durch die Messung der okzipitalen P200-Komponente nach zentralen, ungerichteten Tönen gemessen, um crossmodale Aktivierungen bei Erwachsenen mit ADHS zu untersuchen. Die P200-Komponente ist vor allem mit frühen Phasen der sensorischen Verarbeitung wie der Reizdiskrimination, Aufmerksamkeitsmechanismen sowie der Inhibition konkurrierender Reize assoziiert und wurde bisher bei Menschen mit ADHS in vorangegangenen Studien intramodal über den Elektroden Fz und Cz gemessen, nicht jedoch über okzipitale Kanäle für die Messung crossmodaler Aktivierungen (Barry et al., 2009; Korostenskaja et al., 2008; Lazzaro et al., 2001; Micoulaud-Franchi et al., 2019; Näätänen, 1992; Stefanou et al., 2020; Sur und Sinha, 2009).

In dieser Studie haben wir in der Kohorte mit ADHS bei der auditiven Diskriminationsaufgabe eine signifikant erhöhte P200-Komponente über den okzipitalen Elektroden gemessen, die auf eine gesteigerte visuelle Mitverarbeitung während der Prozessierung ungerichteter Töne hindeutet und die mit der zuvor beschriebenen physiologischen, vom auditiven zum visuellen Kortex gerichteten crossmodalen Aktivität in der neurotypischen Population in Verbindung gebracht werden kann.

Unsere Ergebnisse deuten auf eine verstärkte Reizregistrierung bei Menschen mit ADHS und dadurch auf eine ineffizientere Reizselektion sowie dysfunktionale Verteilung von Aufmerksamkeitsressourcen hin, was auf eine gestörte Inhibition in der frühen sensorischen Verarbeitung bei der ADHS schließen lässt. Vergleichbare Erkenntnisse hatten auch Salmi et al. (2018), die eine veränderte auditive Aufmerksamkeit in Verbindung mit verstärkter visueller Aktivität bei Menschen mit ADHS beschrieben (Salmi et al., 2018).

Die visuelle Verarbeitung einfacher unimodaler Stimuli (wie Gabor-Bilder) scheint den Ergebnissen unserer Studie zufolge auf der frühen Verarbeitungsebene bei Menschen mit ADHS nicht signifikant beeinträchtigt zu sein. Dennoch zeigen Studien, dass visuelle Defizite auf späteren Verarbeitungsebenen auftreten, etwa durch verlangsamte Reaktionszeiten oder eine beeinträchtigte selektive Aufmerksamkeit (Cross-Villasana et

al., 2015). Zusätzlich zu diesen Defiziten bei der reinen visuellen Verarbeitung liegen bei der adulten ADHS auch fehlregulierte Prozesse bei der multisensorischen Integration vor (Schulze et al., 2022; Schulze et al., 2021; Schulze et al., 2020).

In der vorliegenden Untersuchung zeigten Proband*innen mit ADHS zwar tendenziell schlechtere Leistungen bei der auditiven Diskriminationsaufgabe, jedoch erreichten diese Unterschiede keine statistische Signifikanz. Fostick (2017) untersuchte die auditive Wahrnehmung bei Erwachsenen mit ADHS mittels „Temporal Order Judgement“ (TOJ)-Schwellen, der minimalen Zeit zwischen dem Eintritt zweier Reize (hier Töne), um sie in 75 % der Fälle in der korrekten Reihenfolge wahrnehmen zu können (Fostick und Babkoff, 2022). Dabei zeigten ADHS-Proband*innen ohne die Einnahme von Neurostimulanzien signifikant höhere TOJ-Schwellen, während Proband*innen unter der Einnahme von Methylphenidat zur Kontrollgruppe vergleichbare Werte zeigten. Diese Befunde deuten einerseits auf eine beeinträchtigte auditive Verarbeitung bei der ADHS hin und legen andererseits nahe, dass Methylphenidat (MPH) möglicherweise die neuronale Informationsverarbeitung so modulieren kann, dass sie vergleichbar mit der neurotypischen Population ist (Fostick, 2017). Ergänzend dazu zeigte eine andere Arbeitsgruppe, dass Erwachsene mit ADHS in einem anderen Paradigma eine geringere Genauigkeit bei der auditiven Aufmerksamkeit bei gleichzeitiger visueller Ablenkung zeigen. Dies wird auf eine unzureichende Umverteilung der Aufmerksamkeitsressourcen in den auditiven Kortex zurückgeführt (Taitelbaum-Swead et al., 2019). Zusammenfassend bestätigen die vorliegende sowie vorherige Studien eine tendenzielle Beeinträchtigung der auditiven Verarbeitung bei Erwachsenen mit ADHS, die jedoch je nach medikamentöser Behandlung und experimentellen Bedingungen unterschiedlich stark ausgeprägt ist.

Neben einer möglichen crossmodalen Umverteilung der Aufmerksamkeitsressourcen könnte die in dieser Studie beobachtete schlechtere auditive Leistung der ADHS-Kohorte auch auf eine beeinträchtigte Daueraufmerksamkeit zurückzuführen sein, was ein häufig berichtetes Symptom bei Erwachsenen mit ADHS darstellt (Faraone et al., 2000; Marchetta et al., 2008). Hinzu kommen im Gruppenvergleich signifikant höhere Werte im Bereich „sensorische Hypersensitivität“ bei den Erwachsenen mit ADHS. Dies steht ebenfalls im Einklang mit vorherigen Erhebungen (Faraone et al., 2000; Fostick, 2017; Panagiotidi et al., 2017). Es ist jedoch nicht abschließend geklärt, wodurch die schlechtere

auditive Diskriminationsleistung zustande kommt, da eine auditive Hypersensitivität eher mit einer besseren Leistung assoziiert ist (Fostick, 2017). Mögliche Erklärungen umfassen unwillkürliche Aufmerksamkeitsverschiebungen, eine crossmodale Verteilung der Aufmerksamkeitsressourcen, defiziente inhibitorische Kontrollmechanismen sowie eine erschwerte Umschaltung zwischen dem „Task-Negative“ Default-Mode-Network (DMN) und dem „Task-positive“ Salienz-Netzwerk, was zu einer erhöhten Unaufmerksamkeit und Ablenkbarkeit beitragen könnte (Schulze, 2023). Auditive Verarbeitungsdefizite in frühen Phasen der sensorischen Verarbeitung könnten, wie andere Studien zeigen, Teil der Pathophysiologie der ADHS sein, auch wenn die in dieser Studie gemessenen Leistungsunterschiede keine statistische Signifikanz erreichten. Eine klare Verhaltenskorrelation zu den signifikant veränderten EEG-Komponenten lässt sich daher nicht sicher ableiten. Zudem bleibt die Aussagekraft der Verhaltensdaten bei der auditiven Diskriminationsaufgabe eingeschränkt, da 10 von 14 der neurotypischen Proband*innen bereits nach 40 % der Versuchsdurchgänge die kleinstmögliche Frequenzdifferenz zwischen zwei Tönen erreichten, was auf einen Decken-Effekt in Folge der Aufgabengestaltung hinweisen könnte (siehe Schramm et al., 2023, Table 4). Darüber hinaus geht eine erhöhte sensorische Sensitivität häufig mit weniger reizsuchendem Verhalten einher, was auf niedrigere sensorische Schwellen und eine gesteigerte auditive Reizaufnahme hinweist. Die in der Proband*innengruppe beobachteten höheren Werte im Bereich „wenig Reizregistrierung“ stehen diesem Befund nicht entgegen, da sich der verwendete Fragebogen „Adult Sensory Profile“ (ASP) auf alle Sinnesmodalitäten bezieht und keine ausschließlich auditive Verarbeitung abbildet (siehe Schramm et al., 2023, Table 1). Diese Erkenntnis steht im Einklang mit aktuellen Studien, die sowohl Hypo- als auch Hypersensitivität in unterschiedlichen Sinnesmodalitäten bei der ADHS beschreiben (Kamath et al., 2020). Zwar zeigten sich in unseren Daten keine signifikanten Gruppenunterschiede im Bereich „Reizsuchendes Verhalten“, jedoch war eine Tendenz zu einer geringeren Ausprägung dieses Merkmals bei den ADHS-Proband*innen erkennbar.

Bei der visuellen Diskriminationsaufgabe fielen die Leistungsunterschiede zwischen den Gruppen sehr gering aus, was konsistent mit dem Fehlen signifikanter elektrophysiologischer Unterschiede ist. Diese Ergebnisse stützen die Annahme, dass die frühe visuelle Verarbeitung von Reizen mit geringer Salienz, wie beispielsweise Gabor-

Bilder, bei Erwachsenen mit ADHS nicht beeinträchtigt ist. Gleichwohl belegen andere Studien, dass eine abweichende visuelle Verarbeitung mit schlechterer visueller Leistung bei Erwachsenen mit ADHS einhergeht – etwa in Form einer beeinträchtigten zeitlichen Umverteilung visueller Aufmerksamkeitsressourcen (Hollingsworth et al., 2001), längeren Reaktionszeiten in Suchaufgaben (Cross-Villasana et al., 2015), schlechterer Tiefenwahrnehmung und erhöhter Ablenkbarkeit (Panagiotidi et al., 2017). Die in unserer Studie beobachteten geringfügigen Leistungsunterschiede bei der visuellen Diskriminationsaufgabe könnten daher weniger auf eine frühe sensorische Verarbeitung als vielmehr eine beeinträchtigte Daueraufmerksamkeit zurückzuführen sein, die bei Menschen mit ADHS als Teil des Hauptsymptoms Unaufmerksamkeit vorhanden ist. Es bedarf weiterer Forschung, um die vielfältigen Einflüsse sensorischer Verarbeitungsabweichungen auf Leistungsunterschiede zwischen Personen mit ADHS und der neurotypischen Bevölkerung differenzierter zu erfassen.

In dieser Studie haben wir bei Erwachsenen mit ADHS eine verstärkte visuelle Aktivität nach Abspielen eines Tons gemessen. Um die Auswirkungen dieser angenommenen defizienten frühen sensorischen Verarbeitung eines unimodalen Reizes zu verstehen, muss die multisensorische Integration als höhere Ebene der sensorischen Verarbeitung mitbetrachtet werden. Die multisensorische Integration beschreibt den Prozess, bei dem multiple unimodale Stimuli zu einem zusammenhängenden Perzept verbunden werden (Dhamala et al., 2007). Es kann angenommen werden, dass sich aus der in dieser Studie beschriebenen crossmodalen Mitverarbeitung eine insgesamt gesteigerte neuronale Erregbarkeit ableiten lässt, die zu einer niedrigeren crossmodalen Reizschwelle des visuellen Kortex und somit bereits auf einer sehr frühen Ebene durch eine erhöhte visuelle Wahrnehmungsbereitschaft zur Dysregulation von unwillkürlichen Aufmerksamkeitsprozessen beitragen könnte. Hinweise für die Auswirkungen einer veränderten frühen sensorischen Verarbeitung auf die Aufmerksamkeit zeigen die Ergebnisse von Romei et al. (2007), denen zufolge eine Inhibition des primären visuellen Kortex durch transkranielle Magnetstimulation 60-75 ms nach Initiierung eines auditiven Reizes die Zeit bis zur Wahrnehmung verkürzt, also die Reaktionszeit verbessert (Romei et al., 2007). Bei Annahme eines kompetitiven Modells von Aufmerksamkeitsressourcen (Rabinovich et al., 2013) ist es somit möglich, dass eine erhöhte Aktivität beziehungsweise verminderte

neuronale Inhibition des visuellen Kortex bei Menschen mit ADHS in Verbindung mit längeren Reaktionszeiten steht.

Die Bedeutung der frühen sensorischen Verarbeitung für die Unaufmerksamkeit bei Erwachsenen mit ADHS kann zudem mit den modulatorischen Effekten von Methylphenidat aufgezeigt werden. Im Mausmodell konnte gezeigt werden, dass Methylphenidat über eine am ehesten noradrenerg vermittelte Modulation zu einem erhöhten Signal-Rausch-Verhältnis und einer Beschleunigung der Reizregistrierung beitrug, was positive Effekte auf die unwillkürliche Aufmerksamkeit haben könnte (Navarra et al., 2017). Somit ist eine defiziente, vom auditiven zum visuellen Kortex gerichtete crossmodale Aktivität möglicherweise ein Pathomechanismus, der als Teil einer dysregulierten frühen sensorischen Verarbeitung zum Hauptmerkmal der adulten ADHS, der Unaufmerksamkeit, beiträgt und durch den Einfluss von Methylphenidat auf das noradrenerge System verändert wird.

Trotz der interessanten Ergebnisse dieser Studie sind methodische Einschränkungen zu beachten. Mögliche Einflüsse komorbider Diagnosen sowie Restwirkungen stimulierender Medikamente lassen sich nicht vollständig ausschließen, auch wenn die Medikamente mindestens 24 Stunden vor Versuchsbeginn abgesetzt werden sollten. Eine weitere methodische Einschränkung betrifft das Design der auditiven Aufgabe, bei der ein Großteil der gesunden Kontrollpersonen den minimalen Frequenzunterschied bereits nach 40 % der Durchgänge erreichte, was auf einen möglichen Deckeneffekt und somit (siehe oben) auf eine begrenzte Sensitivität des verwendeten Paradigmas hindeutet (siehe Schramm et al., 2023, Table 3).

Diese Studie liefert erstmals Hinweise auf eine veränderte frühe crossmodale sensorische Verarbeitung bei Erwachsenen mit ADHS. Die erhöhte P200-Komponente im visuellen Kortex während einer auditiven Aufgabe spricht für eine ineffiziente inhibitorische Kontrolle und eine breitere Reizregistrierung, die mit einer gestörten Umverteilung von Aufmerksamkeitsressourcen einhergehen könnte. Zukünftige Studien sollten untersuchen, inwiefern diese elektrophysiologischen Besonderheiten mit der Aufmerksamkeitsleistung und Alltagsbeeinträchtigung bei der ADHS zusammenhängen. Besonders das Zusammenspiel von sensorischer Sensitivität, crossmodaler multisensorischer Integration und gerichteter Aufmerksamkeit sollten dabei im Fokus stehen.

1.5 Zusammenfassung

Die ADHS ist eine neurologische Entwicklungsstörung, die durch ihre Hauptmerkmale Impulsivität, Hyperaktivität und Unaufmerksamkeit gekennzeichnet ist und bei 60 % aller Betroffenen im Erwachsenenalter durch eine vordergründig beeinträchtigte Aufmerksamkeit persistiert. Ein möglicher Pathomechanismus für diese Symptome ist eine defiziente sensorische Verarbeitung – die Fähigkeit des Nervensystems, externe Reize über die einzelnen Sinnesmodalitäten zu empfangen und zu organisieren. Durch verschiedene Testverfahren konnte gezeigt werden, dass insbesondere die sensorische Verarbeitung des Seh- und Hörsinns beeinträchtigt ist. Menschen mit ADHS zeigten eine erhöhte Sensitivität gegenüber Geräuschen und eine erhöhte visuelle Ablenkbarkeit, was unter anderem an einer veränderten frühen sensorischen Verarbeitung auf uni- sowie multimodaler Ebene liegen könnte. Es gibt Evidenz dafür, dass der visuelle Kortex beim Abspielen eines Tons in einer rein auditiven Diskriminationsaufgabe bei Erwachsenen mit ADHS mehr neuronale Aktivität als bei neurotypischen Erwachsenen zeigt. Dies führt zu der Annahme, dass bei der ADHS die Verteilung von Aufmerksamkeitsressourcen und/oder gegenseitige Inhibition zwischen den Sinnen gestört ist. In dieser Studie wurden erstmals mittels Elektroenzephalographie vom auditiven zum visuellen Kortex gerichtete crossmodale Aktivierungen bei Erwachsenen mit ADHS festgestellt, was auf eine veränderte Ressourcenumverteilung bei der frühen sensorischen Verarbeitung hindeutet. 15 Erwachsene mit ADHS und 14 neurotypische Proband*innen mit vergleichbaren demografischen Merkmalen führten eine auditive und eine visuelle Diskriminationsaufgabe in einem Blockdesign durch. Währenddessen wurden die EEG-Komponenten gemessen und jeweils 2 frontale und okzipitale EEG-Kanäle zur Untersuchung der intra- und crossmodalen sensorischen Verarbeitung ausgewählt. Die sensorischen Profile sowie ADHS-Symptome im Erwachsenen- und Kindesalter wurden über etablierte Fragebögen erhoben. Die Ergebnisse zeigten eine signifikant erhöhte P200-Komponente über den okzipitalen Elektroden während der Durchführung der auditiven Diskriminationsaufgabe. Auf der Verhaltensebene zeigten die Proband*innen mit ADHS schlechtere Diskriminationsleistungen, jedoch ohne statistische Signifikanz. Unsere Ergebnisse führen zu der Schlussfolgerung, dass die frühe crossmodale und intramodale sensorische Verarbeitung bei Erwachsenen mit ADHS möglicherweise gestört ist, was Auswirkungen auf die unwillkürliche Aufmerksamkeit haben könnte.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5. Auflage. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2013

Barry RJ, Clarke AR, McCarthy R, Selikowitz M, Brown CR, Heaven PCL. Event-related potentials in adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: An investigation using an inter-modal auditory/visual oddball task. *Int. J. Psychophysiol* 2009; 71: 124–131

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for Measuring Depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561–571

Bijlenga D, Tjon-Ka-Jie JYM, Schuijers F, Kooij JJS. Atypical sensory profiles as core features of adult ADHD, irrespective of autistic symptoms. *Eur Psychiatry* 2017; 43: 51–57

Brown C, Tollefson N, Dunn W, Cromwell R, Filion D. The adult sensory profile: measuring patterns of sensory processing. *Am J Occup Ther* 2001; 55: 75–82

Caballero-Puntiverio M, Prichardt S, Klem L, Bundesen C, Vangkilde S, Andreasen JT. Gabor patterns as stimuli in a rodent visual attention task. *Neurosci Lett* 2020; 728: 134970

Christiansen H, Kis B, Hirsch O, Matthies S, Hebebrand J, Uekermann J, Abdel-Hamid M, Kraemer M, Wiltfang J, Graf E, Colla M, Sobanski E, Alm B, Rösler M, Jacob C, Jans T, Huss M, Schimmelmann BG, Philipsen A. German validation of the Conners Adult ADHD Rating Scales (CAARS) II: Reliability, validity, diagnostic sensitivity and specificity. *Eur Psychiatry* 2012

Cross-Villasana F, Finke K, Hennig-Fast K, Kilian B, Wiegand I, Müller HJ, Möller H, Töllner T. The Speed of Visual Attention and Motor-Response Decisions in Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 2015; 78: 107–115

Dhamala M, Assisi CG, Jirsa VK, Steinberg FL, Scott Kelso JA. Multisensory Integration for Timing Engages Different Brain Networks. *Neuroimage* 2007; 34: 764–773

Delorme A, Mullen T, Kothe C, Akalin Acar Z, Bigdely-Shamlo N, Vankov A. EEGLAB, SIFT, NFT, BCILAB, and ERICA: new tools for advanced EEG processing. *Comput Intell Neurosci* 2011, 1–12

Falchier A, Clavagnier S, Barone P, Kennedy H. Anatomical Evidence of Multimodal Integration in Primate Striate Cortex. *J Neurosci* 2002; 22: 5749–5759

Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Wilens T, Seidman LJ, Mick E, Doyle AE. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 9–20

Fostick L. The Effect of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Methylphenidate Treatment on the Adult Auditory Temporal Order Judgment Threshold. *J. Speech Lang. Hear Res* 2017; 60: 2124–2128

Fostick L, Babkoff H. The role of tone duration in dichotic temporal order judgment II: Extending the boundaries of duration and age. *PloS One* 2022; 17: e0264831

Goregliad Fjaellingsdal T, Ruigendijk E, Scherbaum S, Bleichner MG. The N400 Effect during Speaker-Switch—Towards a Conversational Approach of Measuring Neural Correlates of Language. *Front Psychol* 2016; 7: 1854

Haigh SM, Heeger DJ, Heller LM, Gupta A, Dinstein I, Minshew NJ, Behrmann M. No difference in cross-modal attention or sensory discrimination thresholds in autism and matched controls. *Vision Res* 2016; 121: 85–94

Hebert K. The association between impulsivity and sensory processing patterns in healthy adults. *Br J Occup Ther* 2015; 78: 232–240

Heinzl S. Neue S3-Leitlinie „ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen“. DNP 2018; 19: 60

Hillyard SA, Störmer VS, Feng W, Martinez A, McDonald JJ. Cross-modal orienting of visual attention. *Neuropsychologia* 2016; 83: 170–178

Hollingsworth DE, McAuliffe SP, Knowlton BJ. Temporal Allocation of Visual Attention in Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Cogn Neurosci* 2001; 13: 298–305

Kamath MS, Dahm CR, Tucker JR, Huang-Pollock CL, Etter NM, Neely KA. Sensory profiles in adults with and without ADHD. *Res Dev Disabil* 2020; 104: 103696

Keefe JM, Pokta E, Störmer VS. Cross-modal orienting of exogenous attention results in visual-cortical facilitation, not suppression. *Sci Rep* 2021; 11: 10237

Komura Y, Tamura R, Uwano T, Nishijo H, Ono T. Auditory thalamus integrates visual inputs into behavioral gains *Nat Neurosci* 2005; 8: 1203–1209

Korostenskaja M, Kičić D, Kähkönen S. The effect of methylphenidate on auditory information processing in healthy volunteers: a combined EEG/MEG study. *Psychopharmacology (Berl)* 2008; 197: 475–486

Lazzaro I, Gordon E, Whitmont S, Meares R, Clarke S. The Modulation of Late Component Event Related Potentials by Pre-Stimulus EEG Theta Activity in ADHD. *Int J Neurosci* 2001; 107: 247–264

Marchetta NDJ, Hurks PPM, De Sonnevile LMJ, Krabbendam L, Jolles J. Sustained and Focused Attention Deficits in Adult ADHD. *J Atten Disord* 2008; 11: 664–676

MATLAB—MathWorks, 2022. MATLAB and Simulink. <https://de.mathworks.com/products/matlab.html> (Zugriffsdatum: 09.06.2025)

McDonald JJ, Störmer VS, Martinez A, Feng W, Hillyard SA. Salient Sounds Activate Human Visual Cortex Automatically. *J Neurosci* 2013; 33: 9194–9201

- Micoulaud-Franchi J-A, Lopez R, Cermolacce M, Vaillant F, Péri P, Boyer L, Richieri R, Bioulac S, Sagaspe P, Philip P, Vion-Dury J, Lancon C. Sensory Gating Capacity and Attentional Function in Adults With ADHD: A Preliminary Neurophysiological and Neuropsychological Study. *J Atten Disord* 2019; 23: 1199–1209
- Molholm S, Ritter W, Murray MM, Javitt DC, Schroeder CE, Foxe JJ. Multisensory auditory–visual interactions during early sensory processing in humans: a high-density electrical mapping study. *Cogn Brain Res* 2002; 14: 115–128
- Näätänen R. Attention and brain function. London: Lawrence Erlbaum Associates Inc, 1992
- Näätänen R, Picton T. The N1 Wave of the Human Electric and Magnetic Response to Sound: A Review and an Analysis of the Component Structure. *Psychophysiology* 1987; 24: 375–425
- Navarra RL, Clark BD, Gargiulo AT, Waterhouse BD. Methylphenidate Enhances Early-Stage Sensory Processing and Rodent Performance of a Visual Signal Detection Task. *Neuropsychopharmacology* 2017; 42: 1326–1337
- Odom JV, Bach M, Barber C, Brigell M, Marmor MF, Tormene AP, Holder GE, Vaegan A. Visual evoked potentials standard. *Doc Ophthalmol* 2004; 108: 115–123
- Panagiotidi M, Overton PG, Stafford T. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder-Like Traits and Distractibility in the Visual Periphery. *Perception* 2017; 46: 665–678
- Panagiotidi M, Overton PG, Stafford T. The relationship between ADHD traits and sensory sensitivity in the general population. *Compr Psychiatry* 2018; 80: 179–185
- Pion-Tonachini L, Kreutz-Delgado K, Makeig S. ICLabel: An automated electroencephalographic independent component classifier, dataset, and website. *NeuroImage* 2019; 198: 181–197
- Plourde G. Auditory evoked potentials. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20: 129–139
- Rabinovich M, Tristan I, Varona P. Neural Dynamics of Attentional Cross-Modality Control. *PloS One* 2013; 8: e64406
- Retsa C, Matusz PJ, Schnupp JWH, Murray MM. Selective attention to sound features mediates cross-modal activation of visual cortices. *Neuropsychologia* 2020; 144: 107498
- Romei V, Murray MM, Merabet LB, Thut G. Occipital transcranial magnetic stimulation has opposing effects on visual and auditory stimulus detection: Implications for multisensory interactions. *J Neurosci* 2007; 27: 11465–11472
- Salmi J, Salmela V, Salo E, Mikkola K, Leppämäki S, Tani P, Hokkanen L, Laasonen M, Numminen J, Alho K. Out of focus – Brain attention control deficits in adult ADHD. *Brain Res* 2018; 1692: 12–22

Schramm M, Goregliad Fjaellingsdal T, Aslan B, Jung P, Lux S, Schulze M, Philipsen A. Electrophysiological evidence for increased auditory crossmodal activity in adult ADHD. *Front Neurosci* 2023; 17

Schroeder CE, Smiley J, Fu KG, McGinnis T, O'Connell MN, Hackett TA. Anatomical mechanisms and functional implications of multisensory convergence in early cortical processing. *Int J Psychophysiol* 2003; 50: 5–17

Schulze M, 2023: Multisensory Integration in adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. <https://pub.uni-bielefeld.de/record/2983512> (Zugriffsdatum: 19.07.2025)

Schulze M, Aslan B, Jung P, Lux S, Philipsen A. Robust perceptual-load-dependent audiovisual integration in adult ADHD. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2022; 272: 1443–1451

Schulze M, Aslan B, Stöcker T, Stirnberg R, Lux S, Philipsen A. Disentangling early versus late audiovisual integration in adult ADHD: a combined behavioural and resting-state connectivity study. *J Psychiatry Neurosci* 2021; 46: E528–E537

Schulze M, Lux S, Philipsen A, 2020. Sensory Processing in Adult ADHD – A Systematic Review. *Research Square* (Preprint). <https://www.researchsquare.com/article/rs-71514/v1> (Zugriffsdatum: 09.06.2025)

Sibley MH, Swanson JM, Arnold LE, Hechtman LT, Owens EB, Stehli A, Abikoff H, Hinshaw SP, Molina BSG, Mitchell JT, Jensen PS, Howard AL, Lakes KD, Pelham WE. Defining ADHD symptom persistence in adulthood: optimizing sensitivity and specificity. *J Child Psychol Psychiatry* 2017; 58: 655–662

Snyder JS, Alain C, Picton TW. Effects of Attention on Neuroelectric Correlates of Auditory Stream Segregation. *J Cogn Neurosci* 2006; 18: 1–13

Stefanou ME, Dundon NM, Bestelmeyer PEG, Ioannou C, Bender S, Biscaldi M, Smyrnis N, Klein C. Late attentional processes potentially compensate for early perceptual multisensory integration deficits in children with autism: evidence from evoked potentials. *Sci Rep* 2020; 10: 16157

Sur S, Sinha V. Event-related potential: An overview. *Ind Psychiatry J* 2009; 18: 70

Taitelbaum-Swead R, Kozol Z, Fostick L. Listening Effort Among Adults With and Without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Speech Lang Hear Res* 2019; 62: 4554–4563

Uchida M, Spencer TJ, Faraone SV, Biederman J. Adult Outcome of ADHD: An Overview of Results From the MGH Longitudinal Family Studies of Pediatrally and Psychiatrically Referred Youth With and Without ADHD of Both Sexes. *J Atten Disord* 2018; 22: 523–534

Ward MF, 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; 150: 885–890

2. Veröffentlichung

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Schramm M, Goregliad Fjaellingsdal T, Aslan B, Jung P, Lux S, Schulze M, Philipsen A. Electrophysiological evidence for increased auditory crossmodal activity in adult ADHD. Front Neurosci 2023; 17

<https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1227767>

3. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Bonn unter Betreuung von Prof. Dr. Alexandra Philipsen durchgeführt. Die Konzeption der Studie und Arbeit erfolgte durch mich in Zusammenarbeit mit Dr. rer. nat. Marcel Schulze, Prof. Dr. Silke Lux und Prof. Dr. Alexandra Philipsen. Sämtliche Versuche und Datenanalysen wurden nach Einarbeitung durch Dr. rer. nat. Marcel Schulze von mir eigenständig mit Unterstützung durch Dr. rer. nat. Marcel Schulze, Dr. rer. nat. Tatiana Goregliad Fjaellingsdal, Paul Jung, Prof. Dr. Silke Lux und Prof. Dr. Alexandra Philipsen durchgeführt. Das zur Auswertung verwendete Datenmaterial wurde von mir eigenständig zusammengestellt. Die statistische Auswertung erfolgte durch mich nach Anleitung durch Dr. rer. nat. Marcel Schulze. Bei der Erstellung dieser Arbeit verwendete ich vereinzelt ChatGPT, um die Lesbarkeit und Sprache des Manuskripts zu verbessern. Nach der Verwendung dieses Tools habe ich die entsprechenden Passagen überprüft und bearbeitet und übernehme die volle Verantwortung für den Inhalt der veröffentlichten Dissertationsschrift. Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

4. Publikation (PDF-Version)



OPEN ACCESS

EDITED BY
Kourosh Saberi,
University of California, Irvine, United States

REVIEWED BY
Haleh Farahbod,
University of California, Irvine, United States
Carla Gentile Matas,
University of São Paulo, Brazil

*CORRESPONDENCE
Mia Schramm
✉ mia.schr8@gmail.com

[†]These authors have contributed equally to this work

RECEIVED 23 May 2023
ACCEPTED 09 August 2023
PUBLISHED 29 August 2023

CITATION
Schramm M, Goregliad Fjaellingsdal T, Aslan B,
Jung P, Lux S, Schulze M and Philipsen A (2023)
Electrophysiological evidence for increased
auditory crossmodal activity in adult ADHD.
Front. Neurosci. 17:1227767.
doi: 10.3389/fnins.2023.1227767

COPYRIGHT
© 2023 Schramm, Goregliad Fjaellingsdal,
Aslan, Jung, Lux, Schulze and Philipsen. This is
an open-access article distributed under the
terms of the [Creative Commons Attribution
License \(CC BY\)](#). The use, distribution or
reproduction in other forums is permitted,
provided the original author(s) and the
copyright owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is cited, in
accordance with accepted academic practice.
No use, distribution or reproduction is
permitted which does not comply with these
terms.

Electrophysiological evidence for increased auditory crossmodal activity in adult ADHD

Mia Schramm^{1*}, Tatiana Goregliad Fjaellingsdal^{2,3,4},
Behrem Aslan¹, Paul Jung¹, Silke Lux¹, Marcel Schulze^{1†} and
Alexandra Philipsen^{1†}

¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Bonn, Bonn, Germany, ²Department of Neurology, University of Lübeck, Lübeck, Germany, ³Department of Psychology, University of Lübeck, Lübeck, Germany, ⁴Center of Brain, Behavior and Metabolism (CBBM), University of Lübeck, Lübeck, Germany

Background: Attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder characterized by core symptoms of inattention, and/or impulsivity and hyperactivity. In order to understand the basis for this multifaceted disorder, the investigation of sensory processing aberrancies recently reaches more interest. For example, during the processing of auditory stimuli comparable low sensory thresholds account for symptoms like higher distractibility and auditory hypersensitivity in patients with ADHD. It has further been shown that deficiencies not only exist on an intramodal, but also on a multimodal level. There is evidence that the visual cortex shows more activation during a focused auditory task in adults with ADHD than in healthy controls. This crossmodal activation is interpreted as the reallocation of more attentional resources to the visual domain as well as deficient sensory inhibition. In this study, we used, for the first time, electroencephalography to identify a potential abnormal regulated crossmodal activation in adult ADHD.

Methods: 15 adult subjects with clinically diagnosed ADHD and 14 healthy controls comparable in age and gender were included. ERP components P50, P100, N100, P200 and N200 were measured during the performance of a unimodal auditory and visual discrimination task in a block design. Sensory profiles and ADHD symptoms were assessed with inattention as well as childhood ADHD scores. For evaluating intramodal and crossmodal activations, we chose four EEG channels for statistical analysis and group-wise comparison.

Results: At the occipital channel O2 that reflects possible crossmodal activations, a significantly enhanced P200 amplitude was measured in the patient group. At the intramodal channels, a significantly enhanced N200 amplitude was observed in the control group. Statistical analysis of behavioral data showed poorer performance of subjects with ADHD as well as higher discrimination thresholds. Further, the correlation of the assessed sensory profiles with the EEG parameters revealed a negative correlation between the P200 component and sensation seeking behavior.

Conclusion: Our findings show increased auditory crossmodal activity that might reflect an altered stimulus processing resource allocation in ADHD. This might induce consequences for later, higher order attentional deployment. Further, the enhanced P200 amplitude might reflect more sensory registration and therefore deficient inhibition mechanisms in adults with ADHD.

KEYWORDS

attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD), sensory processing, EEG, crossmodal activity, auditory, visual

1. Introduction

Attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder that is characterized by inappropriate levels of inattention, hyperactivity, and/or impulsivity (American Psychiatric Association, 2013). Although it was often seen as a disorder that only affects children, around 60% of cases report symptom persistence in adulthood (Sibley et al., 2017). Whereas hyperactivity and impulsivity are often the main symptoms in children and decrease with increasing age, adults are mostly affected by inattention (Uchida et al., 2015). While ADHD research mainly focuses on the core symptoms and their neuronal underpinnings, the basic and important area of reception and processing of stimuli is rarely examined (Schulze et al., 2020).

Sensory processing describes the nervous systems ability to receive, modulate, integrate, and organize external stimuli in order to generate an appropriate response to the environment (Hebert, 2015). There is evidence that sensory processing of several modalities in people with high scores in the adult ADHD self-report scale (ASRS) is deficient compared to those with low ASRS scores (Panagiotidi et al., 2018). Sensory processing of adults with ADHD is marked by higher scores in sensory sensitivity, low registration, and sensory avoiding behavior. At the same time, sensation seeking behavior scores are found to be either higher or lower (Bijlenga et al., 2017; Kamath et al., 2020). Modality specific impairment in sensory processing have mainly been reported for vision and audition (Schulze et al., 2020). On the behavioral level, patients report an auditory hypersensitivity which is reflected in higher distractibility from sounds, e.g., the inability to suppress background noises like a ticking clock and overinclusion of auditory stimuli (Paraone et al., 2000; Panagiotidi et al., 2017). Visual processing has shown to be deficient as well, indicated by worse perception of depth and higher distractibility (Panagiotidi et al., 2017), worse temporal allocation of visual attention (Hollingsworth et al., 2001) and slower response times in a compound search task (Cross-Villasana et al., 2015). The underlying principles of these perceptual sensitivities are far from understood, but evidence is pointing to inhibitory and modulatory deficits at early stimulus processing capacities (Micoulaud-Franchi et al., 2019).

Early stimulus processing can be measured electrophysiologically, for example, by means of event-related potentials (ERPs; Barry et al., 2009). For instance, the P200 component that is the peak positivity that occurs between 175 and 250 ms after a stimulus onset, is associated with early sensory processing steps including like stimulus registration, encoding, evaluation, and discrimination, early attentive mechanisms and selective attention, as well as the inhibition of further processing of competing information (Näätänen, 1992; Korostenskaja et al., 2008; Barry et al., 2009; Lazzaro et al., 2009; Sur and Sinha, 2009; Stefanou et al., 2020). This component has been reported to be deficient in patients with ADHD, showing an upregulation (Barry et al., 2009).

When a person, neurotypical as well as on the ADHD spectrum, is confronted with stimuli of a certain sensory modality (e.g., auditory information), the other senses are also co-activated (e.g., visual cortices; Molholm et al., 2002; McDonald et al., 2013; Hillyard et al., 2016). This co-activation, also called crossmodal activation has been reported in several modalities, especially between the auditory and visual domain (Hillyard et al., 2016). It is well documented that

primary auditory and visual cortices are anatomically connected and influence each other already at early stages of sensory processing (Falchier et al., 2002; Molholm et al., 2002; Schroeder et al., 2003; Komura et al., 2005). For example, Hillyard et al. (2016) reported improved detection and discrimination of a visual stimulus resulting from a preceding auditory tone (Korostenskaja et al., 2008).

These audiovisual perceptual modulations further correlate with EEG phenomena, such as the auditory-evoked contralateral occipital positivity (ACOP). It describes a net positivity that occurs in the contralateral occipital electrodes 250–400 ms after the presentation of a sound. A recent study shows that the ACOP reflects facilitated visual processing and therefore might indicate an involuntary reallocation of attentional resources to the visual domain, as proposed by Hillyard et al. (2016) (Keefe et al., 2021).

Recent evidence points to the fact that crossmodal sensory processing might be deficient in people with ADHD (Salmi et al., 2018). Salmi et al. (2018) examined auditory and visual attentional mechanisms in adults with ADHD using fMRI and measured a higher crossmodal visual activation in a unimodal focused auditory attention task compared to controls. However, given the low temporal resolution of fMRI, it is difficult to disentangle whether those activations are the result of early sensory processing or attentional mechanisms. Therefore, in the current study, we used, for the first time, electroencephalography to identify a potential abnormal regulated crossmodal activation in adult ADHD. To provoke a potential crossmodal response for unisensory stimuli, we performed an auditory and visual discrimination task separately. Since prior research shows deficient inhibitory activity at early sensory EEG components like P50, P100, and P200, we assume crossmodal spreading of sensory information. We hypothesize that adults with ADHD show higher auditory to visual crossmodal activations.

2. Methods

2.1. Participants

15 patients [five female; age ($M \pm SD$) 34 ± 7.1 years] with clinically diagnosed ADHD, based on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Heinzl, 2018), and 14 healthy controls with comparable age and gender distribution [five female; age (SD) 32.14 ± 9.93 years] were recruited through the university hospital's psychiatric outpatient department or by using bulletin boards. The diagnosis of ADHD was given by a specialized psychiatric consultant after a detailed diagnostic interview with consideration of the patients' psychiatric and developmental history, observer reports as well as somatic and psychiatric differential diagnosis. Patients with psychiatric disorders such as bipolar disorder, obsessive compulsive disorder, panic disorder, or neurological disorders were excluded from this study. Patients who were taking stimulant medication (e.g., Methylphenidate) were asked to discontinue those at least 24 h before the experiments. All participants gave full written consent to participate in this study. The study was approved by the medical faculty's ethics committee of the University of Bonn.

Attention deficit and hyperactivity disorder symptoms were additionally investigated by the following questionnaires: The Conners Adult ADHD Rating Scales (CAARS, long version, self-rated; Conners

et al., 1999) to assess current ADHD symptoms, the Wender Utah Rating Scale (WURS-k; Ward et al., 1993) to rate retrospectively ADHD symptoms in childhood. Additionally, the Beck Depression inventory (Beck et al., 1961) and the Adult Sensory Profile (ASP; Brown et al., 2001) were administered to investigate current depressive symptoms and sensory behavior.

2.2. Stimuli and task

The experiment was programmed and presented using Presentation® software (Version 18.0, Neurobehavioral Systems, Inc., Berkeley, CA, United States, www.neurobs.com) and digitized using Labstreaminglayer (LSL; <https://github.com/sccn/labstreaminglayer>).

2.2.1. Auditory discrimination task

The paradigm was adapted from Haigh et al. (2016). In the auditory task, we used sine wave tones with a duration of 20 ms and varying frequencies, presented via over ear headphones with individual adjusted sound pressure levels. The first presented tone of each trial had a fixed frequency at 1,100 Hz, whereas the second tone's frequency varied between 2,100 and 10 Hz, depending on the participants' responses.

Every trial sequence started off with a white central fixation cross on a gray background for 1,000–1,200 ms. It was followed by the presentation of the two auditory stimuli, which were separated by an interstimulus interval for 400–600 ms (See Figure 1A).

Immediately after the second stimulus' offset, the participant was asked to decide as fast as possible whether the *second* stimulus' frequency was higher or lower than the first one by pressing the arrow up or down button on a keyboard.

Two interleaved three-down one-up staircases with fixed steps and opposite extremes as starting points were used to derive each individual's discrimination threshold as well as to keep their attention.

One staircase started with the highest possible frequency interval between the two stimuli whereas the other staircase started with the minimal frequency interval. After being correct for three consecutive trials at a particular contrast, the interval decreased and increased after one false answer in fixed 10 Hz steps. Total discrimination thresholds were calculated by averaging the separately extracted minimal thresholds for each stair case.

2.2.2. Visual discrimination task

Trial sequences of the visual task were structured equally to the auditory task (see Figure 1B). In the visual discrimination task, we used vertically oriented Gabor patches with varying contrasts, shown for 100 ms. The first Gabor patch of every trial had a fixed contrast at 50%, whereas the contrast of the second patches varied between 0 and 100%, also depending on the participants' response and adjusted by the same staircase mechanism: The staircases started at either 0.5 or 50% contrast difference and adjusted the difference in fixed steps of 0.5% contrast difference.

2.2.3. Procedure

Each session lasted 2 h and took place in a dimmed room, where participants were seated in front of a computer monitor at 60 cm distance and equipped with headphones (Sennheiser HD300 Pro) for the auditory task.

Participants performed the auditory and visual discrimination task in a block design with one block per task in a pseudorandomized order. Each task consists of 350 trials and started with a training of 10 trials.

2.3. EEG recording environment

We recorded EEG with a mobile system (Smarting mBrainTrain, Belgrade, Serbia) with 22 pre-mounted Ag/AgCl electrodes (Easycap GmbH, Herrsching, Germany) that were placed according to the international 10/20 System (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, C3, Cz, C4, T7, T8, CPz, P3, Pz, P4, P7, P8, O1, and O2). The ground (AFz) and reference electrode (FCz) were embedded in the fronto-polar region and in the frontocentral region, respectively.

EEG data were digitized with a wireless EEG amplifier at a sampling rate of 500 Hz. Impedances were kept below 10 kΩ.

2.4. EEG analysis

Data were analyzed with EEGLAB (Delorme et al., 2011) in Matlab (version 2021b; MATLAB—MathWorks, 2022). For preprocessing, we adapted the protocol of Fjaellingsdal et al. (2016).

For artifact attenuation, an Independent Component Analysis (ICA) was computed on the merged blocks of visual and auditory presentation. Prior to ICA, the data were high-pass filtered at 1 Hz and low-pass filtered at 60 Hz (FIR filter, window type “Hann,” cutoff frequency – 6 dB). Dummy epochs of 1 s that were unrelated to the task structure were generated and an automatic epoch rejection was applied whenever two standard deviations of the mean signal were exceeded. ICA weights were saved on the raw data.

For ERP analysis, the raw data sets were high-pass filtered at 0.1 Hz and low-pass filtered at 30 Hz (FIR filter, window type “Hann,” cutoff frequency – 6 dB). Artifactual ICA components were identified by visual inspection and confirmed by the component classification plugin ICLabel (Pion-Tonachini et al., 2019). After component rejection, data were re-referenced to the arithmetic mean of the left and right mastoid (T7, T8). Epochs were generated relative to the onset of the visual stimulus/auditory stimulus from –100 to 300 ms and baseline corrected from –100 to 0 ms.

2.5. Statistical analysis

Demographical data of the two groups were compared by using independent samples *t*-tests (Table 1). For statistical analysis of the auditory intramodal activation, channels Fz and Cz (Näätänen and Picton, 1987; Plourde, 2006; Snyder et al., 2006) were selected. Expecting a posterior distribution of auditory to visual crossmodal activations, channels O1 and O2 (Odom et al., 2004) were selected for statistical analysis. ERP responses to the first stimulus only were selected for analysis.

Event-related potential components were stimulus locked to the first presented tone/gabor patch and identified as the most positive deflections 25–74 ms (P50), 75–125 ms (P100), and 175–250 ms (P200) as well as the most negative deflections 50–150 ms (N100) and 150–250 ms (N200) relative to stimulus onset by using the MATLAB function “findpeaks” (part of the Matlab Signal Processing Toolbox;

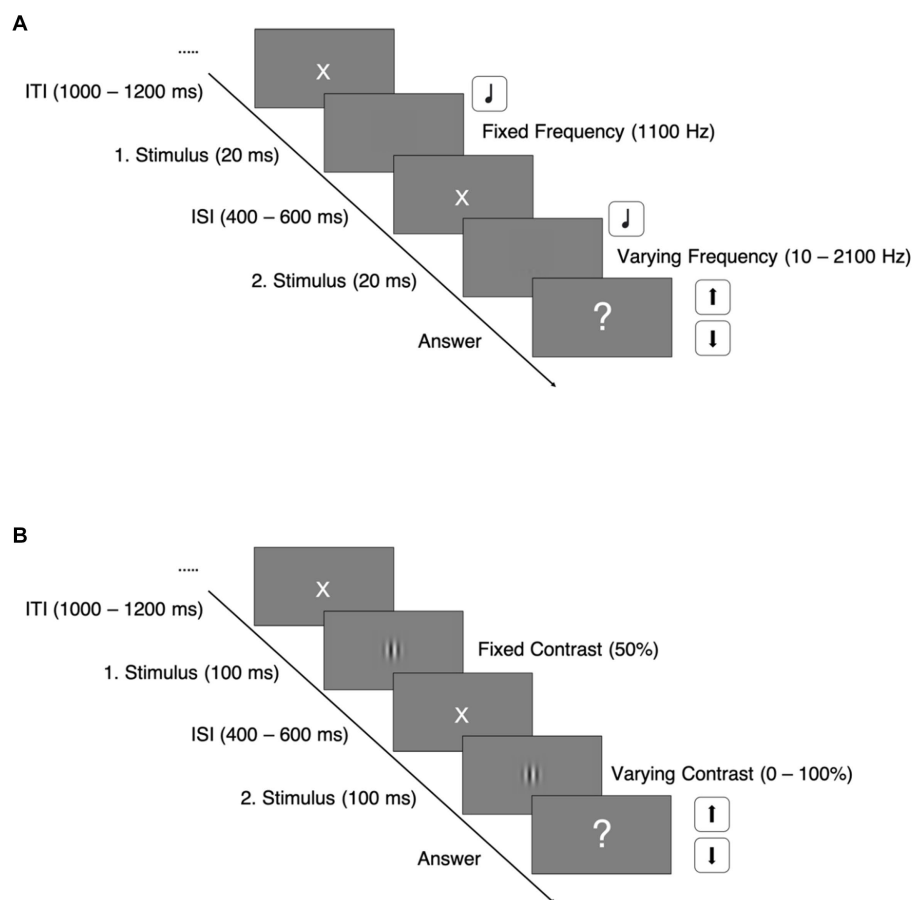


FIGURE 1

Paradigm trial sequences. ITI, intertrial interval; ISI, interstimulus interval; (A) Auditory discrimination task; (B) Visual discrimination task.

see Figure 2). The selected component amplitudes were then group-wise compared with independent samples *t*-tests (see Tables 2, 3).

Behavioral data including response times, response times only when a correct answer was given (Hit only) as well as hit/miss-rates were also group-wise compared with independent samples *t*-tests (see Tables 4, 5). In order to evaluate error rates throughout the experiment between the groups, miss rates between the first 170 trials and the second 170 trials were compared.

Before statistical comparison, response times had been outlier corrected with the MATLAB function “rmoutliers” with an outlier being defined as value above 3 median absolute deviation (MAD). Additionally, we correlated EEG amplitudes of the patient group with their ASP scores using the Pearson’s Correlation Coefficient. All statistical analysis was performed using SPSS Statistics (Version 28.0.1.1).

3. Results

3.1. Demographical data and questionnaires

Demographical data of the 15 adult subjects with ADHD and 14 healthy controls are shown in Table 1. There was no significant group difference for age [$M_{ADHD} = 34$ ($SD = 10.72$), $M_{Controls} = 32.14$ ($SD = 9.94$), $t = 0.483$, $p = 0.633$] or gender [$X^2(1, N = 29) = 0.082$, $p = 0.797$].

Conners Adult ADHD Rating Scales inattention and hyperactivity/impulsivity scores ($t = 8.1$, $p < 0.01$) as well as WURS-k scores ($t = 4.39$, $p < 0.01$) are significantly higher in the patient group, which is in line with their clinically confirmed ADHD diagnosis. Further, nine patients took regular ADHD medication with the agent methylphenidate (MPH) that was paused at least 24 h before the experiment.

Although BDI scores reflected descriptively more depressive symptoms in the patient group, no significant difference between groups was found ($t = 1.66$, $p = 0.109$).

Results of the ASP questionnaire show that adults with ADHD scored significantly higher in the domains low registration [$M_{ADHD} = 38.2$ ($SD = 6.2$), $M_{Controls} = 27.1$ ($SD = 6.2$), $t = 4.79$, $p < 0.01$], sensory avoidance [$M_{ADHD} = 42.3$ ($SD = 9.9$), $M_{Controls} = 35.1$ ($SD = 7.0$), $t = 2.25$, $p = 0.03$], and sensory sensitivity [$M_{ADHD} = 42.6$ ($SD = 9.2$), $M_{Controls} = 35.9$ ($SD = 6.9$), $t = 2.19$, $p = 0.03$], but not in the domain sensation seeking behavior [$M_{ADHD} = 47.0$ ($SD = 7.3$), $M_{Controls} = 49.4$ ($SD = 7.6$), $t = -0.85$, $p = 0.4$].

3.2. Behavioral data

3.2.1. Auditory discrimination task

Although not reaching statistical significance, patients with ADHD discriminated the sounds’ frequency less often correctly

[$M_{ADHD} = 80.86\%$ ($SD=7.70\%$), $M_{Controls} = 86.01\%$ ($SD=6.52\%$), $t = -1.961$, $p = 0.06$]. Miss rates were accordingly higher in patients with ADHD but not significant [$M_{ADHD} = 19.1\%$ ($SD=7.68\%$), $M_{Controls} = 13.9\%$ ($SD=6.44\%$), $t = 1.961$, $p = 0.06$; [Figure 3A](#)]. Additionally, miss rates were compared between the first and the second

TABLE 1 Demographical data row values of different self-rating questionnaires are given in means (M) and standard deviations (SD).

	Patients (n = 15; 5 f)	Controls (n = 14; 5 f)
Age (years), M (SD)	34 (10.72)	32.14 (9.94)
WURS-k (ADHD symptomatology in childhood)**	36.45 (13.58)	13.50 (12.51)
BDI-II (Depression scores)	9.14 (11.29)	3.93 (3.34)
CAARS (ADHD symptomatology)		
Inattention scores**	21.47 (5.53)	7.29 (3.65)
Hyp./Imp. scores**	21.93 (5.18)	7 (4.32)
Medication		
Methylphenidate (n)	9	-
Bupropion (n)	1	-
Adult Sensory Profile		
Low registration**	38.20 (6.20)	27.14 (6.24)
Sensory avoidance*	42.27 (9.87)	35.07 (7.03)
Sensation seeking	47.00 (7.33)	49.36 (7.58)
Sensory sensitivity*	42.60 (9.22)	35.93 (6.91)

n, number; f, female; CAARS, Conners adult ADHD rating scales, Hyp./Imp., hyperactivity/impulsivity; WURS-k, Wender-Utah rating scale; BDI, beck depression inventory. Group differences (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$) were calculated with independent sample t-test.

half of the task and found to be significantly higher in the patient group in the first part [$M_{ADHD} = 16.68\%$ ($SD=1.36\%$), $M_{Controls} = 11.99\%$ ($SD=1.50\%$), $t = 2.11$, $p = 0.04$], but not for the second half ($p = 0.08$). No within-group differences in misses were found between first half and second half if the trials. Patients with ADHD had overall higher auditory discrimination thresholds (38.67 vs. 13.57 Hz, $t = 1.942$, $p = 0.06$) and it took them more trials to reach their individual threshold (172.47 vs. 142.86, $t = 1.425$, $p = 0.166$; [Figures 3A,B](#)).

3.2.2. Visual discrimination task

It took the patients longer to discriminate the gabor patches correctly compared to the healthy controls, despite also not reaching a statistical significance [$M_{ADHD} = 496.52\text{ ms}$ ($SD=130.73\text{ ms}$), $M_{Controls} = 468.80\text{ ms}$ ($SD=149.99\text{ ms}$), $t = 0.466$, $p = 0.645$]. Additionally, subjects with ADHD made more mistakes in discriminating the gabor patches' contrast difference [$M_{ADHD} = 27.16\%$ ($SD=2.42\%$), $M_{Controls} = 26.87\%$ ($SD=1.86\%$), $t = -0.466$, $p = 0.645$], although no statistical significance was reached too (see [Table 5](#) and [Figure 4](#)). No group differences were found for misses between first and second half of the trials. However, both groups made significantly more mistakes in the second half of the trials than in the first [$t_{ADHD} = -3.859$ ($p \leq 0.01$), $t_{Controls} = -4.556$ ($p \leq 0.01$)].

3.3. EEG results

3.3.1. Auditory discrimination task

3.3.1.1. Intramodal ERPs

There were no significant group differences of P50, P100, N100, and P200 components at the channels Fz and Cz measured that represent intramodal auditory processing ([Snyder et al., 2006](#)). At the

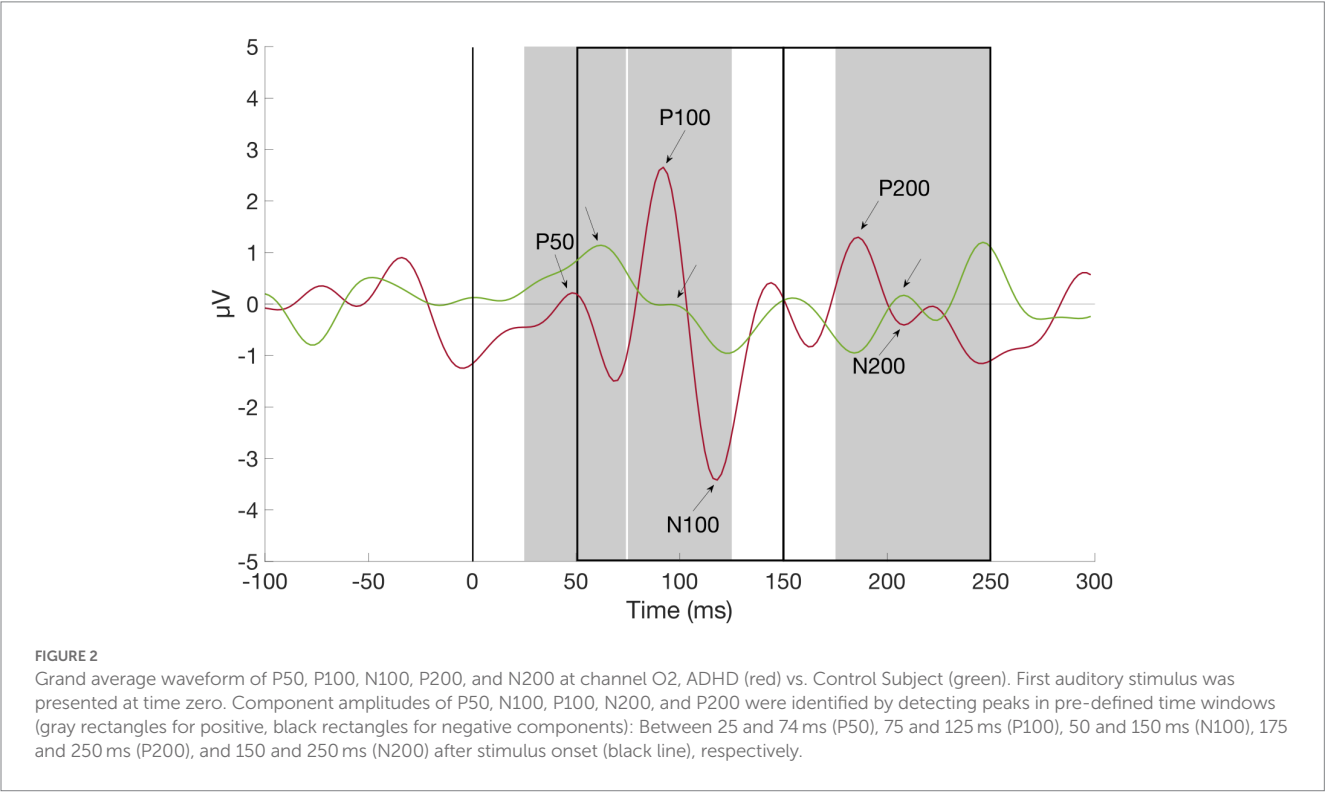


TABLE 2 Results auditory discrimination task—analysis and group-wise comparison of intra- and crossmodal EEG parameters.

Cz (Intramodal)				
	Patients	Controls		
	M (SD)	M (SD)	<i>t</i>	<i>p</i>
p50	1.12 (1.66)	0.90 (1.21)	0.41	0.684
p100	1.02 (0.92)	0.63 (1.22)	0.965	0.343
n100	−3.31 (2.61)	−3.58 (2.31)	0.279	0.782
p200	4.49 (2.84)	4.12 (2.97)	0.348	0.730
n200	−0.19 (1.53)	0.67 (1.67)	−1.405	0.171
Fz (Intramodal)				
	Patients	Controls		
	M (SD)	M (SD)	<i>t</i>	<i>p</i>
p50	1.12 (1.66)	1.18 (1.24)	−0.104	0.918
p100	1.27 (1.17)	0.98 (1.45)	0.587	0.562
n100	−2.29 (2.38)	−4.18 (2.44)	2.037	0.052
p200	4.69 (2.27)	4.97 (2.14)	−0.350	0.728
n200	−1.08 (1.81)	0.76 (2.61)	−2.312	0.041
O1 (Crossmodal)				
	Patients	Controls		
	M (SD)	M (SD)	<i>t</i>	<i>p</i>
p50	0.83 (1.37)	0.89 (0.88)	−0.140	0.890
p100	0.72 (0.86)	0.27 (0.85)	1.420	0.167
n100	−1.64 (1.93)	−1.29 (0.66)	−0.627	0.536
p200	1.00 (0.71)	0.61 (0.64)	1.568	0.128
n200	−0.72 (0.42)	−0.48 (0.65)	−1.133	0.267
O2 (Crossmodal)				
	Patients	Controls		
	M (SD)	M (SD)	<i>t</i>	<i>p</i>
p50	0.76 (1.25)	1.00 (0.90)	−0.595	0.557
p100	0.82 (0.82)	0.41 (0.62)	1.537	0.136
n100	−1.57 (1.73)	−1.40 (0.76)	−0.319	0.752
p200	1.22 (0.73)	0.68 (0.48)	2.341	0.027
n200	−0.47 (0.66)	−0.50 (0.53)	0.152	0.880

Mean amplitudes with standard deviations (in parenthesis) of the auditory discrimination task at channels Cz, Fz, O1, and O2. Significant results are highlighted in bold.

channel Fz, the N200 component amplitude showed to be significantly higher in the ADHD group than in the healthy controls [$M_{ADHD} = -1.08$ ($SD = 1.81$), $M_{Controls} = 0.76$ ($SD = 2.61$), $t = -2.312$, $p = 0.04$]. The details can be found in Table 2 and Figure 4.

3.3.1.2. Crossmodal ERPs

The patient group elicited a significant higher mean amplitude found in the P200 component at the channel O2 compared to the healthy control group [$M_{ADHD} = 1.22$ ($SD = 0.73$), $M_{Controls} = 0.68$ ($SD = 0.48$), $t = 2.341$, $p < 0.05$]. Additionally, the patient cohort showed higher activation, although not significant, at the channel O1 found in the P200 component compared to the control group

TABLE 3 Results visual discrimination task—analysis and group-wise comparison of intra- and crossmodal EEG parameters.

Cz (Crossmodal)				
	Patients	Controls		
	M (SD)	M (SD)	<i>t</i>	<i>p</i>
p50	0.27 (0.61)	0.29 (0.62)	−0.099	0.922
p100	0.77 (1.78)	−0.37 (1.59)	1.818	0.080
n100	−1.48 (1.34)	−2.80 (2.19)	1.905	0.068
p200	3.47 (2.92)	3.13 (2.24)	0.348	0.730
n200	0.45 (2.18)	−0.23 (2.24)	0.799	0.431
Fz (Crossmodal)				
	Patients	Controls		
	M (SD)	M (SD)	<i>t</i>	<i>p</i>
p50	0.31 (0.59)	0.31 (0.59)	0.654	0.259
p100	0.00 (0.86)	−0.18 (0.64)	0.587	0.562
n100	−1.59 (1.31)	−3.19 (1.64)	2.801	0.009
p200	2.70 (2.70)	2.46 (2.10)	0.260	0.797
n200	−0.53 (0.84)	−0.89 (2.07)	0.595	0.557
O1 (Intramodal)				
	Patients	Controls		
	M (SD)	M (SD)	<i>t</i>	<i>p</i>
p50	0.56 (1.22)	2.30 (2.69)	−2.247	0.033
p100	2.34 (2.25)	2.54 (2.37)	−0.222	0.826
n100	−0.37 (1.30)	−0.46 (1.34)	0.177	0.861
p200	2.27 (2.56)	2.83 (1.92)	−0.660	0.515
n200	0.09 (1.64)	0.71 (1.72)	−0.973	0.339
O2 (Intramodal)				
	Patients	Controls		
	M (SD)	M (SD)	<i>t</i>	<i>p</i>
p50	0.40 (1.10)	1.92 (2.44)	−2.200	0.037
p100	2.33 (2.05)	2.18 (2.20)	0.947	0.855
n100	−0.95 (0.90)	−0.39 (1.81)	−1.031	0.312
p200	2.34 (1.76)	3.31 (1.80)	0.549	0.158
n200	0.28 (1.14)	0.78 (1.88)	−0.842	0.407

Mean amplitudes with standard deviations (in parenthesis) of the auditory discrimination task at channels Cz, Fz, O1, and O2. Significant results are highlighted in bold.

[$M_{ADHD} = 1.00$ ($SD = 0.71$), $M_{Controls} = 0.61$ ($SD = 0.64$), $t = 1.568$, $p = 0.128$; see Table 2]. There were no further significant group differences of P50, P100, N100, and N200 components found at the channels O1 and O2 that represent crossmodal auditory processing (Figures 5).

3.3.2. Visual discrimination task

3.3.2.1. Intramodal ERPs

Compared to the healthy controls, the patient group elicited a significantly lower mean amplitude found in the P50 component at the channel O1 [$M_{ADHD} = 0.56$ ($SD = 1.22$), $M_{Controls} = 2.30$ ($SD = 2.69$),

TABLE 4 Behavioral data of the auditory discrimination task.

	Patients	Controls		
	M (SD)	M (SD)	<i>t</i>	<i>p</i>
Response time (ms)	614.44 (134.90)	598.74 (108.63)	0.344	0.734
Response time hits (ms)	593.53 (119.95)	578.76 (99.79)	0.359	0.722
Thresholds audio (Hz)	38.67 (47.79)	13.57 (7.19)	1.942	0.063
Trials to threshold (<i>n</i>)	172.47 (65.40)	142.86 (43.43)	1.425	0.166
Trials to threshold (%)	49.28 (18.69)	40.82 (12.41)	1.425	0.166
Hits (%)	80.86 (7.70)	86.01 (6.52)	−1.961	0.060
Misses (%)	19.14 (7.68)	13.99 (6.44)	1.961	0.060
Misses 1st half (%)	16.68 (1.36)	11.99 (1.50)	2.11	0.044
Misses 2nd half (%)	29.06 (18.18)	10.83 (2.11)	1.80	0.083

SD, standard deviation; *t* and *p* values calculated with independent sample *t*-tests. The ADHD group made significantly more mistakes in the first half of the task compared to the healthy controls. Significant results are highlighted in bold.

TABLE 5 Behavioral data of the visual discrimination task.

	Patients	Controls		
	M (SD)	M (SD)	<i>t</i>	<i>p</i>
Response time (ms)	496.52 (130.73)	468.80 (149.99)	0.532	0.599
Response time hits (ms)	482.03 (108.71)	460.59 (138.10)	0.466	0.645
Thresholds visual (Hz)	13.70 (11.10)	14.00 (10.28)	−0.075	0.940
Trials to threshold (<i>n</i>)	153.93 (96.69)	148.71 (82.64)	0.156	0.877
Trials to threshold (%)	43.98 (27.63)	42.49 (23.61)	0.156	0.877
Hits (%)	72.84 (2.27)	73.13 (1.83)	−0.373	0.712
Misses (%)	27.16 (2.42)	26.87 (1.68)	0.466	0.645
Misses 1st half (%)	22.52 (0.73)	20.54 (0.55)	0.343	0.734
Misses 2nd half (%)	25.41 (0.71)	23.25 (0.47)	0.294	0.770

SD, standard deviation; *t* and *p* values calculated with independent sample *t*-tests.

$t = -2.247$, $p < 0.03$] and channel O2 [$M_{ADHD} = 0.40$ ($SD = 1.10$), $M_{Controls} = 1.92$ ($SD = 2.44$), $t = -2.200$, $p < 0.03$; see Table 3; Figure 6].

3.3.2.2. Crossmodal ERPs

There were no significant group differences of P50, P100, P200, and N200 components at the channels Cz and Fz measured that represent crossmodal visual processing (Luck, 2014). At the channel Fz, the N100 component amplitude was significantly higher in the healthy controls than in the patient group [$M_{ADHD} = -1.59$ ($SD = 1.31$), $M_{Controls} = -3.19$ ($SD = 1.64$), $t = 2.801$, $p < 0.01$]. Details can be found in Table 3.

3.4. Association of sensory profiles/attention and auditory ERP components

In patients with ADHD sensation seeking behavior and the mean P200 amplitudes of the auditory discrimination task at the channel Fz was found to be significant negatively correlated, $r = -0.517$, $p < 0.049$. Further, the mean P100 amplitude and sensation seeking behavior were found to be positively correlated, $r = 0.703$, $p < 0.05$ in patients with ADHD. Visual crossmodal

amplitude at the channel Fz was negatively correlated in the patients group ($r = -0.59$, $p < 0.02$). No significant association were found in the healthy control group.

4. Discussion

This is the first study addressing sensory crossmodal electrophysiological activity in adults with ADHD. In the auditory discrimination task, patients with ADHD showed a significantly enhanced crossmodal P200 amplitude and a significantly increased intramodal N200 amplitude compared to the healthy control group. No significant differences were found at earlier latencies. In the visual discrimination task, the patient group showed a significantly lower intramodal P50 at the channels O1 and O2 that represent intramodal sensory processing. At the channel Fz which represents crossmodal visual processing, the N100 component amplitude was significantly lower in the patient group compared to the healthy controls.

No other significant group differences of P50, P100, N100, P200, and N200 components were found. On the behavioral level, subjects with ADHD showed weaker auditory performances compared to the control group, although not reaching a statistical significance. In the visual discrimination task, the patient group also showed slightly but not significantly poorer performances.

Physiologically, the visual and auditory cortex are anatomically connected and influence each other already at early stages of sensory processing (Falchier et al., 2002; Molholm et al., 2002; Schroeder et al., 2003; Komura et al., 2005). The early crossmodal influence was found in the healthy control group at the crossmodal visual N100. This interaction is well measurable by a robust ERP component that is elicited in the visual cortex contralateral to a preceding laterally-presented sound after 250–400 ms. On the behavioral level, these spatially specific elicited sounds participate in visual perceptual alterations such as improved and faster discrimination, higher subjective intensity as well as the crossmodal reallocation of attentional resources to the visual domain (Retsa et al., 2020). In a study by Retsa et al., who investigated the conditions for the enhanced crossmodal visual activity to be measurable and concluded that it is dependent on the sounds' spatial specificity. According to the authors, this dependency might indicate that early audiovisual crossmodal influences are only beneficial if the sound helps in selective visual attention processes, which are not required if the sounds are central and unspecific. Furthermore, it can be deduced that the suppression of crossmodal activations is equally important since they might lead to unnecessary spreading of attentional resources (Retsa et al., 2020).

In this study, we investigated auditory to visual crossmodal activations in ADHD by comparing the inter-group difference of the occipital P200 amplitude that was measured after the elicitation of a non-spatially specific sound. In general, the P200 component is associated with a number of early sensory processing steps including stimulus registration, discrimination, early attentive mechanisms as well as the inhibition of further processing of competing information (Näätänen, 1992; Korostenskaja et al., 2008; Barry et al., 2009; Lazzaro et al., 2009; Sur and Sinha, 2009; Stefanou et al., 2020). Until now, the P200 component has only been investigated at intramodal channels such as Fz and Cz in adults with ADHD (Micoulaud-Franchi et al., 2019), not at channels that can capture crossmodal activity. In the current study, the intramodal P50 and P200 component amplitudes

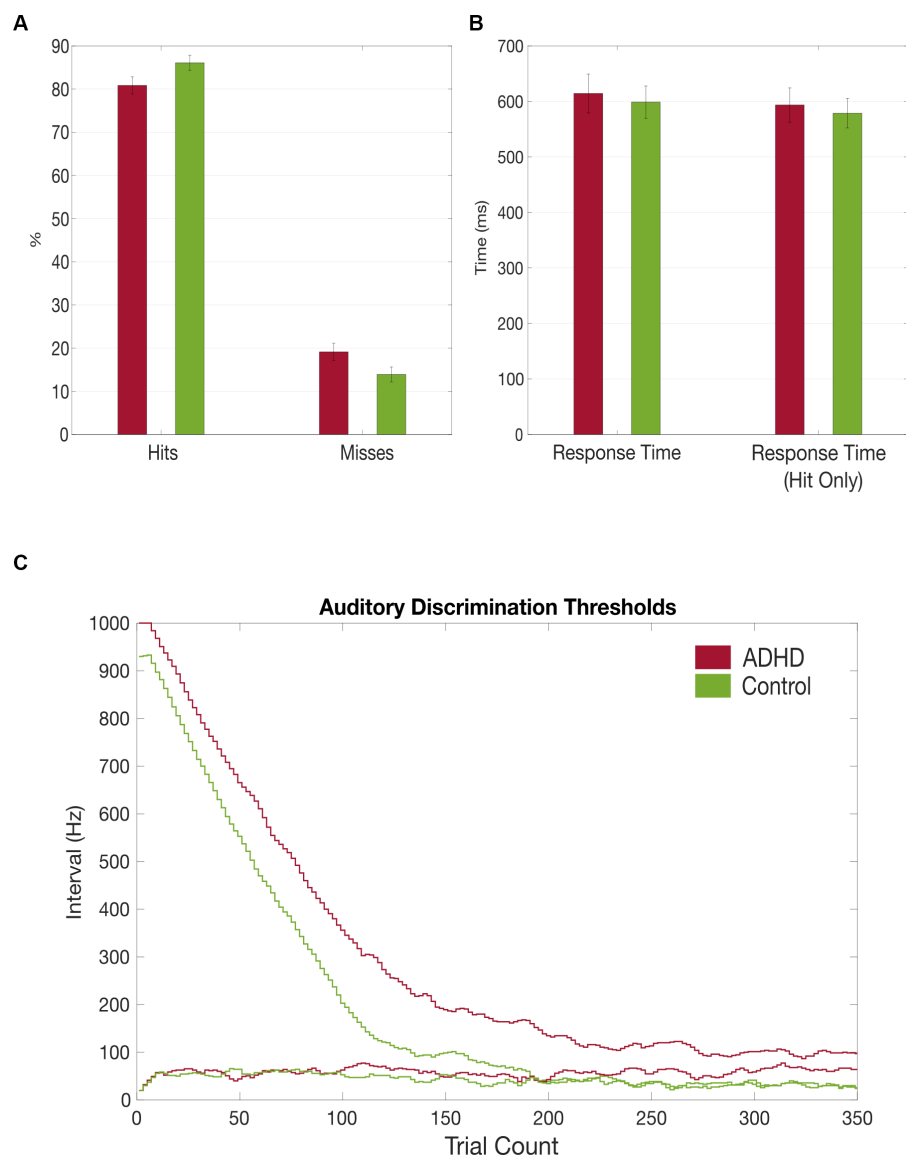


FIGURE 3

Grand average results of the auditory discrimination task. **(A)** Group comparison of correct (hits) vs. false (misses) answers in auditory discrimination task; **(B)** Group comparison of total auditory discrimination response times and response times (hit only) that included only correct answers; **(C)** Comparison of auditory discrimination thresholds between the patient (red) and control (green) group.

between adults with ADHD and healthy controls did not differ significantly, which is in line with the results of [Micoulaud-Franchi et al. \(2019\)](#).

They were also able to show that the P50 component is related to later sensory processing, marked by a decreased P300 component that correlates with higher distractibility scores in the Sensory Gating Inventory. We found a higher intramodal auditory N200 and an enhanced crossmodal P200 component, indicating enhanced visual activity during the auditory discrimination task. This occipitally enhanced P200 component we measured in adults with ADHD can be related to the enhanced crossmodal visual activity in healthy populations that was mentioned before. One interpretation for the intergroup difference is that enhanced intra- and crossmodal auditory activity in ADHD reflects increased neuronal sensitivity in the processing of auditory stimuli and more sensory registration in the

visual domain and thus more spreading of attentional resources, pointing toward deficient stimuli related inhibitory mechanisms in adults with ADHD. Our results are supported by the study of [Salmi et al. \(2018\)](#) who proposed that altered attentional processing in the auditory domain might result from enhanced visual activity.

The lack of significant ERP amplitude differences in the visual discrimination task indicates that early visual sensory processing of low saliency stimuli such as Gabor patches is not impaired in adults with ADHD. Still, there is evidence that visual processing does not function properly in patients with ADHD. While we investigated possible aberrancies in early stages of sensory processing, [Cross-Villasana et al. \(2015\)](#) measured delayed posterior contralateral negativity waves in adults with ADHD, indicating slower attentional selection in later stages of sensory processing. In addition to the impairment of unimodal visual processing in adults with ADHD, there is evidence

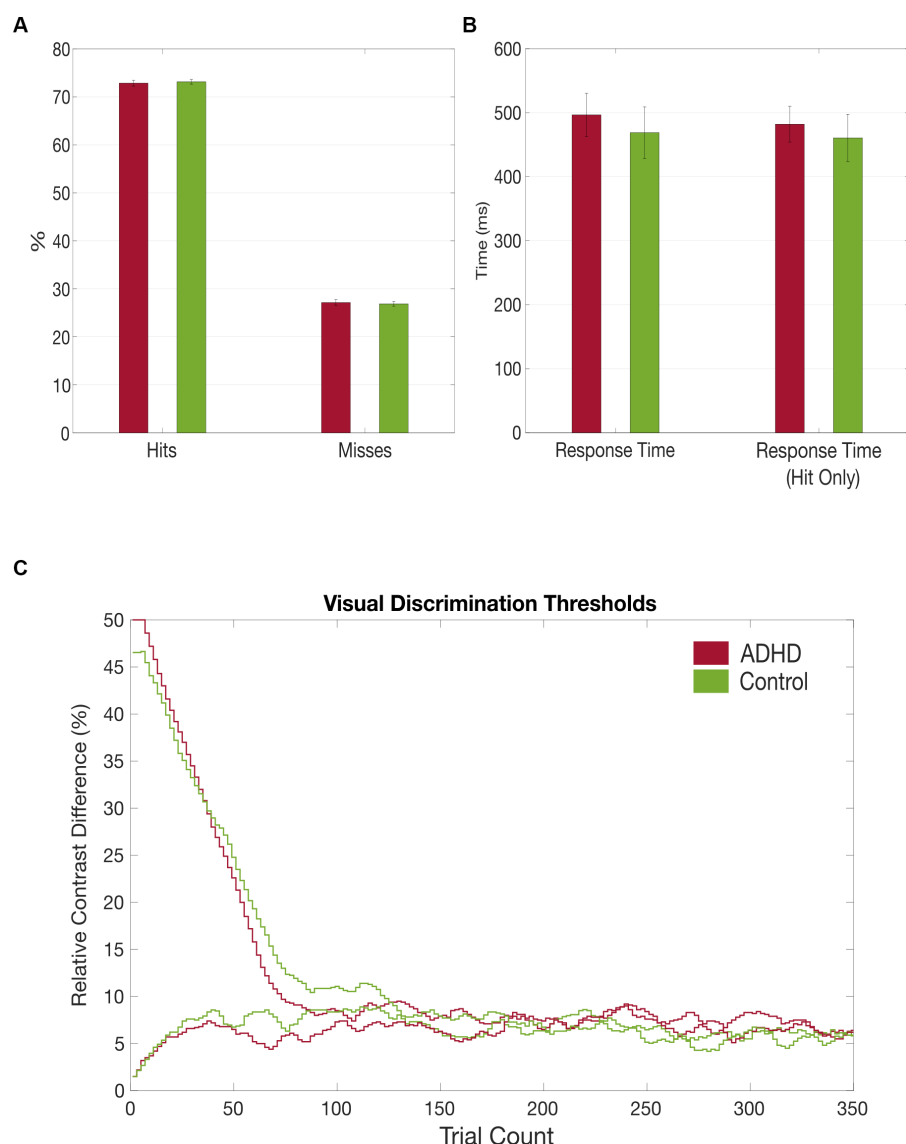


FIGURE 4

Grand average results of the visual discrimination task. **(A)** Group comparison of correct (hits) vs. false (misses) answers in visual discrimination task; **(B)** Group comparison of total visual discrimination response times and response times (hit only) that included only correct answers; **(C)** Comparison of visual discrimination thresholds between the patient (red) and control (green) group.

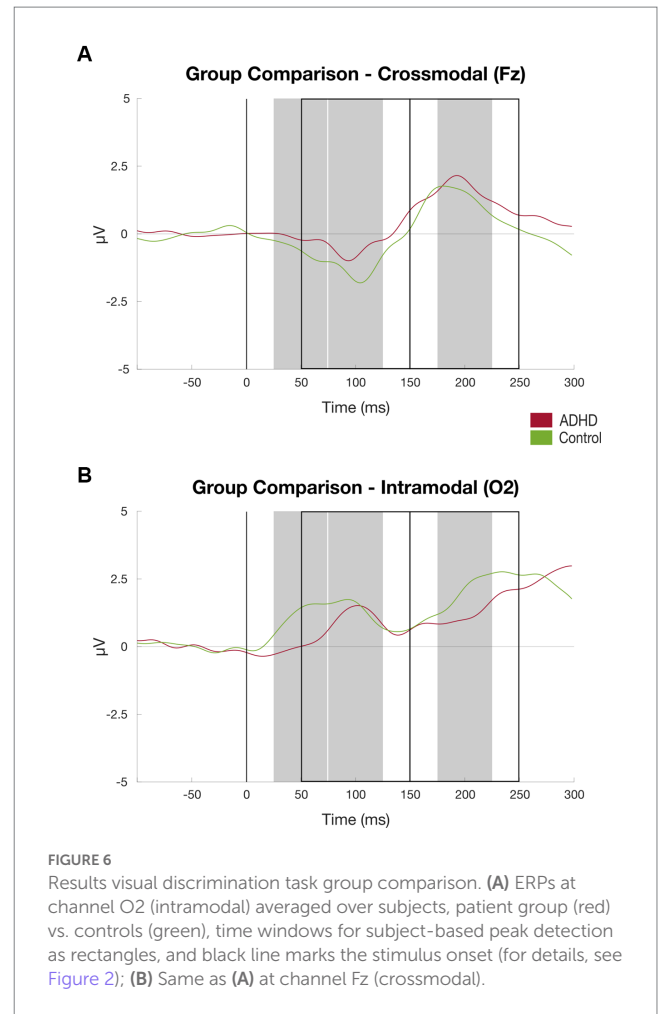
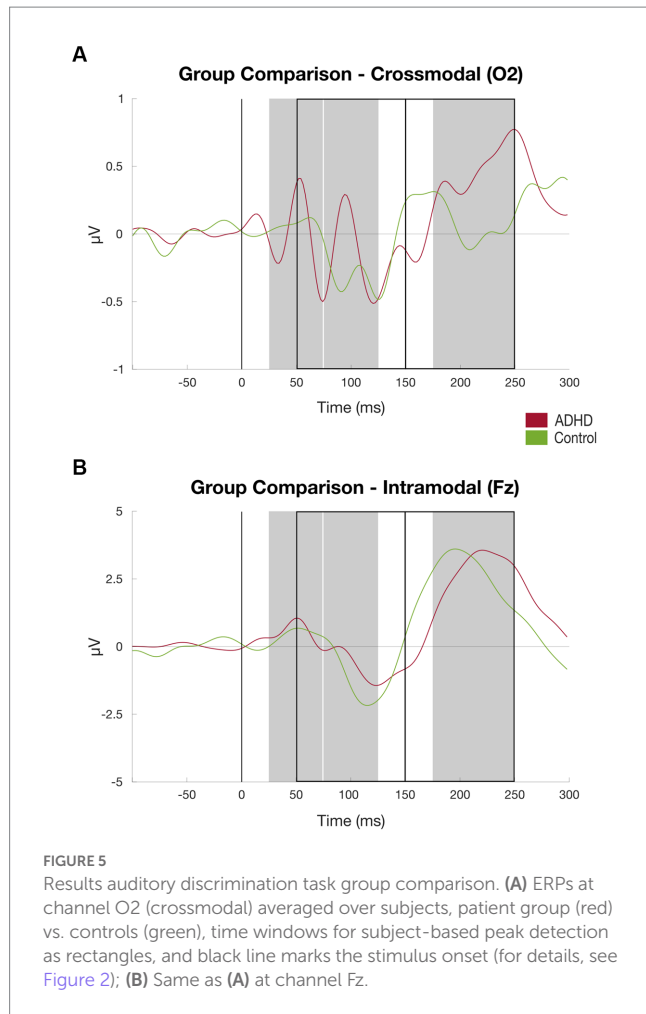
that multisensory integration processes are aberrant as well, which were not investigated in this study (Schulze et al., 2020, 2021, 2022).

In the current study, subjects with ADHD had higher auditory discrimination thresholds, made more mistakes and it took them more trials to reach their minimal threshold compared to the healthy controls, despite not reaching a statistical significance (see Figures 3C,D). Fostick (2017) investigated auditory behavior in adults with ADHD by measuring their time order judgment (TOJ) thresholds and found that unmedicated adults with ADHD show significantly higher TOJ thresholds, whereas medicated patients had similar TOJ thresholds compared to the control group. This group difference of TOJ thresholds indicates (American Psychiatric Association, 2013) deficient auditory processing and (Sibley et al., 2017) that MPH might adjust the neuronal spreading to a similar degree as in healthy controls (Fostick, 2017). Additionally, Taitelbaum-Swead et al. (2019) compared auditory behavior between ADHD patients

and healthy controls by measuring their listening effort in an audiovisual dual-task paradigm. They found that the ADHD group had lower accuracy in auditory attention when a visual distractor was present, which might be due to the deficient allocation of attentional resources to the auditory domain (Taitelbaum-Swead et al., 2019).

In the current study, adults with ADHD performed worse, although not significant, in the auditory discrimination task.

Besides the crossmodal spreading, one reason for the worse auditory performance might be impaired sustained attention capabilities in the patient group, as it is well reported as a common symptom in adult ADHD (Faraone et al., 2000; Marchetta et al., 2007). Subjects of the patient cohort scored significantly higher in the domain “hypersensitivity” compared to healthy controls, which is also in line with the literature (Faraone et al., 2000; Fostick, 2017; Panagiotidi et al., 2017). Although an auditory hypersensitivity suggests better



performances in auditory discrimination (Fostick, 2017), the underlying mechanisms that might explain the observed worse performance results are not yet disentangled. Possible Mechanisms for this observation are involuntary attentional shifts, crossmodal spreading of attentional resources as well as deficient inhibition mechanisms. As the results of other researchers show, early auditory processing deficits might indeed be a part of the pathophysiology of ADHD, although the performance differences we measured did not reach a statistical significance. It is therefore hard to make a definite deduction on the behavioral level and it is possible that there is no correlation between the significantly different EEG components and the task performances. Still, we observed that 10 of the 14 healthy subjects reached the smallest possible frequency interval between two tones after only 40% of all trials, which might be linked to a ceiling effect that results from the task design (see Table 5).

Further, higher sensory sensitivity goes along with less sensation seeking behavior, indicating lower sensory thresholds that lead to more auditory sensory registration. It is worth noting that the higher “low registration” scores (see Table 1) of the patient group do not contradict this enhanced auditory sensory registration, because the ASP results reflect sensory processing of all modalities, not just that of the auditory domain. This is in line with current studies that suggest a hypo- as well as hypersensitivity in different domains in people with ADHD (Kamath et al., 2020). Although our results do not show a significant group difference between the sensation seeking scores,

we observed tendencies toward less sensation seeking behavior in subjects with ADHD (see Table 1).

The performance differences in the visual discrimination task between the groups are minor and therefore congruent with the lack of electrophysiological group differences. Both groups made more errors in the second half of the experiment, which can be interpreted considering increased difficulty for the contrast detection threshold. The lack of major effects strengthens the hypothesis that early visual sensory processing of low saliency stimuli like Gabor patches is not impaired in adults with ADHD. Still, there is evidence that aberrant visual processing leads to impaired visual performance in patients with ADHD, indicated by worse temporal allocation of visual attention (Hollingsworth et al., 2001), slower response times in a compound search task (Cross-Villasana et al., 2015), worse perception of depth, and higher distractibility (Panagiotidi et al., 2017). Though, these minor differences in visual processing, we found in our study may not result from early sensory processing, but from dysregulated top-down attentional processes. The performed tasks in our study need sustained attention, what is known to be regulated by dopaminergic and noradrenergic neuromodulation of the prefrontal cortex and impaired in adults with ADHD (Noudoost et al., 2010). Although rather speculative, future research is needed to disentangle the various influences of sensory processing aberrancies that lead to performance differences between people with ADHD and the neurotypical population.

4.1. Limitations

There are some limitations of this study worth noting. Although we recruited the patients by our outpatient department and the questionnaire results indeed suggest significant differences in ADHD traits and reflect characteristic sensory aberrancies that have shown to occur commonly in ADHD, it is possible that comorbidities may confound our findings. Further, we cannot rule out a possible medication influence despite having a wash-out period of at least 24 h. Additionally, the evaluation of the auditory task results might be limited through a ceiling effect, indicated by the fact that 10 of 14 healthy subjects reached the smallest possible frequency interval between two tones after only 40% of trials (see Table 5).

4.2. Conclusion

This is the first study to investigate early audiovisual crossmodal activations in adult ADHD using electrophysiology. The assessed difference in the enhanced auditory crossmodal P200 in subjects with ADHD can be interpreted as a marker for deficient inhibitory processes and more sensory registration, showing that there might be a distribution of attentional resources that participate in poorer unimodal auditory performances. One reason for those involuntary attentional shifts might be lower sensory thresholds that does not benefit subjects with ADHD, but leads to more impairment in their daily life through more inattention and higher distractibility. One potential next step that might help to understand the basic mechanism of impaired sensory processing in ADHD and their impact on symptomatology could be to study the interplay of crossmodal activation and attentional performance in ADHD.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

References

- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Diagnostic and statistical manual of mental disorders *Diagnos. Statist. Manual Ment. Disord.* doi: 10.1176/APPI.BOOKS.9780890425596
- Barry, R. J., Clarke, A. R., McCarthy, R., Selikowitz, M., Brown, C. R., and Heaven, P. C. L. (2009). Event-related potentials in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: an investigation using an inter-modal auditory/visual oddball task. *Int. J. Psychophysiol.* 71, 124–131. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2008.09.009
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., and Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 4, 561–571. doi: 10.1001/ARCHPSYC.1961.01710120031004
- Bijlenga, D., Tjon-Ka-Jie, J. Y. M., Schuijers, F., and Kooij, J. J. S. (2017). Atypical sensory profiles as core features of adult ADHD, irrespective of autistic symptoms. *Eur. Psychiatry* 43, 51–57. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.02.481
- Brown, C., Tollefson, N., Dunn, W., Cromwell, R., Filion, D. (2001). The adult sensory profile: measuring patterns of sensory processing. *Am. J. Occup. Ther.* 55, 75–82. doi: 10.5014/AJOT.55.1.75
- Conners, C. K., Erhardt, D., and Sparrow, E. (1999). *Adult ADHD Rating Scales (CAARS) Technical manual, Multi-Health Systems*. North Tonawanda, NY, USA
- Cross-Villasana, F., Finke, K., Hennig-Fast, K., Kilian, B., Wiegand, I., Müller, H. J., et al. (2015). The speed of visual attention and motor-response decisions in adult

Ethics statement

The studies involving humans were approved by Kurt Racké, Ethical Committee Faculty of Medicine Bonn. The studies were conducted in accordance with the local legislation and institutional requirements. The participants provided their written informed consent to participate in this study.

Author contributions

MiS: formal analysis, data curation, visualization, writing, and original draft preparation, MaS: conceptualization, formal analysis, project administration, and writing, review, and editing. TG: formal analysis and writing, review, and editing. BA: recruitment and writing, review, and editing. PJ: software and paradigm realization. SL and AP: supervision and writing, review, and editing. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

Funding

This work was supported by the Open Access Publication Fund of the University of Bonn.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

- attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol. Psychiatry* 78, 107–115. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.01.016
- Delorme, A., Mullen, T., Kothe, C., Akalin Acar, Z., Bigdely-Shamlo, N., Vankov, A., et al. (2011). EEGLAB, SIFT, NIFT, BCILAB, and ERICA: new tools for advanced EEG processing. *Comput. Intell. Neurosci.* 2011, 1–12. doi: 10.1155/2011/130714
- Falchier, A., Clavagnier, S., Barone, P., and Kennedy, H. (2002). Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *J. Neurosci.* 22, 5749–5759. doi: 10.1523/JNEUROSCI.22-13-05749.2002
- Faraone, S. V., Biederman, J., Spencer, T., Wilens, T., Seidman, L. J., Mick, E., et al. (2000). Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol. Psychiatry* 48, 9–20. doi: 10.1016/S0006-3223(00)00889-1
- Fjaellingsdal, T. G., Ruigendijk, E., Scherbaum, S., and Bleichner, M. G. (2016). The N400 effect during speaker-switch-towards a conversational approach of measuring neural correlates of language. *Front. Psychol.* 7:1854. doi: 10.3389/fpsyg.2016.01854
- Fostick, L. (2017). The effect of attention-deficit/hyperactivity disorder and methylphenidate treatment on the adult auditory temporal order judgment threshold. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 60, 2124–2128. doi: 10.1044/2017_JSLHR-H-16-0074
- Haigh, S. M., Heeger, D. J., Heller, L. M., Gupta, A., Dinstein, I., Minshew, N. J., et al. (2016). No difference in cross-modal attention or sensory discrimination thresholds

- in autism and matched controls. *Vis. Res.* 121, 85–94. doi: 10.1016/j.VISRES.2016.02.001
- Hebert, K. (2015). The association between impulsivity and sensory processing patterns in healthy adults. *Br. J. Occup. Ther.* 78, 232–240. doi: 10.1177/0308022615575670
- Heinzl, S. (2018). Neue S3-Leitlinie “ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen”. *Der. Neurol. Psychiatr.* 19:60. doi: 10.1007/S15202-018-2029-Z
- Hillyard, S. A., Störmer, V. S., Feng, W., Martinez, A., and McDonald, J. J. (2016). Cross-modal orienting of visual attention. *Neuropsychologia* 83, 170–178. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.06.003
- Hollingsworth, D. E., McAuliffe, S. P., and Knowlton, B. J. (2001). Temporal allocation of visual attention in adult attention deficit hyperactivity disorder. *J. Cogn. Neurosci.* 13, 298–305. doi: 10.1162/08989290151173759
- Kamath, M. S., Dahm, C. R., Tucker, J. R., Huang-Pollock, C. L., Etter, N. M., and Neely, K. A. (2020). Sensory profiles in adults with and without ADHD. *Res. Dev. Disabil.* 104:103696. doi: 10.1016/j.RIDD.2020.103696
- Keefe, J. M., Pokta, E., and Störmer, V. S. (2021). Cross-modal orienting of exogenous attention results in visual-cortical facilitation, not suppression. *Sci. Rep.* 11, 1–11. doi: 10.1038/s41598-021-89654-x
- Komura, Y., Tamura, R., Uwano, T., Nishijo, H., and Ono, T. (2005). Auditory thalamus integrates visual inputs into behavioral gains. *Nat. Neurosci.* 8, 1203–1209. doi: 10.1038/nn1528
- Korostenskaja, M., Kičić, D., and Kähkönen, S. (2008). The effect of methylphenidate on auditory information processing in healthy volunteers: a combined EEG/MEG study. *Psychopharmacology* 197, 475–486. doi: 10.1007/S00213-007-1065-8
- Lazzaro, I., Gordon, E., Whitmont, S., Meares, R., and Clarke, S. (2009). The modulation of late component event related potentials by pre-stimulus EEG theta activity in ADHD. *Int. J. Neurosci.* 107, 247–264. doi: 10.3109/00207450109150688
- Luck, S. J. (2014). *An introduction to the event-related potential technique*. Cambridge, Massachusetts, USA: The MIT Press.
- Marchetta, N. D. J., Hurks, P. P. M., De Sonnevill, L. M. J., Krabbendam, L., and Jolles, J. (2007). Sustained and focused attention deficits in adult ADHD. *J. Atten. Disord.* 11, 664–676. doi: 10.1177/1087054707305108
- MATLAB—MathWorks (2022). MATLAB and Simulink. Available at: <https://de.mathworks.com/products/matlab.html> (Accessed December 9, 2022).
- McDonald, J. J., Störmer, V. S., Martinez, A., Feng, W., and Hillyard, S. A. (2013). Salient sounds activate human visual cortex automatically. *J. Neurosci.* 33, 9194–9201. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5902-12.2013
- Micoulaud-Franchi, J. A., Lopez, R., Cermolacce, M., Vaillant, F., Péri, P., Boyer, L., et al. (2019). Sensory gating capacity and attentional function in adults with ADHD: a preliminary neurophysiological and neuropsychological study. *J. Atten. Disord.* 23, 1199–1209. doi: 10.1177/1087054716629716
- Molholm, S., Ritter, W., Murray, M. M., Javitt, D. C., Schroeder, C. E., and Foxe, J. J. (2002). Multisensory auditory–visual interactions during early sensory processing in humans: a high-density electrical mapping study. *Cogn. Brain Res.* 14, 115–128. doi: 10.1016/S0926-6410(02)00066-6
- Näätänen, R. (1992) *Attention and brain function*. 1st edn. London: Lawrence Erlbaum Associates, Inc. Attention and Brain Function.
- Näätänen, R., and Picton, T. (1987). The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology* 24, 375–425. doi: 10.1111/J.1469-8986.1987.TB00311.X
- Noudoost, B., Chang, M. H., Steinmetz, N. A., and Moore, T. (2010). Top-down control of visual attention. *Curr. Opin. Neurobiol.* 20, 183–190. doi: 10.1016/j.CONB.2010.02.003
- Odom, J. V., Bach, M., Barber, C., Brigell, M., Marmor, M. F., Tormene, A. P., et al. (2004). Visual evoked potentials standard. *History Ophthalmol.* 108, 115–123. doi: 10.1023/B:DOOP.0000036790.67234.22
- Panagiotidi, M., Overton, P. G., and Stafford, T. (2017). Attention-deficit hyperactivity disorder-like traits and distractibility in the visual periphery. *Perception* 46, 665–678. doi: 10.1177/0301006616681313
- Panagiotidi, M., Overton, P. G., and Stafford, T. (2018). The relationship between ADHD traits and sensory sensitivity in the general population. *Compr. Psychiatry* 80, 179–185. doi: 10.1016/j.comppsy.2017.10.008
- Pion-Tonachini, L., Kreutz-Delgado, K., and Makeig, S. (2019). ICLabel: an automated electroencephalographic independent component classifier, dataset, and website. *NeuroImage* 198, 181–197. doi: 10.1016/j.NEUROIMAGE.2019.05.026
- Plourde, G. (2006). Auditory evoked potentials. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 20, 129–139. doi: 10.1016/j.BPA.2005.07.012
- Retsa, C., Matusz, P. J., Schnupp, J. W. H., and Murray, M. M. (2020). Selective attention to sound features mediates cross-modal activation of visual cortices. *Neuropsychologia* 144:107498. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2020.107498
- Salmi, J., Salmela, V., Salo, E., Mikkola, K., Leppämäki, S., Tani, P., et al. (2018). Out of focus—brain attention control deficits in adult ADHD. *Brain Res.* 1692, 12–22. doi: 10.1016/j.brainres.2018.04.019
- Schroeder, C. E., Smiley, J., Fu, K. G., McGinnis, T., O’Connell, M. N., and Hackett, T. A. (2003). Anatomical mechanisms and functional implications of multisensory convergence in early cortical processing. *Int. J. Psychophysiol.* 50, 5–17. doi: 10.1016/S0167-8760(03)00120-X
- Schulze, M., Aslan, B., Jung, P., Lux, S., and Philipsen, A. (2022). Robust perceptual-load-dependent audiovisual integration in adult ADHD. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 272, 1443–1451. doi: 10.1007/S00406-022-01401-Z
- Schulze, M., Aslan, B., Stöcker, T., Stirnberg, R., Lux, S., and Philipsen, A. (2021). Disentangling early versus late audiovisual integration in adult ADHD: a combined behavioural and resting-state connectivity study. *J. Psychiatry Neurosci.* 46, E528–E537. doi: 10.1503/JPN.210017
- Schulze, M., Lux, S., and Philipsen, A. Sensory processing in adult ADHD—a systematic review. Research Square [Preprint]. (2020). doi: 10.21203/rs.3.rs-71514/v1
- Sibley, M. H., Swanson, J. M., Arnold, L. E., Hechtman, L. T., Owens, E. B., Stehli, A., et al. (2017). Defining ADHD symptom persistence in adulthood: optimizing sensitivity and specificity. *J. Child Psychol. Psychiatry* 58, 655–662. doi: 10.1111/JCPP.12620
- Snyder, J. S., Alain, C., and Picton, T. W. (2006). Effects of attention on neuroelectric correlates of auditory stream segregation. *J. Cogn. Neurosci.* 18, 1–13. doi: 10.1162/089892906775250021
- Stefanou, M. E., Dundon, N. M., Bestelmeyer, P. E. G., Ioannou, C., Bender, S., Biscaldi, M., et al. (2020). Late attentional processes potentially compensate for early perceptual multisensory integration deficits in children with autism: evidence from evoked potentials. *Sci. Rep.* 10:16157. doi: 10.1038/s41598-020-73022-2
- Sur, S., and Sinha, V. K. (2009). Event-related potential: an overview. *Ind. Psychiatry J.* 18, 70–73. doi: 10.4103/0972-6748.57865
- Taitelbaum-Sweed, R., Kozol, Z., and Fostick, L. (2019). Listening effort among adults with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 62, 4554–4563. doi: 10.1044/2019_JSLHR-H-19-0134
- Uchida, M., Spencer, T. J., Faraone, S. V., and Biederman, J. (2015). Adult outcome of ADHD: an overview of results from the MGH longitudinal family studies of pediatrically and psychiatrically referred youth with and without ADHD of both sexes. *J. Atten. Disord.* 22, 523–534. doi: 10.1177/1087054715604360
- Ward, M. F., Wender, P. H., and Reimherr, F. W. (1993). The Wender Utah rating scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am. J. Psychiatry* 150, 885–890. doi: 10.1176/ajp.150.6.885