

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Zusammenfassung..... | I |
| Abstract..... | III |
| Abkürzungsverzeichnis..... | V |
| Abbildungsverzeichnis..... | IX |
| 1 Einleitung..... | 1 |
| Teil I: Aufarbeitung der aktuellen Forschungsliteratur..... | 5 |
| 2 Entwicklungspsychologische Aspekte der frühen Kindheit..... | 6 |
| 2.1 Kognitive Entwicklung des Kindes..... | 6 |
| 2.1.1 Theorien der kognitiven Entwicklung: ein Überblick..... | 6 |
| 2.1.2 Kognitive Entwicklung im sozialen Kontext..... | 13 |
| 2.1.3 Die Entwicklung des autobiographischen Gedächtnisses..... | 18 |
| 2.2 Sozio-emotionale Entwicklung..... | 23 |
| 2.2.1 Theorien der emotionalen Entwicklung..... | 23 |
| 2.2.2 Entwicklung der Emotionsregulation..... | 30 |
| 2.2.3 Individuelle Unterschiede der Emotionen und der Emotionsregulation..... | 33 |
| 2.3 Entwicklung von Bindungsbeziehungen..... | 45 |
| 2.3.1 Die Bindungstheorie..... | 46 |
| 2.3.2 Entwicklung der Bindungsbeziehung..... | 48 |
| 2.3.3 Klassifizierung der Bindungsqualität..... | 49 |
| 2.3.4 Beeinflussung der Bindungsqualität..... | 56 |
| 2.3.5 Frühkindliche Bindung und sozio-emotionale Entwicklung..... | 63 |
| 2.3.6 Spätere Erhebungen der Bindungsqualität..... | 66 |
| 2.3.7 Stabilität der Bindungsqualität..... | 71 |
| 2.3.8 Transgenerationale Transmission der Bindungsorganisation..... | 71 |
| 3 Prinzipien der Hirnentwicklung..... | 75 |
| 3.1 Entstehung neuronalen Gewebes..... | 75 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 3.1.1 | Differenzierung des zentralen Nervensystems | 76 |
| 3.1.2 | Corticale Entwicklung und Differenzierung..... | 78 |
| 3.1.3 | Programmierter Zelltod | 80 |
| 3.1.4 | Postnatale Neurogenese..... | 81 |
| | Entstehung spezifischer synaptischer Verbindungen..... | 82 |
| 3.2 | Aktivitätsabhängige Modifikation neuronaler Schaltkreise..... | 84 |
| 3.2.1 | Modell: visuelles System..... | 85 |
| 3.2.2 | Mechanismen der Plastizität..... | 87 |
| 3.2.3 | Zeitverlauf von Synaptogenese und Plastizität | 89 |
| 3.2.4 | Kritische Perioden der Hirnentwicklung | 90 |
| 3.2.5 | Plastizität jenseits kritischer Perioden | 93 |
| 3.2.6 | Regulation der Plastizität während kritischer Perioden..... | 95 |
| 3.3 | Hirnvolumenentwicklung und Myelinisierung..... | 97 |
| 3.4 | Regionenspezifische Hirnreifung | 99 |
| 3.4.1 | Regionale Unterschiede in der pränatalen Hirnreifung | 99 |
| 3.4.2 | Regionale Unterschiede in der postnatalen Hirnreifung..... | 101 |
| 3.4.3 | Zusammenhang von Struktur und Funktion | 104 |
| 3.5 | Individuelle Unterschiede in der Hirnreifung: ein Überblick..... | 106 |
| 4 | Das Serotoninsystem..... | 109 |
| 4.1 | Neuromodulatoren: ein Überblick | 109 |
| 4.2 | Anatomie und Funktion des Serotoninsystems | 110 |
| 4.2.1 | Afferenzen und Efferenzen des Serotoninsystems | 111 |
| 4.2.2 | Serotonin: Freisetzung, Synthese, Wiederaufnahme und Abbau..... | 112 |
| 4.2.3 | Serotoninrezeptoren..... | 113 |
| 4.3 | Entwicklung des Serotoninsystems | 116 |
| 4.4 | Einfluss des Serotoninsystems auf das sich entwickelnde Gehirn | 118 |
| 4.4.1 | Beeinflussung der Entwicklung des Serotoninsystems | 119 |
| 4.4.2 | Beeinflussung der Entwicklung nicht-serotonerger Systeme | 120 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 4.5 | Akute serotonerge Modulation | 122 |
| 4.5.1 | Serotonerge Modulation von Angst | 122 |
| 4.5.2 | Serotonerge Modulation von Aggressionen und Impulsivität | 126 |
| 4.5.3 | Gelernte Hilflosigkeit: Kontrollierbarkeit von Stressoren | 128 |
| 4.5.4 | Weitere Theorien der Serotoninfunktion | 130 |
| 4.6 | Individuelle Ausprägung des Serotoninsystems | 131 |
| 4.6.1 | Einfluss früher Erfahrungen auf das Serotoninsystem im Tiermodell | 132 |
| 4.6.2 | Einfluss früher Erfahrungen auf das Serotoninsystem beim Menschen | 134 |
| 4.6.3 | Genetische Beeinflussung der serotonergen Übertragung | 134 |
| 4.7 | Pathologie des Serotoninsystems | 142 |
| 4.7.1 | Die Prolaktin-Antwort | 142 |
| 4.7.2 | 5-HT _{1A} -Rezeptoren und psychische Erkrankungen | 143 |
| 4.7.3 | SERT-Verteilung und psychische Erkrankungen | 145 |
| 4.7.4 | Wirkung einer Serotonin-Wiederaufnahmehemmer-Therapie | 145 |
| 4.7.5 | Das Serotonin-Paradox | 147 |
| 4.8 | Serotonerge Regulation der Hirnentwicklung während kritischer Perioden | 148 |
| 4.8.1 | Bedeutung des 5-HT _{1A} -Rezeptors während kritischer Perioden | 148 |
| 4.8.2 | Bedeutung des Serotonintransporters während kritischer Perioden | 150 |
| 4.8.3 | Bedeutung der Tryptophan-Hydroxylase während kritischer Perioden | 151 |
| 5 | Das Stresssystem | 153 |
| 5.1 | Stress-Mediatoren | 153 |
| 5.1.1 | Überblick | 153 |
| 5.1.2 | Das autonome Nervensystem | 154 |
| 5.1.3 | Noradrenalin im zentralen Nervensystem | 157 |
| 5.1.4 | Corticotropin-freisetzender Faktor | 162 |
| 5.1.5 | Arginin-Vasopressin und Oxytocin | 165 |
| 5.1.6 | Glucocorticoide | 168 |
| 5.2 | Ausgewählte Wechselwirkungen der Stress-Mediatoren | 183 |

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-------|--|------------|
| 5.2.1 | Noradrenalin und Komponenten der HPA-Achse | 184 |
| 5.2.2 | Serotonin und Komponenten der HPA-Achse..... | 184 |
| 5.2.3 | AVP und Komponenten der HPA-Achse | 188 |
| 5.2.4 | Oxytocin und Komponenten der HPA-Achse sowie Serotonin..... | 189 |
| 5.3 | Entwicklung des Stresssystems | 190 |
| 5.4 | Individuelle Ausprägung des Stresssystems | 193 |
| 5.4.1 | Einfluss früher Erfahrungen auf die HPA-Achse im Tiermodell | 193 |
| 5.4.2 | Einfluss früher Erfahrungen auf die HPA-Achse des Menschen..... | 198 |
| 5.4.3 | Genetischer Einfluss auf die HPA-Achsenaktivität | 207 |
| 5.4.4 | Chronischer Stress und die HPA-Achsenaktivität | 208 |
| 5.5 | Pathologie des Stresssystems..... | 209 |
| 5.5.1 | Veränderungen des Stresssystems und Depressionen..... | 209 |
| 5.5.2 | Veränderungen des Stresssystems und PTSD | 212 |
| 5.5.3 | Veränderungen des Stresssystems und antisoziales Verhalten..... | 213 |
| 5.6 | Mechanismen der langfristigen Regulation der HPA-Achsenaktivität..... | 213 |
| 5.6.1 | Hypercortisolismus | 214 |
| 5.6.2 | Hypocortisolismus | 214 |
| 5.6.3 | Hypercortisolismus – Hypocortisolismus: Systematische Betrachtungen..... | 216 |
| 5.6.4 | Anpassung des Organismus an eine spezifische Umwelt..... | 218 |
| 6 | Stress: Erkennung, Bewertung, Bewältigung, Fehlanpassung..... | 221 |
| 6.1 | Funktionen ausgewählter Gehirnstrukturen..... | 221 |
| 6.1.1 | Erweiterte Amygdala | 221 |
| 6.1.2 | Hippocampus | 224 |
| 6.1.3 | Zentrales Höhlengrau..... | 225 |
| 6.1.4 | Präfrontaler Cortex | 226 |
| 6.1.5 | Insula | 236 |
| 6.2 | Emotionen: Entstehung und Regulation | 236 |
| 6.2.1 | Emotionen..... | 236 |

| | | |
|-----------------|---|------------|
| 6.2.2 | Regulation der Emotionen | 238 |
| 6.3 | Fehlanpassung: Ausgewählte Aspekte psychischer Erkrankungen | 240 |
| 6.3.1 | ICD-10-GM | 241 |
| 6.3.2 | DSM-IV | 244 |
| 6.3.3 | Weitere Aspekte psychischer Erkrankungen | 247 |
| 6.4 | Transgenerationale Transmission | 252 |
| Teil II: | Diskussion und Integration der aktuellen Forschungsliteratur | 253 |
| 7 | Integration: Von der Erfahrung zur Erkrankung | 255 |
| 8 | Funktion und Regulation der Glucocorticoidfreisetzung | 257 |
| 8.1 | Wirkung der Glucocorticoide auf ausgewählte Hirnstrukturen | 257 |
| 8.2 | Wirkung der Glucocorticoide auf die Interaktion ausgewählter Hirnstrukturen | 259 |
| 8.3 | Glucocorticoide: Emotionen und Emotionsregulation..... | 261 |
| 8.4 | Relevante Aspekte der akuten Regulation der HPA-Funktionalität | 263 |
| 9 | Funktion und Regulation der Serotoninfreisetzung..... | 267 |
| 9.1 | Stressbedingte Serotoninfreisetzung: Verhaltensinhibition | 267 |
| 9.2 | Basale und stressbedingte Serotoninfunktion: Loslösung von internen Zuständen | 272 |
| 10 | Von der Erfahrung zur Erkrankung: Die HPA-Achse..... | 275 |
| 10.1 | Die HPA-Achse und frühe Erfahrungen..... | 275 |
| 10.2 | Die Bedeutung der Fürsorge: Interpretation eines Tiermodells..... | 277 |
| 10.3 | Das Bindungssystem und die HPA-Funktionalität | 283 |
| 10.4 | Muster einer frühkindlich veränderten Aktivität der HPA-Achse | 286 |
| 10.4.1 | Glucocorticoid-Hyperfunktion infolge frühkindlicher Erfahrungen..... | 287 |
| 10.4.2 | Glucocorticoid-Hypofunktion infolge frühkindlicher Erfahrungen..... | 288 |
| 10.4.3 | Zusammenfassung: Frühkindliche Erfahrungen und die HPA-Achse..... | 294 |
| 10.5 | Muster einer später veränderten Aktivität der HPA-Achse | 295 |
| 10.5.1 | Glucocorticoid-Hyperfunktion aufgrund von chronischem Stress | 296 |
| 10.5.2 | Glucocorticoid-Hypofunktion aufgrund von chronischem Stress | 296 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 11 | Von der Erfahrung zur Erkrankung: Das serotonerge System | 299 |
| 11.1 | Das serotonerge System und frühe Erfahrungen | 299 |
| 11.2 | Frühe serotonerge Beeinflussung des vmPFC und des DRN | 301 |
| 11.2.1 | Serotonerge Beeinflussung der serotonergen Innervation | 301 |
| 11.2.2 | Serotonerge Beeinflussung der Entwicklung des vmPFC | 302 |
| 11.3 | Regulation der 5-HT _{1A} -Rezeptorexpression | 304 |
| 11.3.1 | Regulation der 5-HT _{1A} -Rezeptorexpression durch Serotonin..... | 304 |
| 11.3.2 | Regulation der 5-HT _{1A} -Rezeptorexpression durch Glucocorticoide | 304 |
| 11.4 | Folgen einer Regulation der 5-HT _{1A} -Rezeptorexpression | 306 |
| 11.4.1 | Somatodendritische 5-HT _{1A} -Autorezeptoren des DRN | 306 |
| 11.4.2 | Postsynaptische 5-HT _{1A} -Rezeptoren des vmPFC | 308 |
| 11.4.3 | Kombinationen der 5-HT _{1A} -Rezeptorfunktionalität | 309 |
| 12 | Determination eines konstitutionellen vmPFC-Erregungsniveaus..... | 311 |
| 12.1 | Entstehung eines konstitutionellen vmPFC-Erregungsniveaus | 312 |
| 12.1.1 | Indirekte Modulation durch Glucocorticoide..... | 312 |
| 12.1.2 | Direkte Modulation durch Glucocorticoide..... | 313 |
| 12.2 | Auswirkungen eines veränderten vmPFC-Erregungsniveaus..... | 314 |
| 12.2.1 | vmPFC-Hyperfunktion | 314 |
| 12.2.2 | vmPFC-Hypofunktion | 319 |
| 12.2.3 | Aggressionen und der vmPFC: Hyperfunktion und Hypofunktion? | 325 |
| 12.2.4 | Angst und der vmPFC: Hyperfunktion oder Hypofunktion?..... | 329 |
| 12.2.5 | vmPFC-Erregungsniveau und dessen Auswirkungen: Irreversibler Zustand? ... | 331 |
| 12.3 | Determination des vmPFC-Erregungsniveaus während kritischer Perioden | 332 |
| 12.3.1 | Kritische Periode: Die ersten vier Lebensjahre | 333 |
| 12.3.2 | Beeinflussung des Zeitverlaufs der kritischen Periode durch Glucocorticoide.... | 334 |
| 13 | Prävention psychischer Erkrankungen: Ausgewählte Ansätze | 337 |
| 14 | Zusammenfassung: Von der Erfahrung zur Erkrankung – zwei Pfade | 341 |
| 14.1 | Pfad 1: Frühkindlicher Stress..... | 341 |

| | |
|------|--|
| 14.2 | Pfad 2: Abwesenheit einer sicheren Bindung, Missbrauch und Vernachlässigung 343 |
| 15 | Ausblick..... 347 |
| 16 | Literaturverzeichnis.....365 |