

<http://hdl.handle.net/20.500.11780/3731>

Erstveröffentlichung bei Vandenhoeck & Ruprecht (<http://www.v-r.de/de/>)

Autor(en): Göttken, Tanja

Titel: Depression im Kindesalter als Psychosomatose der
Emotionsregulierung

Erscheinungsjahr: 2013

In: Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie, 2013, 62
(10), 793-812

Nutzungsbedingungen

PsyDok gewährt ein nicht exklusives, nicht übertragbares, persönliches und beschränktes Recht auf Nutzung dieses Dokuments. Dieses Dokument ist ausschließlich für den persönlichen, nichtkommerziellen Gebrauch bestimmt. Die Nutzung stellt keine Übertragung des Eigentumsrechts an diesem Dokument dar und gilt vorbehaltlich der folgenden Einschränkungen: Auf sämtlichen Kopien dieses Dokuments müssen alle Urheberrechtshinweise und sonstigen Hinweise auf gesetzlichen Schutz beibehalten werden. Sie dürfen dieses Dokument nicht in irgendeiner Weise abändern, noch dürfen Sie dieses Dokument für öffentliche oder kommerzielle Zwecke vervielfältigen, öffentlich ausstellen, aufführen, vertreiben oder anderweitig nutzen.

Mit dem Gebrauch von PsyDok und der Verwendung dieses Dokuments erkennen Sie die Nutzungsbedingungen an.

Kontakt

Leibniz-Zentrum für Psychologische Information und Dokumentation (ZPID)
Universitätsring 15
54296 Trier
Telefon: +49 (0)651 201-2877
Fax: +49 (0)651 201-2071
info@zpid.de

Depression im Kindesalter als Psychosomatose der Emotionsregulierung¹

Tanja Göttken

Summary

Psychosomatic Emotion Dysregulation in Childhood Depression

This review gives an overview on recent psychodynamic concepts of depression and contrasts them with recent bio-psycho-social and genetic approaches on the aetiopathogenesis of depression. The implication of current findings from these disciplines is discussed in the context of interventional strategies and clinical praxis.

Prax. Kinderpsychol. Kinderpsychiat. 62/2013, 793-812

Keywords

childhood depression – psychodynamic psychotherapy for children and adolescents – stress regulation – gene-environment-interactions – epigenetics

Zusammenfassung

In diesem Überblicksartikel werden aktuelle Forschungsansätze aus Neurobiologie, Genetik und Epigenetik sowie psychodynamische Modelle zum Störungsbild der Depression im Kindesalter dargestellt. Dabei soll die Frage beantwortet werden, inwieweit insbesondere Forschungsbefunde zur Gen-Umwelt-Interaktion und neuere epigenetische Ansätze für das vertiefte psychodynamische Verständnis depressiver Störungen einen wichtigen Beitrag leisten können. In diesem Kontext werden auch Konsequenzen für die Praxis abgeleitet.

Schlagwörter

Depression im Kindesalter – Psychodynamische Psychotherapie für Kinder und Jugendliche – Stressregulation – Gen-Umwelt-Interaktion – Epigenetik

¹ Überarbeitete Fassung eines am 11.2.2012 anlässlich der 18. Konferenz der VAKJP-Arbeitsgemeinschaft für wissenschaftlichen Austausch in Frankfurt am Main gehaltenen Vortrags.

1 Hintergrund

Depression im Kindesalter stellt für die betroffenen Kinder ein entwicklungshemmendes Störungsbild dar. Ohne frühe Interventionen persistieren depressive Störungen oftmals, gehen meist mit schwerwiegenden sozialen und schulischen Leistungsminderungen einher (Essau, Conradt, Petermann, 2000) und stellen ein erhöhtes Risiko für andere psychiatrische Erkrankungen in der weiteren Entwicklung des Kindes dar (Pine, Cohen, Gurley, Brooks, Ma, 1998). Über die frühen Erscheinungsformen und Entwicklungsverläufe depressiver Erkrankungen herrscht derzeit in der Kinderpsychiatrie noch ein Mangel an systematischem Wissen. Aktuelle Studien legen sogar nahe, dass es im frühen Kindesalter bis zur Adoleszenz eine derart starke Überlappung depressiver mit Angststörungen gibt, dass unklar ist, ob beide Störungsbilder im Kindesalter bereits klar voneinander abgegrenzt werden können (Sterba, Egger, Angold, 2007). Im Kindesalter gibt es darüber hinaus eine hohe Komorbidität mit Verhaltens- und Aufmerksamkeitsstörungen sowie Lern- und Konzentrationschwierigkeiten, die es überdies erschwert, depressive und Angstsymptome auf den ersten Blick als solche zu identifizieren. Daher bleiben kindliche Depressionen häufig unerkannt und unbehandelt. Für entwicklungspsychologisch adaptierte, häufig auf Elternarbeit fokussierende kognitiv-behaviorale Interventionen konnten in den letzten Jahren die Wirksamkeit auch im Kindesalter nachgewiesen werden (Weisz, McCarty, Valeri, 2006). Aber auch für psychodynamische Interventionen konnte die Wirksamkeit in kontrollierten Studien belegt werden (Midgley u. Kennedy, 2011). Eine zentrale Annahme des psychoanalytischen Ansatzes der Behandlung internalisierender Störungen im Kindesalter (wie beispielsweise des PaKT Konzepts; Göttken u. von Klitzing, 2013) ist, dass Kinder mit depressiver Symptomatik ursprünglich auf das Objekt gerichtete aggressive Impulse im Verlauf ihrer Entwicklung gegen das Selbst wenden. Bereits die frühen Modelle der Depressionsgenese bei Karl Abraham und Sigmund Freud erkannten die Bedeutung von Trennung, Verlust, Enttäuschung und objektgerichteter Aggression. Aber auch aktuelle Forschungsbefunde zur *Gen-Umwelt-Interaktion* haben in den letzten Jahren gezeigt, dass frühkindliche Traumata, wie Misshandlung, nachhaltige Auswirkungen auf die Entstehung depressiver Störungen (Kaufman et al., 2006) und damit assoziierter Störungen der Stressregulation haben (Meaney et al., 1996). Die Psychoanalyse geht in ihren Modellen der Depressionsgenese schon seit langem davon aus, dass frühe Verlust-, Trennungs- und Vernachlässigungserfahrungen in der Beziehung zum primären Objekt charakteristische Verhaltens- und Beziehungsmuster bahnen und spezifische psychophysiologische, emotionale und kognitive Verarbeitungsmuster prägen. Daher beschäftigt sich dieser Überblicksartikel mit der Frage, welchen Beitrag aktuelle Befunde aus Neurobiologie, Gen-Umwelt-Interaktion und Epigenetik für ein vertieftes Verständnis der Depression auch aus psychodynamischer Sicht leisten können und welche behandlungstechnischen Konsequenzen eine solche interdisziplinäre Betrachtung des depressiven Störungsbildes im Kindesalter haben kann.

2 Diagnostik

Die depressive Erkrankung – von Seligman als „common cold“ (Seligman, 1975) der westlichen Welt bezeichnet – ist die häufigste psychische Störung im Erwachsenenalter (vgl. Bramesfeld u. Stoppe, 2006). Für die Altersgruppe der unter 6-Jährigen ergeben sich diagnostische Unsicherheiten aus der begrenzten Anwendbarkeit der DSM-IV/ICD-10-Kriterien. Neben den klassischen Kernsymptomen der Depression wie gedrückter Stimmungslage, Hoffnungslosigkeit und Traurigkeit, drückt sich die Depression im Kindesalter auch durch Symptome aus, die man zunächst nicht damit in Zusammenhang bringen würde, wie z. B. Reizbarkeit, sozialer Rückzug, erhöhte Sensibilität, verminderter oder erhöhter Appetit, Schlafstörungen (Ein- oder Durchschlafstörungen oder exzessiver Schlaf), Wutanfälle oder exzessives Weinen, Spielhemmung, reduzierte Kreativität, Beeinträchtigung der Konzentration und sogar Suizidgedanken oder Gedanken an den Tod (von Klitzing, 2008). Erst im Jugendalter zeigt sich eine depressive Episode bereits anhand der gängigen Diagnosekriterien der DSM-IV oder der ICD-10 des Erwachsenenalters.

3 Prävalenz

Hinsichtlich der diagnostischen Kriterien von affektiven Störungen im Kindesalter fehlt ein fachlicher Konsens. Die Kriterien aus DSM-IV und ICD-10 sind für dieses Alter nicht angemessen operationalisiert, wodurch die Vergleichbarkeit bislang vorliegender epidemiologischer Daten erschwert wird. Um eine solche Vergleichbarkeit zu gewährleisten, müssten diagnostische Kriterien bezüglich Dauer, Beginn und Intensität von Symptomen einheitlich operationalisiert werden. Insbesondere bei der major depressive disorder (MDD) gibt es große Unterschiede hinsichtlich der Diagnosehäufigkeiten zwischen den USA und Europa bei schweren depressiven Episoden (major depression; vgl. McArdle, Prosser, Kolvin, 2004; McDonnell u. Glod, 2003). Für das Erwachsenenalter beträgt die Punktprävalenz unipolarer depressiver Störungen 5-7 % (Wittchen u. Jacobi, 2005), wohingegen die Lebenszeitprävalenz mit 14-20 % angegeben wird (Kessler et al., 2005). Frauen erkranken doppelt so häufig an Depressionen wie Männer und diese geschlechterspezifische Verteilung zeigt sich bereits im Jugendalter (Angold, Costello, Erkanli, 1999). Für das Kindes- und Jugendalter ergaben epidemiologische Studien in den USA für die verschiedenen Altersgruppen folgende Prävalenzraten: Vorschulkinder 0,9 %, Schulkinder 3,3 % (Brotman et al., 2006), Jugendliche zwischen 2 % und 8 % (Roberts, Lewinsohn, Seeley, 1991). Laut einer aktuellen Studie aus Deutschland weisen ca. 5 % der 7- bis 17-Jährigen eine hohe depressive Symptomatik mit Beeinträchtigung auf (Bettge et al., 2008).

4 Ätiologie

Zahlreiche Forschungsbefunde belegen den Einfluss von psychosozialen, neurobiologischen und genetischen Faktoren auf die Entwicklung des depressiven Störungsbildes.

4.1 Psychosoziale Risikofaktoren

Kinder, deren Eltern bereits an einer Depression erkrankt waren, weisen ein erhöhtes Risiko für internalisierende Probleme in ihrer Entwicklung auf (Olino et al., 2008). Besonders wenn Kinder durch ihre Eltern Zurückweisung erfahren (Mun, Fitzgerald, Von Eye, Puttler, Zucker, 2001), kritischen Life Events ausgesetzt sind oder mit einem alleinerziehenden Elternteil zusammenleben, haben sie ein erhöhtes Risiko an Stimmungs- und Angststörungen zu erkranken (Kroes et al., 2002). Neuere Untersuchungen zeigen, dass besonders das Vorhandensein früher kritischer Life Events mit der Ausbildung von affektiven Störungen im Kindesalter assoziiert ist (Luby, Si, Belden, Tandon, Spitznagel, 2009). Auch prosoziales Verhalten stellt einen Risikofaktor dar: Kinder, die sich sehr freundlich und sozial verhalten und auf das Wohlergehen anderer ausgerichtet sind, weisen ein erhöhtes Risiko auf, emotionale Symptome auszubilden (Bohlin, Bengtsgard, Andersson, 2000; Perren, Stadelmann, von Wyl, von Klitzing, 2007).

4.2 Psychoanalytische Entwicklungspsychologie

Erfahrungen wie elterliche Zurückweisung, früher realer Objektverlust (z. B. durch Tod oder Trennung) oder Verlust eines psychisch anwesenden Objekts (z. B. durch Depression des Elternteils; vgl. Green, 2004) bilden auch den Kern eines psychoanalytischen Verständnisses depressiver Erkrankungen. Zentrale psychoanalytische Depressionsmodelle sollen im Folgenden dargestellt werden. Psychoanalytische Modelle der Depressionsgenese betrachten die intrapsychische Dynamik von Trennung und Verlust (Abraham, 1924; Freud, 1917) sowie die interpersonelle Dynamik der physischen und psychischen An- und Abwesenheit des primären Objektes. Darüber hinaus konzentrieren sich neuere psychoanalytische Konzepte auf die Auswirkungen eines ungenügenden „holding“ (Winnicott, 1960) sowie eines Mangels an „containement“ roher, unbewusster, unsymbolisierter Erfahrungen des Säuglings durch das primäre Objekt (durch die mütterliche „reverie“; Bion, 1962, S. 36). Bei der Ausbildung depressiver Störungen gehen psychoanalytische Konzeptionen heutzutage von einem komplexen Zusammenwirken verschiedener Faktoren aus. Hierbei ist von zentraler Relevanz, in welchem Entwicklungsalter ein Kind oder Jugendlicher Trennung und Verlust (innerer oder äußerer Verlust) erlebt, wie ausgeprägt das Verlusterlebnis ist, welche konstitutionellen Faktoren das Erleben von Verlust und Trennung bestimmen und wie sehr Umweltfaktoren die Bewältigung von Trennung und Verlust befördern oder behindern.

In der aktuell vielbeachteten psychoanalytischen Konzeption von Mentzos (2006) werden die drei Konfliktbereiche „realer oder innerer Objektverlust“, die „Wendung der Aggression gegen das Selbst“ und die „Störung der narzisstischen Regulation“ betont, die sich durch verschiedene „circuli vitiosi“ gegenseitig stabilisieren.

In Freuds Konzeption der Depression ist dieser depressive circulus vitiosus bereits enthalten. Freud (1917) konzeptualisierte die Depression als narzisstische Neurose, bei der der Depressive seine ambivalente Objektbesetzung aufgibt und den Konflikt mit dem Objekt intrapsychisch als Konflikt zwischen Ich und Über-Ich austrägt. Freud beschrieb diesen Zusammenhang mit den vielzitierten Worten: „Der Schatten des Objekts fiel so auf das Ich, welches nun von einer besonderen Instanz wie ein Objekt, wie das verlassene Objekt, beurteilt werden konnte“ (Freud, 1917, S. 435). Die objektgerichtete Wut wird nach außen nicht sichtbar, sondern zeigt sich nur indirekt in den Selbstanklagen, der depressiven Selbsterstörung und den vitalen Hemmmechanismen des Depressiven.

Es war Abraham (1924), der die erste psychoanalytische Arbeit zur Depression verfasste. Abraham erkannte eine frühe „Urverstimmung“ als Niederschlag früher präödipler Objektenttäuschungen und narzisstischer Kränkungen. Enttäuschende Objektbeziehungserfahrungen wie Vernachlässigung, Verlust und unbewältigte Trennung, setzen Hassimpulse frei, die von Säugling und Kleinkind noch nicht integriert werden können und daraufhin zu schweren Schuldgefühlen führen. „In dem Kinde entstand so der Eindruck des völligen Verlassenseins; an ihn knüpften sich die frühesten depressiven Anwandlungen“ (Abraham, 1924, S. 48).

Der Gedanke einer „objektlosen Welt“, eines fundamentalen Verlassenseins, wurde von Jacobson vertieft (Jacobson, 1943). Aufgrund schwerer Enttäuschungen in der frühen Mutter-Kind-Beziehung reagiert das Selbst mit aggressivem Abwenden dem enttäuschenden Elternteil gegenüber und erlebt in der Folge Schuldgefühle. Die fundamentale Ambivalenz in Bezug auf das frühe, präödiplale Objekt überträgt sich in der Folge auf alle späteren Objektbeziehungen. Als Konsequenz entwickelt der Patient Jacobson zufolge eine Depression, die als Weltuntergang und objektlose Welt erlebt wird und von Zuständen der Depersonalisation begleitet wird.

Bion beschreibt die frühe Mutter-Kind-Interaktion in seinem Modell „container-contained“ (Bion, 1963, S. 40-41) als einen Prozess, der dem Kind eine zunehmende Differenzierung von Erfahrungen und Sinneseindrücken erlaubt. Dabei stimmt die Mutter sich im Idealfall auf die psycho-emotionalen Bedürfnisse des Säuglings derart ein, dass sie durch ihre träumerische Einstimmung („reverie“, Bion, 1962, S. 36) dem Säugling bei dem Prozess der Symbolisierung seiner unmittelbaren Sinneserfahrungen hilft. Ein Prozess, der bei ungenügender Einstimmung der Mutter und Versagen ihrer so genannten „Alpha-Funktion“ zu schwerwiegenden Denkstörungen beim Kind führen kann. Erfahrungen können dann vom Kind nicht selektiert werden, es bleibt übererregt und wird von Sinneseindrücken nahezu überschwemmt, ohne diese selektieren zu können.

Fonagy und Kollegen stellten fest, dass das Kind im Verlauf seiner Entwicklung nur dann einen psychischer Binnenraum entwickeln kann, in dem die basalen Valenzen

Lust und Unlust zu differenzierter „mentalisierte Affektivität“ (Fonagy, Gergely, Jurist, Target, 2004) transformiert werden können, wenn das primäre Objekt seinen eigenen psychischen Innenraum zur Verfügung stellt, um über den Affektzustand des Kindes zu reflektieren. Ein Scheitern dieser „markierten Affektspiegelung“ durch das primäre Objekt führt zur Entwicklung eines „fremden Selbst“ („alien self“). Dabei kann der Säugling nur eine „verzerrte sekundäre Repräsentanz seines primären Emotionszustandes“ (Fonagy et al., 2004, S. 202) bilden. Die Folge kann ein anhaltendes Gefühl der Fremdheit und inneren Leere sein, ein anhaltendes Bedürfnis nach Anwesenheit des Objekts und Verschmelzung mit ihm. „Dies mag der Grund sein, weshalb viele vernachlässigte und misshandelte Kinder ganz offensichtlich keine Objektpermanenz entwickeln; die Folge sind Trennungsangst oder das Gefühl, mit dem Objekt verschmolzen zu sein. In der Realität bleiben sie existenziell abhängig von der körperlichen Anwesenheit der anderen Person, ...“ (Fonagy et al., 2004, S. 204).

Gemeinsam haben die soeben dargestellten Ansätze, dass sie im Hinblick auf die Ätiologie der Depression die intrapsychischen Auswirkungen von Objektverlust und -enttäuschung sowie einen Mangel an „holding“ (Winnicott, 1960) und adäquater „Affektspiegelung“ (Fonagy et al., 2004) durch die erste Bezugsperson in der frühkindlichen Entwicklung betrachten.

4.3 Neurobiologische Faktoren

Im Folgenden sollen aktuelle Forschungsbefunde aus neurobiologischer, neuropsychologischer und epigenetischer Forschung dargestellt werden. Zuerst sollen Befunde im Zusammenhang mit einer neuronalen Schaltstelle, die für verschiedene physiologische Prozesse – auch im Kontext der depressiven Erkrankung – eine zentrale Rolle spielt, detailliert dargestellt werden: die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (englisch: *hypothalamic-pituitary-adrenocortical*, HPA). Die HPA-Achse spielt unter anderem eine Rolle im Zusammenhang mit der gestörten Stressregulation bei depressiven Patienten und ist insbesondere im Kontext von bio-psycho-sozialen Modellen der Entwicklungspsychopathologie untersucht worden (Goodyer, Herbert, Tamplin, Altham, 2000; Holsboer, 2000).

Durch ihre regulative Funktion ermöglicht die HPA-Achse, das Gleichgewicht der Körperfunktionen auch während erhöhten Stresses zu erhalten. Die HPA-Achse beschreibt einen physiologischen Regelkreis der Steuerung und Ausschüttung von Stresshormonen (s. Abb. 1, folgende Seite): Sobald ein Stressor auftritt, wird im Hypothalamus das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) in den Blutkreislauf freigesetzt. In der Hypophyse löst das CRH über die Bindung an entsprechende Glucocortikoidrezeptoren (GR) die Freisetzung des adrenocorticotropen Hormons (ACTH) aus. ACTH wiederum wird über den Blutkreislauf weitergegeben und stimuliert in den Nebennierenrinden die Herstellung und Ausschüttung von Glucocorticoiden (beim Menschen das Cortisol, bei Ratten im Tierexperiment das Corticosteron). Die Glucocorticoide bewirken im Körper eine umfassende Stressreaktion, in deren Folge es

zu charakteristischen physischen und psychischen Veränderungen kommt (u. a. erhöhter Blutdruck, erhöhte Herzfrequenz, allgemeine Steigerung des Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsniveaus). Die im Blut zirkulierenden Glucocorticoide erreichen über den Blutstrom auch die höheren Ebenen der HPA-Achse im Zentralen Nervensystem (z. B. den Hypothalamus oder die Hypophyse). Dort gelangen sie an entsprechende Bindungsstellen für Glucocorticoide, die Glucocorticoid-Rezeptoren (GR).

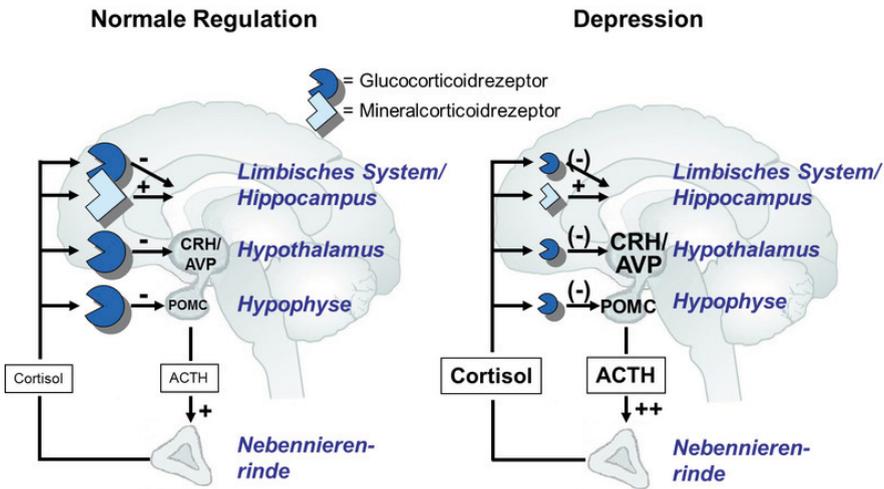


Abbildung 1: Die Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (englisch: hypothalamus-pituitary-adrenocortical, HPA) erfolgt in erster Linie über Glucocorticoidrezeptoren. Bei vielen depressiven Patienten besteht eine Insensitivität dieser Rezeptoren, die zu einer Verstellung des Regulationsgleichgewichts im HPA-System führt (Abbildung und Erläuterungstext aus Ising, 2012. Grafik und Erläuterungstext © Max-Planck-Institut für Psychiatrie/Ising)

Durch die GR wird dann ein wichtiger negativer Rückkopplungsprozess in Gang gesetzt, der die weitere Produktion und Freisetzung von CRH und ACTH hemmt und die HPA-Achse zurückreguliert, was beim Menschen zu einem Rückgang der stressassoziierten psychophysiologischen Reaktionen führt. Dieser für die Stressregulation so wichtige Rückkopplungsmechanismus scheint bei depressiven Patienten gestört zu sein. 50 % der Patienten mit depressiven Störungen weisen sowohl eine Überaktivität als auch eine veränderte Reaktionsbereitschaft der HPA auf, wobei hauptsächlich erhöhte Cortisolkonzentrationen nachgewiesen wurden (Holsboer u. Barden, 1996; Vreeburg et al., 2009). Im Dexamethason-Suppressionstest (DST) zeigten ca. 50 % der akut Depressiven eine veränderte Cortisolreaktion im Vergleich zu gesunden Probanden (Ising et al., 2005). Beim DST wird eine kleine Menge Dexamethason (synthetisch hergestelltes Cortisol) oral oder intravenös gegeben. Dies bewirkt eine Hemmung der Cortisol-Produktion und führt bei längerer Applikation zu einer Unterdrückung der

ACTH-Ausschüttung. Beim gesunden Organismus kommt es zu einem deutlichen Abfall (Suppression) des Cortisolblutwertes nach Dexamethason-Gabe. Auch wenn die bisherigen Befunde sich noch nicht zu einem kohärenten Konzept zusammenfügen lassen, weisen die bisherigen Untersuchungen doch auf einen Zusammenhang zwischen Veränderungen der HPA-Achse und Psychopathologie in der Kindheit hin.

4.4 Genetische Befunde

Die Heritabilität von Depressionen ist in der Literatur gut bestätigt (Maier, 2004) und wird mit 35-70 % angegeben (Sullivan, Neale, Kendler, 2000). Dies zeigt allerdings auch, dass neben genetische Faktoren Umweltfaktoren eine wichtige Rolle bei der Entstehung depressiver Erkrankungen spielen. Der Anteil der Umwelt bzw. der Gene an der Entwicklung einer Depression ist schwer einzuschätzen, da Eltern zumeist sowohl Übermittler genetischer Informationen als auch Gestalter der Umwelt des Kindes sind. Wenn Eltern von einer depressiven Erkrankung betroffen sind, tragen ihre Kinder nicht nur ein erhöhtes genetisches Erkrankungsrisiko, sondern weisen darüber hinaus psychosoziale Risikofaktoren auf, die u. a. oft durch einen vernachlässigenden, abweisenden Interaktionsstil geprägt sind (Tronick u. Reck, 2009). Während die quantitative Genetik das Ausmaß untersucht, in dem beobachtete Unterschiede im Phänotyp auf Umwelt oder genetische Faktoren zurückgeführt werden können, werden im Rahmen der Molekulargenetik spezifische Kandidatengene untersucht. Als *Gen-Umwelt-Interaktion* wird bezeichnet, dass der Effekt der Umwelt auf den Phänotyp vom Genotyp abhängt oder umgekehrt (für eine detaillierte Übersicht s. Klein u. Glaesmer, 2012). Ein Gen besteht auf molekularer Ebene aus zwei unterschiedlichen Bereichen: einem DNS-Abschnitt, der abgelesen – transkribiert – wird, und zusätzlichen DNS-Abschnitten, die an der Regulation der Transkription beteiligt sind. Als Polymorphismus oder Sequenzvariation (single nucleotide polymorphism, SNP) bezeichnet man das Auftreten einer oder mehrerer Genvarianten innerhalb einer Population (bei mindestens 1 % der Angehörigen einer Population). Für unipolare Depression wurde in zahlreichen molekulargenetischen Studien so genannte Kandidatengene aus dem serotonergen System untersucht, da die pathogenetische Rolle einer serotonergen Dysfunktion bei Depressionen seit langem im Fokus der Forschung steht (Schulte-Koerne u. Allgaier, 2008). So ist schon länger bekannt, dass SSRIs (SSRI, engl. selective serotonin reuptake inhibitor) wirken, indem sie die Wiederaufnahme von Serotonin durch den Serotonintransporter aus dem synaptischen Spalt hemmen. Somit wurde das Gen untersucht, das für diesen Serotonintransporter bedeutsam ist, das 5-HT SLC6A4-Gen auf Chromosom 17q. Es besteht hierbei ein Längen-Polymorphismus in der Promoterregion des SLC6A4-Gens, der für den Serotonintransporter kodiert – genannt serotonin (5-HT) transporter (T) length (L) polymorphic (P) region (R), kurz 5-HTTLPR. Dieser Längen-Polymorphismus zeichnet sich dadurch aus, dass das Serotonintransporter- Gen in zwei allelen Formen vorliegt, einer kurzen Form, dem short-Allel (s-Allel, mit nur 14 Kopien) und einer langen Form (l-Allel mit 16 Kopien) von 20-23 Basen-Paar-Wiederholungseinheiten (Lesch, Bengel,

Heils, 1996). Je nachdem, ob die lange oder kurze Form dieses Allels beim Menschen vorliegt, kommt es zu einer effizienten Genexpression (beim Vorliegen der langen Variante, dem l-Allel) oder einer weniger effizienten Genexpression (beim Vorliegen des s-Allels). Bei Trägern des s-Allels kommt es zu einer geringeren Transkriptionseffizienz des Serotonintransporter-Gens und somit zu einer geringeren Verfügbarkeit von Serotonin im synaptischen Spalt.

4.4.1 Gen-Umwelt-Interaktion

In den letzten Jahren konnten *Gen-Umwelt-Interaktionen* untersucht werden, die darauf hinweisen, dass belastende Umweltfaktoren besonders bei Individuen einen Effekt zeigten, die ein genetisches Risiko trugen. Gleichzeitig gibt es auch Studien, die nahelegen, dass es eine genetisch moderierte bessere Ansprechbarkeit oder erhöhte Sensitivität dieser Individuen auf Umweltfaktoren gibt. Zum einen konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Träger des l-Allels des 5-HTTLPR besser auf eine Behandlung mit SSRIs ansprechen (Serretti, Benedetti, Zanardi, Smeraldi, 2005). Zum anderen reagieren Träger der kurzen Variante des 5-HTTLPR Allels nachweislich stärker auf angstausslösende Stimuli als Träger des l-Allels (Hariri, Mattay, Tessitore, 2002). Außerdem wurde gezeigt, dass die Ausprägung von Neurotizismus, der Eigenschaft, schnell mit negativen Emotionen auf Ereignisse zu reagieren, mit dem s-Allel des 5-HTTLPR assoziiert zu sein scheint (Lesch et al., 1996). In letzter Zeit konnten zahlreiche Forschungsbefunde zur Gen-Umwelt-Interaktion belegen, dass es genetische Einflüsse auf die Anfälligkeit gegenüber Umweltbedingungen gibt, die die unterschiedliche Reaktion von Individuen auf Umweltbedingungen erklären könnten (Rutter, 2008). Diese so genannte Gen-Umwelt-Interaktion trägt zu der phänotypischen Varianz eines Merkmals bei. Einer der wichtigsten Befunde hierzu (Caspi et al., 2003) wurde in der Zeitschrift *Science* veröffentlicht und konnte mehrfach repliziert werden. Den Autoren gelang es zu zeigen, dass nur bei Trägern von mindestens einem s-Allel des oben beschriebenen 5-HTTLPR negative Lebensereignisse ein Prädiktor für das vermehrte Auftreten von Depressionen waren, nicht aber bei Trägern von zwei l-Allelen. Den gleichen Befund fanden die Forscher auch, als sie traumatische Erlebnisse in der Kindheit wie Misshandlung im Alter von 3-11 Jahren betrachteten. Kaufmann und Kollegen (2004) konnten sogar zeigen, dass die s/s-Genotyp Risikovariante in Zusammenhang mit Vernachlässigungs- und Misshandlungserfahrungen die Ausprägung schwerer depressiver Symptome vorhersagte. Allerdings führte dieser s/s-Risiko-Genotyp nur bei den Kindern zur Ausprägung einer schweren Depression, welche traumatische Erlebnisse und in der Folge keine soziale Unterstützung erhalten hatten (Kaufman et al., 2004). Caspi's Befunde konnten in einer aktuellen Metaanalyse bestätigt werden (Karg, Burmeister, Shedden, Sen, 2011). Das Vorhandensein der s/s-Variante des 5-HTTLPR geht beim Menschen möglicherweise mit einer allgemeinen Empfänglichkeit sowohl hinsichtlich positiver als auch negativer Aspekte der Umwelt einher. Unterschiede im Genotyp scheinen daher mit einer unterschiedlichen Sensitivität für Umwelteffekte

assoziiert zu sein. Studien weisen in diesem Zusammenhang sowohl auf die Vulnerabilität gegenüber widrigen Bedingungen als auch auf den Schutzeffekt von sozialer Unterstützung bei Trägern des *s*-Allels des Serotonintransporter-Gens hin (Uher u. McGuffin, 2008).

4.4.2 Befunde der Epigenetik zu den Auswirkungen früher Erfahrungen

Wichtige Forschungsbefunde zu den Auswirkungen früher Umwelterfahrungen auf molekulare Mechanismen, die den Weg vom Genotyp zum Phänotyp beeinflussen, stammen aus dem neueren Forschungszweig der *Epigenetik*. Die Wirkung eines Gens hängt von der Genexpression ab, also dem Transkribieren der genetischen Information, die in der DNS eines Individuums festgelegt ist. Dieser Prozess kann durch Umweltfaktoren beeinflusst werden (Meaney, 2010).

Als Epigenetik werden molekulare Vorgänge bezeichnet, die um die genetischen Prozesse von Transkription und Expression eines Gens herum stattfinden (epi, griechisch: „über, bei, hin ... zu“). Diese Vorgänge dienen der Regulation der genetischen Aktivität oder stellen vererbare Veränderungen in der Genexpression dar und sind nicht in der DNS-Sequenz selbst festgelegt. Durch epigenetische Mechanismen wird die DNS-Sequenz selbst nicht verändert, sondern nur beeinflusst, wie aktiv ein Gen werden kann. Epigenetische Mechanismen regulieren somit das Ausmaß, in dem Gene abgelesen und in einen Phänotyp transformiert werden. Als ein wichtiger epigenetischer Mechanismus, der direkt die Transkription von Genen beeinflusst, wurde u. a. die so genannte *Methylierung* von DNS beschrieben. Bei der Methylierung von DNS kommt es durch Anlagerung von Methylgruppen an die Säure-Basen-Sequenzen der DNS zu einer Blockierung dieser Sequenzen, wodurch das Ablesen der genetischen Information, die in diesen spezifischen DNS Sequenzen niedergelegt ist, und damit auch die Genexpression verhindert wird (van Ijzendoorn, Caspers, Bakermans-Kranenburg, Beach, Philibert, 2010). Durch derartige epigenetische Mechanismen können frühe Gen-Umwelt-Interaktionen, also die Auswirkung früh eintretender Umweltcharakteristika, langfristig gespeichert werden. Auf diese Weise kommt es zu einer Art molekularem Gedächtnis, das langfristige Folgen für die Genexpression hat. An einem aktuellen Forschungsbefund soll dies im Folgenden veranschaulicht werden.

In einer aktuellen Studie wurde untersucht, welche Auswirkungen das Ausmaß mütterlichen Pflegeverhaltens auf die durch die HPA-Achse vermittelte Stressreaktion der Nachkommen hat. Bereits früh wurde im Tierexperiment entdeckt, dass körperliche Stimulation von Ratten zu positiven Effekten im kardiovaskulären und endokrinen System führt (Denenberg, 1964; Levine, Alpert, Lewis, 1957). In späteren Untersuchungen gingen Forscher dann der Frage nach, inwieweit Unterschiede im mütterlichen Pflegeverhalten (viel Lecken, Säubern, und das Anbieten einer günstigen Position beim Säugen) dauerhafte Auswirkungen auf die spätere Stressreaktion dieser Jungtiere haben. Dabei konnten die Forscher zeigen, dass die Jungtiere von Rattenmüttern, die viel Pflegeverhalten zeigen, später als ausgewachsene Tiere mit einer moderaten Stressreaktion auf

äußere Stressoren reagieren, wohingegen die Jungtiere, die von Müttern wenig Pflegeverhalten erhalten, eine erhöhte Stressreaktion zeigen (Liu, Diorio, Day, Francis, Meaney, 2000). Die Stressreaktion der Jungtiere, die viel mütterliche Pflege erhalten, zeichnen sich durch eine geringere Ausschüttung der Stresshormone der HPA-Achse aus (ACTH und Corticosteron). Um zeigen zu können, dass es tatsächlich die Variation des mütterlichen Pflegeverhaltens ist, die diese Unterschiede in der Stressreaktion der Nachkommen hervorbringt und nicht genetische Faktoren, tauschten die Forscher die Jungtiere in einer weiteren Untersuchung aus. Dadurch konnten sie nachweisen, dass die interindividuellen Unterschiede in der HPA-Stressreaktion durch das mütterliche Pflegeverhalten und nicht durch vererbte Anlagen nachhaltig beeinflusst wird (Caldji, Diorio, Meaney, 2003). Dieser Befund belegt, dass die Qualität des frühen Pflegeverhaltens bei Ratten die Entwicklung der Nachkommen langfristig prägt. Natürlich interessierten sich die Forscher auch für die zugrundeliegenden epigenetischen Mechanismen dieser nachhaltigen Effekte auf die Stressregulation. Auf molekulargenetischer Ebene stießen sie dabei auf den oben beschriebenen negativen Rückkopplungsmechanismus in der HPA-Achse, der durch das Glucokorticotidreleasing Hormon (GRH) reguliert wird. Wenn wenige GR im ZNS vorhanden sind, kommt es zu einer erhöhten und auch verlängerten hormonellen Stressreaktion. Somit fokussierten die Forscher auf das Gen, das den genetischen Bauplan für den Glucocorticoid-Rezeptor enthält und erkannten, dass die Expression dieses Glucocorticoid-Rezeptor-Gens durch den Umweltfaktor „mütterliches Pflegeverhalten“ gesteuert wird.

Aktuelle Befunde zeigen, dass ausgewachsene Nachkommen von viel pflegenden Rattenmüttern im Vergleich zu den Nachkommen von wenig pflegenden Rattenmüttern mehr GR im Hippocampus aufweisen, als Nachkommen von wenig pflegenden Rattenmüttern (Kappeler u. Meaney, 2010). Das Vorhandensein vieler GR im Hippocampus erleichtert dabei die negative Rückkopplung der HPA-Achse und geht mit einer reduzierten Stressreaktion bei diesen Nachkommen einher (Liu et al., 1997; Weaver et al., 2004). Ein interessanter Befund war dabei, dass sowohl Nachkommen viel pflegender als auch Nachkommen wenig pflegender Rattenmütter das Gen für den Glucocorticoid-Rezeptor besaßen, allerdings mit unterschiedlicher epigenetischer Struktur. Das Gen für den GR war nur bei den Tieren, die viel mütterliche Pflege in der frühen Kindheit erfahren hatten, frei ablesbar. Bei den Tieren, die wenig mütterliches Pflegeverhalten erlebt hatten, war das GR-Gen durch Anlagerungen von Methylgruppen gewissermaßen blockiert. Eine Blockierung, die mit einer geringeren Transkription des Gens und damit mit einer geringeren Expression verbunden war. Durch diese geringere Transkription konnten bei den Tieren, die wenig Pflege erhalten hatten, nur wenige GR hergestellt werden, wodurch der negative Rückkopplungsmechanismus beeinträchtigt war, was sich direkt auf ihre HPA-Reaktion auf Stress auswirkte. Die Stressreaktion dieser Tiere, die wenig mütterliche Pflege erhalten hatten, wurde somit anhaltend geprägt und war über die Wochen der Säuglingspflege hinaus nachhaltig beeinträchtigt. Diese epigenetische Methylierung der DNS ist stabil und persistiert weit nach der Phase der elterlichen Pflegeunterschiede. Es drängt sich in diesem Zu-

sammenhang die Frage nach der Übertragbarkeit dieser aus dem Tiermodell gewonnenen Befunde auf den Menschen auf. In einer post-mortem Studie beim Menschen konnten ähnliche epigenetische Mechanismen nachgewiesen werden (McGowan et al., 2009). Die Forscher extrahierten sowohl DNS aus dem Hippocampus von Suizidopfern bzw. von Menschen, die eines natürlichen Todes (z. B. Herzinfarkt) gestorben waren. Dabei konnten sie feststellen, dass der Methylierungsgrad des Promoters des GR, der dem der Ratte entspricht, unterschiedlich war. Sie fanden bei den Suizidopfern eine stärkere DNS-Methylierung im Vergleich zu den an anderen Ursachen Verstorbenen, dies allerdings nur spezifisch bei den Suizidopfern, die außerdem in ihrer Kindheit Misshandlung ausgesetzt waren.

Diese ersten Untersuchungen am Menschen scheinen Hinweise zu liefern, dass Unterschiede im elterlichen Verhalten die epigenetische Struktur des Genoms der Kinder nachhaltig beeinflussen können. Der Umweltfaktor „elterliche Feinfühligkeit“, ihre Fähigkeit angemessen auf die frühkindlichen Bedürfnisse ihrer Kinder zu reagieren, scheint somit auf neurobiologischer Ebene nachhaltige Auswirkungen auf die psychophysiologische Anpassung der Kinder zu haben. Da bei depressiven Patienten charakteristische Störungen der Regulation der HPA-Achse festgestellt wurden, die mit charakteristischen psychovegetativen Veränderungen assoziiert sind (u. a. Veränderungen von Schlaf, Herzfrequenz, Stresshormonkonzentration) stellt sich angesichts der oben dargestellten Studien die Frage, ob diese Störungen auch beim Menschen im frühen Bindungskontext erworben werden.

4.5 Neuropsychoanalyse

Es kann davon ausgegangen werden, dass zahlreiche Faktoren – psychosoziale, kulturelle, neurobiologische und genetische – zusammenwirken müssen, um ein depressives Syndrom im Kindes- und Jugendalter hervorzubringen. Ein solches interaktionelles Modell wird besonders von der von Mark Solms begründete Forschungsrichtung der Neuropsychoanalyse in seinem komplexen Zusammenwirken untersucht. Die moderne Neurowissenschaft liefert aus der Sicht der Neuropsychoanalyse bedeutsame Erkenntnisse, die zu einem psychoanalytischen Verständnis keinen Kontrapunkt bilden, sondern zusammen mit psychoanalytischen Konzepten gedacht werden können. Die komplexen psychischen Prozesse, die zur Entstehung und Aufrechterhaltung eines depressiven Syndroms beitragen, lassen sich mit neuronalen Prozessen korrelieren. Darüber hinaus verändert auch Psychotherapie sowie neuroleptische Medikation die Beschaffenheit der neuronalen Strukturen, was in jüngster Zeit in verschiedenen Studien nachgewiesen werden konnte. Buchheim et al (2012) konnten zeigen, dass depressive Patienten vor Beginn einer Langzeitanalyse auf neuronaler Ebene eine höhere Aktivierung im linken anterioren Amygdala-Hippocampus-Komplex, im subgenualen Cingulum und im medialen präfrontalen Kortex aufwiesen, als die Kontrollprobanden, welche sich nach 15 Monaten analytischer Psychotherapie jedoch signifikant reduzierte (Buchheim et al., 2012).

Aus Sicht einiger Vertreter der Neuropsychoanalyse kann Depression als evolutionäre Anpassung an chronischen, intensiven Stress, der vor allem durch frühkindliche Trennungserfahrungen ausgelöst wurde, verstanden werden (Watt u. Panksepp, 2009, S. 9). Die so genannte *Neuroplastizität* – die ständige Veränderungsbereitschaft des Gehirns (vgl. Paul, Goodman, Merzenich, 1972) – stellt einen evolutionären Vorteil dar, indem sie neuronale Verschaltungen bahnt, die das Gehirn an ungenügende Umweltbedingungen wie chronischen Stress bspw. durch frühe Verlusterfahrungen anpasst. Watt und Panksepp (2009) gehen davon aus, dass sich dieser evolutionäre Anpassungsmechanismus in neuroplastischen Modifikationen niederschlägt. Dieser evolutionäre Vorteil der *Neuroplastizität* kann für das Individuum jedoch auch zum Nachteil werden. Möglicherweise werden beim Kind durch frühe und früheste traumatische Erfahrungen, wie beispielsweise die einer depressiven Mutter, oder frühe Verlust- und Trennungserfahrungen bestimmte depressive Wege der Informationsverarbeitung vorgebahnt. Bei depressiven Patienten wurde eine Verminderung des Gesamtvolumens des Hippocampus gefunden, und zwar umso ausgeprägter, je länger die depressive Episode andauerte. Anhaltender Stress, Depression und Kindheitstraumata bewirken die Freisetzung von Glucocorticoiden und verursachen ein Zellsterben im Hippocampus, und damit einen Gedächtnisverlust (Jacobs, van Praag, Gage, 2000; Sapolsky, 1996). Diese neurodegenerativen Prozesse sind umso ausgeprägter, je länger eine depressive Episode anhält. Durch Depression kommt es zu einer dramatischen Einbuße kognitiver Fähigkeiten. Dieser Zusammenhang wird vermutlich über den BDNF (engl. brainderived neurotrophic factor) vermittelt (Shimizu et al., 2003). BDNF ist von zentraler Relevanz für das Wachstum, die Differenzierung und das Überleben von Neuronen. Studien konnten zeigen, dass Stress die BDNF Expression im Hippocampus vermindert und eine Injektion von BDNF in den Hippocampus im Tiermodell wiederum antidepressive Effekte hervorbringt (Shirayama, Chen, Nakagawa, Russel, Duman, 2002). Patienten, die an einer Major Depression erkrankt sind, weisen einen geringeren BDNF-Serumspiegel auf als gesunde Kontrollprobanden (Karege et al., 2002), wohingegen die Einnahme von Antidepressiva den BDNF-Serumspiegel wiederum erhöht (Shimizu et al., 2003).

In einem Übersichtsartikel betont Leuzinger-Bohleber (2010) die Neuroplastizität im Kontext des depressiven Störungsbildes und weist darauf hin, dass durch psychotherapeutische Interventionen vorgebahnte charakteristisch depressive neuronale Verschaltungen modifiziert werden können. Ohne psychotherapeutische Interventionen – wie beispielsweise eine psychoanalytische Behandlung – bleiben die depressiven Verarbeitungsmechanismen starr, besonders weil depressive Objektbeziehungserfahrungen im weiteren Verlauf oft unreflektiert reinszeniert werden, wodurch der depressive Patient, auf starre Formen der Konfliktbewältigung und Informationsverarbeitung fixiert bleibt. Möglicherweise bewirken besonders die emotionsfokussierten, auf interaktionelle Reinszenierung und Verständnis von spezifisch depressiven Objektbeziehungsmustern zielenden psychodynamischen Verfahren nachhaltige Veränderungen depressiver Denk- und Verhaltensmuster (Leuzinger-Bohleber, 2010).

Böker und Northoff verstehen Depressionen als „Psychosomatosen der Emotionsregulation“ (Böker u. Northoff, 2010, S. 140-141). Die Autoren gehen davon aus, dass durch frühe Verlusterfahrungen und Traumatisierungen charakteristische neuronale Verschaltungen und Verarbeitungswege gebahnt werden. Böker und Northoff (2010) fanden eine enge Assoziation zwischen den emotionalen Symptomen Depressiver und einer erhöhten Stoffwechselaktivität (kortikale Hyperaktivität) im ventromedialen präfrontalen Kortex und anterioren Cingulum. Durch diese neuronale Hyperaktivität in den anterioren kortikalen und subkortikalen Regionen kommt es bei Depressiven möglicherweise zu einer vermehrten Selbstfokussierung mit negativen Selbstzuschreibungen, wodurch sich das Selbst immer mehr von der Welt der äußeren Objekte entkoppelt und sich den Objekten seiner inneren Umwelt zuwendet. Es scheint, als fokussiere der Depressive seine Wahrnehmung auf die durch negative Erlebnisse geprägte Innenwelt, wodurch seiner Wahrnehmung positive Erfahrungen in den aktuellen Objektbeziehungen leicht entgehen können. Ein depressiver Teufelskreis, der die depressive Erfahrung perpetuieren kann.

5 Behandlung

Bei der psychotherapeutischen Behandlung depressiver Störungen ist aus psychodynamischer Perspektive besonders darauf zu achten, dass der charakteristische Abwehrprozess der Internalisierung interpersoneller Konflikte zunehmend aufgedeckt wird. Das Kind/der Jugendliche schützt auf diese Weise seine äußeren Objektbeziehungen oder seine inneren Beziehungen zu idealisierten Objekten und ermöglicht durch Wendung objektgerichteter Aggression gegen das Selbst eine psychosoziale Anpassung. Die gewählte Stundenfrequenz hängt vom Grad der strukturellen Integration (OPD-KJ, 2007) des Kindes oder Jugendlichen und der Schwere der depressiven Symptomatik ab. Bei geringer struktureller Integration sollte eine Langzeittherapie bevorzugt werden (Target u. Fonagy, 1994). Die therapeutische Annäherung und das therapeutische Verstehen von Kindern und Jugendlichen mit affektiven Störungen kann – wie bei erwachsenen Patienten dieser Störungsgruppe auch – nur gelingen, wenn den oft widersprüchlichen, gegen das Objekt gerichteten Strebungen der jungen Patienten in der Übertragungssituation besondere Aufmerksamkeit geschenkt wird. Ziel ist es, die aggressiven Impulse rasch auch in der Therapeut-Kind-Beziehung und im Stundenmaterial aufzudecken und zu neuen Objektbeziehungserfahrungen zu gelangen. Dabei fällt es dem Kind und Jugendlichen oftmals schwer, sich auf die Beziehung zum Therapeuten einzulassen, weil die Angst vor dem plötzlichen Hervorbrechen der abgewehrten, gegen das Objekt gerichteten aggressiven Impulse sehr groß ist. Diese Angst lässt den Depressiven in der Interaktion mit dem Therapeuten häufig emotional distanziert und taub erscheinen. Besonders wichtig sind daher interaktionale Interventionen, die einen direkten „affektiven Input“ ermöglichen und so neben der Arbeit an der Veränderung kognitiver Repräsentationen von Beziehungsmustern

auf impliziten, prozeduralen emotionalen Ebenen wirksam werden können. Auch intensive Elternarbeit ist nötig, um die für die Eltern-Kind-Beziehung charakteristische Abspaltung aggressiver Beziehungsaspekte aufzudecken.

Auch eine medikamentöse Behandlung mit SSRIs (Fluoxetin) ist bei Kindern über acht Jahren mit schweren depressiven Episoden indiziert (DGKJP, 2013). Es kann auf der einen Seite davon ausgegangen werden, dass es durch psychotherapeutische Interventionen zu neurophysiologische Veränderungen kommt und sich kortikale Veränderungen durch Psychotherapie auch auf subkortikale und damit auf depressionsassoziierte physiologische Prozesse (z. B. die Regulation der HPA-Achse) auswirken. Umgekehrt beschränkt sich der Einfluss antidepressiver Medikation nicht allein auf subkortikale neuronale Areale, sondern zieht neben der Verbesserung auf subkortikaler Ebene (Stabilisierung des Schlafverhaltens, der Herzfrequenz, sowie der Ausschüttung von Stresshormonen) auch eine Veränderung auf kortikaler Ebene nach sich. Eine durch Medikation erreichte Normalisierung physiologischer Prozesse ermöglicht dem Patienten in der Folge auch Verbesserungen auf kortikaler Ebene, wie zum Beispiel dem für den depressiven Verarbeitungsmodus charakteristischen Grübelzwang, oder Repetieren und „Ruminieren“. Die oben dargestellten Studien zur Gen-Umwelt-Interaktion können dahingehend interpretiert werden, dass sie für die Behandlung affektiver Störungen relevant sein könnten (Uher, 2011). Die Theorie der „differential susceptibility“ (Belsky, Bakermans-Kranenburg, van Ijzendoorn, 2007) geht davon aus, dass genetische Faktoren eine unterschiedliche Responsivität auf Umwelteinflüsse medieren. Träger des s-Allels scheinen besonders responsiv gegenüber Umweltfaktoren zu sein. Möglicherweise können diese Individuen auch Interventionsangebote besonders gut als einen unterstützenden Umweltfaktor nutzen.

6 Schlussfolgerungen

Auch wenn es noch zu früh ist, um aus den am Tiermodell gewonnenen Befunden Konsequenzen für den Menschen abzuleiten, so drängt sich doch die Frage auf, ob moderne neurobiologische und epigenetische Befunde Hinweise darauf liefern, dass eine depressive Disposition im frühen Beziehungskontext erworben wird. Positives mütterliches Pflegeverhalten und elterliche Feinfühligkeit schützen möglicherweise nachhaltig vor Depression. Die modernen Neurowissenschaften und eine biologisch ausgerichtete Entwicklungspsychologie würden somit bestätigen, was psychoanalytische Konzepte bereits formuliert hatten, indem sie die nachhaltigen Auswirkungen frühen elterlichen Pflegeverhaltens auf neurochemische und epigenetische Prozesse belegen (Kappeler u. Meaney, 2010). Ein Mangel an „holding“ und „containment“ könnte somit nachhaltige Auswirkungen auf die Fähigkeit der Nachkommen haben, Stress zu regulieren. Eine Hypothese, die erst durch weitere Forschung bestätigt werden müsste, über die es sich jedoch bereits jetzt nachzudenken lohnt. Es ist von großer Wichtigkeit auch für die Formulierung von Leitlinien zur psychodynamischen

Behandlung von Depressionen im Kindes- und Jugendalter, die körperlichen Aspekte bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der Depression nicht zu vernachlässigen und die Depression auch im Kindesalter als „Psychosomatose der Emotionsregulation“ (Böker u. Northoff, 2010) zu verstehen. Es kann davon ausgegangen werden, dass eine psychotherapeutische Behandlung das Wachstum von Nervenzellen im Hippocampus fördert. Depressive berichten nach abgeschlossener Therapie häufig von einer deutlichen Verbesserung ihrer Gedächtnisfähigkeiten (Doidge, 2010, S. 62). Psychische Veränderungen gehen somit auch mit körperlichen Veränderungen einher und umgekehrt. Die Integration von biologischen und psychosozialen Modellen der Depressionsgenese stellt einen wichtigen Fortschritt für das Verständnis und die Behandlung des depressiven Störungsbildes dar. Psychotherapie kann auch als „neuroplastische Therapie“ bezeichnet werden und sollte immer den individuellen Risiko- und Belastungsfaktoren der einzelnen Patienten angepasst werden.

Literatur

- Abraham, K. (1924). Versuch einer Entwicklungsgeschichte der Libido auf Grund der Psychoanalyse seelischer Störungen. In S. Freud (Hrsg.). Leipzig: Internationaler Psychoanalytischer Verlag.
- Angold, A., Costello, E. J., Erkanli, A. (1999). Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40, 57-87.
- Belsky, J., Bakermans-Kranenburg, M. J., van Ijzendoorn, M. H. (2007). For better and for worse: Differential susceptibility to environmental influences *Current Directions in Psychological Science*, 16, 300-304.
- Bettge, S., Wille, N., Barkmann, C., Schulte-Markwort, M., Ravens-Sieberer, U., Grp, B. S. (2008). Depressive symptoms of children and adolescents in a German representative sample: Results of the BELLA study. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 17, 71-81.
- Bion, W. (1962). *Learning from Experience*. London: Tavistock.
- Bion, W. (1963). *Elements of Psycho-Analysis*. London: Heinemann.
- Bohlin, G., Bengtsgard, K., Andersson, K. (2000). Social inhibition and overfriendliness as related to socioemotional functioning in 7- and 8-year-old children. *Journal of Clinical Child Psychology*, 29, 414-423.
- Böker, H., Northoff, G. (2010). Emotion, Kognition und Handlung bei depressiv Erkrankten. Grundlagen neuropsychodynamischer Hypothesen zu den Abwehrmechanismen bei Depressionen. In M. Leuzinger-Bohleber, K. Röckerath, L. V. Strauss (Hrsg.), *Psychoanalyse und Neuroplastizität – Psychoanalytische Klinik und Forschung* (S. 137-151). Frankfurt a. M.: Brandes & Apsel.
- Bramesfeld, A., Stoppe, G. (2006). Einführung. In G. Stoppe, A. Bramesfeld, F.-W. Schwartz (Hrsg.), *Volkskrankheit Depression? Bestandsaufnahme und Perspektiven* (S. 1-12). Berlin: Springer.
- Brotman, M. A., Schmajuk, M., Rich, B. A., Dickstein, D. P., Guyer, A. E., Costello, E. J., Egger, H. L., Angold, A., Pine, D. S., Leibenluft, E. (2006). Prevalence, clinical correlates, and longitudinal course of severe mood dysregulation in children. *Biological Psychiatry*, 60, 991-997.

- Buchheim, A., Viviani, R., Kessler, H., Kächele, H., Cierpka, M., Roth, G., George, C., Kernberg, O. F., Bruns, G., Taubner, S. (2012). Neuronale Veränderungen bei chronisch-depressiven Patienten während psychoanalytischer Psychotherapie. Funktionelle-Magnetresonanztomographie-Studie mit einem Bindungsparadigma. *Psychotherapeut*, 57, 219-226.
- Caldji, C., Diorio, J., Meaney, M. J. (2003). Variations in maternal care alter GABA(A) receptor subunit expression in brain regions associated with fear. *Neuropsychopharmacology*, 28, 1950-1959.
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A., Poulton, R. (2003). Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene *Science*, 301, 386-389.
- Denenberg, V. H. (1964). Critical periods, stimulus input, and emotional reactivity: A theory of infantile stimulation. *Psychological Review*, 71, 335-351.
- Doidge, N. (2010). Wie wir Gespenster in Vorfahren verwandeln. Die Psychoanalyse als neuroplastische Therapie. In M. Leuzinger-Bohleber, K. Röckerath, L. V. Strauss (Hrsg.), *Depression und Neuroplastizität. Psychoanalytische Klinik und Forschung*. Frankfurt am Main: Brandes & Apsel.
- DGKJP (2013). Behandlung von depressiven Störungen bei Kindern- und Jugendlichen. Evidenz- und Konsensbasierte Leitlinie (S3). AMWF Registriernummer 028-043. Download: [http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-043l_S3_Depressive_St %C3 %B6rungen_bei_Kindern_Jugendlichen_2013-07.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-043l_S3_Depressive_St%C3%B6rungen_bei_Kindern_Jugendlichen_2013-07.pdf)
- Essau, C. A., Conrard, J., Petermann, F. (2000). Frequency, comorbidity, and psychosocial impairment of depressive disorders in adolescents. *Journal of Adolescent Research*, 15, 470-481.
- Fonagy, P., Gergely, G., Jurist, E., Target, M. (2004). *Affektregulierung, Mentalisierung und die Entwicklung des Selbst*. Stuttgart: Klett-Cotta.
- Freud, S. (1917). Trauer und Melancholie. *Gesammelte Werke*(Bd. 10, S. 428-446). Frankfurt a. M.: Fischer.
- Goodyer, I. M., Herbert, J., Tamplin, A., Altham, P. M. E. (2000). Recent life events, cortisol, dehydroepiandrosterone and the onset of major depression in high-risk adolescents. *British Journal of Psychiatry*, 177, 499-504.
- Göttken, T., von Klitzing, K. (2013). *Manual for Short-Term Psychoanalytic Child Therapy (PaCT)*. London: Karnac Books.
- Green, A. (2004). *Die tote Mutter. Psychoanalytische Studien zu Lebensnarzissmus und Todesnarzissmus*. Gießen: Psychosozial-Verlag.
- Hariri, A. R., Mattay, V. S., Tessitore, A. (2002). Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala *Science*, 297, 400-403.
- Holsboer, F. (2000). The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology Review*, 23, 477-501.
- Holsboer, F., Barden, N. (1996). Antidepressants and hypothalamic pituitary adrenocortical regulation. *Endocrine Reviews*, 17, 187-205.
- Ising, M. (2012). Stress hormone regulation and depression risk – Perspectives for antidepressant treatment. <http://www.mpg.de/4752810/Antidepressive>
- Ising, M., Kunzel, H. E., Binder, E. B., Nickel, T., Modell, S., Holsboer, F. (2005). The combined dexamethasone/CRH test as a potential surrogate marker in depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 29, 1085-1093.
- Jacobs, B. L., van Praag, H., Gage, F. H. (2000). Depression and the birth and death of brain cells. *American Scientist*, 88, 340-345.

- Jacobson, E. (1943). Depression – The Oedipus Conflict in the Development of Depressive Mechanisms. *Psychoanalytic Quarterly*, 12, 541-560.
- Kappeler, L., Meaney, M. J. (2010). Epigenetics and parental effects. *Bioessays*, 32, 818-827.
- Karege, F., Perret, G., Bondolfi, G., Schwald, M., Bertschy, G., Aubry, J.-M. (2002). Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients. *Psychiatry Research*, 109, 143-148.
- Karg, K., Burmeister, M., Shedden, K., Sen, S. (2011). The Serotonin Transporter Promoter Variant (5-HTTLPR), Stress, and Depression Meta-analysis Revisited Evidence of Genetic Moderation. *Archives of General Psychiatry*, 68, 444-454.
- Kaufman, J., Yang, B. Z., Douglas-Palumberi, H., Grasso, D., Lipschitz, D., Houshyar, S. et al. (2006). Brain-derived neurotrophic factor-5-HTTLPR gene interactions and environmental modifiers of depression in children. *Biological Psychiatry*, 59, 673-680.
- Kaufman, J., Yang, B. Z., Douglas-Palumberi, H., Houshyar, S., Lipschitz, D., Krystal, J. H. et al. (2004). Social supports and serotonin transporter gene moderate depression in maltreated children. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101, 17316-17321.
- Kessler, R. C., Demler, O., Frank, R. G., Olfson, M., Pincus, H. A., Walters, E. E. et al. (2005). Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *New England Journal of Medicine*, 352, 2515-2523.
- Klein, A. M., Glaesmer, H. (2012). Genetik, Gen-Umwelt-Interaktionen und Epigenetik bei der Entstehung depressiver Erkrankungen. *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie*, 62, 95-101.
- Kroes, M., Kalf, A. C., Steyaert, J., Kessels, A. G. H., Feron, F. J. M., Hendriksen, J. G. M. et al. (2002). A longitudinal community study: do psychosocial risk factors and child behavior checklist scores at 5 years of age predict psychiatric diagnoses at a later age? [Article]. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41, 955-963.
- Lesch, K. P., Bengel, D., Heils, A. (1996). Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region *Science* 274, 1527-1531.
- Leuzinger-Bohleber, M. (2010). Depression und Neuroplastizität: Psychoanalytische Klinik und Forschung. Eine Einführung. In M. Leuzinger-Bohleber, K. Röckerath, L. V. Strauss (Hrsg.), *Depression und Neuroplastizität. Psychoanalytische Klinik und Forschung* (S. 7-30). Frankfurt a. M. : Brandes & Apsel.
- Levine, S., Alpert, M., Lewis, G. (1957). Infantile Experience and the Maturation of the pituitary Adrenal Axis. *Science*, 126.
- Liu, D., Diorio, J., Day, J. C., Francis, D. D., Meaney, M. J. (2000). Maternal care, hippocampal synaptogenesis and cognitive development in rats. *Nature Neuroscience*, 3, 799-806.
- Liu, D., Diorio, J., Tannenbaum, B., Caldji, C., Francis, C., Freedman, A. et al. (1997). Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors and hypothalamic-pituitary adrenal responses to stress. *Science*, 277, 1659-1662.
- Luby, J. L., Si, X., Belden, A. C., Tandon, M., Spitznagel, E. (2009). Preschool depression. Homotypic continuity and course over 24 months. *Arch Gen Psychiatry*, 66, 897-905.
- Maier, W. (2004). Genetik der Depression. *Gegenwärtiger Erkenntnisstand und Perspektiven. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 47, 487-492.
- McArdle, P., Prosser, J., Kolvin, I. (2004). Prevalence of psychiatric disorder: With and without psychosocial impairment. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 13, 347-353.

- McDonnell, M. A., Glod, C. (2003). Prevalence of Psychopathology in Preschool-Age Children. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing*, 16, 141-152.
- McGowan, P. O., Sasaki, A., D'Alessio, A. C., Dymov, S., Labonte, B., Szyf, M. et al. (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. [10.1038/nn.2270]. *Nature Neuroscience*, 12, 342-348.
- Meaney, M. J. (2010). Epigenetics and the biological definition of gene x environment interactions *Child Development*, 81, 41-79.
- Meaney, M. J., Diorio, J., Francis, D., Widdowson, J., LaPlante, P., Caldji, C. et al. (1996). Early environmental regulation of forebrain glucocorticoid receptor gene expression: Implications for adrenocortical responses to stress. *Developmental Neuroscience*, 18, 49-72.
- Mentzos, S. (2006). *Depression und Manie. Psychodynamik und Therapie affektiver Störungen*. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht.
- Midgley, N., Kennedy, E. (2011). Psychodynamic psychotherapy for children and adolescents: a critical review of the evidence base. *Journal of Child Psychotherapy*, 37, 1-29.
- Mun, E. Y., Fitzgerald, H. E., Von Eye, A., Puttler, L. I., Zucker, R. A. (2001). Temperamental characteristics as predictors of externalizing and internalizing child behavior problems in the contexts of high and low parental psychopathology. *Infant Mental Health Journal*, 22, 393-415.
- Olino, T. M., Pettit, J. W., Klein, D. N., Allen, N. B., Seeley, J. R., Lewinsohn, P. M. (2008). Influence of parental and grandparental major depressive disorder on behavior problems in early childhood: A three-generation study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47, 53-60.
- OPD-KJ (2007). *Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik im Kindes- und Jugendalter*. Grundlagen und Manual. Bern: Hans Huber.
- Paul, R. L., Goodman, H., Merzenich, M. (1972). Alterations in mechanoreceptor input to Brodmann's areas 1 and 3 of the postcentral hand area of *Macaca mulatta* after nerve section and regeneration. *Brain Research*, 39, 1-19.
- Perren, S., Stadelmann, S., von Wyl, A., von Klitzing, K. (2007). Pathways of behavioural and emotional symptoms in kindergarten children: What is the role of pro-social behaviour? *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16, 209-214.
- Pine, D., Cohen, P., Gurley, D., Brooks, J., Ma, Y. (1998). Risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 55, 56-64.
- Roberts, R. E., Lewinsohn, P. M., Seeley, J. R. (1991). Screening for adolescent depression – a comparison of depression scales. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30, 58-66.
- Rutter, M. (2008). *Genetic effects on environmental vulnerability to disease*. Chichester, UK: Wiley.
- Sapolsky, R. M. (1996). Why stress is bad for your brain. *Science*, 273, 749-750.
- Schulte-Koerne, G., Allgaier, A.-K. (2008). The genetics of depressive disorders. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 36, 27-43.
- Seligman, M. E. P. (1975). *Helplessness: On depression, development, and death*. San Francisco: Freeman.
- Serretti, A., Benedetti, F., Zanardi, R., Smeraldi, E. (2005). The influence of Serotonin Transporter Promoter Polymorphism (SERTPR) and other polymorphisms of the serotonin pathway on the efficacy of antidepressant treatments. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 29, 1074-1084.

- Shimizu, E., Hashimoto, K., Okamura, N., Koike, K., Komatsu, N., Kumakiri, C. et al. (2003). Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biological Psychiatry*, 54, 70-75.
- Shirayama, Y., Chen, A., Nakagawa, S., Russel, D., Duman, R. (2002). Brain derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioural models of depression. *The Journal of Neuroscience*, 22, 3251-3261.
- Sterba, S., Egger, H. L., Angold, A. (2007). Diagnostic specificity and nonspecificity in the dimensions of preschool psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48, 1005-1013.
- Sullivan, P. F., Neale, M. C., Kendler, K. S. (2000). Genetic epidemiology of major depression: Review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1552-1562.
- Target, M., Fonagy, P. (1994). The efficacy of psychoanalysis for children: Prediction of outcome in a developmental context. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 33, 1134-1144.
- Tronick, E., Reck, C. (2009). Infants of Depressed Mothers. *Harvard Review of Psychiatry*, 17, 147-156.
- Uher, R. (2011). Genes, environment and personalized treatment for depression In K. A. Dodge, M. Rutter (Hrsg.), *Gene-environment-interactions in developmental psychopathology* (S. 140-158). New York, NY: Guilford.
- Uher, R., McGuffin, P. (2008). The moderation by the serotonin transporter gene of environmental adversity in the aetiology of mental illness: review and methodological analysis. *Molecular Psychiatry*, 13, 131-146.
- van Ijzendoorn, M. H., Caspers, K., Bakermans-Kranenburg, M. J., Beach, S. R. H., Philibert, R. (2010). Methylation Matters: Interaction Between Methylation Density and Serotonin Transporter Genotype Predicts Unresolved Loss or Trauma. *Biological Psychiatry*, 68, 405-407.
- von Klitzing, K. (2008). Depressionen im Kindes- und Jugendalter. *Kinder- und Jugendmedizin*, 8, 18-23.
- Vreeburg, S. A., Hoogendijk, W. J. G., van Pelt, J., DeRijk, R. H., Verhagen, J. C. M., van Dyck, R. et al. (2009). Major Depressive Disorder and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Activity Results From a Large Cohort Study. *Archives of General Psychiatry*, 66, 617-626.
- Watt, D. F., Panksepp, J. (2009). Depression: an evolutionary conserved mechanism to terminate separation distress? a review of aminergic, peptidergic, and neural network perspectives. *Neuro-Psychoanalysis*, 11, 7-51.
- Weaver, I. C. G., Cervoni, N., Champagne, F. A., D'Alessio, A. C., Sharma, S., Seckl, J. R. et al. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience*, 7, 847-854.
- Weisz, J. R., McCarty, C. A., Valeri, S. M. (2006). Effects of psychotherapy for depression in children and adolescents: a meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 132, 132-149.
- Winnicott, D. W. (1960). The theory of the parent- infant relationship. In D. W. Winnicott (Hrsg.), *The Maturation Processes in the Theory of Emotional Development* (S. 37-55). Madison: International Universities Press.
- Wittchen, H. U., Jacobi, F. (2005). Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies. *European Neuropsychopharmacology*, 15, 357-376.

Korrespondenzanschrift: Tanja Göttken, Universität Leipzig, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Kindes- und Jugendalters, Liebigstr. 20a, 04103 Leipzig; E-Mail: Tanja.Goettken@medizin.uni-leipzig.de