

Intellektuelle Fähigkeiten und kortikale Entwicklung bei Kindern und Jugendlichen

P. Shaw¹, D. Greenstein¹, J. Lerch², L. Clasen¹, R. Lenroot¹, N. Gogtay¹, A. Evans², J. Rapoport¹ und J. Giedd¹

Abstrakt

Kinder, die eines der drei akademischen "R" (Lesen, Schreiben und Rechnen) gut beherrschen, sind in der Regel auch in den anderen gut und wachsen zu Erwachsenen heran, die in verschiedenen intellektuell anspruchsvollen Tätigkeiten ähnlich geschickt sind^{1,2,3}. Die Bestimmung der neuroanatomischen Korrelate dieses relativ stabilen individuellen Merkmals der allgemeinen Intelligenz hat sich als schwierig erwiesen, vor allem bei den sich schnell entwickelnden Gehirnen von Kindern und Heranwachsenden. Hier zeigen wir, dass der Verlauf der Veränderung der Dicke der Großhirnrinde und nicht die kortikale Dicke selbst am engsten mit dem Intelligenzniveau zusammenhängt. Mit Hilfe eines Längsschnittdesigns finden wir eine deutliche Entwicklungsverschiebung von einer überwiegend negativen Korrelation zwischen Intelligenz und kortikaler Dicke in der frühen Kindheit zu einer positiven Korrelation in der späten Kindheit und darüber hinaus. Darüber hinaus ist das Intelligenzniveau mit dem Verlauf der kortikalen Entwicklung verbunden, vor allem in den frontalen Regionen, die an der Reifung der intelligenten Aktivität beteiligt sind^{4,5}. Intelligentere Kinder weisen einen besonders plastischen Kortex auf, mit einer anfänglich beschleunigten und verlängerten Phase des kortikalen Wachstums, die in der frühen Adoleszenz einer ebenso starken kortikalen Ausdünnung weicht. Diese Studie zeigt, dass die neuroanatomische Ausprägung der Intelligenz bei Kindern dynamisch ist.

Strukturelle Neuroimaging-Studien berichten im Allgemeinen über eine bescheidene Korrelation ($r = 0,3$) zwischen psychometrischen Intelligenzmaßen und dem Gesamthirnvolumen⁶. Die Zusammenhänge zwischen Intelligenz und bestimmten Hirnregionen können je nach Entwicklungsstadium variieren: das anteriore Cingulum bei Kindern⁷ der orbitofrontale und mediale präfrontale Kortex bei Heranwachsenden⁸ und der laterale präfrontale Kortex bei älteren Erwachsenen⁹. Die meisten bisherigen Studien schließen von reinen Querschnittsdaten auf Entwicklungsprozesse, ein Unterfangen, das mit methodischen Komplikationen behaftet ist¹⁰. Nur in einer Längsschnittstudie wurde die kortikale Entwicklung mit kognitiven Schwankungen in Verbindung gebracht, wobei eine stärkere kortikale Ausdünnung in den linken dorsalen frontalen und parietalen Regionen bei Kindern nachgewiesen wurde, die bei einer Messung der verbalen Intelligenz stärker zulegten⁵. Diese Studie war jedoch durch die geringe Stichprobengröße ($n = 45$), die enge Altersspanne (5-11 Jahre) und die Berücksichtigung nur linearer kortikaler Veränderungen eingeschränkt, während die Gehirnentwicklung im Allgemeinen komplexeren Wachstumsmustern folgt^{7,11}.

Wir haben die Entwicklung des Gehirns von der Kindheit bis zum Erwachsenenalter bei einer großen Gruppe von Probanden mit typischer Entwicklung ($n = 307$) untersucht, von denen die meisten prospektiv wiederholte neuroanatomische Scans erhalten hatten (siehe Methoden). Die Probanden wurden auf der Grundlage der Wechsler-Intelligenzskala geschichtet, die einen standardisierten

Intelligenzquotienten (IQ) auf der Grundlage von Untertests zur Bewertung des verbalen und nonverbalen Wissens und des logischen Denkens liefert¹². Wir untersuchten die Dicke der Hirnrinde im gesamten Großhirn, da sie ein empfindlicher Index für die normale Entwicklung des Gehirns ist.⁵
¹³Wir haben diese Messungen durch manuelle Bestimmung der Kortikaldicke durch Experten und Populationssimulationen validiert.^{14, 15}. Wir gingen davon aus, dass sich der Verlauf der kortikalen Entwicklung bei Kindern, die nach ihrem IQ geschichtet sind, vor allem im präfrontalen Kortex unterscheiden würde, der sowohl strukturell als auch funktionell mit der Intelligenz korreliert ist. Der institutionelle Prüfungsausschuss der National Institutes of Mental Health genehmigte das Forschungsprotokoll, und von den Eltern bzw. Kindern wurde die schriftliche Einwilligung nach Aufklärung eingeholt.

Wir schätzten die Pearson-Korrelationen zwischen IQ und kortikaler Dicke für alle Probanden (jeder Proband trug einen Scan bei) und fanden bescheidene positive Korrelationen in den meisten Bereichen des frontalen, parietalen und okzipitalen Kortex und ähnlich bescheidene negative Korrelationen im anterioren temporalen Kortex ([Abb. 1](#) und [ergänzende Tabelle 1](#)). In den meisten Bereichen der Großhirnrinde waren die Korrelationen bei einem unangepassten $P < 0,05$ nicht signifikant.

weiter auf nächster Seite mit Supplementary Table 1, dann Fig. 1

Supplementary Table 1. Pearsons's correlations between IQ and mean cortical thickness for each cortical region.

Correlations for the entire group (N=307) and for each age group are given. The final column shows regions where the correlations differed significantly between age groups. The negative correlation between IQ and cortical thickness in young childhood is replaced by positive correlations from late childhood onwards. This changing relationship between IQ and cortical thickness with age reaches significance throughout most of the prefrontal cortex.

		Entire sample (N=307)	Age groups				Group difference [†]
			Young childhood (N=77) A	Late Childhood (N=77) B	Early Adolescence (N=76) C	Late Adolescence (N=77) D	
Frontal							
Superior	R	0.01	-0.30*	0.34	0.07	0.10	A<B
	L	0.02	-0.23	0.22	0.10	0.20	A<B
Middle	R	0.06	-0.27	0.29	0.15	0.20	A<B, A<D
	L	0.07	-0.21	0.24	0.16	0.25	A<B, A<D
Inferior	R	0.05	-0.27	0.30	0.10	0.19	A<B, A<D
	L	0.05	-0.27	0.24	0.14	0.26	A<B, A<D
Medial	R	0.01	-0.22	0.15	0.10	0.13	A<B
	L	0.02	-0.20	0.25	0.13	0.19	A<B
Precentral	R	0.04	-0.22	0.28	0.08	0.13	A<B
	L	0.02	-0.18	0.17	0.05	0.15	
Medial orbitofrontal	R	0.02	-0.23	0.13	0.10	0.15	
	L	-0.02	-0.24	0.18	0.04	0.06	
Lateral orbitofrontal	R	0.01	-0.22	0.15	0.10	0.13	
	L	0.07	-0.20	0.25	0.13	0.19	
Cingulate	R	0.05	-0.17	0.18	0.10	0.14	
	L	0.03	-0.14	0.16	0.08	0.08	
Temporal							
Superior	R	0.03	-0.23	0.17	0.09	0.17	A<B
	L	-0.02	-0.22	0.14	0.02	-0.02	A<B
Middle	R	0.04	-0.19	0.22	0.07	0.07	A<B
	L	0.07	-0.21	0.26	0.15	0.14	A<B
Inferior	R	0.02	-0.25	0.19	0.11	0.10	
	L	-0.01	-0.31	0.19	0.05	0.08	

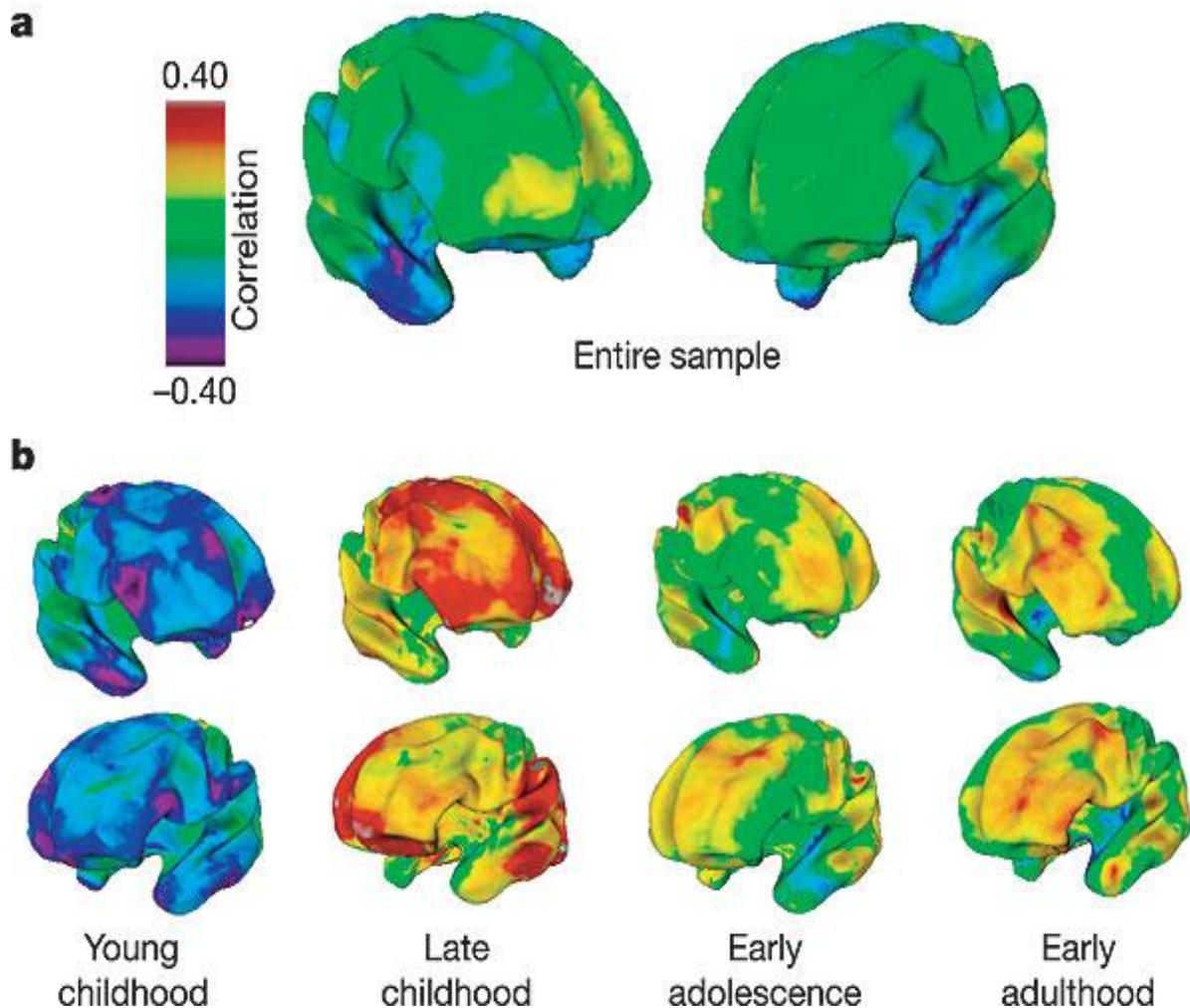
Periamygdaloid	R	0.03	0.07	0.02	0.09	-0.12	
	L	-0.02	-0.06	0.03	0.04	-0.10	
Parahippocampal	R	0.06	-0.08	0.16	0.14	0.00	
	L	0.11	0.07	0.23	0.08	0.02	
Uncal	R	0.07	-0.03	0.21	0.09	-0.01	
	L	0.06	0.03	0.15	0.02	0.01	
Insula	R	0.02	-0.11	0.11	0.05	-0.01	
	L	0.01	-0.19	0.16	0.06	-0.06	
Parietal							
Postcentral gyrus	R	0.02	-0.18	0.24	0.09	0.07	
	L	-0.01	-0.16	0.20	0.10	0.08	
Superior lobule	R	0.02	-0.14	0.24	0.12	0.03	
	L	0.03	-0.14	0.27	0.10	-0.03	
Supramarginal gyrus	R	0.05	-0.18	0.23	0.08	0.19	
	L	0.06	-0.20	0.33	0.07	0.09	A<B
Angular gyrus	R	0.06	-0.02	0.27	0.10	-0.06	
	L	0.01	-0.17	0.33	0.03	-0.02	A<B
Precuneus	R	0.02	-0.07	-0.02	0.08	-0.02	
	L	-0.01	-0.15	0.04	0.11	-0.06	
Medial occipitotemporal	R	0.04	-0.17	0.16	0.07	0.13	
	L	0.01	-0.18	0.03	0.11	0.04	
Lateral occipitotemporal	R	0.07	-0.18	0.25	0.11	0.11	
	L	0.06	-0.19	0.26	0.05	0.13	A<B
Occipital							
Pole	R	0.03	-0.02	0.14	-0.02	0.09	
	L	0.14	0.13	0.29	0.16	0.09	
Superior	R	0.07	-0.08	0.21	0.06	0.01	
	L	0.06	-0.07	0.31	0.14	0.00	
Middle	R	0.06	-0.08	0.31	0.09	-0.02	
	L	0.10	-0.14	0.40	0.21	0.05	A<B
Inferior	R	0.06	0.00	0.22	-0.05	0.08	
	L	0.13	0.01	0.39	0.13	0.07	
Lingual	R	0.05	-0.17	0.31	0.09	-0.04	
	L	0.05	0.03	0.17	0.01	0.02	
Cuneus	R	-0.01	-0.14	0.14	0.08	-0.15	
	L	0.02	-0.04	0.15	0.04	-0.04	

*Correlations with a nominal significance of $P < 0.05$ are highlighted in bold.

† The correlations for each subregion were Z-transformed and the difference between the Z scores for each age group, and its significance, was calculated. Group differences which survived the adjustment for multiple comparisons are shown in the final column (e.g. A<B indicates that there is a significant difference between the early and late childhood groups).

a, Die Pearson-Korrelationen für alle 307 Probanden waren im Allgemeinen positiv und bescheiden ($P > 0,05$), mit r zwischen 0 und 0,10 (grün/gelb), mit Ausnahme des anterioren temporalen Kortex (der eine negative Korrelation aufwies, mit r zwischen 0 und -0,1; blau/violett). **b**, Die Korrelationen in den verschiedenen Altersgruppen zeigten, dass negative Korrelationen in der jüngsten Gruppe vorhanden waren, was darauf hindeutet, dass ein höherer IQ mit einem dünneren Kortex verbunden war, insbesondere in den frontalen und temporalen Regionen. Diese Beziehung kehrt sich in der späten Kindheit um, wobei der größte Teil der Großhirnrinde positiv mit dem IQ korreliert.

ABBILDUNG 1. Korrelationen zwischen IQ und kortikaler Dicke.



Die Aufteilung der Stichprobe in verschiedene Altersgruppen ergab jedoch bemerkenswerte altersbedingte Veränderungen. Eine überwiegend negative Korrelation zwischen IQ und kortikaler Dicke in der Gruppe der frühen Kindheit stand im Gegensatz zu späteren positiven Korrelationen, die in der späten Kindheit ihren Höhepunkt erreichten, aber in abgeschwächter Form in den Gruppen der Jugendlichen und frühen Erwachsenen vorhanden waren. Die Veränderung der Valenz der Korrelation zwischen IQ und kortikaler Dicke war zwischen den Gruppen der jungen und der späten Kindheit im gesamten präfrontalen Kortex und in der linken oberen/mittleren temporalen Gyri signifikant. Diese Altersgruppen unterschieden sich nicht in der Geschlechterzusammensetzung ($\chi^2 = 2,76$; $P = 0,62$) oder im mittleren IQ ($F_{3,303} = 1,58$; $P = 0,19$), und es gab keinen signifikanten Geschlechtsunterschied in der Korrelation zwischen kortikaler Dicke und IQ.

Wir haben die Entwicklung der Beziehung zwischen Intelligenz und kortikaler Morphologie mit Hilfe von linearen gemischten Modellen weiter charakterisiert, die die Einbeziehung aller 629 Scans ermöglichten. Bei der Bestimmung der kortikalen Dicke gab es eine signifikante Interaktion zwischen IQ- und Altersterms im präfrontalen Kortex, was darauf hindeutet, dass die Beziehung zwischen kortikaler Dicke und IQ mit dem Alter variiert (insbesondere kubische und quadratische Altersterme; siehe die [ergänzende Abbildung](#)).

Ergänzende Abbildung: Wechselwirkung zwischen Alterstermini und IQ

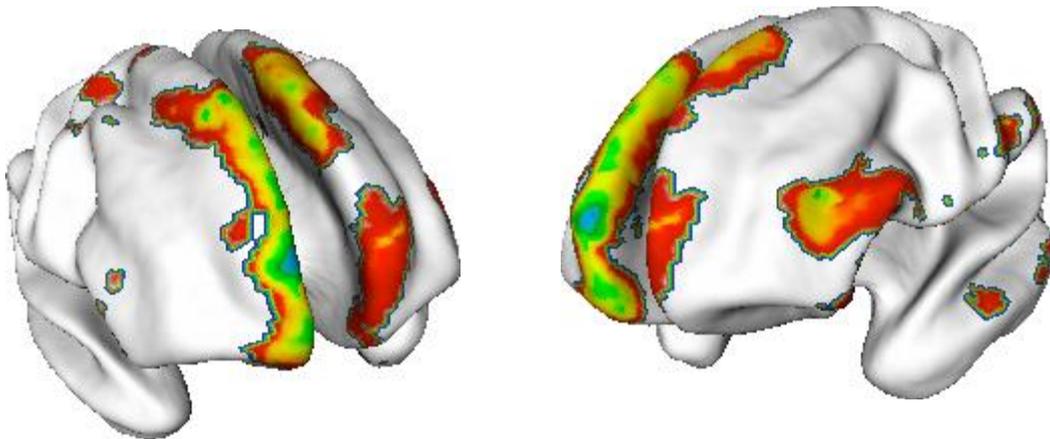
Die kortikale Dicke wurde gegen den IQ, die Altersterme (linear, quadratisch und kubisch) und die Interaktion von IQ und Alter regressiert

Begriffe. Die t-Statistiken für die Interaktionsterme wurden durch Projektion auf eine Standard-Gehirnschablone visualisiert.

Die Regionen, in denen eine signifikante Interaktion (bei einem fdr -Wert von 0,05) zwischen dem IQ und dem kubischen Altersterm auftrat, sind unten aufgeführt;

die Interaktion von IQ und dem quadrierten, aber nicht dem linearen Altersterm war in denselben Regionen signifikant. Die Analysen

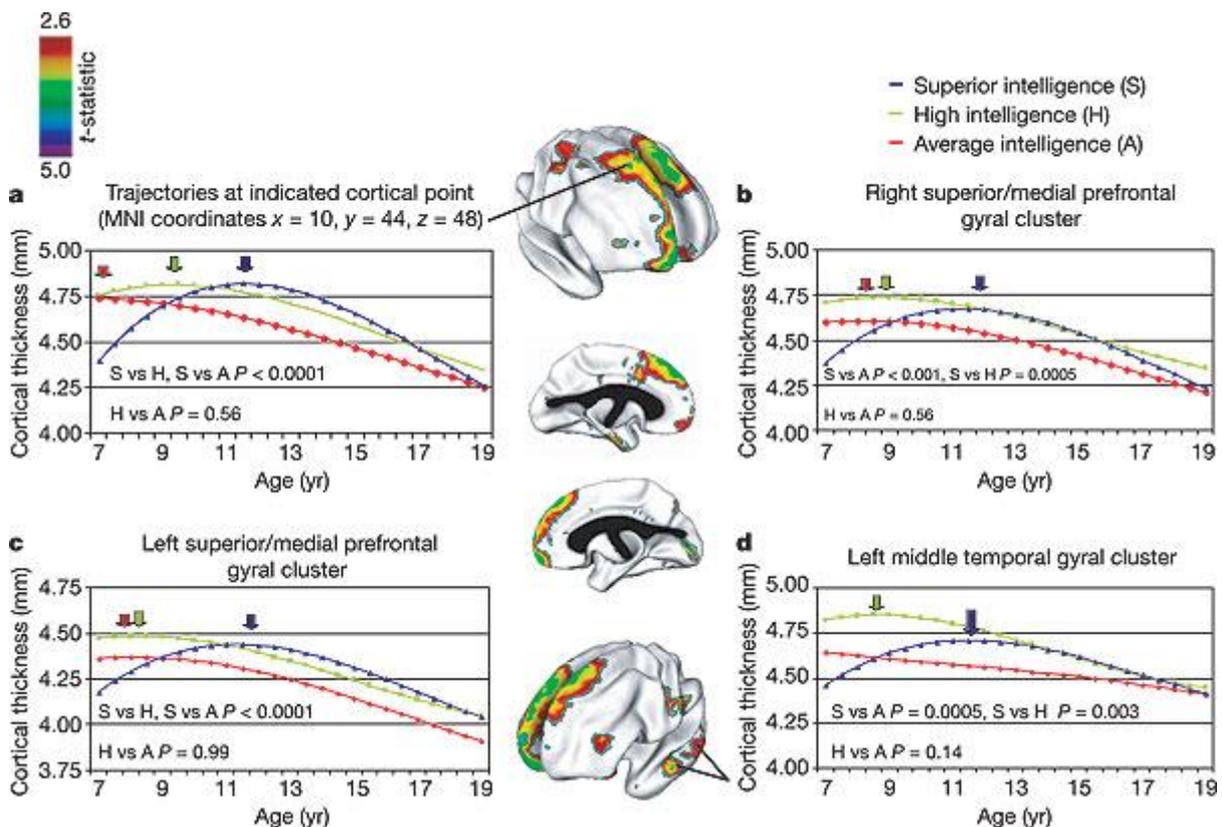
deuten darauf hin, dass der IQ die Auswirkung der polynomialen Altersterme auf die kortikale Dicke signifikant moduliert, und zwar vorwiegend im präfrontale kortikale Regionen.



Um diese Wechselwirkung zu untersuchen, wurde die Stichprobe in drei IQ-Gruppen aufgeteilt: höhere, hohe und durchschnittliche Intelligenz. Prominente Cluster von kortikalen Punkten, die Unterschiede in der kortikalen Entwicklung zwischen den Intelligenzgruppen aufwiesen, lagen bilateral in der oberen frontalen Gyri, die sich bis in den medialen präfrontalen Kortex erstreckte, und in geringerem Maße im mittleren und orbitofrontalen Kortex ([Abb. 2](#)). In jedem dieser Cluster waren die Trajektorien für den lokalen Punkt der maximalen Trajektorienendifferenz und für den gesamten Cluster ähnlich: Die Gruppe mit hoher Intelligenz begann mit einem relativ dünneren Kortex, zeigte dann aber eine deutliche Zunahme der kortikalen Dicke, die ihren Höhepunkt bei ~ 11 Jahre erreichte. Im Gegensatz dazu zeigte die Gruppe mit durchschnittlicher Intelligenz entweder eine stetige Abnahme der kortikalen Dicke über den gesamten erfassten Alterszeitraum (in orbitofrontalen Bereichen) oder eine kurze anfängliche Zunahme der kortikalen Dicke, die ihren Höhepunkt bei ~ 7 -8 Jahre erreichte (in den oberen frontalen Gyri). Die Verläufe der Gruppe mit hoher Intelligenz folgten einem intermediären Muster, das stärker dem Muster der Gruppe mit durchschnittlicher Intelligenz ähnelte, wobei es keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen in den in [Abb. 2](#) dargestellten Clustern gab (alle $P > 0,10$).

Die Hirnkarten (mittleres Feld) zeigen prominente Cluster, in denen sich die Gruppen mit höherer und mittlerer Intelligenz in den Trajektorien der kortikalen Entwicklung signifikant unterscheiden (*t*-statistische Karten zeigen Bereiche mit signifikanter Interaktion zwischen diesen IQ-Gruppen und dem kubischen Altersterm). **a**, Diagramm, das die Trajektorien am kortikalen Punkt der maximalen Trajektorienendifferenz im rechten oberen frontalen Gyri zeigt (in der oberen Hirnkarte angegebener Punkt). **b-d**, Diagramme, die die Trajektorien der mittleren Dicke aller kortikalen Punkte in den anderen Clustern zeigen. Die Grafik in **d** bezieht sich auf den in der unteren Hirnkarte angegebenen Bereich. Das Alter der maximalen kortikalen Dicke ist mit einem Pfeil markiert, und die Signifikanzwerte der Unterschiede in den Formen der Trajektorien sind in den Diagrammen angegeben. MNI, Montrealer Neurologisches Institut.

ABBILDUNG 2. Trajektorien der kortikalen Veränderungen.

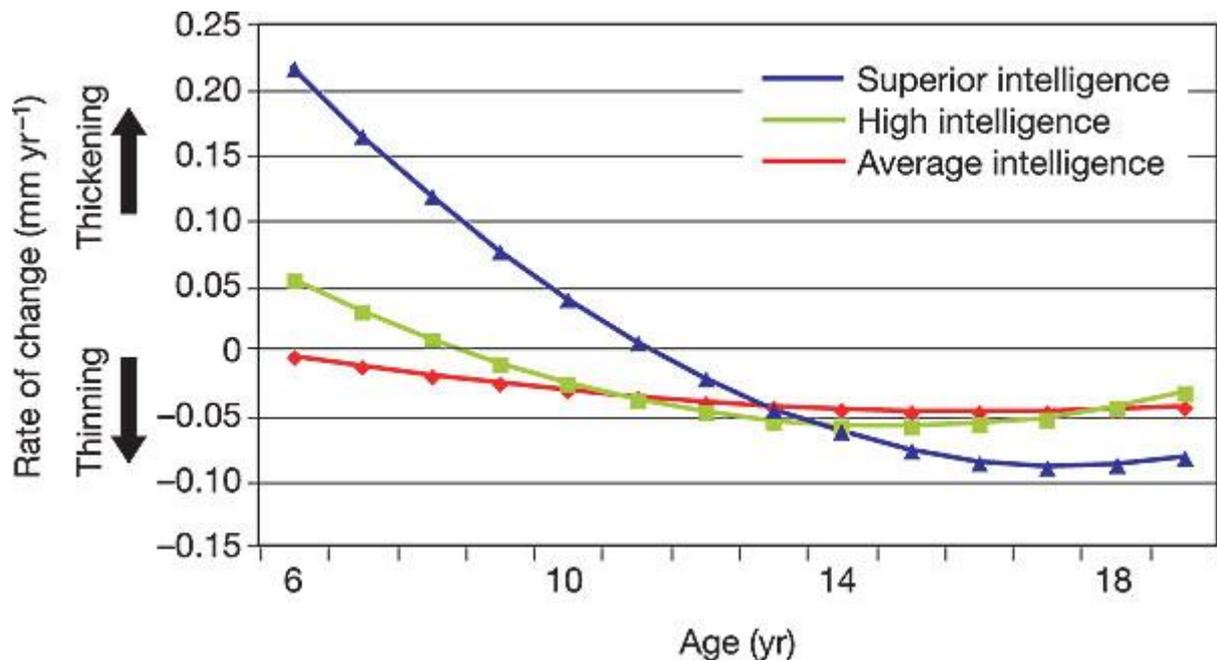


Auch in der hinteren linken Hemisphäre zeigten sich unterschiedliche Entwicklungsverläufe zwischen der Gruppe mit hoher und der Gruppe mit durchschnittlicher Intelligenz, insbesondere in den linken mittleren präfrontalen und inferioren temporalen Gyri und in geringerem Maße im Gyrus angularis. In der rechten Hemisphäre außerhalb des Frontallappens zeigten sich kortikale Entwicklungsverläufe, die sich nicht signifikant zwischen den Gruppen unterschieden.

In allen Gruppen wurde eine allgemeine Abnahme der kortikalen Dicke festgestellt, die entweder während des gesamten erfassten Alterszeitraums (Gruppe mit durchschnittlicher Intelligenz) oder ab der späten Kindheit (Gruppe mit hoher Intelligenz) oder der frühen Adoleszenz (Gruppe mit überlegener Intelligenz) auftrat. Die Geschwindigkeitskurven, die mit Hilfe eines Differentials erster Ordnung aus den angepassten kubischen Wachstumskurven abgeleitet wurden, zeigen, dass die Gruppe mit der höchsten Intelligenz die schnellste Rate der kortikalen Ausdünnung aufwies, während die Gruppen mit hoher und durchschnittlicher Intelligenz ähnliche, aber langsamere Raten aufwiesen (Abb. 3). Auf die relativ schnelle Zunahme der Kortikalisdicke in der Gruppe mit hoher Intelligenz folgte also eine schnellere Ausdünnung.

Die Veränderungsrate für die Gruppe der kortikalen Punkte im rechten superioren und medialen frontalen Gyrus, die einen signifikanten Unterschied in der Trajektorie aufweisen. Positive Werte weisen auf eine zunehmende Kortikalisdicke hin, negative Werte auf eine Ausdünnung der Kortikalis. Der Schnittpunkt auf der x-Achse stellt das Alter der maximalen kortikalen Dicke dar (5,6 Jahre für die mittlere, 8,5 Jahre für die hohe und 11,2 Jahre für die höhere Intelligenzgruppe).

ABBILDUNG 3. Geschwindigkeit der Veränderung der Kortikaldicke.

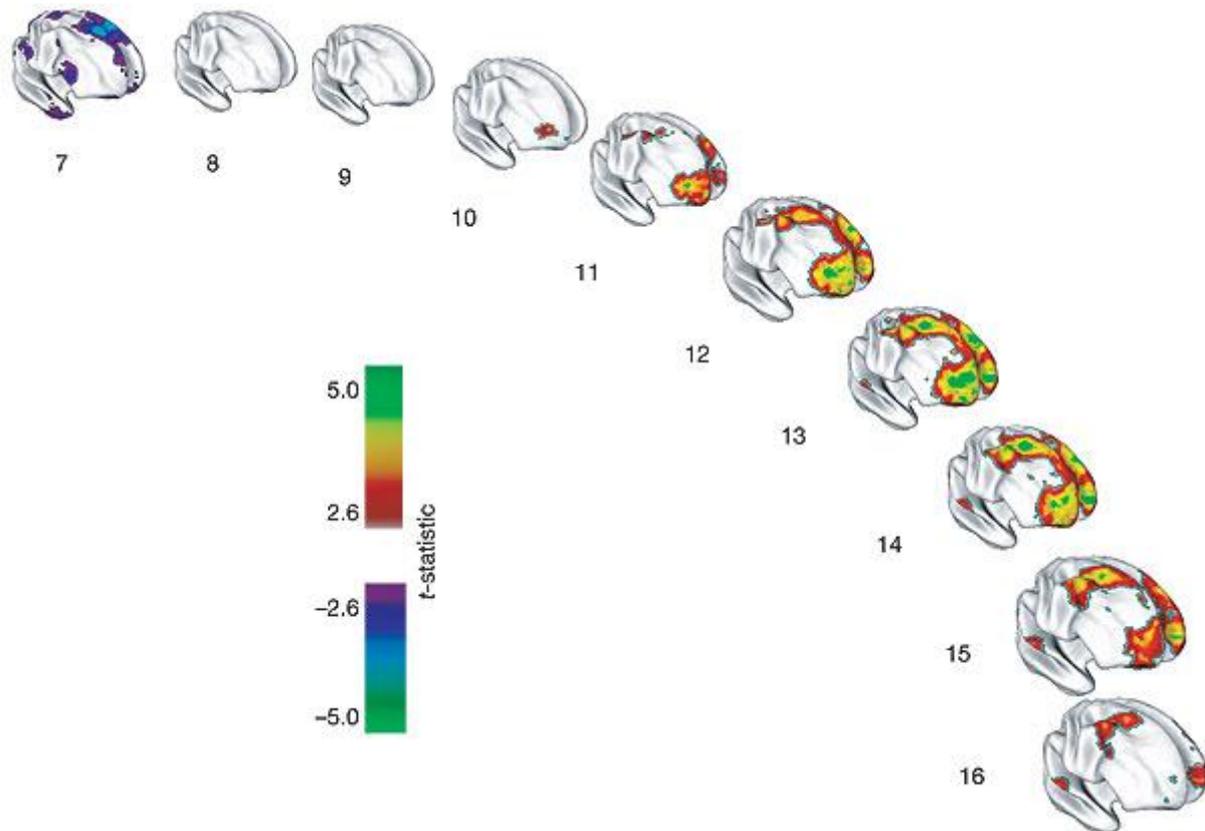


Zur Veranschaulichung der Entwicklung von Unterschieden in der kortikalen Dicke zwischen den Gruppen mit überdurchschnittlicher und durchschnittlicher Intelligenz wurden statistische Karten erstellt, die die Gruppenunterschiede in der Höhe der Entwicklungskurven in jedem Alter von 7-16 Jahren darstellen ([Abb. 4](#)). Zu Beginn wies die Gruppe mit überdurchschnittlicher Intelligenz einen relativ dünneren Kortex in den oberen präfrontalen Gyri auf, zeigte dann aber eine rasche Zunahme der Kortikalisdicke. Bis zum 11. Lebensjahr zeigten sich in der Gruppe mit überlegener Intelligenz Regionen mit dickerem Kortex - zunächst in den anterioren Abschnitten der rechten oberen und mittleren frontalen Gyri, die sich dann auf die posterioren Regionen des rechten präfrontalen Kortex und die linken oberen und mittleren frontalen Gyri ausweiteten. In der späten Adoleszenz führt die beschleunigte Geschwindigkeit des kortikalen Verlusts in der Gruppe mit der höchsten Intelligenz zu einer Verringerung der regionalen Unterschiede.

weiter auf nächster Seite

Die Gruppenunterschiede werden durch *t*-Statistiken ($t > 2,6$) dargestellt und zeigen, dass die Gruppe mit höherer Intelligenz im frühesten Alter einen dünneren superioren präfrontalen Kortex aufweist (lila Regionen). Anschließend nimmt die kortikale Dicke (rote, grüne und gelbe Regionen) in der Gruppe mit hoher Intelligenz rasch zu, erreicht im Alter von 13 Jahren ihren Höhepunkt und nimmt in der späten Adoleszenz ab.

ABBILDUNG 4. Entwicklung der Unterschiede in der kortikalen Dicke zwischen den Gruppen mit hoher und mittlerer Intelligenz.



Die Intelligenzgruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Händigkeit oder der Geschlechterzusammensetzung, wohl aber im sozioökonomischen Status ($F_{2,291} = 14,1$; $P < 0,001$), der mit dem IQ korreliert war ($r = -0,35$; $P < 0,01$). In den frontalen Clustern, wo die Trajektorien am engsten mit der Intelligenz verbunden waren, trug keine dieser Variablen signifikant zum endgültigen polynomialen Regressionsmodell bei (alle P-Werte $> 0,1$).

Wir haben also nachgewiesen, dass das Intelligenzniveau mit dem Muster des kortikalen Wachstums in der Kindheit und Jugend zusammenhängt. Die unterschiedlichen Trajektorien der kortikalen Veränderungen sind im präfrontalen Kortex am deutlichsten ausgeprägt, was mit Studien zur funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRI) übereinstimmt, die zeigen, dass die Aktivierung des lateralen präfrontalen Kortex bei einer Reihe von Intelligenztests gleich ist und dass das Ausmaß der frontalen kortikalen Aktivierung in hohem Maße mit der Intelligenz korreliert^{16,17}.

Unsere longitudinalen strukturellen MRT-Bilder bieten eine ausreichende Auflösung, um eine *in vivo*-Veränderung der kortikalen Dicke zu beschreiben, aber die Art der zugrunde liegenden zellulären Ereignisse ist weitgehend unbekannt. Ein entscheidender Faktor für die zerebrale Laminierung *in utero* und perinatal ist die Entstehung und Auflösung der Subplatte, die Neuronen, sich entwickelnde kortikale Afferenzen und deren Synapsen enthält^{18,19}. Die Proliferation von Myelin in das periphere

kortikale Neuropil im Kindes- und Jugendalter ist ein weiterer möglicher Mechanismus, der die kortikale Dicke beeinflusst^{5,20}. Auch die Bildung und nutzungsabhängige selektive Eliminierung von Synapsen²¹ die dazu beitragen, neuronale Schaltkreise zu bilden und zu formen, einschließlich derjenigen, die kognitive Fähigkeiten unterstützen²² zu einer Veränderung der kortikalen Dimensionen beitragen können. Der präfrontale Kortex zeigt relativ späte strukturelle¹¹ und metabolische²³ Reifung. Der präfrontale Kortex weist eine relativ späte strukturelle und metabolische Reifung auf, und die verlängerte Phase des Wachstums der präfrontalen Kortikalis bei hochintelligenten Menschen könnte eine noch längere "kritische" Periode für die Entwicklung kognitiver kortikaler Schaltkreise auf hohem Niveau ermöglichen.

"Kluge" Kinder sind nicht allein deshalb klüger, weil sie in einem bestimmten Alter mehr oder weniger graue Zellen haben. Vielmehr hängt die Intelligenz mit dynamischen Eigenschaften der kortikalen Reifung zusammen.

Methoden

Themen

Es wurden 37 nicht verwandte Kinder und Jugendliche ohne persönliche oder familiäre Vorgeschichte psychiatrischer oder neurologischer Störungen rekrutiert ([ergänzende Tabelle 2](#)). Alle Probanden verfügten über altersgemäße Versionen der Weschler-Intelligenzskalen. Bei 220 Probanden wurde der Gesamt-IQ anhand von vier Untertests geschätzt (Wortschatz, Ähnlichkeiten, Blockbildung und Matrixdenken), und bei 87 Kindern wurden zwei Untertests verwendet (Wortschatz und Blockbildung). Für die Längsschnittanalysen wurden die Probanden auf der Grundlage des Gesamt-IQ in drei Gruppen eingeteilt, wobei die Hauptbeschränkung darin bestand, dass in jeder Gruppe eine ungefähr gleiche Anzahl von Gesamtscans erreicht werden sollte. Die Gruppen waren: überdurchschnittliche Intelligenz (IQ-Bereich 121-149), hohe Intelligenz (IQ-Bereich 109-120) und durchschnittliche Intelligenz (IQ-Bereich 83-108). Alle Probanden wurden mindestens einmal gescannt; 178 Teilnehmer (58 %) hatten mindestens zwei Scans; 92 (30 %) hatten drei oder mehr Scans; der mittlere Abstand zwischen den Scans betrug ~ 2 Jahre.

Ergänzende Tabelle 2 auf nächster Seite ff

Ergänzende Tabelle 2

Periamygdaloid	R	0.03	0.07	0.02	0.09	-0.12	
	L	-0.02	-0.06	0.03	0.04	-0.10	
Parahippocampal	R	0.06	-0.08	0.16	0.14	0.00	
	L	0.11	0.07	0.23	0.08	0.02	
Uncal	R	0.07	-0.03	0.21	0.09	-0.01	
	L	0.06	0.03	0.15	0.02	0.01	
Insula	R	0.02	-0.11	0.11	0.05	-0.01	
	L	0.01	-0.19	0.16	0.06	-0.06	
Parietal							
Postcentral gyrus	R	0.02	-0.18	0.24	0.09	0.07	
	L	-0.01	-0.16	0.20	0.10	0.08	
Superior lobule	R	0.02	-0.14	0.24	0.12	0.03	
	L	0.03	-0.14	0.27	0.10	-0.03	
Supramarginal gyrus	R	0.05	-0.18	0.23	0.08	0.19	
	L	0.06	-0.20	0.33	0.07	0.09	A<B
Angular gyrus	R	0.06	-0.02	0.27	0.10	-0.06	
	L	0.01	-0.17	0.33	0.03	-0.02	A<B
Precuneus	R	0.02	-0.07	-0.02	0.08	-0.02	
	L	-0.01	-0.15	0.04	0.11	-0.06	
Medial occipitotemporal	R	0.04	-0.17	0.16	0.07	0.13	
	L	0.01	-0.18	0.03	0.11	0.04	
Lateral occipitotemporal	R	0.07	-0.18	0.25	0.11	0.11	
	L	0.06	-0.19	0.26	0.05	0.13	A<B
Occipital							
Pole	R	0.03	-0.02	0.14	-0.02	0.09	
	L	0.14	0.13	0.29	0.16	0.09	
Superior	R	0.07	-0.08	0.21	0.06	0.01	
	L	0.06	-0.07	0.31	0.14	0.00	
Middle	R	0.06	-0.08	0.31	0.09	-0.02	
	L	0.10	-0.14	0.40	0.21	0.05	A<B
Inferior	R	0.06	0.00	0.22	-0.05	0.08	
	L	0.13	0.01	0.39	0.13	0.07	
Lingual	R	0.05	-0.17	0.31	0.09	-0.04	
	L	0.05	0.03	0.17	0.01	0.02	
Cuneus	R	-0.01	-0.14	0.14	0.08	-0.15	
	L	0.02	-0.04	0.15	0.04	-0.04	

*Correlations with a nominal significance of $P < 0.05$ are highlighted in bold.

† The correlations for each subregion were Z-transformed and the difference between the Z scores for each age group, and its significance, was calculated. Group differences which survived the adjustment for multiple comparisons are shown in the final column (e.g. A<B indicates that there is a significant difference between the early and late childhood groups).

Neuroimaging

T1-gewichtete Magnetresonanzbilder (1,5 mm axiale und 2 mm koronale Schichten), die mit einem dreidimensionalen spoiled gradient recalled echo im stationären Zustand auf einem [1,5-T Signa-Scanner \(General Electric\)](#) aufgenommen wurden, wurden in den standardisierten Raum registriert²⁴

und für Ungleichförmigkeitsartefakte korrigiert²⁵. Die inneren und äußeren kortikalen Oberflächen wurden mit Hilfe deformierbarer Modelle aus gewebssegmentierten Bildern extrahiert und nichtlinear an einer Standardvorlageoberfläche ausgerichtet²⁶. Die kortikale Dicke wurde im nativen Raum in Millimetern gemessen, wobei der verknüpfte Abstand zwischen den Oberflächen der weißen und grauen Substanz an 40.962 Scheitelpunkten in der gesamten Großhirnrinde²⁷ (siehe [ergänzende Methoden](#)). Um die Fähigkeit zur Erkennung von Populationsveränderungen zu verbessern, wurde jede kortikale Dickenkarte mit einem 30-mm-oberflächenbasierten Unschärfekern verwischt, der die anatomischen Grenzen respektiert und so gewählt wurde, dass die statistische Aussagekraft maximiert und gleichzeitig falsch-positive Ergebnisse minimiert werden¹⁵.

Ergänzende Methoden. Demografische und neuropsychologische Angaben.

Es wurden altersgerechte IQ-Tests verwendet: der WPPSI-III für Kinder von 4 bis 6 Jahren, der WISC-III für 6 bis 17 Jahre und der WAIS-III für 18 Jahre und älter. Für die Längsschnittanalysen wurden die Probanden in drei IQ-Gruppen eingeteilt, und die von uns verwendeten Bereiche überschneiden sich im Wesentlichen mit den standardmäßigen und weit verbreiteten Einteilungen der Weschler-Skala (niedriger durchschnittlicher und durchschnittlicher IQ-Bereich 80 bis 109; hoher durchschnittlicher Bereich 110 bis 119; und überlegener und hoch überlegener Bereich größer als 120). Weitere demografische Angaben zu den einzelnen IQ-Gruppen finden sich in der zusätzlichen Tabelle 2. Der mittlere IQ für die gesamte Gruppe lag bei 113,3 (SD 12,9) und das mittlere Alter zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung für die gesamte Stichprobe bei 13 Jahren (SD 4,5) mit einer Altersspanne von 3,8 bis 25,4 Jahren. Die Händigkeit wurde mit Hilfe des PANESS und der sozioökonomische Status mit Hilfe der Hollingshead-Skalen bestimmt.

Einzelheiten der Neurobildgebung. Die Bildgebungsparameter der Magnetresonanzbilder waren: Echolaufzeit von 5 ms, Wiederholungszeit von 24 ms, Flipwinkel von 45°, Aufnahmematrix von 256 x 192, Anzahl der Erregungen gleich 1 und 24 cm Sichtfeld. Die Kopfpositionierung wurde wie zuvor beschrieben standardisiert³⁴. Die Registrierung im standardisierten stereotaktischen Raum erfolgte durch eine lineare Transformation und die Segmentierung in weiße Substanz, graue Substanz, Liquor und Hintergrund durch einen fortschrittlichen neuronalen Netzklassifikator. Die kortikale Dicke wurde im nativen Raum geschätzt, so dass das Maß eine unangepasste Schätzung der absoluten kortikalen Dicke ergab.

Jeder kortikale Punkt kann auf der Grundlage eines probabilistischen Atlas einer von 56 separaten kortikalen Regionen zugeordnet werden, so dass Analysen, die den IQ mit der mittleren kortikalen Dicke für jede Subregion korrelieren, möglich waren³⁷. Die statistischen Analysen wurden mit SPSS Version 11 (SPSS Inc, Ill, Chicago) durchgeführt, mit Ausnahme der Zufallsregressionsanalysen mit gemischten Modellen, die mit dem Statistikpaket R (<http://www.r-project.org/>) durchgeführt wurden.

Statistische Analyse

Die Pearson'schen Korrelationen zwischen IQ und kortikaler Dicke wurden für jeden kortikalen Punkt geschätzt. Jede Versuchsperson trug nur einen Scan bei, um die Unabhängigkeit der Daten zu gewährleisten, und es wurde darauf geachtet, dass ein breites Altersspektrum abgedeckt wurde. Zur Untersuchung von Entwicklungseffekten wurde die Stichprobe gleichmäßig in vier Altersgruppen unterteilt (frühe Kindheit (Altersspanne 3,8-8,4 Jahre), späte Kindheit (Spanne 8,6-11,7 Jahre), Jugend (11,8-16,9 Jahre) und frühes Erwachsenenalter (17-29 Jahre)). Die Korrelationen für jede der 56 Unterregionen des Gehirns wurden *Z-transformiert*, und die Differenz zwischen den Z-Werten für jede Altersgruppe sowie deren Signifikanz wurden berechnet. Um die große Zahl der Vergleiche zu korrigieren, wurde eine Falschentdeckungsrate von 0,05 angewendet²⁸. Geschlechtsspezifische Effekte wurden für die gesamte Stichprobe auf ähnliche Weise untersucht.

Um den Längsschnittcharakter unseres Datensatzes zu nutzen, haben wir eine lineare gemischte Modellregression verwendet, da diese Technik die Einbeziehung mehrerer Messungen pro Person, fehlender Daten und unregelmäßiger Intervalle zwischen den Messungen ermöglicht und dadurch die statistische Aussagekraft erhöht, während gleichzeitig die innerindividuelle Variation kontrolliert wird²⁹. Polynomiale Modelle für Alterseffekte wurden für die gesamte Großhirnrinde verglichen, wobei sich ein kubisches Modell als am besten geeignet erwies, mit Ausnahme der anterioren Schläfenrinde, für die ein lineares Modell geeignet war. Daher wurde in den vorliegenden Analysen ein kubisches Modell zur Modellierung der Alterseffekte verwendet. Zunächst untersuchten wir, ob die Beziehung zwischen IQ und kortikaler Dicke mit dem Alter variiert, indem wir die kortikale Dicke an jedem Scheitelpunkt gegen den IQ, die Altersterme und die Interaktion von IQ und Alterstermen regressierten. Zur weiteren Untersuchung der Wechselwirkung teilten wir die Probanden in drei IQ-Gruppen ein. Dieser Ansatz büßt durch die Kategorisierung einer kontinuierlichen Variable etwas an Aussagekraft ein, hat aber den Vorteil, dass die Ergebnisse leicht interpretierbar sind und Vergleiche zwischen hochintelligenten und weniger intelligenten Gruppen ermöglichen. Die sich daraus ergebenden statistischen Karten wurden mit einem Schwellenwert versehen, um Mehrfachvergleiche mit Hilfe des Verfahrens der Falschentdeckungsrate (FDR) mit $q = 0,05$ zu kontrollieren (vgl. [28](#), [30](#)). Ein FDR-Schwellenwert wurde für das statistische Modell bestimmt, indem alle P-Werte über alle im Modell enthaltenen Effekte gepoolt wurden. An jedem kortikalen Punkt wurden die *t-Statistiken* durch Projektion auf eine Standard-Gehirnschablone visualisiert (die Karte zeigt die Ergebnisse der Interaktion zwischen dem kubischen Altersterm und den IQ-Gruppen). Eine solche Visualisierung zeigte Cluster von kortikalen Punkten, die einen signifikanten Unterschied zwischen den Intelligenzgruppen in der Trajektorie des kortikalen Wachstums aufwiesen. Bei den Längsschnittanalysen wurden alle kortikalen Punkte innerhalb jedes dieser Cluster ausgewählt und gemittelt. Die Diagramme zur Veranschaulichung der Trajektorien wurden unter Verwendung von Parameterschätzungen mit festen Effekten erstellt.

Zur Veranschaulichung der Unterschiede in der kortikalen Dicke zwischen der Gruppe mit hoher und der Gruppe mit mittlerer Intelligenz in verschiedenen Altersstufen wurden lineare gemischte Modelle für verschiedene zentrierte Altersstufen durchgeführt. Zum Beispiel wurde für das Alter von sieben Jahren sieben vom Alter bei der Scan-Erfassung subtrahiert und dieser Wert als Altersterm eingegeben. *t-Statistiken*, die die Unterschiede in der kortikalen Dicke zwischen den beiden Intelligenzgruppen in jedem Alter darstellen, wurden auf Gehirnschablonen projiziert. Diese Analyse stellt die Gruppenunterschiede in jedem Alter auf der Grundlage von Werten dar, die aus Entwicklungskurven geschätzt wurden, die für alle Daten modelliert wurden.

Danksagungen

Diese Forschung wurde durch das Intramural Research Program der National Institutes of Health unterstützt. Wir danken für die statistische Beratung durch G. Chen und die technische Unterstützung durch T. Nugent III. Die Autoren danken den Kindern, die an der Studie teilgenommen haben, und ihren Familien. Beiträge der Autoren P.S. konzipierte und schrieb die Studie zusammen mit J.R. und J.G. und führte die neuroimaging Analysen durch. J.G. und J.R. leiteten das Projekt. D.G. führte die Längsschnittanalysen durch. L.C. war Datenmanagerin, und R.L. und N.G. berieten bei der Interpretation und Analyse. J.L. und A.E. entwickelten Analysewerkzeuge für die kortikale Dicke, und J.L. entwickelte Software für longitudinale Neuroimaging-Analysen.

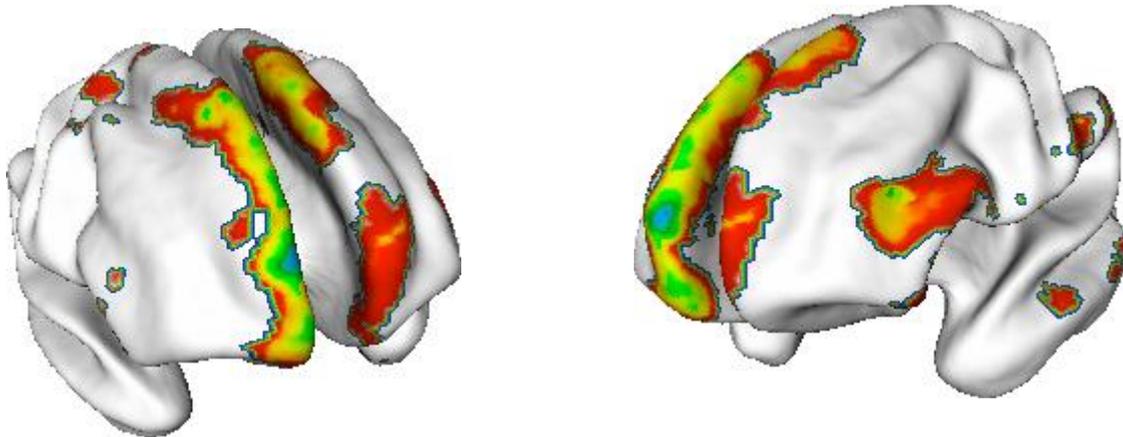
Erklärung über konkurrierende Interessen:

Die Autoren haben keine konkurrierenden Interessen angemeldet.

[Ergänzende Informationen](#) or mation liegt diesem Papier bei. (eingearbeitet in Text, Eck)

Ergänzende Abbildung: Wechselwirkung zwischen Alterstermini und IQ

Die kortikale Dicke wurde gegen den IQ, Altersterme (linear, quadratisch und kubisch) und die Interaktion von IQ und Altersterminen regressiert. Die t-Statistiken für die Interaktionsterme wurden durch Projektion auf eine Standard-Gehirnschablone visualisiert. Regionen, in denen eine signifikante Interaktion (bei Anwendung eines fdr 0,05) zwischen IQ und dem kubischen Altersterm bestand, sind unten dargestellt; die Interaktion zwischen IQ und dem quadratischen, aber nicht dem linearen Altersterm war in denselben Regionen signifikant. Die Analysen legen nahe, dass der IQ den Effekt der polynomialen Altersterme auf die kortikale Dicke vor allem in den präfrontalen kortikalen Regionen signifikant moduliert.



Referenzen

1. Spearman, C. "Allgemeine Intelligenz" objektiv bestimmt und gemessen. *Am. J. Psychol.* **15**, 201-293 (1904)
2. Gottfredson, L. S. Why *g* matters: Die Komplexität des täglichen Lebens. *Intelligenz* **24**, 79-132 (1997) | [Artikel](#) | [ISI](#) |
3. Deary, I. J. , Whalley, L. J. , Lemmon, H. , Crawford, J. R. & Starr, J. M. The stability of individual differences in mental ability from childhood to old age: Nachuntersuchung des Scottish Mental Survey von 1932. *Intelligenz* **28**, 49-55 (2000) | [Artikel](#) | [ISI](#) |
4. Booth, J. R. *et al.* Neuronale Entwicklung von selektiver Aufmerksamkeit und Reaktionshemmung. *Neuroimage* **20**, 737-751 (2003) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) |
5. Sowell, E. R. *et al.* Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children. *J. Neurosci.* **24**, 8223-8231 (2004) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
6. McDaniel, M. Großhirnige Menschen sind schlauer. *Intelligenz* **33**, 337-346 (2005) | [Artikel](#) | [ISI](#) |
7. Wilke, M. , Sohn, J. H. , Byars, A. W. & Holland, S. K. Bright spots: correlations of gray matter volume with IQ in a normal pediatric population. *Neuroimage* **20**, 202-215 (2003) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) |
8. Frangou, S. , Chitins, X. & Williams, S. C. Mapping IQ and gray matter density in healthy young people. *Neuroimage* **23**, 800-805 (2004) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) |
9. Haier, R. J. , Jung, R. E. , Yeo, R. A. , Head, K. & Alkire, M. T. Structural brain variation and general intelligence. *Neuroimage* **23**, 425-433 (2004) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) |
10. Kraemer, H. C. , Yesavage, J. A. , Taylor, J. L. & Kupfer, D. Was können wir aus Querschnittsstudien über Entwicklungsprozesse lernen, oder können wir das? *Am. J. Psychiatry* **157**, 163-171 (2000) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
11. Giedd, J. N. *et al.* Gehirnentwicklung im Kindes- und Jugendalter: eine Längsschnitt-MRT-Studie. *Nature Neurosci.* **2**, 861-863 (1999)

12. Wechsler, D. *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised* (The Psychological Corporation, New York, 1974)
13. O'Donnell, S. , Noseworthy, M. D. , Levine, B. & Dennis, M. Cortical thickness of the frontopolar area in typically developing children and adolescents. *Neuroimage* **24**, 948-954 (2005) | [PubMed](#) |
14. Kabani, N. , Le Goualher, G. , MacDonald, D. & Evans, A. C. Measurement of cortical thickness using an automated 3-D algorithm: a validation study. *Neuroimage* **13**, 375-380 (2001) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
15. Lerch, J. P. & Evans, A. C. Cortical thickness analysis examined through power analysis and a population simulation. *Neuroimage* **24**, 163-173 (2005) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) |
16. Gray, J. R. , Chabris, C. F. & Braver, T. S. Neuronale Mechanismen der allgemeinen fluiden Intelligenz. *Nature Neurosci.* **6**, 316-322 (2003) | [Artikel](#) |
17. Duncan, J. *et al.* Eine neuronale Grundlage für allgemeine Intelligenz. *Wissenschaft* **289**, 457-460 (2000) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
18. Kostovic, I. , Judas, M. , Rados, M. & Hrabac, P. Laminar organization of the human fetal cerebrum revealed by histochemical markers and magnetic resonance imaging. *Cereb. Cortex* **12**, 536-544 (2002) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) |
19. Kostovic, I. & Rakic, P. Developmental history of the transient subplate zone in the visual and somatosensory cortex of the macaque monkey and human brain. *J. Comp. Neurol.* **297**, 441-470 (1990) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
20. Yakovlev, P. I. & Lecours, A. R. in *Regional Development of the Brain in Early Life* (ed. Minokowski, A.) (Blackwell Scientific, Oxford, 1967)
21. Huttenlocher, P. R. & Dabholkar, A. S. Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J. Comp. Neurol.* **387**, 167-178 (1997) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
22. Hensch, T. K. Critical Period Regulation. *Annu. Rev. Neurosci.* **27**, 549-579 (2004) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
23. Chugani, H. T. , Phelps, M. E. & Mazziotta, J. C. Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann. Neurol.* **22**, 487-497 (1987) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
24. Collins, D. L. , Neelin, P. , Peters, T. M. & Evans, A. C. Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **18**, 192-205 (1994) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
25. Sled, J. G. , Zijdenbos, A. P. & Evans, A. C. A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data. *IEEE Trans. Med. Imaging* **17**, 87-97 (1998) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
26. Zijdenbos, A. P. , Forghani, R. & Evans, A. C. Automatic "pipeline" analysis of 3-D MRI data for clinical trials: application to multiple sclerosis. *IEEE Trans. Med. Imaging* **21**, 1280-1291 (2002) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) |
27. MacDonald, D. , Kabani, N. , Avis, D. & Evans, A. C. Automated 3-D extraction of inner and outer surfaces of cerebral cortex from MRI. *Neuroimage* **12**, 340-356 (2000) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) | [ChemPort](#) |
28. Benjamini, Y. & Hochberg, Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J. R. Stat. Soc. B* **57**, 289-300 (1995) | [ISI](#) |
29. Pinheiro, J. C. & Bates, D. M. *Mixed-effects Models in S und S-PLUS* (Springer, New York, 2000)
30. Genovese, C. R. , Lazar, N. A. & Nichols, T. Thresholding of statistical maps in functional neuroimaging using the false discovery rate. *Neuroimage* **15**, 870-878 (2002) | [Artikel](#) | [PubMed](#) | [ISI](#) |

Ergänzende Hinweise

Zusätzliche Referenzen

31. Sattler, J. M. *Assessment of Children* (Jerome M. Sattler, San Diego, 1992).
32. Denckla, M. B. *Revised Neurological Examination for subtle signs.*

Bulletin für Psychopharmakologie 21, 773-800 (1985).

33. Hollingshead, A. B. Four-Factor Index for Social Status (Universität Yale, New Haven, Connecticut, 1975).

34. Giedd, J. N. et al. Brain development during childhood and adolescence: a Längsschnitt-MRT-Studie. Nature Neuroscience 2, 861-3 (1999).

35. Collins, D. L., Neelin, P., Peters, T. M. & Evans, A. C. Automatic 3D intersubject Registrierung volumetrischer MR-Daten im standardisierten Talairach-Raum. Zeitschrift für Computergestützte Tomographie 18, 192-205 (1994).

36. Zijdenbos, A. P., Forghani, R. & Evans, A. C. Automatic "pipeline" analysis of 3-D MRT-Daten für klinische Studien: Anwendung auf Multiple Sklerose. IEEE-Transaktionen on Medical Imaging 21, 1280-91 (2002).

37. Collins, D. L., Holmes, C. J., Peters, T. M. & Evans, A. C. Automatic 3D modelbasedneuroanatomical segmentation. Human Brain Mapping 3, 190-208 (1995).

1. Abteilung Kinderpsychiatrie, Nationales Institut für psychische Gesundheit, Bethesda, Maryland 20182, USA
2. Neurologisches Institut Montreal, McGill Universität, Kanada, H3A 2B4 Quebec, Montreal

Korrespondenz an: P. Shaw¹ Korrespondenz und Materialanfragen sollten an P.S. gerichtet werden (E-Mail: shawp@mail.nih.gov).

Eingegangen am 25. Oktober 2005 | Angenommen am 29. November 2005

WEITERE ARTIKEL WIE DIESER

Diese Links zu den von NPG veröffentlichten Inhalten werden automatisch generiert.

REVIEWS

[Ist die rostro-caudale Achse des Frontallappens hierarchisch?](#)

Nature Reviews Neurowissenschaftliche Zeitschrift (01 Sep 2009)

[Alle 20 Treffer für Bewertungen anzeigen](#)

NACHRICHTEN UND ANSICHTEN

[Kognitionswissenschaft Gehirnentwicklung und IQ](#)

Natur Nachrichten und Ansichten (30 Mar 2006)

[Intelligenztests sagen die Reaktion des Gehirns auf anspruchsvolle Aufgaben voraus](#)

Nature Neuroscience Nachrichten und Ansichten (01 Mar 2003)

[Alle 3 Treffer für News And Views anzeigen](#)

FORSCHUNG

[Entwicklung der neuronalen Mechanismen des Lesens](#)

Nature Neuroscience Artikel (01 Jul 2003)

[Genetische Einflüsse auf die Gehirnstruktur](#)

Nature Neuroscience Artikel (01. Dezember 2001)

[Alle 56 Treffer für Forschung anzeigen](#)