

## Verbesserte Verbindungen unter Methylphenidat

Obwohl Methylphenidat eine breite Anwendung bei Patienten mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) findet, sind seine Effekte auf das Gehirn noch nicht komplett bekannt. Untersuchungen mit funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) könnten darüber Aufschlüsse geben.

Wissenschaftler überprüften die Veränderungen der gestörten zerebralen Netzwerke bei Kindern mit ADHS unter Langzeittherapie mit Methylphenidat (MPH). An der Studie nahmen 23 rechtshändige Jungen im Alter von 8–10 Jahren teil, die die Diagnose ADHS erhalten hatten. Die Autoren untersuchten die Jungen vor Beginn einer Therapie mit MPH sowie 1, 3 und 6 Monate nach Beginn der Behandlung mithilfe von fMRT.

Unter der Therapie kam es zu einer signifikanten Zunahme der Vernetzungen von Cortex cingulum posterior, Cortex parietalis inferior und Cortex prefrontalis medialis zum linksseitigen Putamen. Klinisch war eine deutliche Verbesserung der ADHS-Symptomatik zu beobachten. Die Veränderungen im fMRT korrelierten positiv mit der klinischen Verbesserung. Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass

die medikamentöse Therapie mit MPH zu einer Verbesserung der klinischen Symptomatik und als neurobiologisches Äquivalent zu einer Zunahme der Vernetzung mit dem linksseitigen Putamen führt. Dieser Effekt war auch noch 6 Monate nach Therapiebeginn zu beobachten.

---

Battel L et al. Intrinsic brain connectivity following long-term treatment with methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016 Mar 30

### Kommentar

Unter einer MPH-Therapie kommt es offensichtlich zu einer Verbesserung der Verbindungen einzelner Kerngebiete. Dies bestätigen die Ergebnisse von Battel et al. mithilfe der fMRT. Die Verbesserungen korrelieren mit der klinischen Symptomatik, sodass eine

Kausalität anzunehmen ist. Erstmals konnte ein Langzeiteffekt bestätigt werden sowohl in der klinischen Wirkung als auch in den funktionellen zerebralen Veränderungen. Eine Stärke der Studie ist auch, dass eine Homogenisierung der Teilnehmer hinsichtlich des Alters, Händigkeit und Geschlecht stattgefunden hat.

Das Putamen gehört zu den Stammganglien und ist für die motorische Kontrolle, Automatisierung und Koordination wichtig. Möglicherweise besteht eine Verbindung zu der Rechtshändigkeit der Studienteilnehmer und zu den Veränderungen des linksseitigen Putamens, das ja die rechtsseitige Körperhälfte kontrolliert. Hier wäre eine Studie auch mit linkshändigen Patienten hilfreich. Auch die Subgruppe der rein unaufmerksamen Patienten böte sich zur Untersuchung an mit der Fragestellung, ob andere funktionelle Veränderungen zu beobachten sind.

Nachteile der Studie sind die kleine Fallzahl und das Fehlen einer Kontrollgruppe. Da wiederholt über Sinn und Unsinn einer Unterbrechung der medikamentösen Therapie in den Sommerferien diskutiert wird, wäre es interessant zu sehen, ob diese zu einer Abnahme der bereits aufgebauten Verbindungen führt. *Dr. Kirsten Stollhoff*

## Stimulanzienwirkung auf die weiße Substanz

Eine weitere Studie untersucht die Netzwerkverbindungen bei ADHS: Wissenschaftler gingen der Frage nach, ob diese bei Menschen mit ADHS gestört sind und ob es unter Methylphenidat (MPH) zu einer Besserungen kommt.

Um die Beschaffenheit der weißen Substanz zu beurteilen, wurde die fraktionierte Anisotropie (FA) und die „Mean Diffusivity“ (MD) gemessen. Eine Störung der weißen Substanz führt zu einer reduzierten FA und zu einer Erhöhung der MD. Die Studienautoren untersuchten 172 Patienten mit der Diagnose ADHS im Alter von 9–26 Jahren und eine Kontrollgruppe ohne ADHS mithilfe eines Diffusions-MRT. Patienten mit ADHS zeigten eine reduzierte FA in den orbitofronto-striatalen Verbindungen. Die MD war negativ korreliert mit der Höhe der Gesamtdosis der MPH-Therapie in den orbitofronto-striatalen Verbindungen, während die FA sich unter der Therapie nicht

veränderte. Die Ausprägung der ADHS-Symptomatik hatte keinen Einfluss auf die FA und MD.

Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass bei Menschen mit ADHS eine Störung der weißen Substanz in Form der Verbindungen zwischen dem orbitofrontalen Cortex und dem Striatum vorliegt und dass eine Verbesserung der Verbindungen durch MPH erzielt werden kann.

---

Schweren LJ et al. Stimulant treatment history predicts frontal-striatal structural connectivity in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016;26:674–83

### Kommentar

Im Zentrum der neurobiologischen Störung bei Menschen mit ADHS steht eine Netzwerkstörung unterschiedlicher Strukturen vor allem der Verbindungen zwischen den frontalen Cortex und dem Striatum. Die vorliegende Studie zeigt zum ersten Mal in einer ausreichend großen Fallzahl mit Kontrollgruppe, dass ein positiver Langzeiteffekt einer MPH-Therapie auf die Netzwerkverbindungen vor allem zwischen orbitofrontalem Cortex und Striatum besteht. Dies entspricht dem klinischen Eindruck, dass je länger eine Therapie durchgeführt wird, umso stabiler die Symptome gebessert werden. Interessant wäre eine Fortsetzung der Studie mit Untersuchung der Patienten nach Absetzen der Therapie: Hält der positive Effekt auf die Netzwerkverbindungen an und ist eventuell sogar mit einer „Heilung“ zu rechnen. Interessant ist das unterschiedliche Verhalten der FA und der MD, nur die MD verbessert sich unter einer Stimulanzientherapie. *Dr. Kirsten Stollhoff*