

Projekttitle: Untersuchungen zu den zellbiologischen Grundlagen der erhöhten Reaktionsbereitschaft bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung und Kindern mit Atopischer Dermatitis

Projektleitung: PD Dr. med. A. Ambach¹

Einrichtungen: Klinik für Dermatologie und Venerologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin des Kindes- und Jugendalters, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Klinik für Pädiatrie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Projektbeschreibung:

1. Hintergrund:

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine der häufigsten und stabilsten psychischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Sie ist charakterisiert durch schwerwiegende und überdauernde Probleme in den Bereichen Aufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität und beginnt in der Regel schon vor dem 7. Lebensjahr. Kinder mit ADHS sind in ihrer schulischen, persönlichen und sozialen Entwicklung oft deutlich beeinträchtigt. Untersuchungen an Erwachsenen mit diagnostizierter ADHS in der Kindheit zeigen, dass die soziale Einbindung, das psychische Wohlbefinden und der Beschäftigungsstatus auch nach der Adoleszenz weiterhin vermindert sein können. Die ADHS-Ätiopathogenese ist weitgehend unklar. Interessanterweise wies kürzlich eine Metaanalyse mit insgesamt 170,175 Patienten die Atopische Dermatitis (AD) als unabhängig assoziierten Faktor zur ADHS nach (Allergy 2010; 65:1506-1524).

Die Volkskrankheit AD ist Teil des Atopie-Syndroms, bestehend aus AD und/oder allergischem Asthma und/oder Rhinokonjunktivitis allergica. Sie ist eine chronisch entzündliche Dermatose mit stark steigender Prävalenz. Bis zu 11% der deutschen Bevölkerung sind daran erkrankt, 2% schwer und chronisch. Im Rahmen der seit 1991 bis 2003 regelmäßig durchgeführten Schulanfängerstudie Sachsen-Anhalt (SASSA) wurde 2003 eine Prävalenz der AD von ca. 20,7% dokumentiert. Ihre Ätiopathogenese ist letztlich nur unvollständig verstanden. Unter anderem findet sich typischerweise eine Zellytyp-unabhängige verstärkte Freisetzungsbereitschaft für intrazelluläre Granula. Dazu gehören die keratinozytären Odland-Körperchen, verantwortlich für die Generierung der bei AD gestörten Lipid-Hautbarriere, die von uns erstbeschriebenen Alterationen zytotoxischer bzw. Chemokin-haltiger Granula in T-Lymphozyten sowie die Hyperreleasability der Histamin-Granula Mastzellen / basophilen Granulozyten (Mz/BG). Diese und ähnliche zellbiologischen Veränderungen bilden das morphologische Korrelat für die beim Atopie-Syndrom klinisch gut bekannte gesteigerte Wachsamkeit und Reaktionsbereitschaft der Haut, der Schleimhäute und des Gesamtorganismus.

2. Ziel bzw. Fragestellung:

AD und ADHS sind möglicherweise beide durch eine gesteigerte Reaktionsbereitschaft auf externe Reize charakterisiert. Im aktuellen Vorhaben soll geklärt werden, ob es gemeinsame zellbiologische Veränderungen bei beiden Störungsbildern gibt, die sowohl mit der zentralnervösen wie peripheren Reaktionsbereitschaft assoziiert sind.

Vor diesem Hintergrund stellen sich nun die folgenden Fragen:

- 1.) Lassen sich bei ADHS-Patienten ähnliche Veränderungen auf zellbiologischer Ebene (Granula-Transportstörungen) zeigen wie bei AD-Patienten?
- 2.) Lässt sich in beiden Patientenkollektiven die klinisch beobachtbare Steigerung der Reaktionsbereitschaft mittels psychometrischer Verfahren nachweisen?
- 3.) Zeigen sich Unterschiede im peripheren immunologischen Zytokinexpressionmuster bei beiden Patientengruppen?

3. Methodischer Aufbau

3.1. Patientengut:

- 20 Patienten/innen mit ADHS zwischen 6 und 16 Jahren aus der hiesigen Klinik für Psy-
chiarie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin des Kindes- und Jugendalters
- 20 Patienten/innen mit exazerbierter AD zwischen 6 und 16 Jahren aus der hiesigen Klinik
für Dermatologie und Venerologie

Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie ist das Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung des Probanden und seiner Sorgeberechtigten.

Ausschlusskriterien sind: IQ < 80, neurologische Vorerkrankungen, signifikanter Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenabusus, andere klinisch-psychiatrische Störungen außer komorbider Störung des Sozialverhaltens, andere Dermatosen, schwere Immunsuppression.

- Kontrollprobanden: 20 gesunde Probanden ohne atopische Diathese, ohne Dermato-
se, ohne ADHS-Verdacht, ohne psychische Erkrankung, aus der Ambulanz der
hiesigen Kinderklinik.

3.2. Klinische Untersuchungen:

3.2.1.) Dermato-allergologisches Modul:

3.2.1.1.) Pricktest mit den häufigsten Aeroallergenen (= Atopieprick), sowie den häufigsten Nahrungsmittel-Allergenen und -Beistoffen.

3.2.1.2.) Dermatologische Untersuchung incl. Erhebung des Dermographismus und des Rachenreflexes. Quantifizierung des Hautentzündungsgrades mittels SCORAD (siehe Anlage)

3.2.1.3.) Ermittlung der atopischen Diathese mittels des Erlanger Atopie-Fragebogens (siehe Anlage).

3.2.1.4.) Ermittlung der Ernährungsgewohnheiten mittels Fragebogen für die Eltern.

3.2.2.) Psychiatrisch-psychosomatisches Modul:

3.1.2.1.) Computergestützte Untersuchung verschiedener Aufmerksamkeitsparameter (Alertness, Vigilanz, Ablenkbarkeit) mit der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (KITAP)

3.1.2.2.) Kinderpsychiatrisch-psychosomatische Untersuchungen: Die Ausprägung einer ADHS-Neigung oder der ADHS-Symptomatik sowie möglicherweise begleitender Störungsbilder (Störung des Sozialverhaltens, Angst, Depression, Tiefgreifende Entwicklungsstörungen) soll mit dem Diagnostik-System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter erhoben werden (Döpfner & Lehmkuhl 2000). Weiterhin werden die Child Behavior Checklist (Achenbach 1991a) und der Youth Self Report (Achenbach 1991b) als Standardinstrumente bearbeitet. Zur Beurteilung des Intelligenzniveaus wird der CFT-20 (Weiss 1997) eingesetzt.

3.3. Untersuchungsmaterial:

7 ml Blut, das dem/der Patienten/in zur klinisch notwendigen Routine- und immunologischen Blutuntersuchungen im Rahmen der Therapiebegleitung bzw. Therapieüberwachung abzunehmen ist. Dabei erfolgt gleichzeitig eine einmalige zusätzliche Blutabnahme zu wissenschaftlichen Zwecken von 20 ml. Eine zusätzliche Stichverletzung ist nicht notwendig.

3.4. Labormethoden:

Durchflußzytometrische Analyse der Granula-Releasability nach Stimulation mittels Antikörpern gegen verschiedene Granulatypen sowie des lymphozytären Zytokinprofils.