



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Untersuchungen zur hormonellen Funktion der Hypothalamus-  
Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse bei Jugendlichen mit  
Verhaltensauffälligkeiten : ein Projekt der Mannheimer  
Risikokinderstudie**

Autor: Manja Company  
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. M. H. Schmidt

Eines der zentralen Systeme in der psychobiologischen Stressverarbeitung ist das hypothalamisch-hypophysär-adrenerge (HPA-) System, welches in vielen Studien durch die Bestimmung von Cortisolkonzentrationen in Blut, Urin, Speichel und Liquor erfasst wird. Eine Dysregulation des HPA-Systems ist bei Kindern und Jugendlichen mit sowohl internalisierenden, als auch externalisierenden Verhaltensproblemen beschrieben worden. Tendenziell finden sich höhere Cortisolwerte bei Kindern und Jugendlichen mit internalisierenden und niedrigere bei denen mit externalisierenden Verhaltensproblemen.

In den letzten Jahren wurden eine Reihe von Untersuchungen zur Rolle eines weiteren bedeutsamen Neurosteroids, des Dehydroepiandrosterons und seiner sulfatierten Form Dehydroepiandrosteron-sulfat (DHEA/S), durchgeführt, die dessen Bedeutung in der Hirnentwicklung und auch bei der Entstehung psychischer Probleme belegten.

Einige Untersucher heben dabei besonders die Relevanz des Verhältnisses von Cortisol zu DHEA hervor, was stärker mit dem Risiko der Entwicklung internalisierender Probleme assoziiert zu sein scheint, als die jeweiligen Hormonkonzentrationen für sich alleine betrachtet.

Bei der Frage nach den Ursachen eines dysregulierten HPA-Systems weisen erste Studienergebnisse darauf hin, dass früh in der kindlichen Entwicklung einsetzende psychosoziale Belastungen zu einer persistierenden, meist verstärkten HPA-Reaktivität beitragen können.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die in der Literatur beschriebenen Zusammenhänge für Jugendliche aus der Mannheimer Risikokinderstudie, die zum Teil eine erhöhte organische oder psychosoziale Belastung bei Geburt aufwiesen, zu überprüfen.

Dazu wurden bei einer größeren Teilstichprobe von 140 Probanden (80 Mädchen, 60 Jungen im mittleren Alter von 15 Jahren) mittels der Achenbachskala CBCL die Psychopathologie dimensional erfasst und anhand von Hormonplasmaspiegeln (Cortisol, DHEA und DHEAS) die Aktivität des HPA-Systems gemessen.

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante, negative Korrelation zwischen dem Hormon DHEA und externalisierenden Problemen bei den männlichen Jugendlichen. Darüber hinaus fanden sich bei männlichen Jugendlichen mit internalisierenden Verhaltensproblemen tendenziell niedrigere DHEA-Werte.

Für Cortisol konnte kein Zusammenhang festgestellt werden, was möglicherweise ein methodisches Problem war, da keine Tagesprofile erhoben werden konnten und damit circadiane Schwankungen des Hormons nicht berücksichtigt wurden.

Frühe psychosoziale Risiken wiesen bei Jungen einen Zusammenhang mit der Entwicklung externalisierender Verhaltensprobleme im Jugendlichenalter auf, der über DHEA in der Rolle des biologischen Mediators vermittelt wird.

Dies ist die erste Untersuchung, die an einer Risikopopulation von Jugendlichen Dysregulationen des HPA-Systems und dabei auch Zusammenhänge mit früheren psychosozialen Belastungen beschreibt. Eine Downregulation des HPA-Systems, insbesondere eine verminderte Bildung des Neurosteroids DHEA, scheint, zumindest bei Jungen, für die Entstehung externalisierender Verhaltensprobleme und damit auch möglicherweise für die Entwicklung späterer antisozialer Persönlichkeiten ein wichtiger ätiologischer Mechanismus zu sein.