

Rothenberger, Aribert und Hüther, Gerald

Die Bedeutung von psychosozialem Streß im Kindesalter für die strukturelle und funktionelle Hirnreifung: neurobiologische Grundlagen der Entwicklungspsychopathologie

Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie 46 (1997) 9, S. 623-644

urn:nbn:de:bsz-psydok-40242

Erstveröffentlichung bei:

Vandenhoeck & Ruprecht WISSENSWERTE SEIT 1735

<http://www.v-r.de/de/>

Nutzungsbedingungen

PsyDok gewährt ein nicht exklusives, nicht übertragbares, persönliches und beschränktes Recht auf Nutzung dieses Dokuments. Dieses Dokument ist ausschließlich für den persönlichen, nicht-kommerziellen 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:

PsyDok

Saarländische Universitäts- und Landesbibliothek
Universität des Saarlandes,
Campus, Gebäude B 1 1, D-66123 Saarbrücken

E-Mail: psydok@sulb.uni-saarland.de
Internet: psydok.sulb.uni-saarland.de/

INHALT

Erziehungsberatung

- COUGHLAN, J.-G.: Zur Arbeit von Erziehungsberatungsstellen bei Verdacht auf sexuellen Mißbrauch (Dealing in Child Guidance Centres with Allegations Concerning the Sexual Abuse of Children) 499

Familientherapie

- HEEKERENS, H.-P.: Familiendiagnostik ungeklärt – Diagnose unklar (Family Diagnostics – Diagnosis Unclear) 489

Forschungsergebnisse

- BRETZ, E./RICHTER, N./PETERMANN, F./WALDMANN, H.-C.: Entwicklung und Anwendung eines Fragebogens zur Evaluation einer Erzieherinnenfortbildung zum Thema sexueller Mißbrauch (A Questionnaire for the Evaluation of an Educators' Training on Child Sexual Abuse: Development and Application) 420
- FEGERT, J. M./SCHULZ, J./BERGMANN, R./TACKE, U./BERGMANN, K. E./WAHN, U.: Schlafverhalten in den ersten drei Lebensjahren (Sleep Behavior in the First Three Years of Life) 69
- GÖHR, M./RÖPCKE, B./PISTOR, K./EGGERS, C.: Autogenes Training bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ I („Autogenic Training“ with Children and Young Patients with Diabetes mellitus Type I) 288
- HÄBERLE, H./SCHWARZ, R./MATHES, L.: Familienorientierte Betreuung bei krebserkrankten Kindern und Jugendlichen (Family Orientated Interventions of Children and Adolescents with Cancer Disease). 405
- LEGNER, A./PAULI-POTT, U./BECKMANN, D.: Neuromotorische und kognitive Entwicklung risikogeborener Kinder im Alter von fünf Jahren (Neuromotoric and Cognitive Development of 5-year-old Children with a Perinatal Risk) 477
- SARIMSKI, K.: Elternbelastung bei komplexen kraniofazialen Fehlbildungen (Parenting Stress in Families with Craniofacially Disordered Children) 2
- STEINEBACH, C.: Familienberatung in der Frühförderung: Bedingungen und Wirkungen aus der Sicht der Mütter (Family Counseling in Early Education: Circumstances and Effects from the Mothers Point of View) 15

Kinder und Gewalt

- GEBAUER, K.: Bearbeitung von Gewalthandlungen im Rahmen eines pädagogischen Konzeptes von Selbst- und Sozialentwicklung – Oder: Mit Schulkindern über Gewalt reden (Dealing with Physical Aggression within the Framework of an Educational Concept of Self- and Social Development – Or: Discussing Physical Aggression with Pupils) 182
- GÖBEL, S.: Aggression, unbelebte Objekte und die Phantasie der Unzerstörbarkeit (Aggression, Inanimated Objects and the Phantasy of Invulnerability) 206

KRANNICH, S./SANDERS, M./RATZKE, K./DIEPOLD, B./CIERPKA, M.: FAUSTLOS – Ein Curriculum zur Förderung sozialer Kompetenzen und zur Prävention von aggressivem und gewaltbereitem Verhalten bei Kindern (FAUSTLOS – a Curriculum for an Increase of Social Skills and for the Prevention of Aggressive and Potentially Violent Behavior in Children). . . .	236
MEIER, U.: Gewalt in der Schule – Problemanalyse und Handlungsmöglichkeiten (Violence in School – Analyzing a Phenomenon and Outlining Concepts of Practice-Focused Prevention and Intervention).	169
NOLTING, H.-P./KNOPF, H.: Gewaltverminderung in der Schule: Erprobung einer kooperativen Intervention (Reducing Aggression in the Schools: A Cooperative Intervention).	195
PETERMANN, F./PETERMANN, U.: Verhaltenstherapie mit aggressiven Kindern (Behavior Therapy with Aggressive Children).	228
RATZKE, K./SANDERS, M./DIEPOLD, B./KRANNICH, S./CIERPKA, M.: Über Aggression und Gewalt bei Kindern in unterschiedlichen Kontexten (On the Aggression and Violence of Children in Different Contexts).	153
SCHWEITZER, J.: Systemische Beratung bei Dissozialität, Delinquenz und Gewalt (Systemic Consultation in Problem Systems involving Adolescent Acting-Out-Behavior, Delinquency and Violence).	215
WETZELS, P./PFEIFFER, C.: Kindheit und Gewalt: Täter- und Opferperspektiven aus Sicht der Kriminologie (Children as Offenders and Victims of Violent Acts: Criminological Perspectives).	143

Praxisberichte

ZOLLINGER, R.: Psychotherapie eines Knaben mit einer Depression nach dem Tod von zwei seiner Brüder (Psychotherapy of a Boy with a Depression after two of his Brothers died) . . .	727
---	-----

Psychotherapie

FASCHER, R.: Überlegungen zur psychodynamischen Bedeutung des Versteckspiels in der Kinderpsychotherapie (Reflections on Psychodynamic Meaning of Playing Hide-and-Seek in Child Psychotherapy).	660
HIRSCH, M.: Psychoanalytische Therapie bei sexuell mißbrauchten Jugendlichen (Psychoanalytic Therapy with Adolescent Victims of Sexual Abuse)	681

Übersichten

BILKE, O./MÖLLERING, M.: Der multidisziplinäre Qualitätszirkel – ein Qualitätssicherungsmodell für kinder- und jugendpsychiatrische Kliniken (The Quality Auditing Council – a Method of Quality Management for Child and Adolescent Psychiatry)	257
KÄMMERER, A./ROSENKRANZ, J./RESCH, F.: Das Verschwinden der Scham und die Pubertät von Mädchen (The Disappearance of Shame and the Puberty of Girls).	113
KNORTH, E. J./SMIT, M.: Elterliche Partizipation bei Heimbetreuung in den Niederlanden (Parental Involvement in Residential Care in the Netherlands).	696
RAUCHFLEISCH, U.: Überlegungen zu den Ursachen und Wirkmechanismen des Konsums von Gewaltdarstellungen bei Kindern und Jugendlichen (Considerations About Motives and Consequences of the Use of Violent Presentations on Children and Adolescents)	435

REMSCHMIDT, H.: Entwicklungstendenzen der Kinder- und Jugendpsychiatrie (Trends in the Development of Child and Adolescent Psychiatry)	445
RENARD, L.: Psychoanalytische Behandlungsmöglichkeiten in der Kinder- und Jugendpsychiatrie in Frankreich (Psychoanalytical Approaches in France's Child and Adolescent Psychiatry)	278
ROTHENBERGER, A./HÜTHER, G.: Die Bedeutung von psychosozialem Streß im Kindesalter für die strukturelle und funktionelle Hirnreifung: neurobiologische Grundlagen der Entwicklungspsychopathologie (The Role of Psychosocial Stress in Childhood for Brain Maturation: Neurobiological Basis of Developmental Psychopathology).	623
SCHLEIFFER, R.: Adoption: psychiatrisches Risiko und/oder protektiver Faktor? (Adoption: Psychiatric Risk and/or Protective Factor?)	645
SCHREDL, M./PALMER, R.: Alpträume von Kindern (Nightmares in Children)	36
VON GONTARD, A./LEHMKUHL, G.: „Enuresis diurna“ ist keine Diagnose – neue Ergebnisse zur Klassifikation, Pathogenese und Therapie der funktionellen Harninkontinenz im Kindesalter („Diurnal enuresis“ is not a Diagnosis – New Results Regarding Classification, Pathogenesis, and Therapy of Functional Urinary Incontinence in Children)	92
VON GONTARD, A./LEHMKUHL, G.: Enuresis nocturna – neue Ergebnisse zu genetischen, pathophysiologischen und psychiatrischen Zusammenhängen (Nocturnal Enuresis – A Review of Genetic, Pathophysiologic, and Psychiatric Associations)	709
WILKES, J.: Gott ist tot – Friedrich Nietzsches Ödipuskomplex (God is dead – Nietzsche's Oedipus Complex)	268

Väter und Jugendliche

FENTNER, S./SEIFFGE-KRENKE, I.: Die Rolle des Vaters in der familiären Kommunikation: Befunde einer Längsschnittstudie an gesunden und chronisch kranken Jugendlichen (Father's Role in Family Communication: Results of a Longitudinal Study on Chronically Ill and Healthy Adolescents)	354
MATTEJAT, F./REMSCHMIDT, H.: Die Bedeutung der Familienbeziehungen für die Bewältigung von psychischen Störungen – Ergebnisse aus empirischen Untersuchungen zur Therapieprognose bei psychisch gestörten Kindern und Jugendlichen (The Impact of Family Relations on Coping Processes of Children and Adolescents with Psychiatric Disorders).	371
SEIFFGE-KRENKE, I./TAUBER, M.: Die Idealisierung des Vaters: eine notwendige Konsequenz in Scheidungsfamilien? (Idealization of the Non-Custodial Father: A Necessary Consequence of Parental Divorce?)	338
SHULMAN, S.: Der Beitrag von Vätern zum Individuationsprozeß in der Adoleszenz (The Contribution of Fathers to Adolescents' Individuation)	321

Verhaltens- und Psychodiagnostik

BREUER, D./DÖPFNER, M.: Die Erfassung von problematischen Situationen in der Familie (The Assessment of Problem Situations within the Family).	583
DÖPFNER, M./LEHMKUHL, G.: Von der kategorialen zur dimensionalen Diagnostik (From Categorical to Dimensional Assessment)	519

DÖPFNER, M./WOLFF METTERNICH, T./BERNER, W./ENGLERT, E./LENZ, K./LEHMKUHL, U./LEHMKUHL, G./POUSTKA, F./STEINHAUSEN, H.-C.: Die psychopathologische Beurteilung von Kindern und Jugendlichen in vier kinder- und jugendpsychiatrischen Inanspruchnahmestichproben – eine multizentrische Studie (The Clinical Assessment Scale of Child and Adolescent Psychopathology within four Samples of Clinics of Child and Adolescent Psychiatry – A Multicenter Study)	548
FRÖLICH, J./DÖPFNER, M.: Individualisierte Diagnostik bei Kindern mit hyperkinetischen Störungen (Individualized Assessment of Children with Hyperactivity Disorders)	597
PLÜCK, J./DÖPFNER, M./BERNER, W./FEGERT, J. M./HUSS, M./LENZ, K./SCHMECK, K./LEHMKUHL, U./POUSTKA, F./LEHMKUHL, G.: Die Bedeutung unterschiedlicher Informationsquellen bei der Beurteilung psychischer Störungen im Jugendalter – ein Vergleich von Elternurteil und Selbsteinschätzung der Jugendlichen (The Impact of Different Sources of Information for the Assessment of Behavioural and Emotional Problems in Adolescence – A Comparison of Parent-Reports and Youth Self-Reports)	566

Buchbesprechungen

BÄUERLE, D.: Sucht- und Drogenprävention in der Schule	62
BIRBAUER, N./SCHMIDT, R. F.: Biologische Psychologie	400
BODE, M./WOLF, C.: Still-Leben mit Vater. Zur Abwesenheit von Vätern in der Familie . .	133
BOECK-SINGELMANN, C./EHLERS, B./HENSCH, T./KEMPER, F./MONDEN-ENGELHARDT, C. (Hrsg.): Personenzentrierte Psychotherapie mit Kindern und Jugendlichen, Bd. 1: Grundlagen und Konzepte	129
BORCHERT, J.: Pädagogisch-therapeutische Interventionen bei sonderpädagogischem Förderbedarf	738
BOWLBY, J.: Elternbindung und Persönlichkeitsentwicklung. Therapeutische Aspekte der Bindungstheorie	309
COULACOGLOU, C.: Märchentest, Fairy Tale Test – FTT	678
DENIG-HELMS, K.: Klassenarbeiten erfolgreich bestehen. Das Programm für gute Noten im Schriftlichen	740
FLIEGNER, J.: Szenotest-Praxis. Ein Handbuch zur Durchführung, Auswertung und Interpretation	250
FUCHS, M./ELSCHENBROICH, G. (Hrsg.): Funktionelle Entspannung in der Kinderpsychotherapie	674
GREVE, W./ROOS, J.: Der Untergang des Ödipuskomplexes. Argumente gegen einen Mythos . .	465
GRISSEMANN, H.: Dyskalkulie heute. Sonderpädagogische Integration auf dem Prüfstand . .	675
GUTHKE, J./WIEDL, K.H.: Dynamisches Testen. Zur Psychodiagnostik der intraindividuellen Variabilität	132
HELMS, W./DENIG-HELMS, K.: Fit für's Gymnasium. Die neuen Herausforderungen erfolgreich bewältigen.	740
HELMS, W.: Besser motivieren – weniger streiten. So helfen Sie Ihrem Kind – aber richtig . .	740
HELMS, W.: Hausaufgaben erledigen – konzentriert, motiviert, engagiert	740
HELMS, W.: Los geht's! Alles Gute zum Schulstart	740
HELMS, W.: Vokabeln lernen – 100% behalten. Die erfolgreichen Tips zum Fremdsprachenlernen	740
HOFFMANN, L.: Therapeutische Konversationen. Von Macht und Einflußnahme zur Zusammenarbeit in der Therapie.	399

HOFFMANN, S. O./HOCHAPFEL, G.: Neurosenlehre, Psychotherapeutische und Psychosomatische Medizin	310
JONES, E.: Systemische Familientherapie. Entwicklungen der Mailänder systemischen Therapien – ein Lehrbuch	308
KALFF, D. M.: Sandspiel. Seine therapeutische Wirkung auf die Psyche	673
KÄSLER, H./NIKODEM, B.: Bitte hört, was ich nicht sage. Signale von Kindern und Jugendlichen verstehen, die nicht mehr leben wollen	131
KONNERTZ, D./SAUER, C.: Tschüs dann! Die erfolgreichen Arbeitstechniken für's Abitur . .	740
KREUSER, U.: Gestalterisches Spiel in seiner Bedeutung für die Lernförderung geistig behinderter Kinder	396
LOEWENBERG, P.: Decoding the Past. The Psychohistorical Approach	510
MARMOR, J. (Hrsg.): Psychoanalysis. New Directions and Perspectives	252
METZMACHER, B./PETZOLD, H./ZAEFFEL, H. (Hrsg.): Praxis der Integrativen Kindertherapie. Integrative Kindertherapie in Theorie und Praxis, Bd. 2	734
METZMACHER, B./PETZOLD, H./ZAEFFEL, H. (Hrsg.): Therapeutische Zugänge zu den Erfahrungswelten des Kindes von heute. Integrative Kindertherapie in Theorie und Praxis, Bd. 1 . . .	58
MÖLLER, J./KÖLLER, O. (Hrsg.): Emotionen, Kognitionen und Schulleistung	742
NISSEN, G./TROTT, G. E.: Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter	311
OPP, G./PETERANDER, F. (Hrsg.): Focus Heilpädagogik. Projekt Zukunft	401
PARENS, H.: Kindliche Aggressionen	63
PASSOLT, M. (Hrsg.): Mototherapeutische Arbeit mit hyperaktiven Kindern	676
PERKAL, M.: Schön war draußen ... Aufzeichnungen eines 19jährigen Juden aus dem Jahre 1945.	60
PETERANDER, F./SPECK, O. (Hrsg.): Frühförderung in Europa	677
RAHM, D.: Integrative Gruppentherapie mit Kindern.	733
REISER, M. L.: Kindliche Verhaltensstörungen und Psychopharmaka	740
RESCH, F.: Entwicklungspsychopathologie des Kindes- und Jugendalters. Ein Lehrbuch .	135
SCHAUDER, T.: Verhaltensgestörte Kinder in der Heimerziehung	308
SEIDLER, C.: Gruppentherapie bei Persönlichkeits- und Entwicklungsstörungen im Jugendalter	735
SEIFFGE-KRENKE, I./BOEGER, A./SCHMIDT, C./KOLLMAR, F./FLOSS, A./ROTH, M.: Chronisch kranke Jugendliche und ihre Familien	394
STUDER, F.: Training kognitiver Strategien: ein computergestütztes Förderprogramm . . .	508
VON SCHLIPPE, A./SCHWEITZER, J.: Lehrbuch der systemischen Therapie und Beratung. . .	395
WALTER, M.: Jugendkriminalität. Eine systematische Darstellung	398
WELTER-ENDERLIN, R./HILDENBRAND, B.: Systemische Therapie als Begegnung	617
WENDELER, J.: Psychologie des Down Syndroms.	618
WENGLEIN, E./HELLWIG, A./SCHOOF, M. (Hrsg.): Selbstvernichtung. Psychodynamik und Psychotherapie bei autodestruktivem Verhalten.	59
WOLFRAM, W. W.: Das pädagogische Verständnis der Erzieherin – Einstellungen und Problemwahrnehmungen.	251
Editorial	1, 141, 319, 475, 517
Autoren und Autorinnen der Hefte	57, 122, 248, 304, 393, 459, 507, 597, 672, 732
Zeitschriftenübersicht.	124, 305, 460, 612
Tagungskalender	66, 137, 254, 315, 403, 471, 513, 620, 744
Mitteilungen.	68, 139, 474, 515, 746

Die Bedeutung von psychosozialen Stress im Kindesalter für die strukturelle und funktionelle Hirnreifung: neurobiologische Grundlagen der Entwicklungspsychopathologie

Aribert Rothenberger¹ und Gerald Hüther²

Summary

The Role of Psychosocial Stress in Childhood for Brain Maturation: Neurobiological Basis of Developmental Psychopathology

This review summarizes some important principles of human brain development. Special emphasis is placed on the role of psychosocial stress during childhood on the developing brain. Depending on the degree of cognitive, behavioral and socio-emotional maturation, previous experiences and actual context, psychosocial stressors may be perceived by children as being either controllable (challenge) or uncontrollable (disaster). Controllable stress experiences are associated with a preferential activation of the central and peripheral noradrenergic system, i.e., of a system endowed with the gating of cortical information processing and the facilitation and stabilization of neuronal pathways and synaptic connections involved in behavioral responding. Uncontrollable stress responses are elicited if all previously acquired behavioral or cognitive strategies are inadequate or fail to overcome the stressor. The resulting severe and long-lasting activation of the central stress responsive systems will finally lead to a full activation of the HPA system, accompanied by adrenocortical cortisol release. The major central effect of this response is the destabilization of previously established neuronal circuits and synaptic connections. Thus, severe uncontrollable psychosocial stress may act as an important trigger of and a prerequisite for the reorganization of neuronal connectivity. It may, above a certain threshold, threaten the mental and affective stability, integrity, and the future development of a child. The long-term consequences of psychosocial stress on the structural and functional maturation of the brain are documented by findings from animal research and by results in the field of developmental psychopathology in children. The role of risk and protective factors during different phases of child development is briefly summarized and the need for a biopsychosocial model concerning the relationship between human brain development and behavior is emphasized.

¹ Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie der Universität Göttingen.

² Neurobiologisches Labor der Psychiatrischen Klinik an der Universität Göttingen.

Zusammenfassung

In diesem Übersichtsbeitrag werden einige grundsätzliche Prinzipien der Entwicklung des kindlichen Gehirns dargestellt. Im Mittelpunkt dieser Überlegungen steht der Einfluß von psychosozialen Streß im Kindesalter auf die Hirnreifung. In Abhängigkeit vom jeweils erreichten Entwicklungsstand, bisherigen Erfahrungen und aktuellem Kontext können psychosoziale Stressoren von Kindern als kontrollierbar, d. h. im Sinne einer Herausforderung, oder als unkontrollierbar, d. h. im Sinne einer schweren Belastung, empfunden werden. Im ersten Fall kommt es über die Aktivierung Streß-sensitiver kortikaler und subkortikaler neuronaler Verschaltungen zu einer präferentiellen Stimulation des zentralen und peripheren noradrenergen Systems und im Zuge dieser Stimulation zur Bahnung und Festigung bereits angelegter zentralnervöser Verschaltungsmuster mit nachfolgend adäquaten Verhaltensweisen zur Streßbewältigung. Wenn keine geeigneten Reaktionsweisen und Copingstrategien aktivierbar sind, kommt es in einem zweiten Schritt zu einer wesentlich tieferreichenderen, unkontrollierbaren Streßreaktion. Die im Zuge dieser Reaktion ausgelösten neuronalen und neuroendokrinen Aktivierungsprozesse (präferentielle Stimulation des HPA-Systems und vermehrte Cortisolausschüttung) haben einen destabilisierenden Einfluß auf bereits angelegte Verschaltungsmuster. Letzteres bildet einerseits eine Voraussetzung für die nachfolgende Reorganisation dieser Muster und den Erwerb neuartiger Fähigkeiten und Strategien, kann aber andererseits (im Falle zu massiver und anhaltender Belastungen) aufgrund der daraus resultierenden Destabilisierungseffekte zur Gefährdung der Integrität eines Kindes und seiner weiteren psychischen Entwicklung führen. Die langfristigen Auswirkungen psychosozialer Belastungen und Herausforderungen auf die strukturelle und funktionelle Hirnreifung werden anhand von tierexperimentellen Daten und Befunden der Entwicklungspsychopathologie dokumentiert. Dabei wird die auf unterschiedliche Entwicklungsphasen bezogene Bedeutung von Risiko- und Schutzfaktoren erläutert und die Notwendigkeit eines biopsychosozialen Entwicklungsmodells unterstrichen.

1 Zweckmäßigkeit als Leitlinie der Hirnreifung

Während der Entwicklung des Gehirns im menschlichen Fetus bilden sich pro Minute Hunderttausende von Nervenzellen. Mehr als Hundert Milliarden Nervenzellen enthält das Gehirn eines erwachsenen Menschen. Sie sind nach streng geordneten, komplizierten Mustern miteinander verknüpft und ermöglichen uns so das Sehen, Hören, Fühlen, Empfinden, Lernen, Erinnern, Denken, Erkennen und ein Bewußtsein. Die Genauigkeit dieser Verschaltung ist ebenso erstaunlich wie ihre Zweckmäßigkeit. Nichts davon scheint dem Zufall überlassen, zumindest was die zuerst herausgeformten grundlegenden Verschaltungsmuster betrifft. Es ist bemerkenswert, mit welcher zeitlichen und räumlichen Präzision die *genetisch programmierte* Information in neuronale Verschaltungsmuster umgesetzt wird, zumal während der ersten Wochen der Embryonalentwicklung, in denen viele Sinnesorgane noch nicht mit den Verarbeitungszentren des sich ausbildenden Gehirns verbunden sind. Der Fetus ist darauf angewiesen, daß im Verlauf seiner weiteren Entwick-

lung genügend Neuronen an die richtigen Stellen wandern (Zellmigration), sich differenzieren und die ihnen entsproßenden Axone (Nervenfasern) den Weg zu ihrem Zielort finden, um schließlich funktionsgerechte synaptische Verbindungen herzustellen.

Diese primär angelegten, noch streng genetisch determinierten Verschaltungen bilden die Grundlage für alle weiteren Reifungsprozesse. Mit fortschreitender Entwicklung wird das Auswachsen von neuronalen Fortsätzen und die Herausbildung synaptischer Kontakte in zunehmender Weise durch *äußere Faktoren* beeinflussbar. Manche Verschaltungen werden stabilisiert, andere werden wieder aufgelöst, aber nun immer weniger nach den konkreten Vorgaben eines genetischen Programms, sondern in immer stärkerem Maße in Abhängigkeit von ihrer Funktionstüchtigkeit, ihrer Brauchbarkeit, der Häufigkeit ihrer Benutzung, also ihrer Zweckmäßigkeit. Während sehr früher Entwicklungsphasen läßt sich nur sehr schwer erfassen, was im Einzelnen die Zweckmäßigkeit einer synaptischen Verschaltung bestimmt, und weshalb manche Verschaltungen aufgelöst, andere aber stabilisiert und weiterentwickelt werden. Im Zuge dieser „benutzungsabhängigen“ Umbauprozesse („experience-dependent plasticity“; d.h. einerseits Stabilisierung zweckmäßiger synaptischer Verbindungen durch adäquate Aktivierung; andererseits Elimination von unbrauchbaren, nicht benutzten Synapsen und Degeneration von überbeanspruchten Synapsen) kommt es zu einer fortwährenden Anpassung der sich im kindlichen Gehirn herausbildenden Verschaltungsmuster an die jeweils vorgefundenen Bedingungen (innerhalb und außerhalb des Nervensystems). Vor allem die äußeren Entwicklungsbedingungen und die zentralnervösen Antworten darauf sind nicht konstant. Kleinere Veränderungen durch Umweltbedingungen können nach und nach routinemäßig und sicher beantwortet werden. Sie tragen damit automatisch zur Stabilisierung der in die Antwort involvierten neuronalen Verschaltungen bei. Größere Veränderungen, vor allem wenn sie häufig auftreten oder lange anhalten, haben weiterreichende Konsequenzen für das sich entwickelnde Gehirn. Sie wirken als Trigger für die Modulation von bereits angelegten neuronalen Verschaltungen. Die Art und Weise solcher massiven Veränderungen hängt offenbar davon ab, ob sie von einem Kind als Herausforderung oder als Belastung empfunden werden.

In dem vorliegenden Beitrag wollen wir versuchen, die Bedeutung dieser, bisher unter der Bezeichnung „Streß“ intensiv untersuchten, Reaktionen und ihre Konsequenzen für die strukturelle und funktionelle Reifung des kindlichen Gehirns näher zu beleuchten. Dabei werden wir uns auf die Auswirkungen von psychosozialen Herausforderungen und Belastungen auf die Hirnentwicklung konzentrieren. Die Auslöser und die Mechanismen der Aktivierung der neuronalen und neuroendokrinen Streßreaktion und ihre Konsequenzen auf das Gehirn von Erwachsenen sind an anderer Stelle ausführlich dargestellt (HÜTHER 1996, 1997; HÜTHER et al. 1996).

2 Das Zusammenwirken von genetischen und epigenetischen Faktoren während der Hirnentwicklung

Der lange und heftig geführte Streit, ob für die Entwicklung des kindlichen Gehirns entweder innere, genetische oder aber äußere, epigenetische Einflüsse und Faktoren

von ausschlaggebender Bedeutung sind, hat in den letzten Jahren endlich zu der Einsicht geführt, daß die Hirnreifung und die damit einhergehende Ausformung der kognitiven, emotionalen, motorischen und sozialen Fähigkeiten eines Kindes sowohl von gewissen angeborenen Voraussetzungen als auch von den jeweils vorgefundenen und/oder vom Kind aktiv mitgestalteten Entwicklungsbedingungen abhängt.

Es ist nicht so, wie früher angenommen, daß sich die Nervenzellen des Gehirns im Verlauf der Hirnreifung nach einem vorgegebenen Schaltplan wie von selbst verdrahten und daß damit erst die Funktion des Gehirns aufgenommen werden kann. Vielmehr entstehen die neuronalen Verbindungen aus einem *vorläufigen Muster*, das nicht mehr als eine grobe Annäherung an den *endgültigen Zustand* darstellt. Das Gehirn vergrößert sich, weil seine Nervenzellen (die sich offenbar nur bis zur Geburt vermehren) wachsen und sich viele seiner Fortsätze sowie Verknüpfungen erst nach der Geburt bilden. Dieser Prozeß setzt sich bis in das Jugendalter, in verringertem Maße sogar bis in das junge Erwachsenenalter, fort. Das Ausmaß *postnataler* Hirnreifungsprozesse wird allein schon dadurch deutlich, daß das Gehirn bei der Geburt 350g wiegt und im Erwachsenenalter etwa 1400g.

Die Verhaltensänderungen, die wir im Rahmen der kindlichen Entwicklung feststellen, sind eng verknüpft mit den verschiedenen *Etappen der Hirnreifung*. Letztere ist ein nicht-linearer gradueller Prozeß mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten im Verlaufe der Zeit, der von der Ausbildung eines geeigneten Grundgewebes (ausgehend von der äußeren Zellschicht des Embryos) über die erste Zelldifferenzierung, die folgende Zellwanderung zu den *endgültigen Positionen* der Nervenzellen, weiter zur Bildung von Zellverbänden mit entsprechender weiterer Differenzierung und Auswachsen von Zellfortsätzen, danach zur Bildung von Verbindungen zwischen Nervenzellen und schließlich zur Modifikation der gesamten Anlage, verbunden mit Stabilisierung wichtiger, aber auch mit Zelltod und Eliminierung überflüssiger Verbindungen, führt. In vitro Versuche konnten belegen, daß dabei Neurotransmitter eine wesentliche Rolle spielen (Signalübertragung, Regulation von Wachstum und Ausdifferenzierung sowie Regression) und selbst eine eigene Entwicklungsdynamik aufweisen (RETZ et al. 1996).

Die Mechanismen der postnatalen Hirnreifung werden noch nicht vollständig verstanden, aber zwei Charakteristika scheinen etabliert. Zum einen spielt die *Wechselwirkung* zwischen neuronaler Aktivität und sensorischer Umgebung eine basale Rolle und zum anderen gibt es *Perioden und kritische Entwicklungsphasen*, die offenbar durch eine besonders rasche – und deshalb vulnerable – Entwicklung einzelner Hirnstrukturen gekennzeichnet sind. So haben verschiedene Beobachtungen gezeigt, daß Säuglinge, die man die meiste Zeit ihres ersten Lebensjahres unbeachtet liegen ließ, sich besonders langsam entwickelten. Einige dieser Kinder konnten im Alter von 21 Monaten noch nicht sitzen und nicht einmal 15% konnten mit 3 Jahren laufen. Kinder müssen mithin, um sich normal zu entwickeln, adäquate Reize empfangen – z.B. durch Berührung, Sprache, Bilder, Musik (BEGLEY 1996).

Die Existenz *kritischer zentralnervöser Entwicklungsphasen* wird dadurch evident, daß z.B. die Sehfähigkeit bei schielenden Kindern nur bis zum Alter von etwa 10 bis 12 Jahren durch funktionelles Training verbessert werden kann und Kinder mit sozio-emotionalen Deprivationen in den ersten Lebensjahren (z.B. ausgesetzte Kinder) später kaum mehr in der Lage sind, die menschliche Sprache in vollem Umfang zu erlernen (ROTHENBERGER 1986, 1989).

Mittlerweile kann man die Bedeutung und Dynamik der postnatalen Hirnreifung (z.B. die initiale Phase einer stark und rasch ablaufenden Synaptogenese gefolgt von einer Phase mit allmählicher Selektion und Elimination von Synapsen) auch in-vivo nachvollziehen. Funktionelle bildgebende Verfahren (Messung von Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel) haben dazu eine interessante Möglichkeit eröffnet. Dendritische Entwicklung und Synaptogenese gehen einher mit einer initialen Phase eines raschen Metabolismusanstiegs. Der anschließende allmähliche Rückgang der Stoffwechselrate entspricht offenbar der Elimination und Selektion von Synapsen, die sich bis in das Jugendalter fortsetzt (CHUGANI et al. 1987; ZILBOVICIUS 1995). So ist die cerebrale Durchblutung im ersten Lebensjahr niedrig (33–45 ml/min/100g). Bis zum Alter von 6 Jahren verzeichnet man eine Zunahme (71 ml/min/100g); der Wert liegt damit über dem von Erwachsenen. Mit etwa 6 Jahren beginnt eine allmähliche Abnahme mit Erreichen von Werten der Erwachsenen im Alter von etwa 15 bis 16 Jahren (51 ml/min/100g). Die hirntypischen Werte folgen diesem Profil, aber es besteht ein zeitlich verschobener Ablauf für die verschiedenen Regionen. Die Hirndurchblutung steigt zuerst in tiefer liegenden Regionen und primärem Kortex und erst später in assoziativen Hirnrindengebieten an. Der Frontallappen ist die letzte Region, die von diesem Anstieg erreicht wird.

Die Fortschritte in der *Entwicklungsneurobiologie* der letzten 20 Jahre beruhen im Wesentlichen auf dem Einsatz verbesserter Methoden, um anatomische Verbindungen und physiologische Funktionen der neuronalen Netzwerke bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen zu erfassen. Dies führte zu einem komplexen und dynamischen Bild der Gehirnentwicklung. Das Gehirn ist bei der Geburt zwar schon weit fortentwickelt, aber noch strukturell unreif – ein Großteil seines Wachstums erfolgt während der frühen Kindheit, wobei diejenigen Zellverbindungen überleben, die am meisten gebraucht und am besten für die weitere Kommunikation mit der Umgebung geeignet sind.

In diesem Stadium der Entwicklung beeinflussen epigenetische (psychosoziale) Faktoren die genetisch vorprogrammierten (biologischen) Gegebenheiten in zunehmendem Maße und die daraus resultierenden Festlegungen bestimmen ihrerseits die weitere Entwicklung und Funktion des Gehirns. Frühe Fehlentwicklungen, wie Migrationsanomalien bestimmter Nervenzellen, können über relativ lange Zeiträume ohne Wirkung auf irgendwelche Funktionen bleiben, aber später (d.h. wenn die betroffenen neuronalen Regelkreise normalerweise zum Einsatz kommen sollten) eventuell am Auftreten von Lesestörungen, autistischen Verhaltensweisen, schizophrenen Merkmalen oder Sprachentwicklungsstörungen beteiligt sein. Manche sehr früh angelegten neuronalen Verschaltungsmuster können ohne zusätzliche äußere Stimulation stabilisiert werden. Das gilt z.B. für die angeborene Fähigkeit der Säuglinge, die Mitglieder der eigenen Spezies zu erkennen (ROTHENBERGER 1989, 1990a, b, 1991).

Versucht man, die Vielfalt der Erkenntnisse zusammenzufassen, die die neurobiologische Forschung über das Zusammenwirken von genetischen und epigenetischen Faktoren in den letzten Jahren erbracht hat, so lassen sich folgende allgemeine Schlußfolgerungen ableiten: Die Entwicklung des kindlichen Gehirns folgt einem grundsätzlichen *Entwicklungsprinzip aller lebenden Systeme*: neue Interaktionen (hier sind neuronale Verbindungen über synaptische Verschaltungen gemeint) können nur von den bereits vorgegebenen Interaktionsmöglichkeiten ausgehen, wobei diese

durch gezielte neue Reize weiter entwickelt oder aber aufgelöst werden und damit Raum für neue Gestaltungsmöglichkeiten geschaffen wird. Wie alle lebenden Systeme entwickelt sich das Gehirn nur dann, wenn neuartige Bedingungen auftreten, die die Stabilität der bereits etablierten Interaktionen ergänzen oder aber in Frage stellen. Solche Bedingungen werden oft von dem sich entwickelnden System selbst verursacht (z.B. durch Proliferation neuronaler Zellen, Auswachsen von Nervenzellfortsätzen, Sekretion von wachstumshemmenden bzw. stimulierenden Substanzen usw.).

Solange dies der Fall ist, verläuft die Hirnentwicklung weitgehend autonom, selbstorganisiert und eigendynamisch innerhalb der jeweils herrschenden (z.B. intrauterinen) Bedingungen. Wenn das Wachstum erlöscht, verliert das sich entwickelnde Gehirn die bisher wesentlichste Triebfeder seiner *Eigendynamik*. Je mehr es Verbindungen zur Außenwelt erhält, um so eher werden die bereits etablierten Verschaltungen und Erregungsmuster über die entsprechenden sensorischen Eingänge von außen beeinflussbar und müssen auf diese abgestimmt werden.

In dem Maße wie neuronale Verschaltungsmuster (und damit auch das mit ihnen zusammenhängende beobachtbare Verhalten) durch äußere Faktoren beeinflusst werden, hängt die Stabilität dieser Verschaltungen wesentlich ab von den jeweiligen, sie unterstützenden Eingängen und Erregungsmustern, d.h. dem Zustand und der Funktion der psychosozialen Umgebung. Von diesem Zeitpunkt an verläuft die Hirnentwicklung nicht mehr autonom, sondern sie wird durch die *Außenwelt mitbestimmt* und teilweise von ihr abhängig.

Bleibt der für die Hirnentwicklung adäquate Informationszufluß über längere Zeit aus, so können die von ihm zu stabilisierenden neuronalen Verschaltungen (Funktionen) nicht erhalten bleiben; sie verkümmern. Ist er inadäquat im Hinblick auf Intensität oder Zeitpunkt, so werden die bis dahin etablierten instabilen neuronalen Verschaltungsmuster gestört und damit die Herausbildung stabiler neuronaler Verschaltungsmuster gefährdet.

Im weiteren Verlauf wird mit der fortschreitenden Ausbildung assoziativer neuronaler Verschaltungen die Aufrechterhaltung der zunächst noch sehr direkt von sensorischen Eingängen abhängigen Erregungsmuster zunehmend unabhängig von der aktuellen Wahrnehmung des Individuums. In immer stärkerem Maße werden die vom assoziativen Kortex ausgehenden Erregungsmuster zu sich wiederholenden *inneren Abbildern der äußeren Welt* (sei es unmittelbar durch äußere Reize oder mittelbar durch Abruf aus dem Gedächtnis) und stabilisieren auf diese Weise die zuvor bereits entwickelten neuronalen Verschaltungsmuster.

3 Der Einfluß psychosozialer Herausforderungen und Belastungen auf das sich entwickelnde Gehirn

Die Herausbildung und Stabilisierung neuronaler *Verschaltungen* im sich entwickelnden Gehirn wird immer dann nachhaltig beeinflusst, wenn:

- (a) es zu anhaltenden Veränderungen von bisher konstanten physikalischen, nutritiven, hormonalen oder metabolischen Bedingungen während der Hirnentwicklung kommt,

- (b) anhaltende Veränderungen des bisherigen angemessenen sensorischen Informationszuflusses auftreten oder
- (c) bisher entwickelte eigene Vorstellungen, Grundhaltungen und Erwartungen mit den tatsächlichen Gegebenheiten nicht vereinbar sind.

Jede deutliche *Abweichung* der aktuellen von den bisherigen Entwicklungsbedingungen führt zu einer akuten Störung bereits etablierter Regelkreise und neuronaler Verschaltungsmuster, die ihrerseits an einer Sequenz von gegenregulatorischen Mechanismen innerhalb des Gehirns beteiligt sind. Diese Antwort des sich entwickelnden Gehirns wird als „*Streß-Reaktion*“ bezeichnet. Im Zuge dieser Reaktion kommt es zu einer vermehrten Ausschüttung bestimmter Neurotransmitter und Neuromodulatoren (Neuropeptide wie Corticotropin Releasing Faktor und Vasopressin, biogene Amine, insbesondere Catecholamine und Serotonin) und zur Aktivierung des peripheren sympathischen adrenomedullären (SAM) Systems sowie des hypothalamo-hypophysen-adrenokortikalen (HPA)-Systems und damit zu globalen Veränderungen von metabolischen und hormonellen Einflüssen auf das Gehirn. Diese Veränderungen haben primär eine schadensbegrenzende Funktion im Sinne einer *Notfallreaktion*. Dahinter verbirgt sich jedoch eine zweite Funktion der Streßantwort, die besonders dann zutage tritt, wenn der Auslöser der Streßreaktion nicht oder nur unzureichend kontrolliert werden kann. Einige der im Zuge der Streßreaktion stattfindenden Aktivierungsprozesse, wie die vermehrte Ausschüttung von Noradrenalin in den Projektionsgebieten der noradrenergen Neurone des Locus Coeruleus und des Hirnstammes sowie die Stimulation von Glucocorticoid-Rezeptoren insbesondere limbischer und kortikaler Neurone, beeinflussen die Funktion von Neuronen und Gliazellen wesentlich tiefgreifender und nachhaltiger als es für eine akute neuronale Schadensbegrenzungsreaktion erforderlich wäre. Durch ihre Wirkungen auf die Genexpression neuronaler Zellen, auf die Produktion und Abgabe von Wachstumsfaktoren, auf das Auswachsen von dendritischen und axonalen Fortsätzen, auf die Ausbildung dendritischer Spines und synaptischer Kontakte werden diese Aktivierungsprozesse zu Triggern, die *strukturelle Umbau- und Reorganisationsprozesse* von neuronalen und synaptischen Verschaltungen (selbst noch im erwachsenen Gehirn) begünstigen (vgl. Abb. 1 und Tab. 1).

Mit anderen Worten heißt das: Immer dann, wenn es zu wiederholten oder permanenten Störungen bereits etablierter Regelkreise und neuronaler Verschaltungen im Gehirn kommt, die zur wiederholten oder langanhaltenden Aktivierung einer Streßreaktion führen, wirken die im Zuge dieser Antwort ausgelösten Veränderungen als Trigger für die adaptive Modifikation bzw. Neuorganisation derselben. Die Streßantwort wird damit zu einem Instrument im Dienste der Optimierung zentralnervöser Verarbeitungsmechanismen im Hinblick auf die jeweils vorgefundenen Bedingungen.

Diese *Optimierung* kann auf zwei grundsätzlich verschiedene Weisen erfolgen. Entweder können die im Zuge einer Streßantwort aktivierten neuronalen Verschaltungen verbessert, d.h. gebahnt werden. Dies wird immer dann geschehen, wenn die bisher angelegten Verschaltungen zwar prinzipiell zur Kontrolle der neuronalen Störung geeignet, aber noch nicht effizient genug sind, um diese *vollständig und gewissermaßen routinemäßig* zu beantworten. Eine derartige Streß-Belastung ist besser mit dem Begriff „Herausforderung“ zu beschreiben. Sie löst eine sog. *kontrollierbare Streßreaktion*

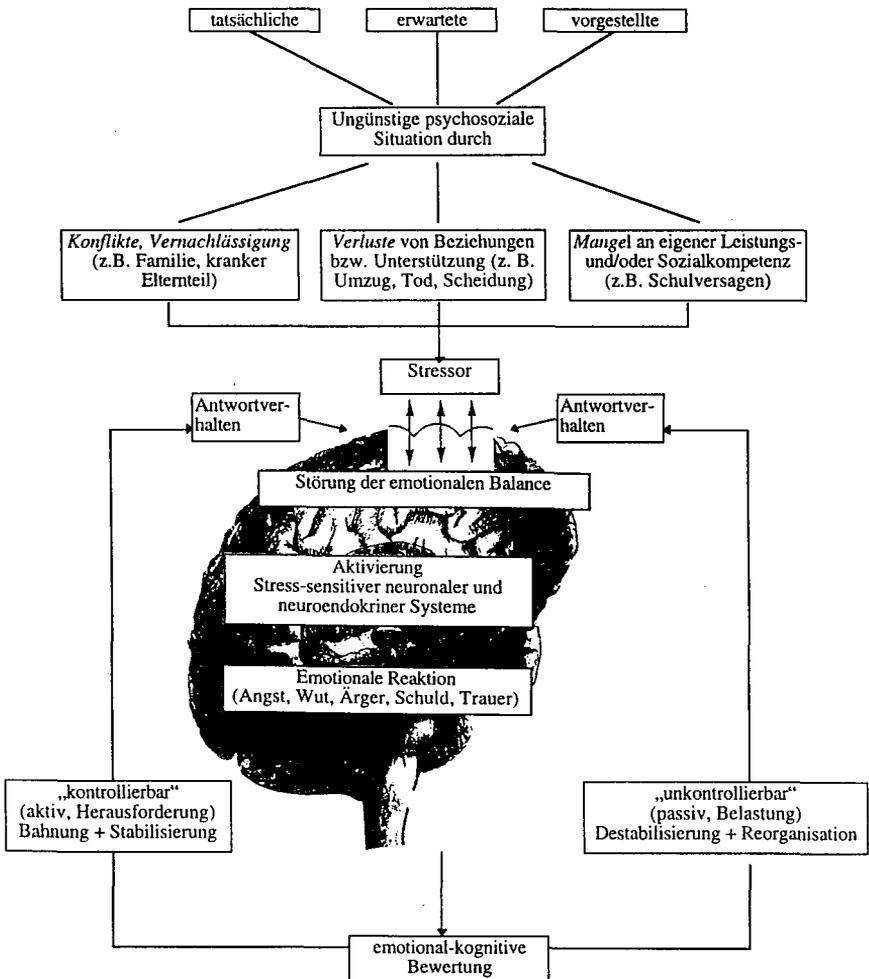


Abb. 1: Der Streß-Reaktions-Prozeß: Auslöser, Mechanismen und Konsequenzen psychosozialer Belastung/Herausforderung (modifiziert nach HÜTHER 1996)

tion aus, die mit einer *kurzzeitigen Aktivierung* kortikaler und limbischer Hirnstrukturen und einer Stimulation des zentralen und peripheren noradrenergen Systems einhergeht. Vor allem die verstärkte Ausschüttung von Noradrenalin in den initial aktivierten kortikalen und limbischen Hirnregionen führt zu einer ganzen Reihe von funktionellen und metabolischen Veränderungen in Nerven- und Gliazellen, die direkt oder indirekt dazu beitragen, daß es zu einer Stabilisierung und einer Verbesserung der Effizienz der in die Antwort involvierten neuronalen Verschaltungen kommt. Die verstärkte Ausschüttung von Glucocorticoiden trägt zunächst dazu bei, die im Zuge der Streßantwort ausgelösten initialen Aktivierungsprozesse *abzudämpfen und unter Kontrolle zu halten* (MUNCK et al. 1984; s. Tab. 1, ausführliche Darstellung dieser Prozesse in HÜTHER 1996).

Tab. 1: Konsequenzen der Aktivierung stress-sensitiver Systeme im Zuge psychischer Herausforderungen bzw. Belastungen (modifiziert nach HÜTHER 1996)

☞ Aktivierung des Noradrenergen Systems	☞ Aktivierung des HPA Systems (Cortisol)
⇒ Stimulation der Abgabe neurotropher Faktoren	⇒ Antagonisierung Katecholaminmodulierter Effekte (Stabilisierung und Bahnung)
⇒ Induktion plastischer Veränderungen durch Modulation der Genexpression	⇒ Unterdrückung der Produktion von Sexualsteroiden mit neurotrophen Wirkungen
⇒ Stimulation und Fazilitation von Bahnungs- und Differenzierungsprozessen im Kortex	⇒ Hemmung der Bildung von neurotrophen Faktoren
Verstärkte Vaskularisierung	Hemmung des Auswachsens von Nervenzellfortsätzen (Dendriten, Axone, Synaptogenese)
Vergrößerte Dendritenbäume	
⇒ Höhere Synapsendichte	⇒ Verstärkung zytotoxischer Effekte
⇒ Verstärkte noradrenerge Innervation kortikaler und limbischer Zielgebiete	⇒ Degeneration von Pyramidenzellen im Hippokampus
⇒ Verbesserung von Lern- und Gedächtnisleistungen	⇒ Verschlechterung von Lern- und Gedächtnisleistungen
⇒ Handlungskontrolle positiv (Herausforderung)	⇒ Handlungskontrolle negativ (Belastung)
☞ Stabilisierung, Fazilitation	☞ Destabilisierung, Elimination (Reorganisation)

Wiederholt auftretende, *kontrollierbare psychosoziale Belastungen* (oder besser: Herausforderungen) können so zu einer sukzessiven Stabilisierung, Fazilitation und verbesserten Effizienz der involvierten neuronalen Netzwerke und Verbindungen führen. Spezifische Belastungen und Anforderungen fördern somit die Bahnung und strukturelle Verankerung entsprechender neuronaler Verschaltungen. Dieser zentralnervöse Anpassungsprozeß ist in gewisser Weise vergleichbar mit peripheren Anpassungen an physische Stressoren, etwa der durch Kältebelastung induzierten Verdichtung des Haarkleides. Sehr komplexe, verschiedenartige und vielseitige kontrollierbare Belastungen sind offenbar notwendig, um die individuellen genetischen Möglichkeiten zur Strukturierung eines entsprechend komplexen Gehirns nutzen zu können. Einen beeindruckenden Beweis für diese Vermutung und ein anschauliches Beispiel für das Ausmaß möglicher plastischer Veränderungen, vor allem während der Hirnentwicklung, liefern die Ergebnisse von Untersuchungen zum Einfluß von sogenanntem „handling“ oder „enriched environments“ auf die Entwicklung des Kortex bei jungen Versuchstieren (s. u.).

Wenn eine Belastung auftritt, für die ein Kind keine Möglichkeit einer Lösung durch sein eigenes Handeln sieht, an der es mit all seinen bisher erworbenen Reaktionen und Strategien scheitert, so kommt es zu einer sog. *unkontrollierbaren Stressreaktion*. Sie ist durch eine *langanhaltende Aktivierung* kortikaler und limbischer Strukturen sowie des zentralen und peripheren noradrenergen Systems gekennzeichnet, die sich so weit wechselseitig aufschaukelt, daß es schließlich auch zur Aktivierung des HPA-Systems mit einer massiven Stimulation der Cortisolausschüttung durch die Nebennierenrinde kommt.

Solche *unkontrollierbaren Belastungen* haben andere, weitreichende Konsequenzen auf das sich entwickelnde Gehirn. Viele Beobachtungen an Versuchstieren deuten darauf hin, daß vor allem die aus unkontrollierbaren Belastungen resultierenden massiven und langanhaltenden Erhöhungen der Glucokortikoide für die Umstrukturierung und Reorganisation synaptischer Verbindungen und neuraler Netzwerke von wesentlicher Bedeutung sind. Längeranhaltende Erhöhungen des zirkulierenden Cortisols haben jedoch eine destabilisierende, oft sogar degenerative Wirkung im ZNS. So wird die Noradrenalinausschüttung vermindert, der cerebrale Energieumsatz gehemmt und die Bildung der neurotrophen Faktoren unterdrückt. Infolgedessen kann es zu einer Degeneration noradrenerger Axone im Kortex und sogar zum Absterben von Pyramidenzellen im Hippokampus kommen (s. Tab. 1, ausführliche Darstellung dieser Prozesse in HÜTHER 1996).

Verhaltensbiologische Untersuchungen zeigen in diesem Zusammenhang einen sehr interessanten Effekt: Hohe Spiegel von Glucokortikoiden, wie sie physiologischerweise bei unkontrollierbarem Streß erreicht werden, fördern die Auslöschung von erlernten Verhaltensreaktionen und führen zur Elimination vor allem solcher Verhaltensweisen, die für eine erfolgreiche Beendigung des Streß-Reaktionsprozesses hinderlich sind (Übersichten in: BOHUS u. DE WIED 1980; VAN WIMERSMA GREIDANUS u. RICHTER 1989).

Die Akquisition neuer Bewertungs- und Bewältigungsstrategien, und somit grundlegende Veränderungen im Denken, Fühlen und Handeln werden durch die vorangehende Destabilisierung und Auslöschung unbrauchbar gewordener Muster erst ermöglicht. Es ist in diesem Zusammenhang bezeichnend, daß vor allem Umbruchphasen wie die Pubertät, die zu psychosozialen Neuorientierungen zwingen, besonders häufig mit langanhaltenden, unkontrollierbaren Streßbelastungen einhergehen.

Hier wird deutlich, daß auch die bisher als „Dysstreß“ bezeichneten unkontrollierbaren Belastungen Prozesse in Gang setzen, die die Modifikation und Reorganisation neuronaler Verschaltungen begünstigen und zur Anpassung des Denkens, Fühlens und Handelns an die aktuellen psychosozialen Erfordernisse beitragen.

Damit tragen *beide Arten von Streßreaktionen*, also sowohl die kontrollierbaren Herausforderungen als auch die unkontrollierbaren Belastungen, in jeweils spezifischer Art und Weise, zur Strukturierung des sich entwickelnden Gehirns sowie zur *Selbstorganisation* neuronaler Verschaltungsmuster im Rahmen der jeweils vorgefundenen äußeren, psychosozialen Entwicklungsbedingungen bei: Herausforderungen stimulieren die Spezialisierung und verbessern die Effizienz bereits bestehender Verschaltungen. Sie tragen damit wesentlich zur Weiterentwicklung und Ausprägung bestimmter Persönlichkeitsmerkmale bei: Schwere, unkontrollierbare Belastungen ermöglichen durch die Destabilisierung einmal entwickelter, aber unbrauchbar gewordener Verschaltungen die Neuorientierung und Reorganisation von bisherigen Verhaltensmustern (vgl. Tab. 1).

4 Psychosoziale Belastungen und Entwicklungspsychopathologie

Das sich entwickelnde Gehirn, so ist zu vermuten, sollte aufgrund seiner großen Plastizität und der besonderen Labilität seiner synaptischen Verschaltungen besonders empfindlich auf die im Zuge kontrollierbarer Streßreaktionen stattfindenden Anpass-

sungsprozesse reagieren. Wenn dem so ist und wenn die während der Gehirnentwicklung angelegten und stabilisierten neuronalen Verschaltungsmuster grundlegende Aspekte des Verhaltens (Fühlen, Denken und Handeln) im späteren Leben eines Menschen mitbestimmen, so sollten alle streßinduzierten Veränderungen dieser Verschaltungsmuster, die während früherer Phasen der Hirnentwicklung ausgelöst werden, besonders nachhaltige *Konsequenzen* für die weitere Ausformung der Persönlichkeit und des Verhaltens besitzen. Man muß sich allerdings davor hüten, aus diesem Umstand eine deterministische Sichtweise der kindlichen Entwicklung abzuleiten.

Die Vermutung, daß psychische Belastungen im Kindesalter als Trigger für langanhaltende Veränderungen neuronaler Verschaltungsmuster wirken, ist bei Kindern experimentell nur schwer überprüfbar. Wir dürfen aber davon ausgehen, daß die streßsensitiven Systeme bereits bei *Neugeborenen* relativ gut entwickelt sind, und von daher Streßreaktionen schon sehr früh Einfluß auf die Hirnreifung nehmen könnten. So konnte beispielsweise gezeigt werden, daß die durch eine Routineuntersuchung im Rahmen der Neugeborenenendiagnostik hervorgerufenen Veränderungen der Cortisolreaktion und der Herzschlagrate Rückschlüsse auf den bereits entwickelten Organisationsgrad entsprechend der Ansprechbarkeit dieser Kinder zulassen (SPANGLER u. SCHEUBECK 1993). Dies ist ein Hinweis dafür, daß die bisher hauptsächlich an erwachsenen Tieren gewonnenen Erkenntnisse über die zentralnervöse Regulation und die Konsequenzen der Streß-Reaktion möglicherweise auch für Kinder und Jugendliche zutreffen.

Auch die bei Erwachsenen zu beobachtende Variabilität der psychobiologischen (z.B. kardiovaskulär, immunologisch, neuroendokrin) Reaktion auf ein und denselben Stressor ist bereits bei Kindern ausgeprägt und deutet darauf hin, daß schon im Kindesalter nicht der Stressor, sondern die individuelle Veranlagung und/oder *subjektive Einschätzung* von Herausforderungen und Belastungen ausschlaggebend für die Streß-induzierten zentralnervösen und endokrinen Aktivierungsprozesse ist (Boyce et al. 1992). Ein und dasselbe Ereignis wird von manchen Kindern als Bedrohung empfunden (und löst eine unkontrollierbare Streßreaktion mit all ihren Konsequenzen aus), während es für andere Kinder eine Herausforderung darstellt (und eine kontrollierbare Streßreaktion auslöst). Schließlich kann ein und dasselbe Kind im Verlauf seiner Entwicklung (d.h. abhängig von Entwicklungsstand, eigener Erfahrung und sozialer Situation) ein bestimmtes Erlebnis einmal als Bedrohung, ein andermal aber als Herausforderung interpretieren.

Über die Konsequenzen wiederholter und langanhaltender kontrollierbarer oder unkontrollierbarer Streßbelastungen auf die strukturelle und funktionelle Hirnreifung ist bisher wenig bekannt. Sie lassen sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt lediglich aus den Resultaten tierexperimenteller Untersuchungen ableiten.

4.1 Tierexperimentelle Befunde

Besonders anschaulich lassen sich die langfristigen Konsequenzen von *wiederholten kontrollierbaren Streßbelastungen bei Ratten* demonstrieren, die während ihrer 21-tägigen Säugephase täglich für 15 Minuten von ihren Geschwistern getrennt in einem se-

paraten Käfig untergebracht wurden. Dieses sog. handling führte initial zu einer deutlichen Aktivierung ihrer Streßantwort und zu Verhaltensäußerungen, die als sog. distressvocalisations quantifizierbar sind. In dem Maße, wie die Tiere mit der täglichen Handling-Prozedur vertraut wurden, trat das typische Merkmal einer kontrollierbaren Situation zutage: die neuroendokrine Streßantwort wurde zunehmend schwächer, es kam über die Etablierung und Bahnung assoziativ-kognitiver neuronaler Verschaltungen zur Habituation der Antwort auf die immer gleiche, aber nunmehr als kontrollierbar empfundene Stimulusbedingung. Wie komplex und wie tiefgreifend diese *adaptiven Modifikationen* zentralnervöser Verarbeitungsmechanismen bei diesen jungen Ratten sind, wurde deutlich, als man sie als erwachsene Tiere nach etwa einem Jahr genauer untersuchte: Nun zeigten sie deutlich verringerte „Angstreaktionen“ und ein vermindertes Vermeidungsverhalten gegenüber neuartigen Stimuli. Ihre basale Corticosteroid-Sekretion war erniedrigt und nach Aktivierung ihres HPA-Systems kam es zu einer rascheren Normalisierung der vermehrten Glucokortikoid-Sekretion. Durch die vermehrte Expression von Glucokortikoid-Rezeptoren im Hippokampus und Kortex reagierte ihr Gehirn empfindlicher auf streßinduzierte Erhöhungen von Glucokortikoiden. Die Serotonin-Konzentration und die Expression von Serotonin-Rezeptoren im Kortex und limbischen Hirngebieten – und damit die modulierenden Einflüsse des serotonergen Systems auf die neuronale Informationsverarbeitung in dieser Region – waren verringert (Übersichten in: LEVINE et al. 1967; MEANEY et al. 1993, SMYTHE et al. 1994). Ob und in welchem Ausmaß die Reifung anderer Transmitter-Systeme und neuronaler Verschaltungen durch das postnatale Handling beeinflusst wurde, ist bisher nicht bekannt.

Gewissen Aufschluß hierüber geben jedoch die Befunde zum Einfluß von sog. enriched environments auf die kortikale Entwicklung (Übersicht in: GREENOUGH u. BAILEY 1988). Hierbei wurden juvenile Ratten unter Bedingungen aufgezogen, die aufgrund ihrer Komplexität eine Vielfalt verschiedenartiger Stimuli für die häufige Auslösung sehr milder, d. h. besonders gut kontrollierbarer Streßreaktionen („novelty-stress“) bieten. Unter solchen Bedingungen aufgewachsene Ratten besaßen einen dickeren Kortex mit größeren und verzweigteren Dendritenbäumen der Pyramidenzellen, mit einer höheren Synapsendichte, mit einer größeren Zahl glialer Zellen und einer stärkeren Vaskularisierung. Diese sehr beeindruckenden strukturellen Veränderungen stellen ein besonders anschauliches Beispiel für weitreichende Bahnungs- und Stabilisierungseffekte durch äußere Stimuli („experience dependent plasticity“) dar. Mit großer Wahrscheinlichkeit werden diese Effekte durch die mit häufigen kontrollierbaren Streßreaktionen einhergehenden, vermehrten kurzzeitigen Aktivierungen des zentralen noradrenergen Systems angestoßen und unterstützt. Der Einfluß derartiger, während der postnatalen und juvenilen Entwicklung durch *kontrollierbare Streßbelastungen* ausgelösten adaptiven Modifikationen von neuronaler Zytoarchitektur und neuronalen Verschaltungsmustern auf das spätere Verhalten ist bei *Affen* recht gut untersucht: Deren Sozialverhalten war wesentlich kompetenter, Problemlösungen wurden schneller gefunden, ihre Reaktionen auf neuartige Stimuli waren kontrollierter und sie besaßen ein komplexeres Verhaltensrepertoire, wenn sie während ihrer juvenilen Entwicklung einer größeren Vielfalt neuartiger Stimuli und damit häufigeren kontrollierbaren Streßbelastungen ausgesetzt wurden als ihre Geschwister (CLARKE 1993).

Die langfristigen Konsequenzen wiederholter *unkontrollierbarer Streßbelastungen* während der juvenilen Entwicklung unterscheiden sich davon deutlich. Bei allen bisher untersuchten Wirbeltieren kam es durch derartige Belastungen zur automatischen Aktivierung einer ihrer angeborenen Instinkthandlungen. Erwies sich diese als ungeeignet, wurde sie unter Umständen so oft wiederholt, bis der Stressor selbst oder (mit zunehmender Erschöpfung) seine Wahrnehmung beseitigt war.

Bei Ratten lassen sich unkontrollierbare Streßreaktionen nur durch sehr drastische experimentelle Manipulationen auslösen. Sie sind jedoch nur von kurzer Dauer und gehen damit einher, daß in Ermangelung einer geeigneten Verhaltensreaktion das gesamte Verhalten kurzzeitig unterdrückt wird („behavioral inhibition“). Langanhaltende Zweifel über die Zweckmäßigkeit des einzuschlagenden Verhaltens und die daraus resultierende Aufrechterhaltung einer unkontrollierbaren endokrinen Streßreaktion kennen im Tierreich nur die lernfähigsten, sozial organisierten Säugetiere, z.B. die Affen. Die wichtigsten Auslöser dieser Reaktion sind hier, wie beim Menschen, psychosoziale Belastungen. Die einschneidendste und mit Abstand wichtigste psychosoziale Belastung während der Kindheit ist der *Verlust* von bisher vorhandenen, Sicherheit bietenden Bezugspersonen. Junge Primaten erleben eine unkontrollierbare, lang anhaltende Aktivierung ihrer neuroendokrinen Streßreaktion, wenn sie von ihrer Mutter getrennt werden (COE u. LEVINE 1981). Sie versuchen zunächst mit allen Mitteln, die Kontrolle über die Situation zurückzuerlangen und sind dabei sogar bereit, einen Hund oder eine ausgestopfte Puppe als Ersatz für die verlorene Bezugsperson anzunehmen. Wenn alle ihre Bemühungen scheitern, werden sie passiv, verlieren jedes Interesse an ihrer Umgebung und gehen schließlich zugrunde (Übersichten in: SELIGMAN 1975; KRAEMER 1992). Bei Affen, die entweder mit Hunden oder leblosen Puppen als Mutter-Surrogaten aufgewachsen sind, kam es zu sehr komplexen Störungen der späteren Entwicklung, und zwar auf der Ebene des Sozialverhaltens, des Sexualverhaltens, der emotionalen Reagibilität und kognitiven Leistungen, wobei es jedoch prinzipiell unmöglich ist, die Konsequenzen der langfristigen Aktivierung der neuroendokrinen Streßantwort von den Deprivationseffekten während der juvenilen Entwicklung abzugrenzen. Selbst die langfristigen Auswirkungen derartiger Aufzuchtbedingungen auf die basale Cortisol-Sekretion und auf die Reagibilität der neuroendokrinen Streßantwort sind schwer interpretierbar. Solche Versuche sind also nicht nur ethisch unvertretbar, sondern haben sich auch als wissenschaftlich unfruchtbar erwiesen.

Besser beantwortbar wird die Frage nach den langfristigen Konsequenzen unkontrollierbarer Streßbelastungen während der juvenilen Entwicklung von Affen, deren Mütter gezwungen waren, ihr *Futter* auf recht aufwendige Weise zu beschaffen. Sie mußten ihre Jungen häufiger unbeaufsichtigt lassen und zeigten eine geringere Bindung und eine erhöhte Ängstlichkeit im Umgang mit ihnen. Im Vergleich zu „optimal“ aufgewachsenen Affen waren die Jungen dieser Mütter im ersten Jahr leichter irritierbar durch neuartige Reize und stärker abhängig von der Mutter und fielen noch vier Jahre später durch weniger Selbstvertrauen sowie unsoziales und subordinates Verhalten auf (ROSENBLUM et al. 1994). Die bei ihnen nachgewiesene verstärkte Reaktion auf pharmakologische Stimulation des noradrenergen Systems und die verminderte Reaktion des Serotoninsystems lassen vermuten, daß es infolge der juvenilen Streßbela-

stungen zu erheblichen Imbalancen bei der Ausreifung dieser beiden Neurotransmitter-Systeme gekommen war.

4.2 *Streß und psychosoziale Entwicklung im Kindesalter*

Störungen der kindlichen Entwicklung dürfen keinesfalls als „unreife“ Versionen der Psychopathologie von Erwachsenen angesehen werden. Vielmehr stellen sie auffällige Erlebens- und Verhaltensmuster dar, die nur aus dem Kontext der kindlichen Entwicklung und ihrer psychosozialen regulatorischen Prozesse heraus zu verstehen sind. Von diesem Gesichtspunkt aus treten *entwicklungspsychopathologische Merkmale* vor allem dann auf, wenn die Ontogenese eines Individuums (1) mangelhaft mit seiner sozialen Umwelt abgestimmt wird (z.B. psychosoziale Veränderungen zum falschen Zeitpunkt bzw. inhaltlich inadäquat) oder (2) aus sich heraus abnorme Wege nimmt und Kompensationsmöglichkeiten fehlen bzw. versagen (z.B. infolge geringer kognitiver Leistungsfähigkeit).

Es besteht kein Zweifel daran, daß belastende Lebensereignisse entscheidende *Stressoren* für die kindliche Entwicklung darstellen. So werden Scheidung der Eltern, häufige Schulwechsel, Tod eines Elternteils, psychische Störungen eines Elternteils, Arbeitslosigkeit, Vernachlässigung, sexueller Mißbrauch, elterliche Konflikte immer wieder in Zusammenhang mit späteren psychischen Auffälligkeiten von Kindern und Jugendlichen gebracht. Dabei spielen chronische Belastungen eindeutig eine größere Rolle als akute (GARMEZY u. MASTEN 1994). Bei der mittlerweile bekannten Stabilität *emotionaler Störungen vom Kindes- über das Jugend- zum jungen Erwachsenenalter* ist dies eine Herausforderung an Kliniker und Wissenschaftler, sich diesem Problem entwicklungspsychopathologisch intensiver zu widmen.

Bisher hat man sich kinder- und jugendpsychiatrisch lediglich mit den akuten Aspekten der psychobiologischen Streßantwort befaßt und dabei den Blick auf Cortisol und Adrenocorticotropin gerichtet, allerdings ohne die Bedeutung dieser Ergebnisse im Zusammenhang mit der Hirnentwicklung zu diskutieren. Man war lediglich daran interessiert, den Cortisolspiegel (Blutplasma, Speichel) als Korrelat einer Streßsituation zu nutzen, die man als Risikofaktor im Hinblick auf den pathophysiologischen Hintergrund und den Verlauf von Depressivität und Ängstlichkeit betrachtete. Einschränkend stellte sich dabei heraus, daß die Muster der Streßantwort individuell sehr unterschiedlich ausfielen, so daß nicht nur die erhobenen entwicklungspsychopathologischen Merkmale, sondern auch die spezifischen Qualitäten des Streßfaktors bzw. Entspannungsfaktors sowie dessen subjektives Erleben Einfluß auf die Streßantwort hatten (DAHL et al. 1992; PLATANIA-SOLAZZO 1992). Wie dabei Gehirnentwicklung, Gehirnfunktion und Verhalten zusammenhängen und wie hier Streßreaktionen modifizierend einwirken, beginnt sich erst allmählich abzuzeichnen.

Zwei *frontal-subkortikale* Regelkreise scheinen wesentlich mit *Emotionen* verbunden zu sein. Dem lateralen orbitofrontalen Regelkreis werden am ehesten Irritabilität, Enthemmungsverhalten und manifforme Symptomatik (d.h. externalisierendes Verhalten) zugeordnet. Dem anterioren cingulären Regelkreis spricht man am ehesten Initiativlosigkeit, Zwanghaftigkeit und Traurigkeit, d.h. internalisierendes Verhalten zu (CUMMINGS 1993).

Jüngere Untersuchungen zur funktionellen Neuroanatomie der Emotionen zeigen, daß derartige Betrachtungsweisen, meistens aus den Folgen von Hirnläsionen beim erwachsenen Menschen abgeleitet, nur als vorläufige Einschätzung der Zusammenhänge gelten können und z. B. Lateralisation, autonomes Arousal, sympathische-parasympathische Interaktion sowie Entwicklungsaspekte dabei ebenfalls bedacht werden müssen (GEORGE et al. 1995; ROBINSON 1995; DAVIDSON u. SUTTON 1995; KAGAN et al. 1988; RAUCH et al. 1996; ROTHENBERGER 1996). Alle Studien sind sich zwar darüber einig, daß limbische Strukturen an der Vermittlung emotionaler Inhalte entscheidend beteiligt sind. Es ist aber wichtig zu bemerken, daß diejenigen Strukturen, die den „Papezischen Kreis“ bilden, nur einen kleinen Teil derjenigen neuronalen Bereiche darstellen, die mit Emotionen assoziiert zu sein scheinen. Um hier zu einer festgefügtten Aussage eines „*emotionalen Regelkreises*“ zu kommen, bedarf es also noch einer Vielzahl weiterer Untersuchungen. Nichtsdestoweniger können anteriore limbische und paralimbische Strukturen immer wieder in Verbindung mit neurobiologischen Grundlagen von Emotionen gesehen werden.

Möglicherweise werden die wesentlichen neuronalen Stränge für den „emotionalen Regelkreis“ bereits vor der Geburt angelegt. Nach der Geburt übernehmen die Bezugspersonen (meistens die Eltern) die Aufgabe, die *Weiterentwicklung und Abstimmung* zwischen biologischen Grundlagen und Umwelt vorzunehmen. Dabei kommt es vor allem darauf an, die Gefühlslage des Kindes zu erkennen und ihm zurückzuspiegeln. Damit werden die emotionalen Regelkreise verstärkt, zumal das Gehirn offenbar die gleichen Verschaltungsmuster benutzt, unabhängig davon, ob es Emotionen generiert oder auf sie antwortet. Das heißt, wenn die Emotionen reziprok bearbeitet werden, werden die elektrischen und chemischen Signale, die damit zusammenhängen, beide Male verstärkt. Wenn aber die Verschaltungsmuster für die Emotionen wiederholt nicht auf solche Verstärkungen stoßen, dann werden sie nicht stabilisiert und damit das „Selbstwertgefühl“ nicht gestärkt. So können Säuglinge, deren Mütter nur selten eine erfolgreiche emotionale Abstimmung zwischen sich und dem Kind zustandebringen, zunehmend passiv und erlebnisschwach werden.

Erfahrungen können auch die Verschaltungen eines speziellen neuronalen Regelkreises beeinflussen, der für die *Regulation von Emotionen* wichtig ist. Die emotionale Synchronizität zwischen Eltern und Kindern scheint diesen Regelkreis wesentlich zu bestimmen, der zwischen dem 10. und 18. Lebensmonat einen Teil der Zellen des präfrontalen Kortex mit den Regionen verbindet, die eher für das Erleben von Emotionalität zuständig zu sein scheinen. Der Regelkreis dürfte an einem zentralnervösen Kontrollmechanismus beteiligt sein, der dazu dient, emotionale Aufgewühltheit (z. B. Herausforderung, Belastung und die damit verbundenen neurochemischen Prozesse) durch kognitive Aktivitäten zu beruhigen. Möglicherweise wird die optimale Entwicklung einer solchen kognitiv-emotionalen Interaktion durch entsprechendes Elternverhalten während der ersten 1 ½ Lebensjahre mit gesteuert (d. h. sanftes, beruhigendes Elternverhalten fördert offenbar gute emotionale Selbstregulation).

Im Gegensatz dazu muß man davon ausgehen, daß dauerhafte Streßbelastungen dazu beitragen, diesen emotionalen Regelkreis in anderer Art und Weise zu verschalten. Hierbei dürfte die Amygdala, eine kleine mandelnußgroße Struktur in tieferen Be-

reichen des Gehirns, deren Aufgabe es ist, einlaufende sensorische Reize hinsichtlich ihrer emotionalen Bedeutung zu prüfen, eine wesentliche Rolle spielen. So erreichen Impulse von Auge und Ohr zuerst die Amygdala, bevor sie zur Bewußtwerdung auf kortikaler Ebene gelangen. Wenn sich eine Erfahrung als belastend herausgestellt hat (z.B. der Vater kam oft betrunken nach Hause und schlug das Kind), so könnte ein erneutes solches Ereignis den emotionalen Regelkreis überfluten und die entsprechende Streßreaktion in Gang setzen, bevor höhere Hirnregionen überhaupt aktiviert und gegenregulatorisch wirksam werden können. Je öfter dieses neuronale Verschaltungsmuster benutzt wird, desto leichter wird es anzustoßen sein. Dies bedeutet, daß alleine das Denken an die genannte Erfahrung eine Aktivierung streß-sensitiver neuronaler Verschaltungen und damit verbundenes emotionales Erleben (z.B. Furcht und Angst) in Gang setzen können. Damit wächst die Gefahr einer Perseveration in einem funktionell sich autonomisierenden Regelkreis. Die Abstimmung mit Hirnbereichen anderer Funktionen wird blockiert, die Gesamtentwicklung wird beeinträchtigt und der Erwerb von komplexen Funktionen (z.B. Sprache) kann gestört werden.

Bei all diesen Überlegungen (GARMEZY u. MASTEN 1994) ist davon auszugehen, daß belastende Lebensereignisse immer auf sehr unterschiedliche Individuen in unterschiedlichen sozialen Kontexten treffen, so daß es einerseits zu Potenzierungseffekten hinsichtlich der Stressoren kommen kann, während protektive Faktoren die individuellen ungünstigen Reaktionen abfedern können.

4.3 Risiko- und Schutzfaktoren

Kinder depressiver Eltern zeigen erhöhte Raten genereller Probleme in der Verhaltensanpassung, wobei Schwierigkeiten schon sehr früh erfaßbar sind. Soziale Interaktionsstörungen, Lernstörungen, internalisierende und externalisierende Verhaltensauffälligkeiten, mangelnde Empathie, erhöhte Streßempfindlichkeit, negatives Selbstkonzept werden genannt. Dies beinhaltet zwar in keiner Weise ein störungsspezifisches neuroanatomisches oder neurofunktionelles Substrat für Depressivität, könnte aber mit der mangelnden Entwicklung neuronaler Verschaltungsmuster verbunden sein, die gesunde Kinder mit multiplen Kompetenzen entsprechend ihrer Altersstufe entwickeln. Dafür spricht auch, daß diese Risikokinder anderen Kindern vergleichbar sind, die psychischen Belastungen ausgesetzt waren, die mit anderen schweren elterlichen psychiatrischen oder körperlichen Erkrankungen verbunden sind. Es bleibt also auch hier, wie bei den nachfolgenden Betrachtungen, die Aufforderung, das Problem weiter zu erforschen und dabei eine größere Bandbreite psychologischer und biologischer Variablen zu berücksichtigen.

Auch bei *Elternverlust durch Tod* darf man davon ausgehen, daß diese psychosoziale Belastung zu verschiedenen Zeitpunkten der kindlichen Entwicklung unterschiedlichen Einfluß auf die Hirnentwicklung und damit auch auf die psychische Entwicklung eines Kindes nimmt. Die Periode zwischen dem 4. und 10. Lebensjahr wird als eine besonders vulnerable Zeit angesehen. Eine chronische psychische Auffälligkeit mit späteren Depressionen im Erwachsenenalter ist vor allem dann zu erwarten, wenn im Verlaufe der Zeit weitere Stressoren hinzukommen und Hoffnungslosigkeit und die

Empfindung von Fehlschlägen sich damit gedanklich festsetzen. Die Langzeiteffekte von schmerzhaften Verlusten im Kindesalter wurden bisher nicht ausreichend erforscht, so daß hier noch viele Fragen zu klären sind.

Kinder können ebenso aufgrund von *elterlichen Konflikten und Scheidungen* hinsichtlich ihrer psychischen Entwicklung gefährdet sein. Allerdings sind auch hier differenzielle Entwicklungseffekte nachzuvollziehen. So zeigten Vorschulkinder anfangs deutliche Anzeichen einer Streßbelastung, die sich alterstypisch äußerten (z. B. Rückfall in der Sauberkeitsentwicklung, übermäßige Anhänglichkeit, Schreien, Trennungsangst). Nach 10 Jahren allerdings, d. h. in ihrem Jugendlichenalter, schienen diese Kinder deutlich besser mit sich und ihrer Umwelt zurecht zu kommen als diejenigen, die zum Zeitpunkt der elterlichen Trennung schon über das Vorschulalter hinaus entwickelt waren. Anfangs also sehr vulnerabel bezüglich der Stressoren, ergab sich für diese Vorschulkinder, daß sie aufgrund ihres Alters offenbar eine bessere Prognose zu erwarten hatten (WALLERSTEIN et al. 1988). Möglicherweise hängt dies mit ihrer damals begrenzten Fähigkeit zusammen, die negativen Ereignisse zu verarbeiten und zu erinnern. So könnten damals vorhandene (verhaltensmäßig ungünstige) neuronale Verschaltungsmuster durch die unkontrollierbare Streßreaktion labilisiert und durch spätere kontrollierbare Herausforderungen weitere Chancen für die Ausbildung neuer, stabiler (verhaltensmäßig nützlicherer) Verschaltungsmuster geboten worden sein.

Nach unserem *neurobiologischen Streßmodell* gehen wir allgemein von zwei Möglichkeiten der Hirnentwicklung als Folge chronischer belastender Lebensereignisse aus:

- Es werden verhaltensmäßig günstige/ungünstige, aber *labile* neuronale Verschaltungsmuster angelegt, die durch nachfolgende adäquate Entwicklungsbedingungen (d. h. kontrollierbare Stressoren) im Sinne günstigen Verhaltens stabilisiert werden können.
- Es werden verhaltensmäßig günstige/ungünstige aber *stabile* neuronale Verschaltungsmuster angelegt, die nur durch unkontrollierbare Stressoren wieder aufgelöst und für eine veränderte neuronale Verschaltung (i. S. günstigen/ungünstigen Verhaltens) freigegeben werden können.

Dabei könnten sowohl die genetisch determinierten Anteile der Hirnentwicklung (Eigendynamik) als auch externe Stressoren Veränderungen der Verschaltungsmuster hervorrufen.

Welcher Einfluß in diesem neurofunktionellen Zusammenspiel protektiven psychosozialen Faktoren zukommt, bleibt noch zu klären. Auf der Verhaltensebene lassen sich aber bereits einige empirisch belegte Feststellungen treffen.

So zeigen die Ergebnisse der Kauai-Studie (u. a. WERNER u. SMITH 1992), daß Schwangerschaftsvorsorge dazu in der Lage ist, die perinatalen Komplikationen zu reduzieren und ein höherer sozioökonomischer Status die Auswirkungen eines perinatalen Risikos mildern kann. Aber selbst bei den sozioökonomisch benachteiligten Kindern konnte festgestellt werden, daß jedes dritte Hochrisikokind (10 % der gesamten Kohorte von 505 Kindern, die mehr als 30 Jahre begleitet wurden) sich zu einem kompetenten jungen Erwachsenen entwickelte. Dies wurde anhand von Schulerfolg, Familienbild, Sozialverhalten und dem aktiven Herausfinden und Aufsuchen von eigenen Entwicklungsmöglichkeiten beurteilt. Insgesamt konnten drei Faktoren ausgemacht

werden, die wesentlich für die *kompensatorischen Möglichkeiten* verantwortlich zu sein scheinen. Zum einen gute kognitive Leistungsfähigkeit, zum zweiten positives Bindungsverhalten innerhalb der Familie mit gutem emotionalen und kognitiven Unterstützungsverhalten bei Streßsituationen und zum dritten gute soziale Unterstützung außerhalb der Familie (Stärkung von Selbstwertgefühl und Handlungskontrolle).

Daß diese drei Bereiche langanhaltende Veränderungen zentralnervöser Verschaltungsmuster bei diesen Kindern beeinflussen könnten, läßt sich vermuten, wenn man die *Bedeutung kognitiver Fähigkeiten* und ihre Beeinträchtigung durch belastende Lebensereignisse beleuchtet. Grundsätzlich können jüngere Kinder von psychosozialen Belastungen weniger beeinflußt werden, und zwar aufgrund ihrer begrenzten kognitiven Fähigkeiten im Sinne von Verstehen, Behalten und Bewerten der von ihnen erlebten Situation, wie z. B. Verlust eines liebevollen Menschen oder Kriegsgreuel. Säuglinge werden so z. B. vor vielen psychosozialen Belastungen durch ihr mangelndes Verstehen der akuten Situation geschützt. Andererseits sind Säuglinge und Kleinkinder hochgradig vulnerabel im Hinblick auf die verminderte psychosoziale Fürsorge, die mit bestimmten chronischen belastenden Lebensereignissen (z. B. Tod der Eltern, elterliche Streitbeziehung) verbunden sein kann. Säuglinge und Krabbelkinder können ebenfalls besonders empfindlich gegenüber *emotionalen Merkmalen* von hoch belasteten und geängstigten Eltern sein. Man muß im weiteren stets beachten, daß die Erlebensweise von Streßsituationen sehr komplex ist und stark durch Entwicklungsaspekte beeinflußt wird. So legen klinische Beobachtungen nahe, daß mit der kindlichen Entwicklung die Einschätzung stattfindender oder stattgehabter Stressoren sich verändern und einer Neubetrachtung und Neubewertung von neuer Perspektive aus unterzogen werden. Auch hier benötigen wir bessere empirische Grundlagen zum Umgang mit den anstehenden Fragen.

In einem Forschungsprogramm, bei dem es um *kumulative Risikofaktoren* ging (SAMERROFF u. SEIFER 1990), wurde die Bedeutung von 10 familiären Risikofaktoren im Hinblick auf die Kinder schizophrener Mütter erfaßt. Die Kinder wurden während ihrer Säuglingszeit, frühen Kindheit und in der Präadoleszenz untersucht. Im Alter von 4 Jahren veranlaßten Messungen von *Intelligenz und adaptiver Funktion* die Untersucher zu der Aussage, daß die 10 familiären Risikofaktoren für das Kind, im Vergleich zur Entwicklung „risikofreier, normaler“ Kinder, mit beträchtlichen kognitiven Einbußen einhergehen. Die kumulativen Risikoeffekte wurden auch mit dem späteren Mangel an anderen Kompetenzen in Zusammenhang gebracht. Im Alter von 13 Jahren zeigte sich: je höher der Anteil von Risikofaktoren war, desto größer war der negative Einfluß sowohl auf die kognitive als auch auf die sozial/emotionale Entwicklung des Kindes. Dabei muß von nicht-linearen Zusammenhängen ausgegangen werden.

Gerade die intellektuellen Fähigkeiten von Kindern spielen dann eine Rolle, wenn diese Kinder *Kompetenzen* im Umgang mit chronischen psychosozialen Belastungen zeigen müssen. Dieser Befund weist damit auf die zentrale Rolle von Lernen und Problemlösen im Rahmen des Adaptationsprozesses hin und drückt gleichzeitig aus, wie wichtig neuropsychologische Leistungsfähigkeit für ein Kind ist, um die Möglichkeiten herauszufinden und zu nutzen, die für die eigene Entwicklung von Vorteil sind.

Dabei spielt nicht nur die allgemeine geistige Leistungsfähigkeit, orientiert an einem testpsychologisch ermittelten Intelligenzquotienten, eine Rolle. Vielmehr muß heutzuta-

ge die (teilweise davon unabhängige) Bedeutung spezieller „hirnregionaler“ neuropsychologischer/sensomotorischer Funktionskreise (z.B. Hemisphärenasymmetrie, Frontalhirnfunktionen) mit in Betracht gezogen werden. Die funktionelle *Hemisphärenasymmetrie* geht u.a. einher mit der zunehmenden Myelinisierung des Corpus callosum, die um das 15. Lebensjahr im wesentlichen abgeschlossen ist und die Voraussetzung für die endgültige Lateralisierung schafft. Die Bedeutung der Hemisphärenasymmetrie wird auch dadurch belegt, daß bei verschiedenen kinderpsychiatrischen Auffälligkeiten (z.B. Tourette-Syndrom, Lese-Rechtschreibschwäche, Hyperkinetisches Syndrom, Sprachentwicklungsstörung) eine mangelnde Lateralisation gefunden wurde. *Frontalhirnfunktionen* („executive functions“) sind von großer Bedeutung im Hinblick auf die Selbststeuerung, Handlungskontrolle und Prognose kinderpsychiatrischer Störungen. Zu welchem Anteil bei diesen anatomisch-funktionellen Betrachtungen genetische, andere dispositionelle und Umgebungsfaktoren (z.B. im Sinne langdauernder unkontrollierbarer Streßbelastungen) sowie deren Interaktion eine Rolle bei der Ausformung der Hirnfunktionen und Verschaltungsmuster spielen, bleibt noch zu klären (ROTHENBERGER u. MEYER-DIETRICH 1984; MOLL u. ROTHENBERGER 1996; ROTHENBERGER 1996).

5 Ziel ist ein bio-psycho-soziales Entwicklungsmodell

Auf jeden Fall dürfte die empirische Untersuchung chronisch belastender Lebensereignisse eine gute Möglichkeit sein, um deren Effekte (i.S. von Streßreaktionen) auf die Hirnentwicklung zu prüfen. Leider haben diese komplexen chronischen Stressoren bisher nicht soviel Beachtung gefunden wie die dramatisch ins Auge fallenden akuten Stressoren (z.B. Kindesentführung). Gerade im Hinblick auf Langzeitkonsequenzen hinsichtlich der kindlichen Hirnentwicklung und dem damit verbundenen Verhalten scheinen langanhaltende psychische Belastungen stärkeren Einfluß auszuüben als akute Stressoren. Sowohl für den Kliniker als auch für den Forscher ist es daher wichtig, die verschiedenen Arten von belastenden Lebensereignissen auseinanderzuhalten, ihre subjektive Bewertung (Kontrollierbarkeit vs. Nicht-Kontrollierbarkeit) zu beachten, die Bedeutung von Risiko- und Schutzfaktoren zu ergründen und das Zusammenwirken biologischer und nicht-biologischer Einflüsse im sozialen Kontext zu bedenken. So ließe sich ein *bio-psycho-soziales Entwicklungsmodell* erarbeiten, von dem wir hier mit unserem Streß-Modell einen Teil vorgestellt haben und welches mit seinen grundsätzlichen Aspekten auch in den Erwachsenenbereich hineinreichen kann (Abb. 2, vgl. auch EISENBERG 1995). Ein besseres Verständnis dieser Zusammenhänge sollte dazu führen, daß wir die bisherige Entwicklung und das aktuelle Verhalten eines psychisch auffälligen Kindes/Jugendlichen umfassender und präziser einschätzen und auf dieser Grundlage gezieltere fachliche Hilfen anbieten können.

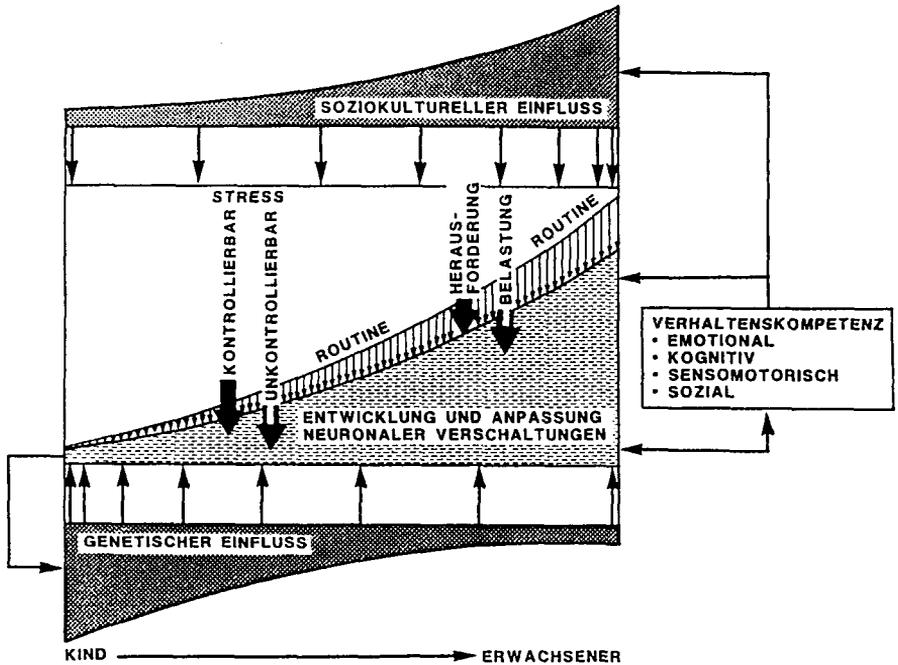


Abb. 2: Bio-psycho-soziales Entwicklungsmodell (modifiziert nach KRAEMER 1992)

Der Erwerb von Verhaltenskompetenz spiegelt sich in der Interaktion zwischen angeborenen Merkmalen und aktuellen psychosozialen Lebensbedingungen wider. Die genetisch bestimmten neuronalen Verschaltungen werden durch Routineanforderungen, kontrollierbaren psychosozialen Stress (Herausforderungen) und unkontrollierbaren psychosozialen Stress (Belastungen) geformt. Man nimmt an, daß mit zunehmenden soziokulturellen Einflüssen die genetischen Einflüsse auf die Entwicklung und Anpassung neuronaler Verschaltungen und das Verhalten während der Entwicklung vom Kind zum Erwachsenen schwächer werden. Genetische Diathese (vererbt oder erworben) kann über chronischen Stress zu bestimmten Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen führen.

Literatur

- BEGLEY, S. (1996): Your Child's Brain. Newsweek, February 19, p. 41-44.
- BOHUS, B./DE WIED, D. (1980): Pituitary-adrenal system hormones and adaptive behavior. In: JONES, I.C./HENDERSON, I.W. (eds.): General, Comparative and Clinical Endocrinology of the Adrenal Cortex. London: Academic Press, p. 265-278.
- BOYCE, W.T./BARR, R.G./ZELTZER, L.K. (1992): Temperament and the psychobiology of childhood stress. *Pediatrics* 90, 483-486.
- CHUGANT, H.T./PHELPS, M.E./MAZZIOTA, J.C. (1987): Positron emission tomography study of functional development. *Annals of Neurology* 22, 487-497.
- CLARKE, A.S. (1993): Social rearing effects on HPA axis activity over early development and in response to stress in Rhesus monkeys. *Developmental Psychobiology* 26, 433-446.
- COE, CH.L./LEVINE, S. (1981): Normal responses to mother-infant separation in nonhuman primates. In: KLEIN, D.F./RABHIN, J.G. (eds.): Anxiety: New Research and Changing Concepts. New York: Raven Press, p. 155-177.

- CUMMINGS J.L. (1993): Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of Neurology* 50, 873- 880.
- DAHL, R.E./SIEGEL, S.F./WILLIAMSON, D.E./LEE, P.A. et al. (1992): Corticotropin releasing hormone stimulation test and nocturnal cortisol levels in normal children. *Pediatric Research* 32, 64-68.
- DAVIDSON, R.J./SUTTON, S.K. (1995): Affective neuroscience: the emergence of a discipline. *Current Opinion in Neurobiology* 5, 217-224.
- EISENBERG, L. (1995): The Social Construction of the Human Brain. *American Journal of Psychiatry* 152, 1563-1575.
- GARMEZY, N./MASTEN, A.S. (1994): Chronic Adversities. In: RUTTER, M./TAYLOR, E./HERSOV, L. (eds.): *Child and Adolescent Psychiatry*, 3d ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, p. 191-208.
- GEORGE, M.S./KETTER, T.A./PAREKH, P.I./HORWITZ, B./HERSCOVITCH, P./POST, R.M. (1995): Brain activity during transient sadness and happiness in healthy women. *American Journal of Psychiatry* 152, 341-351.
- GREENOUGH, W.T./BAILEY, C. (1988): The anatomy of a memory: convergence of results across a diversity of tests. *Trends in Neurological Science* 11, 142-147.
- HÜTHER, G. (1996): The central adaptation syndrome: psychosocial stress as a trigger for adaptive modifications of brain structure and brain function. *Progress in Neurobiology* 48, 596-612.
- HÜTHER, G. (1997): *Biologie der Angst*. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht.
- HÜTHER, G./DOERING, S./RÜGER, U./RÜTHER, E./SCHÜSSLER, G. (1996): Psychische Belastungen und neuronale Plastizität. *Zeitschrift für psychosomatische Medizin und Psychoanalyse* 42,102-127.
- KAGAN, J./REZNICK, J.S./SNIDMAN, N. (1988): Biological Bases of Childhood Shyness. *Science*, 8 April.
- KRAEMER, G.W. (1992). A psychobiological theory of attachment. *Behavioral and Brain Sciences* 15, 493-541.
- LEVINE, S./HALTMEYER, G.C./KARAS, G.G./DENEBERG, V.H. (1967): Physiological and behavioral effects of infantile stimulation. *Physiology and Behavior* 2, 55-63.
- MEANEY, M.J./BHATNAGAR, S./LACROQUE, S. et al. (1993): Individual differences in the hypothalamic pituitary-adrenal stress response and the hypothalamic CRF system. *Annals of the New York Academy of Science* 697, 70-85.
- MOLL, G./ROTHENBERGER, A. (1996): Modelle zentralnervöser Regulationsmechanismen bei kinderpsychiatrischen Störungen. In: GROSS-SELBECK, G. (Hrsg.): *Neuropädiatrie 1995*. Wehr: Ciba-Geigy-Verlag, S. 102-119.
- MUNCK, A./GUYRE, P.M./HOLBROOK, N.J. (1984): Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrine Review* 5, 25-44.
- PLATANIA-SOLAZZO, A./FLELD, T.M./BLANK, J. et al. (1992): Relaxation therapy reduces anxiety in child and adolescent psychiatric patients. *Acta Paedopsychiatrica* 55, 115-120.
- RAUCH, S.L./VAN DER KOLK, B.A./FISLER, R.E. et al. (1996): A symptom provocation study of posttraumatic stress disorder using positron emission tomography and script-driven imagery. *Archives of General Psychiatry* 53, 380-387.
- RETZ, W./KORNHUBER, J./RIEDERER, P. (1996): Neurotransmitter und die Ontogenese des zentralen Nervensystems des Menschen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie* 24, 34-43.
- ROBINSON, R.G. (1995): Mapping brain activity associated with emotion. *American Journal of Psychiatry* 152, 372-379.
- ROSENBLUM, L.A./COPLAN, J.D./FRIEDMAN, S./BASSOFF, T./GORMAN, J.M./ANDREWS, M.W. (1994): Adverse early experiences affect noradrenergic and serotonergic functioning in adult primates. *Biological Psychiatry* 35, 221-227.
- ROTHENBERGER, A. (1986): Aphasie bei Kindern. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie* 54, 92-98.
- ROTHENBERGER, A. (1989): A closer look at maturational factors. In: REMSCHMIDT, H./SCHMIDT, M.H. (eds): *Needs and Prospects in Child and Adolescent Psychiatry*. Toronto: Huber, p. 107-112.
- ROTHENBERGER, A. (1990a): Gehirnentwicklung und Verhalten bei autistischen Kindern - Anmerkungen zur Forschungssituation. *Acta Paedopsychiatrica* 53, 192-196 (In englischer Version pp 191-194).
- ROTHENBERGER, A. (1990b): The role of the frontal lobes in child psychiatric disorders. In: ROTHENBERGER, A. (ed): *Brain and Behavior in Child Psychiatry*. Berlin Heidelberg: Springer, p. 34-58.
- ROTHENBERGER, A. (1991): Die Entwicklung des Planum temporale und dessen Beziehung zu kinderpsychiatrischen Auffälligkeiten. In: KOHLMAYER, K. (Hrsg.): *Der Temporallappen*. Konstanz: Schnetztor, S. 152-161.
- ROTHENBERGER, A. (1996): Tourette-Syndrom und assoziierte neuropsychiatrische Auffälligkeiten. *Zeitschrift für Klinische Psychology* 25, 259-279.

- ROTHENBERGER, A./MEYER-DIETRICH, H. (1984): Beziehungen zwischen elektrischer Hirnaktivität und Intelligenz im Kindesalter. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie* 12, 79-104.
- SAMEROFF, A.J./SEIFER, R. (1990): Early contributors to developmental risk. In: ROLF, J./MASTEN, A.S./CICCHETTI, D./NUECHTERLEIN, K.H./WEINTRAUB, S. (eds.): *Risk and Protective Factors in the Development of Psychopathology*. Cambridge: University Press, p. 55-62.
- SELIGMAN, M.E.P. (1975): *Helplessness, Depression, Development and Death*. San Francisco: Freeman.
- SMYTHE, J.W./ROWE, W.B./MEANEY, M.J. (1994): Neonatal handling alters serotonin (5-HT) turnover and 5-HT₂ receptor binding in selected brain regions: Relationship to the handling effect on glucocorticoid receptor expression. *Developmental Brain Research* 80, 183-189.
- SPANGLER G./SCHEUBECK, R. (1993): Behavioral organization in newborns and its relation to adrenocortical and cardiac activity. *Child Development* 64, 622-633.
- VAN WIMERSMA-GREIDANUS, T.B./RIGHTER, H. (1989): Hormonal regulation of learning. In: BUSH, F.R./LEVINE, S. (eds.): *Psychoendocrinology*. San Diego: Academic Press, p. 271-306.
- WALLERSTEIN J.S./CORBIN, S.B./LEWIS, J.M. (1988): Children of divorce: a 10-year-study. In: HETHERINGTON, E.M./ARASTEH, J.D. (eds.): *Impact of Divorce, Single Parenting and Stepparenting on Children*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, p. 197-224.
- WERNER, E.E./SMITH, R.S. (1992): *Overcoming the Odds; High Risk Children from Birth to Adulthood*. Ithaca NY: Cornell University Press.
- ZILBOVICIUS, M. (1995): *Etude des mécanismes neurobiologiques de l'autisme infantile par les méthodes d'imagerie cérébrale*. Thèse de doctorat, Paris, Université Paris 6.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. med. A. Rothenberger, Universität Göttingen, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, von-Siebold-Str. 5, 37075 Göttingen.