



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Einfluss der frühen Mutter-Kind-Interaktion auf die Depressivität
und Stressreaktivität im jungen Erwachsenenalter unter
Berücksichtigung moderierender genetischer Faktoren**

Autor: Brigitte Schmid-Hagenmeyer
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. T. Banaschewski

In neuen tierexperimentellen Studien wurde der prägende Einfluss des frühen mütterlichen Interaktionsverhaltens auf die spätere physiologische und behaviorale Antwort auf Stressoren als epigenetischer Prozess nachgewiesen. Beim Menschen spricht eine Reihe von Befunden dafür, dass ein wenig responsives Interaktionsverhalten der Mutter mit mehr psychischen Auffälligkeiten in der Kindheit verbunden ist. Zudem wird inzwischen davon ausgegangen, dass sowohl die interindividuelle Variation in der adrenocorticalen Stressantwort als auch die Vulnerabilität für depressive Störungen durch die Kombination von Genen und frühen Stresserfahrungen bestimmt wird. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der langfristigen Auswirkungen der normalen Variation des frühen mütterlichen Interaktionsverhaltens auf die spätere Stressreaktivität und Depressivität der Kinder. Zudem wurde exploriert, inwiefern die Auswirkungen des mütterlichen Interaktionsverhaltens von Genen abhängen, die in die Stressreaktion involviert sind.

Für diese Arbeit wurden 314 Probanden der Mannheimer Risikokinderstudie, einer prospektiven Längsschnittstudie von der Geburt bis zum Beginn des Erwachsenenalters, untersucht. Die im Alter von 3 Monaten videographisch erfasste Mutter-Kind-Interaktion wurde mikroanalytisch für die Dimensionen mütterliches Initialverhalten sowie mütterliche und kindliche Reaktivität ausgewertet. Die depressive Symptomatik mit 19 Jahren wurde mittels des Strukturierten klinischen Interviews für psychische Störungen nach DSM-IV (SKID-I) und des Beck-Depressions-Inventars (BDI) erhoben. Im Rahmen des longitudinalen Designs der MARS Studie lagen Diagnosen einer depressiven Störung sowie das Ausmaß der internalisierenden und externalisierenden Symptomatik im Alter von 2, 4½, 8, 11 und 15 Jahren aus standardisierten diagnostischen Interviews vor. Zur Stimulation der endokrinen Stressreaktion wurde der Trierer Sozialstress Test (TSST) im Alter von 19 Jahren durchgeführt.

Die Ergebnisse zeigen, dass die selbst- und fremdeingeschätzte Depressivität der 19-Jährigen sowie deren Risiko, bis dahin jemals an einer depressiven Störung zu erkranken, um so höher waren, je weniger initiativ sich die Mutter in der frühen Interaktion mit dem Säugling verhielt. Auch zwischen 2 und 15 Jahren wiesen Kinder von passiven Müttern eine stärkere internalisierende und externalisierende Symptomatik auf. Allerdings konnte nur für die externalisierende Symptomatik in diesem Zeitraum nachgewiesen werden, dass sie den Einfluss des mütterlichen Initialverhaltens auf die höhere Depressivität mit 19 Jahren vermittelt. Des Weiteren wirkte sich ein geringes mütterliches Initialverhalten bei männlichen 19-Jährigen in einer verringerten ACTH- und Cortisol-Reaktion auf den psychosozialen Laborstressor aus. Hinsichtlich der späteren Depressivität der Probanden ergaben sich keine signifikanten Interaktionen der untersuchten Kandidatengene mit dem mütterlichen Interaktionsverhalten. Im Hinblick auf die Stressreaktivität zeigte sich jedoch eine signifikante Interaktion des *FKBP5* rs1360780 Genotyps (ein die Glucocorticoid(G)-bindung an den G-Rezeptor regulierendes Hilfsprotein) mit der Reaktivität der Mutter: Nur bei Trägern des T-Allels war eine höhere mütterliche Reaktivität mit einer höheren Stressreaktivität der Kinder verbunden. Daneben wurden zwei geschlechtsspezifische Interaktionseffekte mit dem rs242938 des Corticotropin Releasing Hormon Rezeptors 1 (*CRHR1*) bei Frauen und dem Serotonin-Transporter-Polymorphismus *5-HTT-LPR* bei Männern beobachtet.

Zusammenfassend stellen die Ergebnisse einen der ersten längsschnittlichen Belege für einen kontinuierlichen und langfristigen Einfluss des frühen mütterlichen Interaktionsverhaltens auf die psychische Gesundheit - insbesondere die Depressivität - der Kinder bis ins Erwachsenenalter dar. Sie können somit als ein weiterer Beleg für die pathogenetische Bedeutung früher Beziehungserfahrungen im Sinne einer Stress-Sensibilisierung gewertet werden, welche auch zu den Grundannahmen psychodynamischer Krankheitskonzepte zählt. Dabei scheint es den vorliegenden Befunden zufolge wichtiger zu sein, dass die Bezugsperson von sich aus viel Kontakt mit dem Säugling aufnimmt, als dass sie möglichst häufig bzw. intensiv auf dessen Signale antwortet. Die geringere Stressreaktivität bei männlichen Probanden, deren Mütter sich in der frühen Interaktion mit dem Säugling passiver verhielten, kann analog zu den Befunden bei nichtmenschlichen Primaten als Stress-Impfung interpretiert werden. Schließlich liefert die vorliegende Arbeit erste Hinweise darauf, dass sich eine geringe mütterliche Reaktivität in Abhängigkeit von der genetischen Ausstattung (*FKBP5*, *CRHR1*, *5-HTT*) des Kindes im Sinne des Stress-Impfungs-Konzepts dämpfend auf dessen spätere Stressreaktivität auswirken könnte.