

ADHS: eine Reifungsverzögerung im Kortex

Sind bei Kindern mit ADHS morphologische Störungen in der zerebralen Maturation festzustellen oder besteht eine verzögerte Maturation? Diese Frage versuchten Philip Shaw und Kollegen anhand ihrer Untersuchungen zu beantworten.

In einer US-amerikanischen Studie wurde in der MRT (Magnetresonanztomographie) von Kindern an mehr als 40 genau definierten Punkten die Kortexdicke gemessen. Die Autoren gingen davon aus, mit dieser Methode die lokale kortikale Reifung erfassen zu können. Sie führten prospektiv bei 223 Kindern, mit entsprechend den Kriterien des DSM-IV (Diagnostic and statistical manual of mental disorders IV) gesichertem ADHS, zerebrale MRT-Untersuchungen durch. Diese wurden mit einer Kontrollgruppe bestehend aus 223 Kindern, die kein ADHS und auch keine Entwicklungsverzögerung aufwiesen, verglichen. Bei 52% der Kinder mit ADHS wurde das MRT in einem Zeitabstand von maximal 2,8 Jahren mindestens einmal wiederholt.

Die Ergebnisse zeigten, dass sich der Ablauf der kortikalen Reifung von Kindern mit und ohne ADHS nicht unterschied (die kortikale Reifung läuft von posterior nach anterior, als letztes reift der mittlere präfrontale Kortex). Ein signifikanter Unterschied bestand jedoch im Zeitablauf: Der Kortex von Kindern mit ADHS reifte deutlich langsamer, teilweise mit einer Verzögerung von drei Jahren. Dabei wies der mittlere präfrontale Kortex die größte Reifungsverzögerung auf, hier entsprach die Reifungsverzögerung bis zu fünf Jahre. Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass bei ADHS eher von einer zerebralen kortikalen Reifungsverzögerung und weniger von einer gestörten zerebralen Reifung auszugehen sei.

Kommentar: Die Beobachtung einer morphologischen Reifungsverzögerung des präfrontalen Kortex passt zu den klinischen Beobachtungen: Bei Kindern mit ADHS sind vor allem Funktionen des präfrontalen Kortex – die exekutiven Funktionen mit Arbeitsgedächtnis, Handlungsplanung und -umsetzung, Impulskontrolle und Motivation – auffällig. Beruhigend ist die Beobachtung, dass die Reifung nicht gestört, sondern

nur verlangsamt abläuft. Dies wurde bisher noch bei keiner neuropsychischen Erkrankung beschrieben.

In der heutigen Zeit kann aber eine Verlangsamung schnell zu einer Störung werden: In unserem Gesellschafts- und Schulsystem werden Kinder nicht nach erreichter klinischer Reifung, sondern nach dem numerischen Alter eingestuft, gefordert und gefördert sowie beurteilt. Zunehmend wird in „modernen“ pädagogischen Projekten von Schülern zielorientiertes, selbstständiges Handeln verlangt. Dies erfordert einen Reifungszustand des präfrontalen Kortex, der möglicherweise bei Kindern ohne ADHS schon vorliegt, aber sicher nicht bei Kindern mit ADHS, wie der klinische Alltag zeigt. Laut Schulgesetz sollen alle Kinder im gleichen Alter eingeschult werden. Eine Rückstufung zu erreichen, wird zunehmend schwieriger. Ein Teil der Kinder mit ADHS würde jedoch davon profitieren. So bleibt häufig der einzige Ausweg die medikamentöse Aktivierung des striato-thalamo-kortikalen Systems.

Leider wird in der Studie nicht erfasst, inwieweit die zerebrale kortikale Reifungsverzögerung mit anderen Reifungsverzö-

gerungen einhergeht. Viele meiner Patienten mit ADHS haben eine konstitutionelle Entwicklungsverzögerung, die mit Minderwuchs und verzögertem Knochenreifealter einhergeht. Sie wirken auch in ihrem sozialen Verhalten oft jünger und suchen sich jüngere Spielkameraden.

Die Untersuchung von Shaw et al. gibt zudem keinen Hinweis darauf, ob die kortikale Reifungsverzögerung im jugendlichen- und Erwachsenenalter verschwindet. Beobachtungen, dass ADHS bei ca. 50% der Kinder auch im Erwachsenenalter persistiert, lassen darauf schließen, dass die Reifungsverzögerung nicht vollständig aufgeholt werden kann. Eine andere Hypothese ist, dass die Erwachsenen mit ADHS weniger unter der Kernsymptomatik als unter den Sekundärfolgen der Erkrankung leiden oder dass ein Zeitfenster für den Erwerb der exekutiven Funktionen nicht genutzt werden kann. Interessant wäre es auch zu wissen, ob das Ausmaß der neurobiologischen Reifungsverzögerung mit dem Schweregrad des ADHS korreliert und ob es Unterschiede bei den verschiedenen Subtypen gibt.

Auch wenn die Studie nicht alle Fragen beantworten kann, so bleibt doch zu hoffen, dass die Erkenntnisse im pädagogischen Umfeld berücksichtigt werden.

Dr. Kirsten Stollhoff

Shaw P et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 19649–54

Enuresis – eine Folge verzögerter Reflexreifung

Lange war man der Ansicht, Enuresis sei auf einen Mangel an antidiuretischem Hormon zurückzuführen. Die Ergebnisse einer aktuellen Untersuchung deuten jetzt darauf hin, dass auch eine verzögerte Reflexreifung die Ursache sein könnte.

Die Behandlung der Enuresis mit 1-Desamino-8-D-Arginin-Vasopressin (dDAVP, z. B. Minirin®) ist schon lange gebräuchlich. Man hat dabei stets den antidiuretischen Effekt der Substanz als das entscheidende Prinzip angesehen. Sebastian Schulz-Jürgensen und seine Mitarbeiter von der Universitätskinderklinik Kiel sind jetzt einem ganz anderen Wirkmechanismus auf die Spur gekommen. Sie haben bei 21 Kindern im Alter

von sechs bis zwölf Jahren in einer prospektiven randomisierten doppelblinden Cross-over-Studie zwei zentrale Reflexe – den Startle-Reflex und die Pre-Pulse-Inhibition – gemessen. Der Startle-Reflex wird durch starke plötzliche Reize ausgelöst, darauf folgen Muskelkontraktion und Herzfrequenzveränderungen. Unmittelbar vor Auslösung des Startle-Reflexes wird durch die Pre-Pulse-Inhibition diese Reflexwirkung gedämpft. Die Au-