



DR. MED. HELMUT BONNEY

KINDERARZT

FACHARZT FÜR KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE UND -PSYCHOTHERAPIE

FACHARZT FÜR PSYCHOTHERAPEUTISCHE MEDIZIN / PSYCHOSOMATIK

SYSTEMISCHES SEMINAR HEIDELBERG

HANS-BÖCKLER-STR. 3

69115 HEIDELBERG

WWW.SYSHD.DE

Biologische Grundlagen der Aufmerksamkeits-Defizit / Hyperaktivitäts-Störung

Varenholz September 2014

Übersicht

1. Die Entdeckung der störbaren Aufmerksamkeit
2. Neurobiologisches Störungsmodell bei ADHS
3. Die dynamische Perspektive: Neuroplastizität
4. Neuroplastische Wirkungen von Transmittern und Stimulanzen
5. Wie entwickelt sich ADHS?
6. MTA-Follow-Up nach 3 u. 8 Jahren / biologische Hypothesen



SYSTEMISCHES SEMINAR HEIDELBERG

DR. MED. HELMUT BONNEY

KINDERARZT

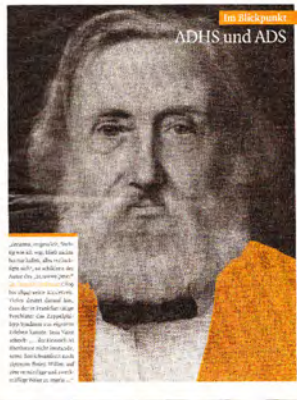
FACHARZT FÜR KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE UND -PSYCHOTHERAPIE

FACHARZT FÜR PSYCHOTHERAPEUTISCHE MEDIZIN / PSYCHOSOMATIK

1.

Die Entdeckung der störbaren Aufmerksamkeit

Die Entdeckung der störbaren Aufmerksamkeit



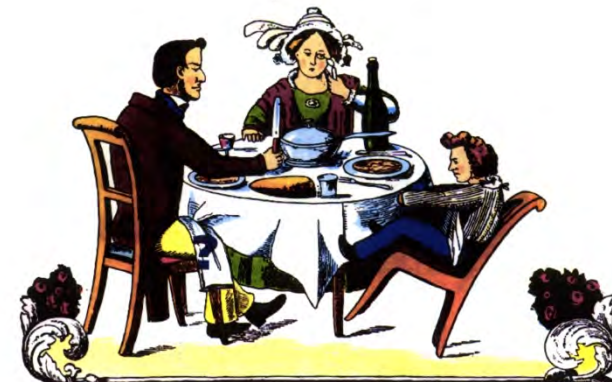
Der Autor des „Struwwelpeter“, Dr. Heinrich Hoffmann (1809 bis 1894) schilderte so seine Kinderzeit:

„Zerstreut, vergesslich, flüchtig wie ich war, blieb nichts bei mir haften, alles verflüchtigte sich...“

Sein Vater schrieb:

„...der Heinrich ist überhaupt nicht imstande, seine Betriebsamkeit nach eigenem freien Willen auf eine vernünftige und zweckmäßige Weise zu regeln...“

Vieles deutet darauf hin, dass der in Frankfurt tätige Psychiater das Zappelphilipp-Syndrom aus eigenem Erleben kannte.



„Ob der Philipp heute still wohl bei Tische sitzen will?“ Der „Zappelphilipp“ von Heinrich Hoffmann (1845) ist sicher die berühmteste Darstellung eines hyperaktiven Kindes. (© Copyright 2000 Middelhaue Verlag GmbH für Siebert Verlag, München.)

Historisches

1902: Der englische Kinderarzt Still

entdeckt und beschreibt einen Verhaltenskomplex bestehend aus:

**verminderter Aufmerksamkeitsleistung,
mangelnder Impulskontrolle und
gesteigerter motorischer Aktivität**

infolge der Miterkrankung (Entzündung) des Gehirns bei einer bestimmten rheumatologischen Erkrankung im Kindesalter

später

→ **MCD (I): Minimal cerebral damage**

(Annahme einer geringfügigen Hirnschädigung)

→ **MCD (II): Minimal cerebral dysfunction**

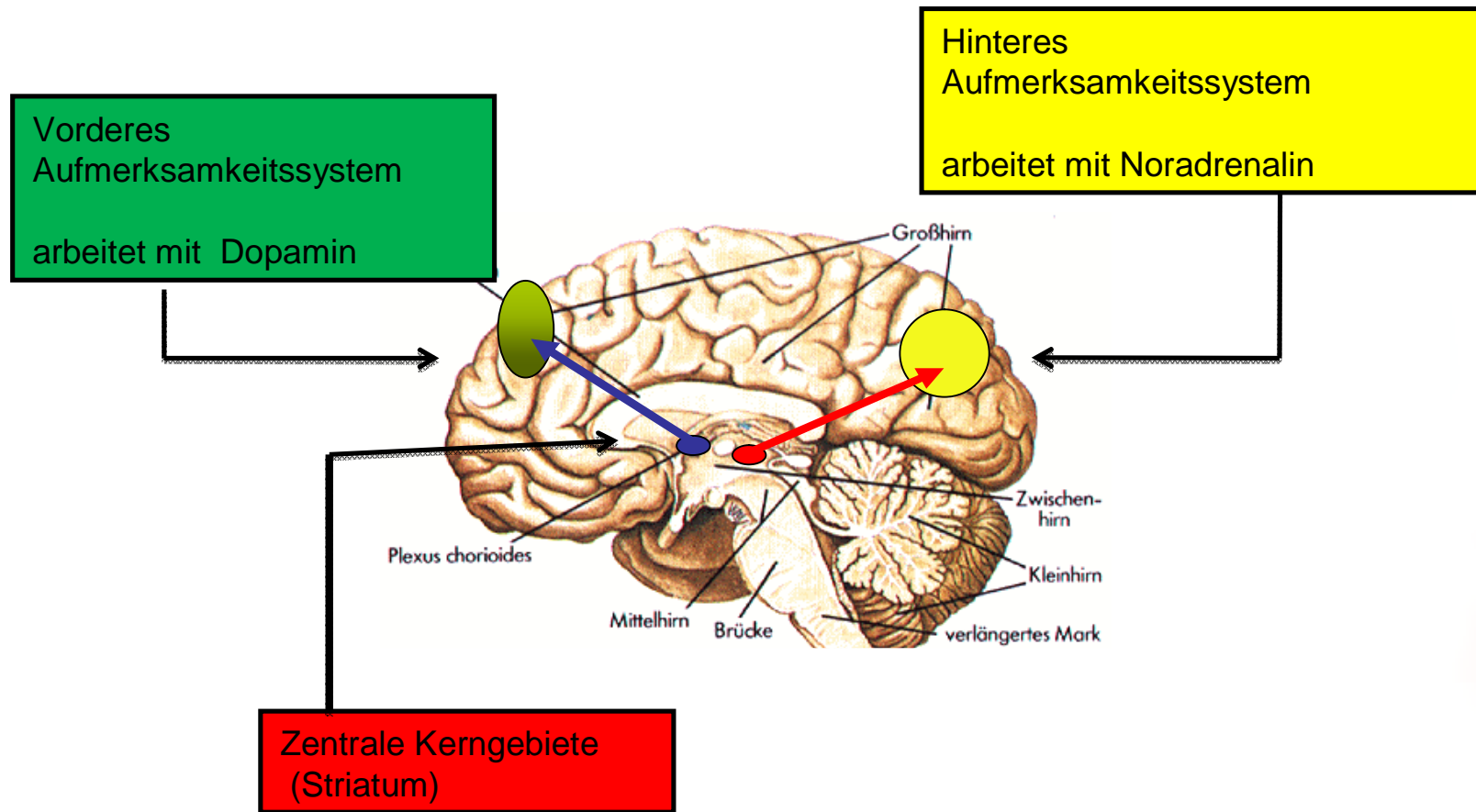
(Annahme geringfügiger Störungen zentralnervöser Funktionen)

1985: Ende des MCD – Konzeptes

2.

Neurobiologisches Störungsmodell bei ADHS

Neurobiologisches Störungsmodell bei ADHS



Bonney, 2005

SYSTEMISCHES SEMINAR HEIDELBERG

DR. MED. HELMUT BONNEY

KINDERARZT

FACHARZT FÜR KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE UND -PSYCHOTHERAPIE

FACHARZT FÜR PSYCHOTHERAPEUTISCHE MEDIZIN / PSYCHOSOMATIK

Neuroanatomische Korrelate der Aufmerksamkeit

Gehirn / Hirnregion	+ Befunde (36)	- Befunde (31)
Hirnvolumen	5	5
Balken	11	5
Stirnhirn	11	5
Temporallappen	3	5
Parietallappen	2	2
Mandelkern	0	2
Hippocampus	0	2
Nucleus caudatus	4	5

(MRI-Befunde bei ADHS und Vergleichsprobanden, Hüther 2006)

Auf Überträgerstoffe (Neurotransmitter) bezogene Hypothesen zu ADHS

- 1. Dopamin – Mangel – Hypothese**
(betrifft vorderes Aufmerksamkeitssystem)
- 2. Noradrenalin – Mangel – Hypothese**
(betrifft hinteres Aufmerksamkeitssystem)
- 3. Dopamin – Überschuss – Hypothese**



SYSTEMISCHES SEMINAR HEIDELBERG

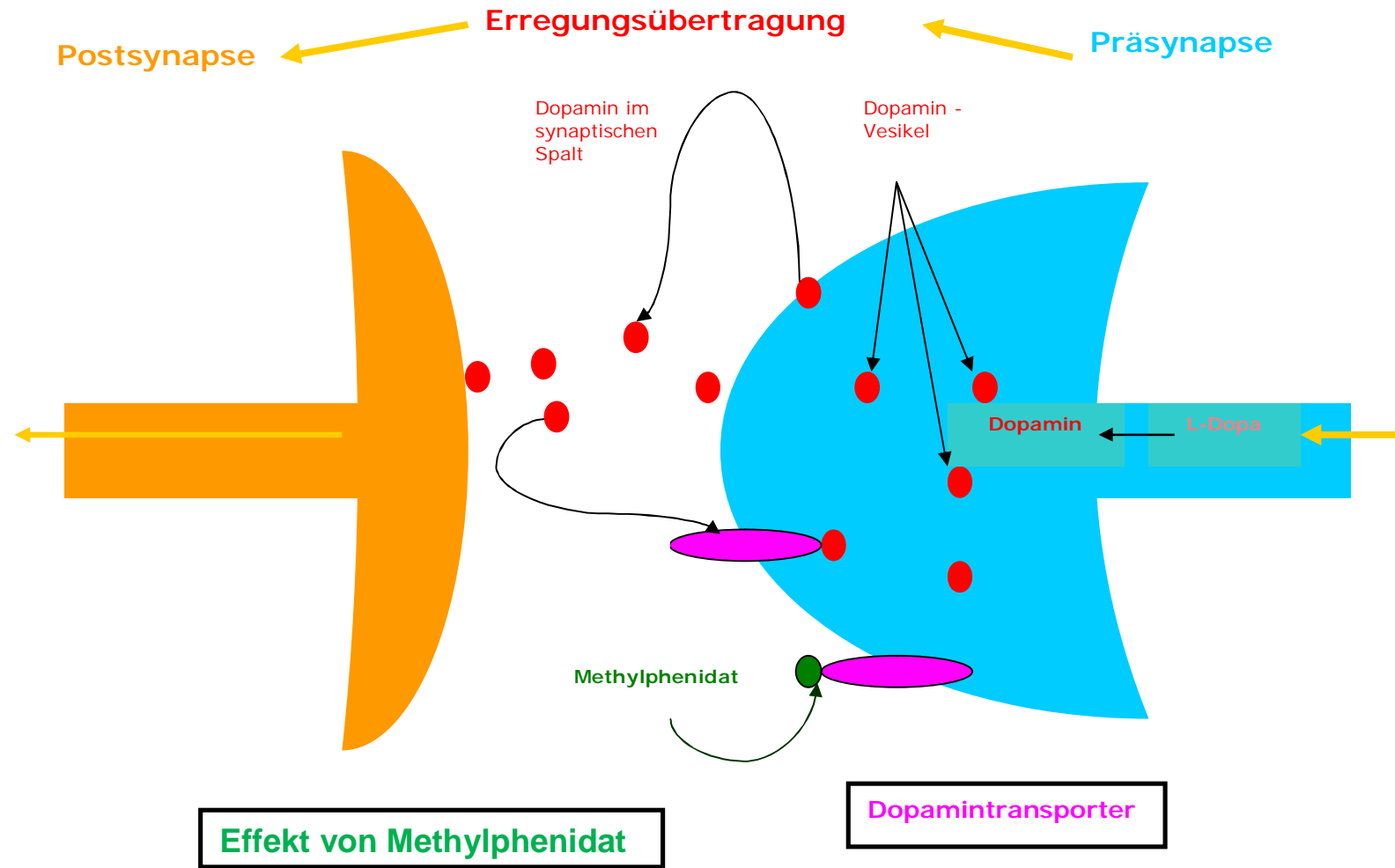
DR. MED. HELMUT BONNEY

KINDERARZT

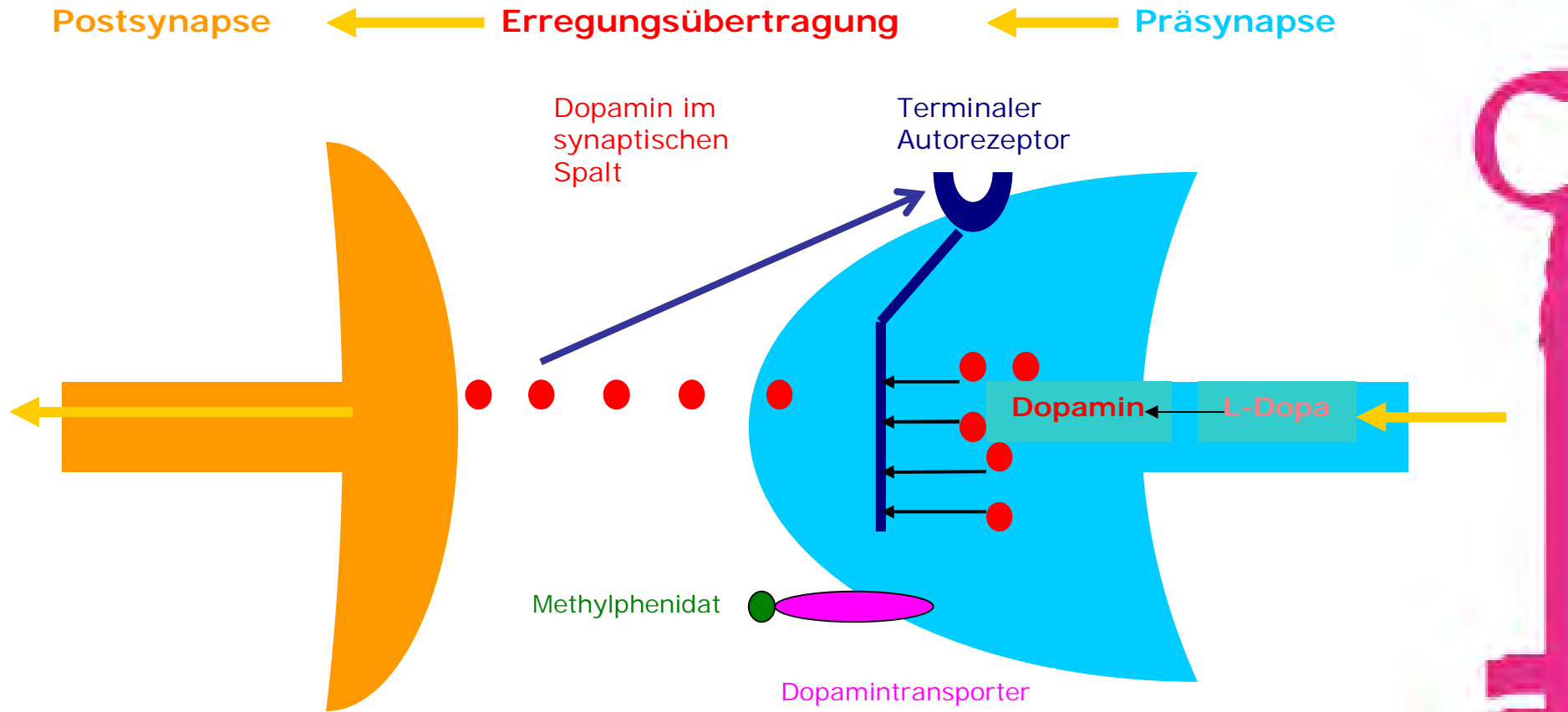
FACHARZT FÜR KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE UND -PSYCHOTHERAPIE

FACHARZT FÜR PSYCHOTHERAPEUTISCHE MEDIZIN / PSYCHOSOMATIK

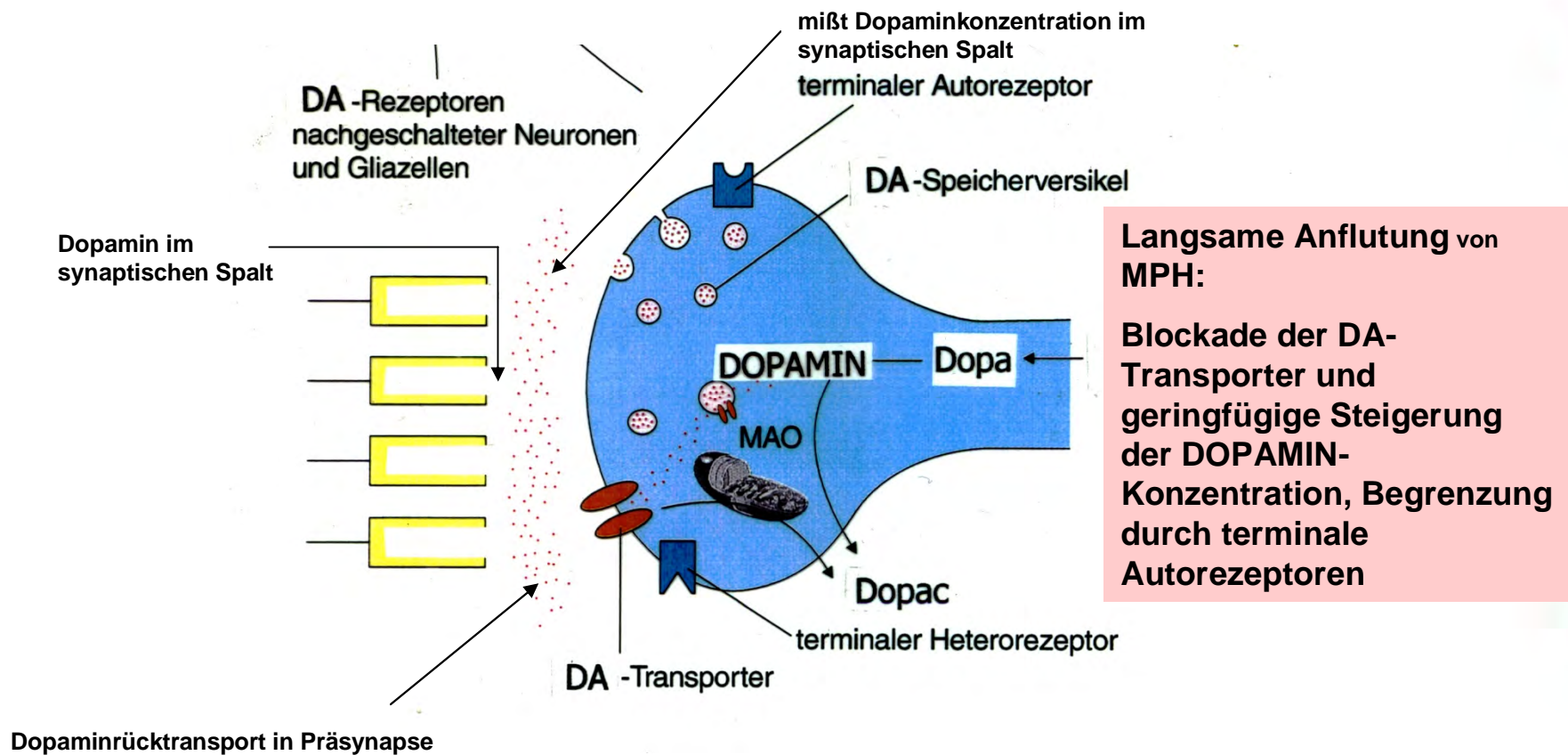
Dopaminwirkungsweise I (Neurotransmitter)



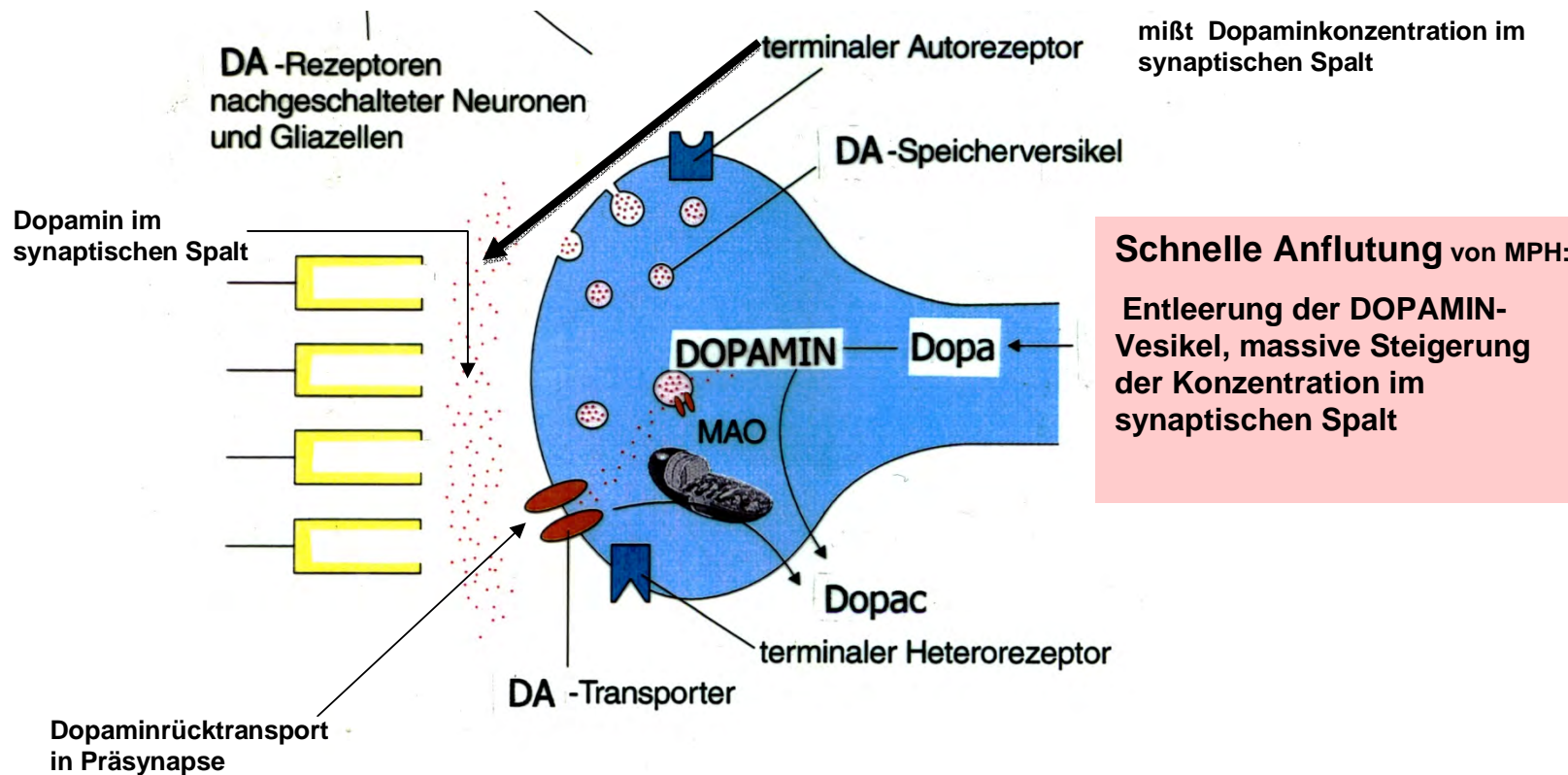
Dopaminwirkungsweise II (Neurotransmitter)



Vermutete Wirkung von Methylphenidat bei langsamer, niedrig konzentrierter Anflutung

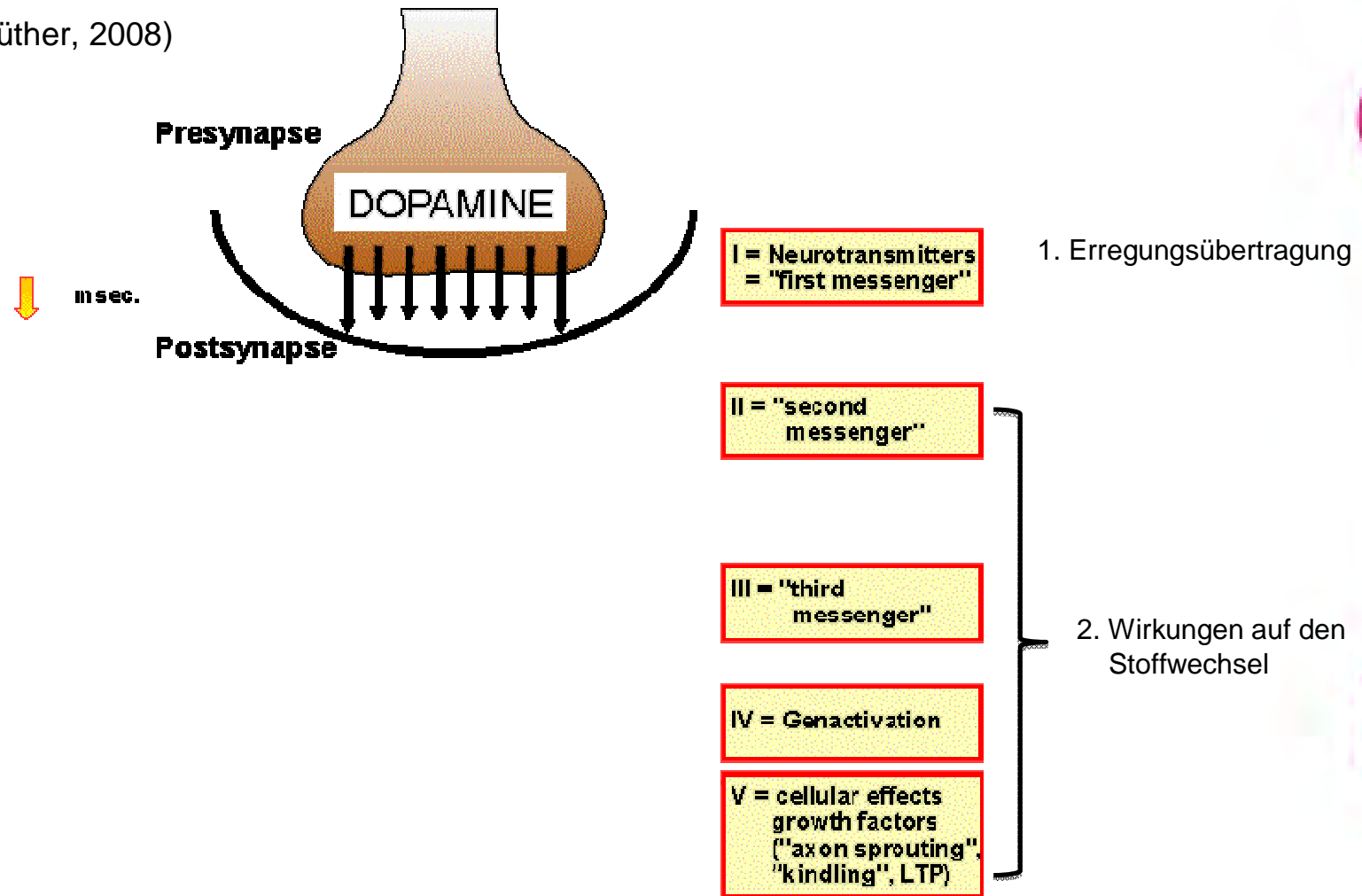


Vermutete Wirkung von Methylphenidat bei schneller, hochkonzentrierter Anflutung



Neuroplastische Wirkungen von Transmittern und Stimulanzen (I)

(nach Hüther, 2008)



3.

Die dynamische Perspektive:
Neuroplastizität

Die dynamische Perspektive: Neuroplastizität

- Neustrukturierung des Gehirns
- Umbau der Vernetzung der Nervenzellverbände
- Neubildung von Nervenzellen

infolge der lebenslangen Wirkung von

Entwicklung,

Erfahrung,

Lernen,

Stimulation,

Umweltbedingungen



SYSTEMISCHES SEMINAR HEIDELBERG

DR. MED. HELMUT BONNEY

KINDERARZT

FACHARZT FÜR KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE UND -PSYCHOTHERAPIE

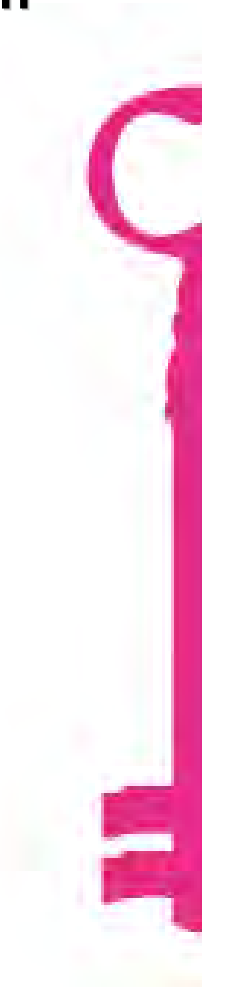
FACHARZT FÜR PSYCHOTHERAPEUTISCHE MEDIZIN / PSYCHOSOMATIK

Entwicklung des globalisierenden DOPA-Systems bei Gesunden (1. Kindesalter)



G. Hüther, 2006

Varenholz 2014

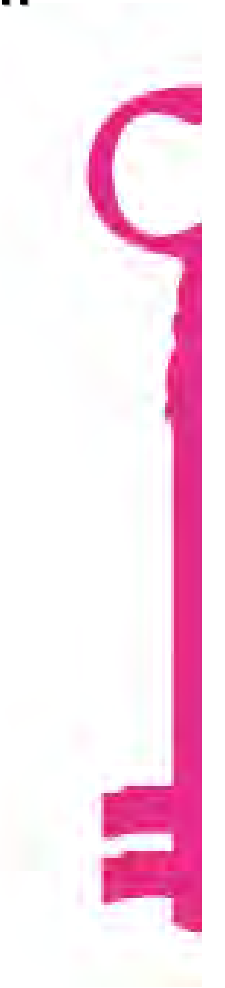


Entwicklung des globalisierenden DOPA-Systems bei Gesunden (2. Pubertät)



G. Hüther, 2006

Varenholz 2014



SYSTEMISCHES SEMINAR HEIDELBERG

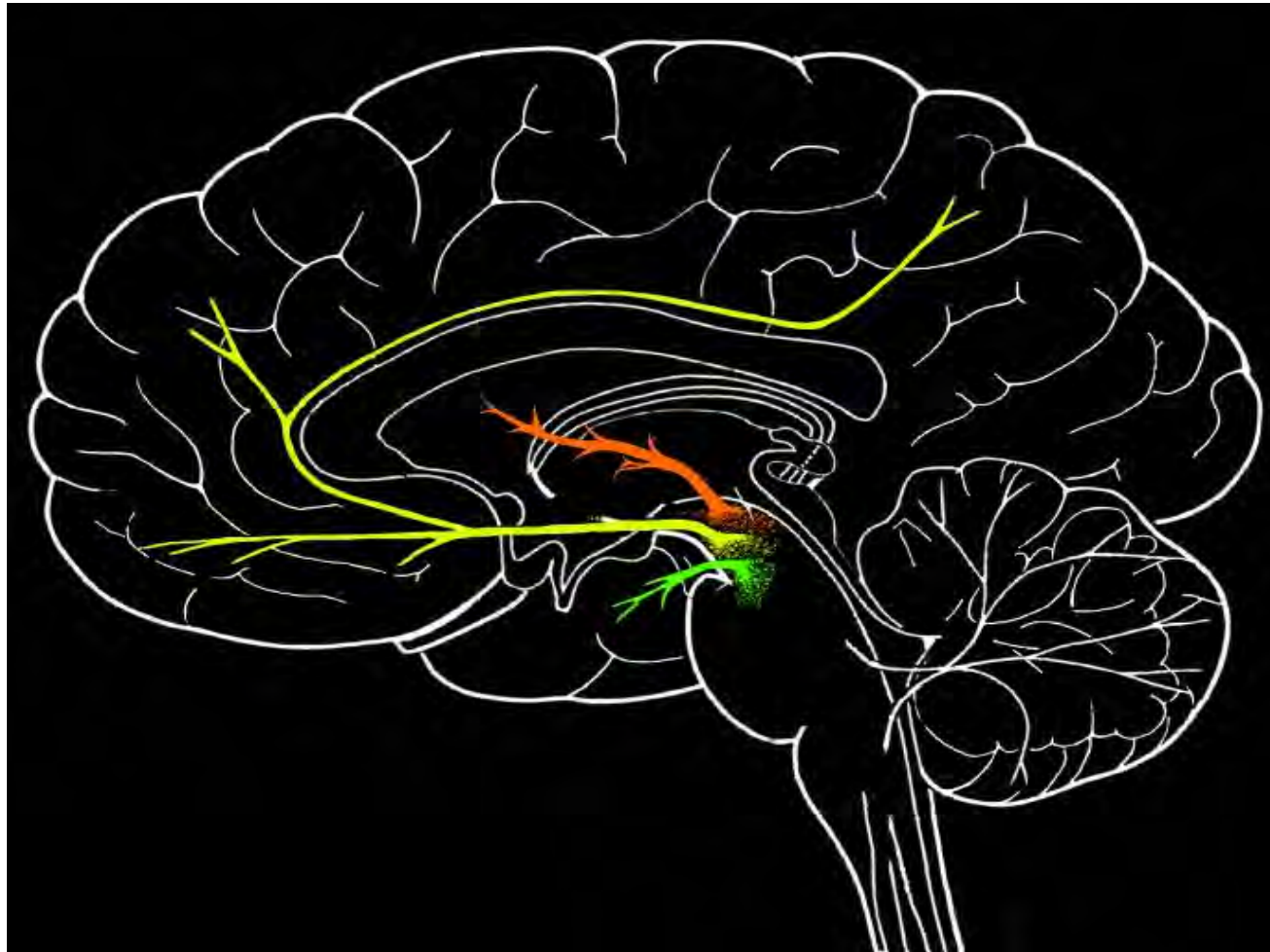
DR. MED. HELMUT BONNEY

KINDERARZT

FACHARZT FÜR KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE UND -PSYCHOTHERAPIE

FACHARZT FÜR PSYCHOTHERAPEUTISCHE MEDIZIN / PSYCHOSOMATIK

Entwicklung des globalisierenden DOPA-Systems bei Gesunden (3. Rückbildungsalter)



G. Hüther, 2006

Varenholz 2014

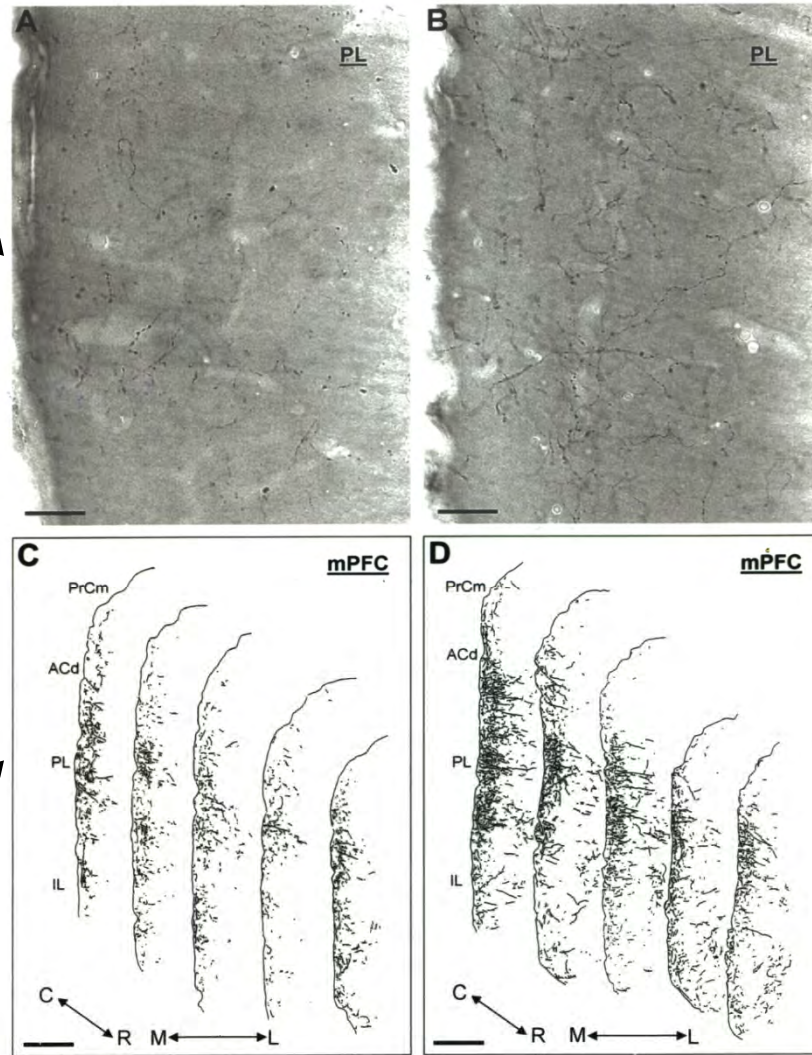


Erfahrungsabhängigkeit der Ausprägung des DOPA-Systems I

Hirnschnitte

poor environment

dopaminerge Neuronen in der gesamten Schichtdicke

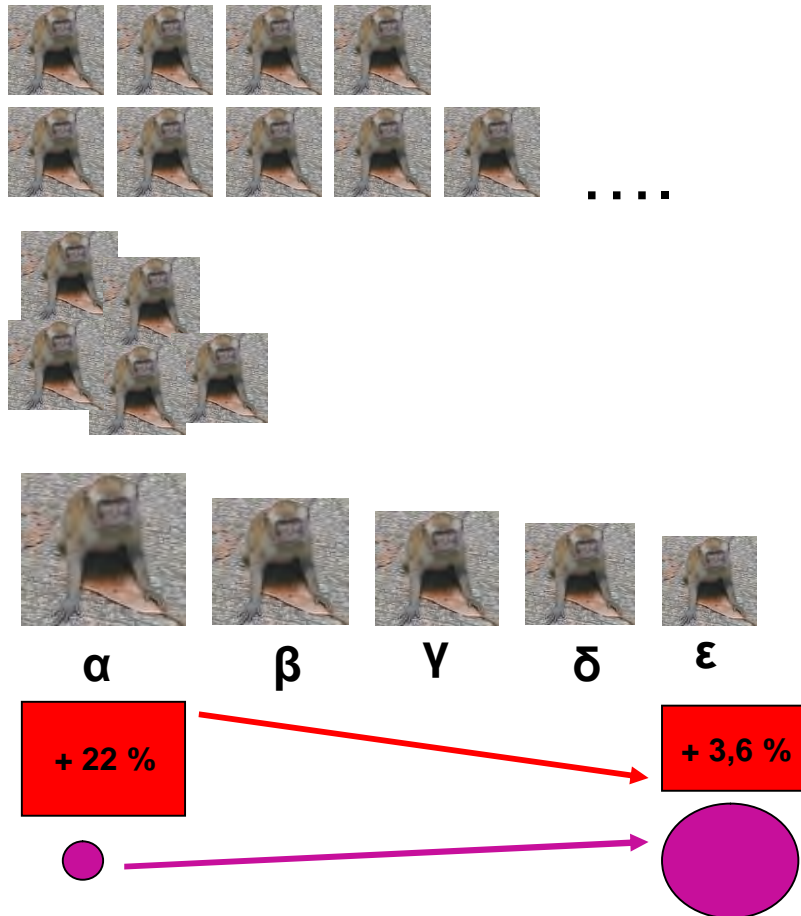


enriched environment

Fig. 1. Photomicrographs of immunolabeled DA fibers in the prelimbic area (PL) of adult gerbils (P90) after impoverished (A) and enriched rearing (B). Typical distribution pattern of DA fibers in the medial prefrontal cortex (mPFC) drawn to scale from representative consecutive 40- μ m slices after impoverished (C) and enriched rearing (D). Medial prefrontal cortex (PrCm), dorsal anterior cingulate cortex (ACd), infralimbic area (IL). Arrows indicate: caudal (C), rostral (R), medial (M), lateral (L). Original magnification: $\times 500$. Scale bars = 30 μ m (A, B), 500 μ m (C, D).

Erfahrungsabhängigkeit der Ausprägung des DOPA-Systems II

nach D.Morgan et al.: Social Dominance in monkeys: dopamine D2 receptors and cocaine self-administration. Nature Neuroscience 2002; 5:169-74



Phase 1

20 Affen werden für 18 Monate isoliert aufgezogen. Dann Messung der Aktivität des DOPA-Systems

Phase 2

Je 5 Affen kommen in eine „Wohngemeinschaft“

Phase 3

Nach 3 Monaten Ausprägung der sozialen Hierarchie. Messung der **Aktivität des DOPA-Systems** und der **Kokain - Aufnahme**

Erkenntnisse aus den Morgan – und Winterfeld - Experimenten

- Die Ausprägung des dopaminergen Systems ist abhängig von den Aufzucht-/Entwicklungsbedingungen.
- Mit steigender Aktivität des DOPA – Systems („Belohnungssystem“) sinkt die Neigung, verfügbare Suchtmittel (hier: Kokain) zu verwenden.
- Die vermehrte Aktivität des DOPA – Systems geht einher mit verstärkter Neugier und Bewegungsunruhe.



SYSTEMISCHES SEMINAR HEIDELBERG

DR. MED. HELMUT BONNEY

KINDERARZT

FACHARZT FÜR KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE UND –PSYCHOTHERAPIE

FACHARZT FÜR PSYCHOTHERAPEUTISCHE MEDIZIN / PSYCHOSOMATIK

4.

Neuroplastische Wirkungen von Transmittern und Stimulanzen

Neue Forschungsergebnisse

1. Neurobiologische Forschungsergebnisse bei Tier und Mensch:

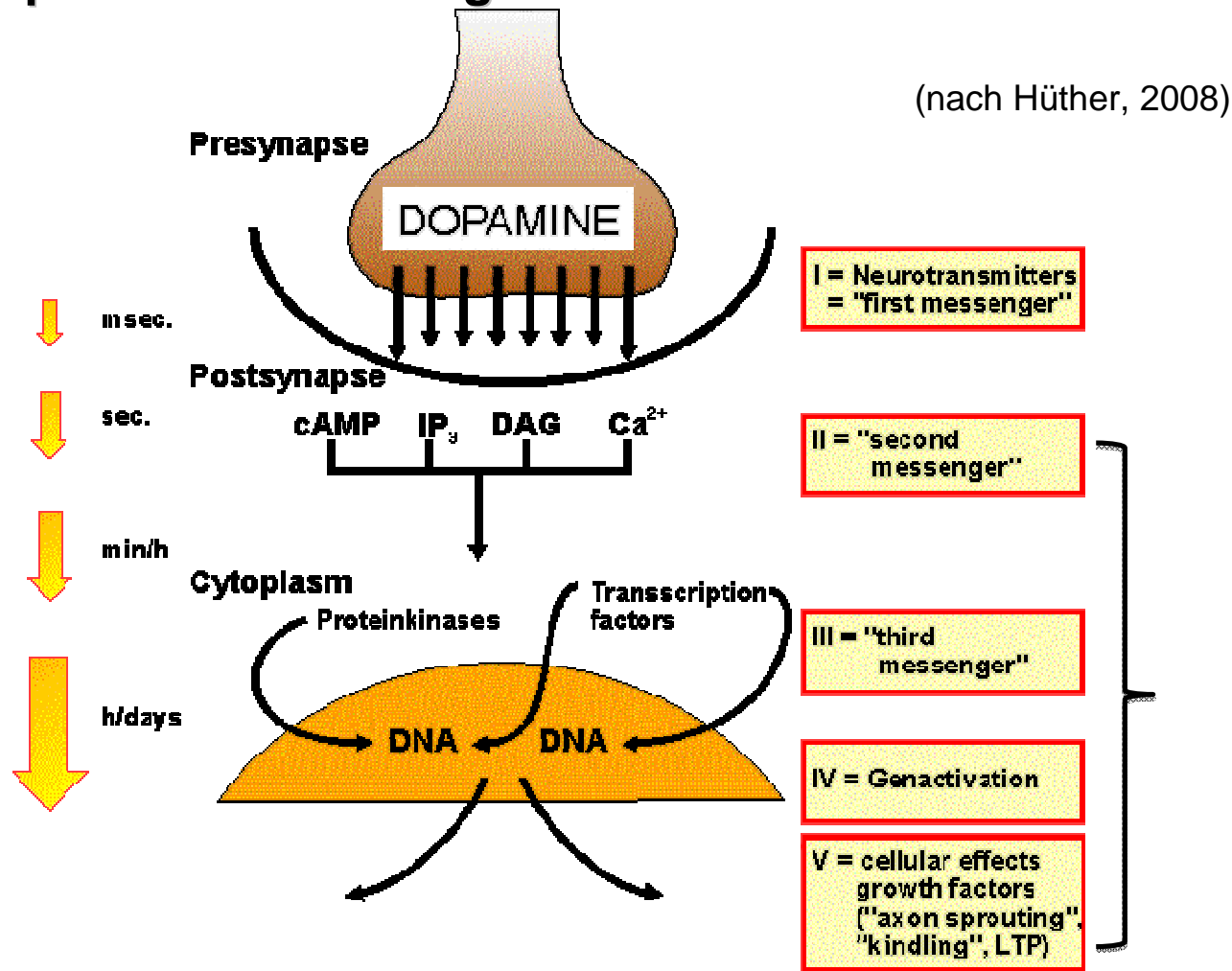
Das Gehirn verändert erfahrungsabhängig seine Struktur und Organisation (Neuroplastizität).

2. Mannheimer Risikostudie (2004)

3. Follow-up der MTA-Studie (2007):
Psychotherapie (VT) ist ebenso wirksam wie die
Arzneibehandlung.



Neuroplastische Wirkungen von Transmittern und Stimulanzen (II)



Neuroplastische Wirkungen von Transmittern und Stimulanzen (III) *

Die bisher angenommene Dopaminmangel-Hypothese ist anzuzweifeln, denn:

1. Eine verringerte Dopaminfreisetzung müsste klinisch als Abgeschlagenheit, Lustlosigkeit und Schlappeheit imponieren.
2. Die bei Erwachsenen nachgewiesene erhöhte Dopamintransporterdichte im Kerngebiet Striatum ist als adaptive Anpassung an eine erhöhte dopaminerge Innervationsdichte zu deuten.

*Grund, Schäfers, Teuchert-Noodt, 2008

Neuroplastische Wirkungen von Transmittern und Stimulanzen (IV)

Tierexperimente führen zu einer differenzierten Hypothese:

→ **Ungleichgewicht des DOPA-Systems**

1. Dopamin - Mangel im Frontalhirn
(Keine Autorezeptoren vorhanden)
2. Dopamin - Überschuss im Kerngebiet Striatum
(Synthese regulierende Autorezeptoren)



Neuroplastische Wirkungen von Transmittern und Stimulanzen (V)

Schlussfolgerung:

Die dopaminerge Innervation ist nicht nur genetisch determiniert.

Sie ist auch Folge von umweltbedingten Determinanten.

→ **Das DOPA-System ist vulnerabel durch Isolationsaufzucht: bedeutet Stimulationsmangel.**



Neuroplastische Wirkungen von Transmittern und Stimulanzen (VI)

Die Wirkung von MPH ist abhängig von Dosis und Reaktionsweisen des Erfolgsorgans (Resondersystem).

1. Im Tiermodell wirkt MPH nur bei Frühtraumatisierung positiv auf die dopaminerge Faserdichte im Vorderhirn.
2. Bei gesunden Tieren zeigt sich dagegen ein negativer Effekt (Verringerung der Faserdichte).
3. Übertragung auf den Menschen: Eine dauerhafte Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten ist nur bei zusätzlicher Stimulation möglich (z.B. Psychotherapie).

SYSTEMISCHES SEMINAR HEIDELBERG

DR. MED. HELMUT BONNEY

KINDERARZT

FACHARZT FÜR KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE UND –PSYCHOTHERAPIE

FACHARZT FÜR PSYCHOTHERAPEUTISCHE MEDIZIN / PSYCHOSOMATIK

5.

Wie entwickelt sich ADHS?

Wie entwickelt sich ADHS?

Traumatisierte Säuglinge, belastet mit

- a) multiplen Regulationsstörungen und
- b) mit frühen psychosozialen Risikofaktoren in der Familie

tragen im Grundschulalter ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung hyperkinetischer, oppositioneller und aggressiver Verhaltensauffälligkeiten.

Quelle: Mannheimer Risikokinderstudie (Laucht et al. 2004)

Varenholz 2014

SYSTEMISCHES SEMINAR HEIDELBERG

DR. MED. HELMUT BONNEY

KINDERARZT

FACHARZT FÜR KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE UND -PSYCHOTHERAPIE

FACHARZT FÜR PSYCHOTHERAPEUTISCHE MEDIZIN / PSYCHOSOMATIK

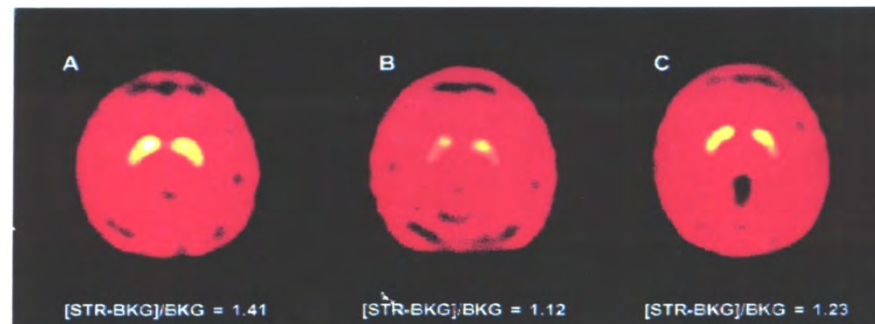
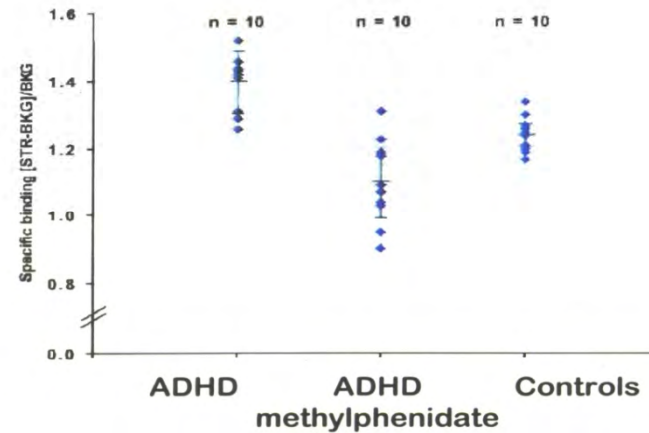


Neuroscience Letters 285 (2000) 107–110

Neuroscience
Letters
www.elsevier.com/locate/neulet

Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography

Klaus-Henning Krause^{a,*}, Stefan H. Dresel^b, Johanna Krause^c, Hank F. Kung^d, Klaus Tatsch^b



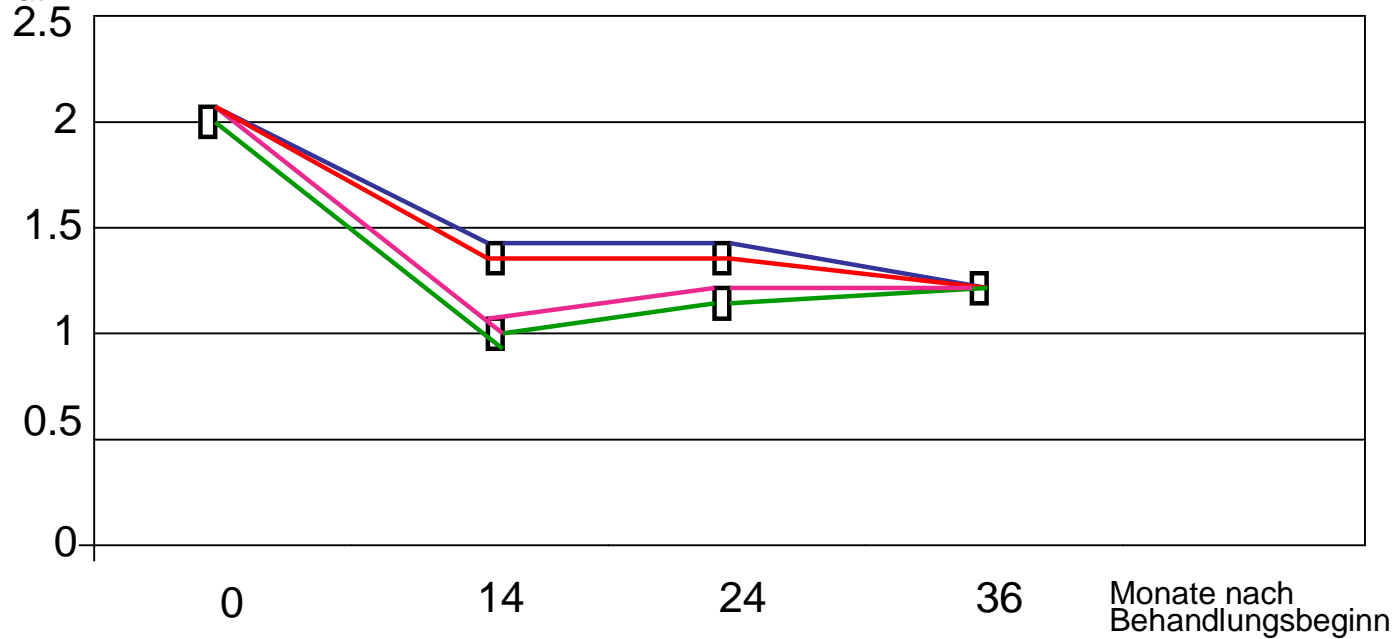
6.
Die Folgestudien der
MTA-Studie nach 3 und
8 Jahren



ADHS - Behandlungen im Vergleich / dessen Bedeutung für die neurobiologischen Hypothesenbildung

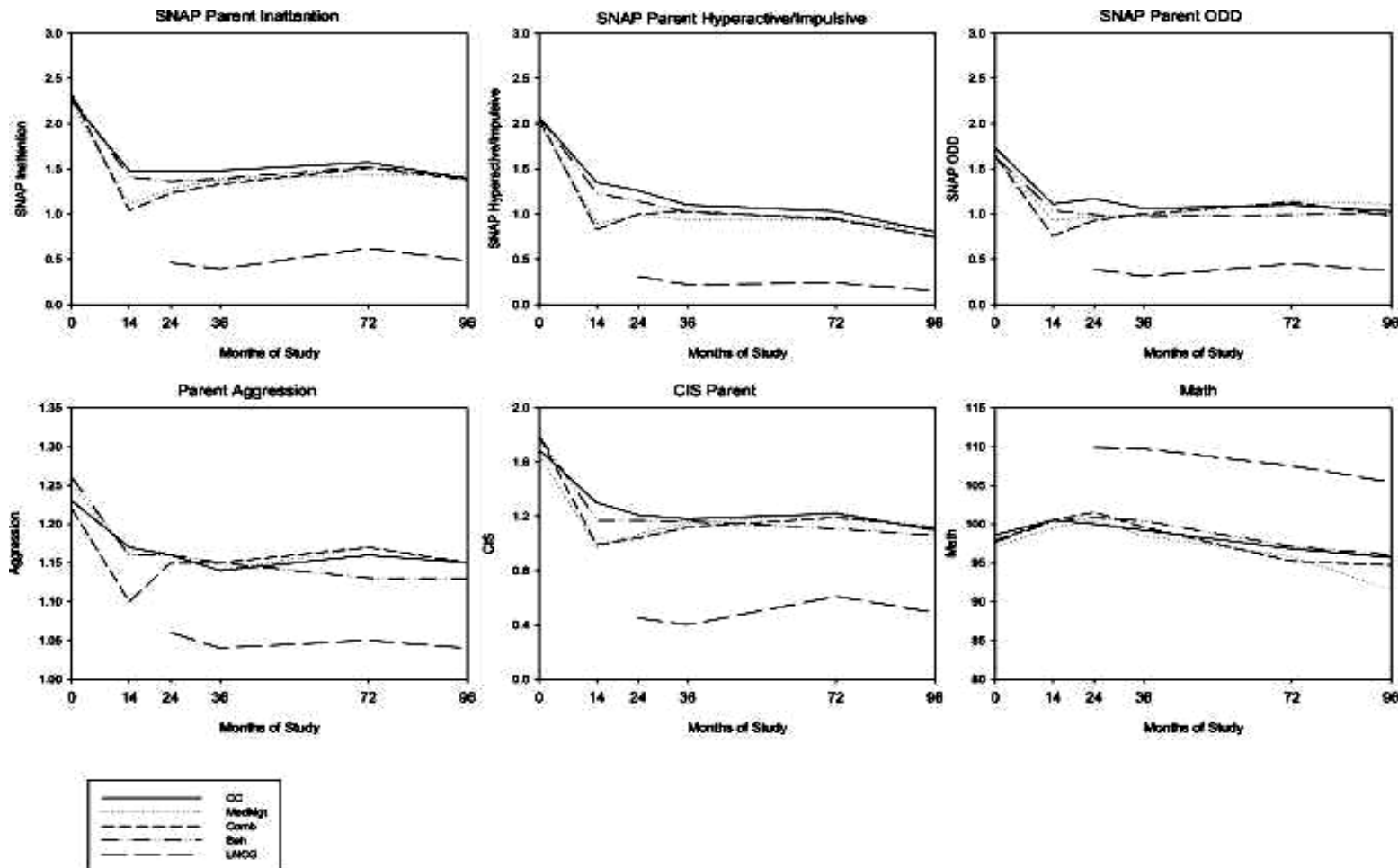
Quelle: Jensen et al. 2007

Graduelle Ausprägung
der Symptomatik



- **Medikation + Verhaltenstherapie**
- **Medikation**
- **Verhaltenstherapie**
- **„Community Care“**

Follow-Up-Studie nach 8 Jahren



Selected outcome variables for MTA children, graphed by originally randomized treatment group assignment, and LNCG. CC = Community Care; MedMgt = Medication Management; Comb = Combined; Beh = Behavior Therapy; LNCG = Local Normative Comparison Group; SNAP = Swanson, Nolan, Pelham Rating Scale; CIS = Columbia Impairment Rating Scale; ODD = Oppositional Defiant Disorder.

Aus den Schlussfolgerungen der Follow-up-Studie nach 8 Jahren*:

- ADHS-Diagnoserate der MTA-Stichprobe nach 8 Jahren im Jugendalter: 30,2 %
- Arzneibehandlung zum Untersuchungszeitpunkt erfolgte in 32,5 % der Fälle
- Die initiale Ausprägung des klinischen Bildes bestimmt den Verlauf mehr als die Behandlungsmethode

W. E. Pelham (MTA-Group):

***„If you put an child on medication, he or she is far better right at that time.
The question for parents is: Is this going to make a benefit for my child long
term?***

The answer is no.“

**→ Daher zu fordern:
Nicht-pharmakologische Behandlungen
unter Einbeziehung von Familie und Schule**

* The MTA at 8 Years (2009): J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 48(5) 484-500

SYSTEMISCHES SEMINAR HEIDELBERG

DR. MED. HELMUT BONNEY

KINDERARZT

FACHARZT FÜR KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE UND –PSYCHOTHERAPIE

FACHARZT FÜR PSYCHOTHERAPEUTISCHE MEDIZIN / PSYCHOSOMATIK

Zusammenfassung:

Bedeutung der unterschiedlichen
neurobiologischen Hypothesen

