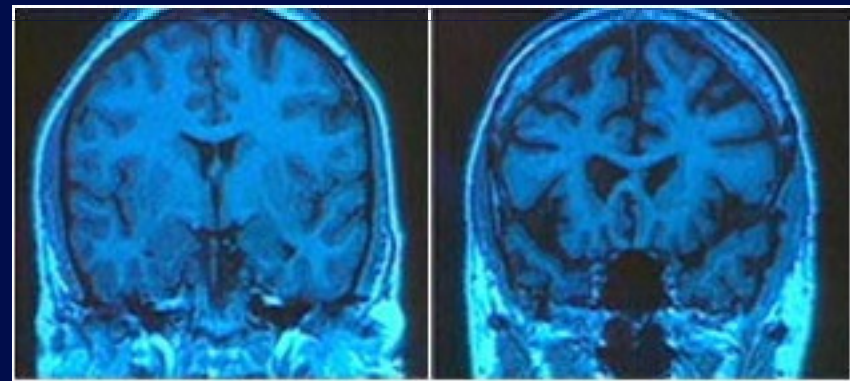


Umbauten im Gehirn- Neurobiologische Entwicklung im Jugendalter



Dipl.-Psych. Roman Banas

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Themen

- I. Strukturelle Hirnentwicklung
- II. Einflussfaktoren auf Hirnreifungsprozesse
- III. Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen
- IV. Risikoverhalten in der Adoleszenz
- V. Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz



Strukturelle Hirnentwicklung

Strukturelle Hirnentwicklung

1. Einführung
2. Neuronale Ereignisse der Adoleszenz
3. Entwicklung der grauen Substanz
4. Entwicklung der weißen Substanz
5. Entwicklung von GABA und Dopaminsystem
6. Modell der adoleszenten Hirnentwicklung
7. Einflussfaktoren auf Hirnreifungsprozesse

Strukturelle Hirnentwicklung

Struktureller Aufbau des Gehirns

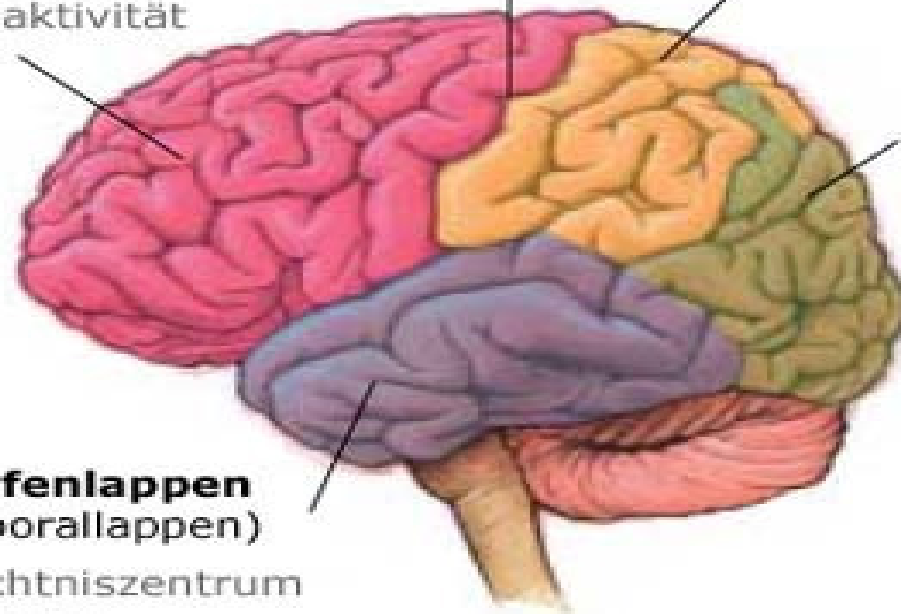
Stirnloben (Frontallappen)

Entscheidungsfähigkeit
Antrieb
Blasenfunktion
Sprachzentrum
Muskelaktivität

Scheitellappen (Parietallappen)

Berührungsempfindlichkeit
Sprache

Zentralfurche



Hinterhauptloben (Occipitallappen)

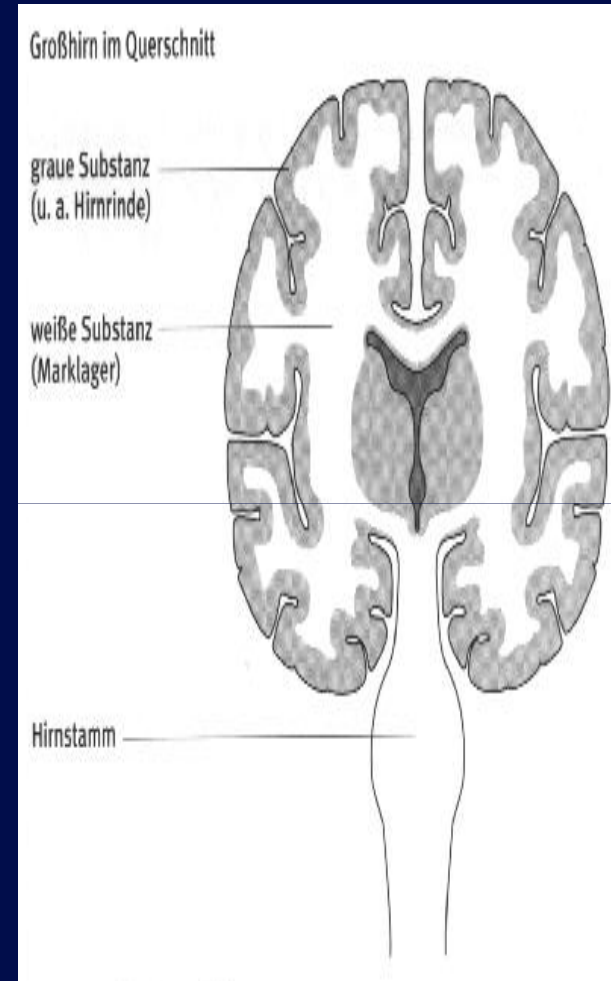
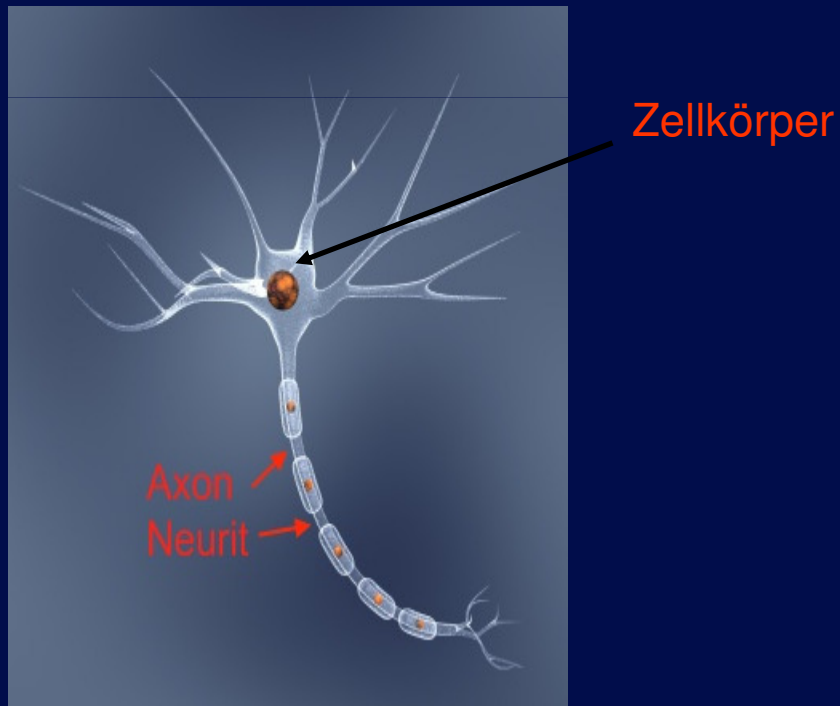
Sehen

Schläfenloben (Temporallappen)

Gedächtniszentrum
Emotionen
Sprachfunktion

Strukturelle Hirnentwicklung

Unterscheidung: weißer und grauer
Substanz
graue Substanz aus Nervenzellkörpern
weiße Substanz Nervenfasern



Strukturelle Hirnentwicklung

Neuronale Ereignisse der Adoleszenz

Neurogenese

Apoptose

Wachstum der axonalen Projektionen und axonales Sprouting

Myelinisierung

Elaboration und Retraktion der Dendriten

Synaptogenese und Synapsenelimination

Beeinflussung durch gonadale Hormone

Strukturelle Hirnentwicklung

Entwicklung der grauen Substanz

Entwicklung im Sinne einer umgekehrten U Funktion

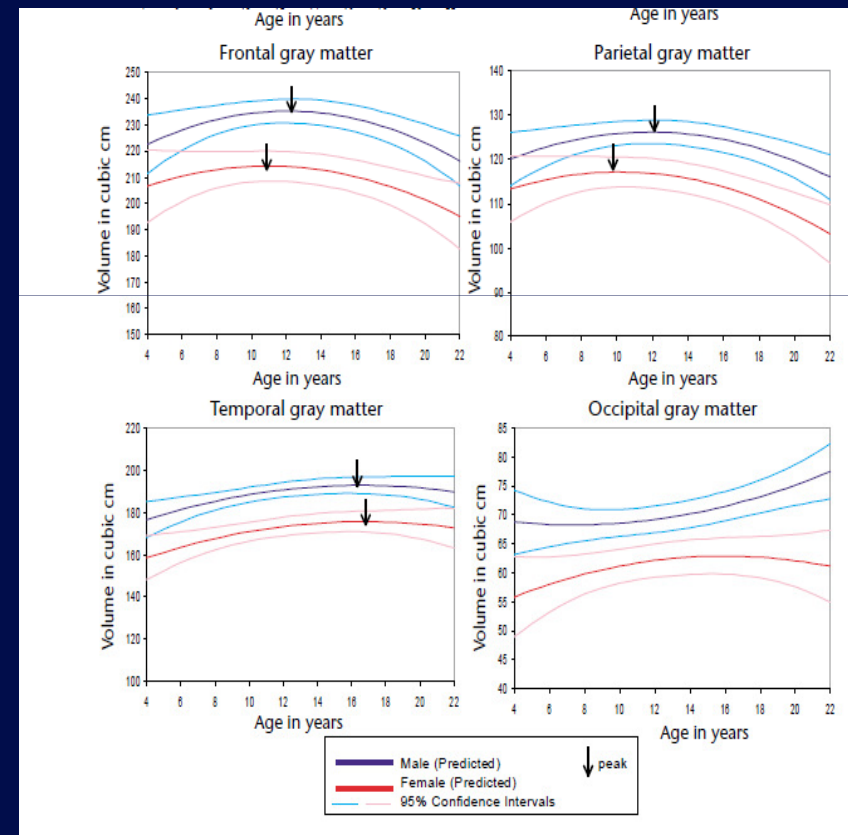
Reifung von „hinten nach vorne“

Areale mit basalen
sensorischen & motorischen

Funktionen reifen zuerst

höhere kognitive Funktionen
später

Giedd et al.
1999



Strukturelle Hirnentwicklung

Entwicklung der weißen Substanz

Anteil nimmt von Kindheit bis frühe Erwachsenenalter zu (Riess et al. 1996)

Zunahme bei Jungen stärker als bei Mädchen (De Bellis et al. 2001)

Zunahme durch fortschreitende Myelinisierung (Yakolev & Lecours 1967)

strukturelle Verbindungen die für zwischen Hirnarealen die für Handlungskontrolle wichtig sind während Adoleszenz noch nicht ausreichend entwickelt

Strukturelle Hirnentwicklung

Entwicklung von GABA- und Dopaminsystem

Veränderungen in molekularen und funktionelle Eigenschaften von GABA-Rezeptoren

Verringerung der Dichte der GABAerger Synapsen

umfassende Umstrukturierung des dopaminergen Systems

Beeinflussung von in Adoleszenz auftretenden psychischen Störungen

Strukturelle Hirnentwicklung

Modell der adoleszenten Hirnentwicklung

Modell von Casey (Casey et al. 2008):

frühe Reifung subkortikaler
Hirnareale

verzögerte Reifung präfrontaler
Kontrollareale

Ungleichgewicht

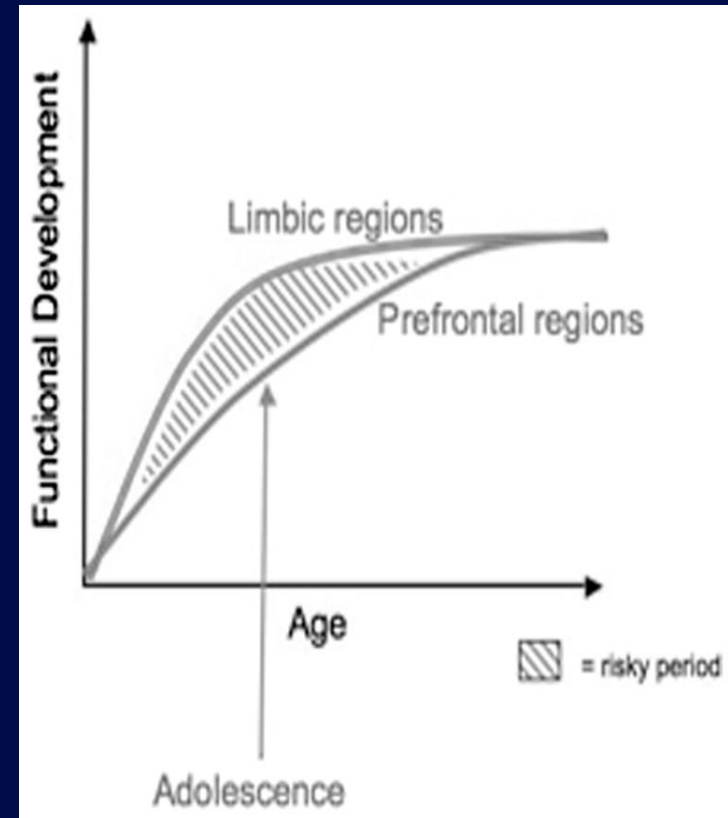
limbische System gewinnt

„Oberhand“

Erklärung für :

-suboptimale Verhaltenreaktion

-Anstieg von Depression





Einflussfaktoren auf Hirnreifungsprozesse

Einflussfaktoren Hirnreifungsprozesse

1. Genetische Faktoren
2. Hormonelle Faktoren
3. Einfluss von Belastungsfaktoren
4. Einfluss von Erfahrung und Übung

Einflussfaktoren Hirnreifungsprozesse

Genetische Faktoren

Zwillingsstudie (Hulshoff et al. 2006) konnte zeigen das Heritabilität für Gehirngesamtvolumen zwischen .77 und .88 liegt, für Kleinhirn deutlich geringer .49

Heritabilität nimmt im Alter für weiße Substanz zu, für graue Substanz eher ab

Annahme: es gibt sensible Phasen für genetische Einflüsse

Einflussfaktoren Hirnreifungsprozesse

Hormonelle Faktoren

gonodale Steroidhormone beeinflussen „Neuverdrahtung“ des Gehirns

organisierende Effekte und aktivierende Effekte

sensible Phasen für Einfluss von Hormonen

Abweichungen im zeitlichen Ablauf führen zu individuellen Unterschieden in Verhalten und zur Risikoerhöhung für psychopathologische Symptome

Einflussfaktoren Hirnreifungsprozesse

Einfluss von Belastungsfaktoren

negativ wirken sich Drogen in Schwangerschaft aus, geringeres Volumen der grauen Substanz (Rivkin et al. 2008)

früher Cannabiskonsum hat negative Auswirkungen auf kognitive Leistungen und Erhöhung des psychiatrischen Erkrankungsrisiko

geringes Geburtsgewicht Auswirkungen auf graue Substanz (Reduzierung) und Veränderung in Mikrostruktur der weißen Substanz (Skiöd et al. 2010)

Einfluss von Erfahrung und Übung

wenige systematische Untersuchungen

Hackmann & Farah (2009) SÖS beeinflusst die neuronale Organisation des Gehirns

Trainingseffekte sind nachgewiesen

visuell räumliche Problemlösefähigkeit → Zunahme der Kortexdicke im linken frontalen Augenfeld & linken Temporalpol (Haier et al. 2009)



Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen

Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen

1. Aufmerksamkeitsfunktionen
2. Exekutive Funktionen und kognitive Kontrolle
3. Arbeits- und Langzeitgedächtnis

Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen

1. Aufmerksamkeitsfunktionen

Top Down oder Bottom Up Prozess

selektive Top Down Erkennen von Zielreizen mit zunehmenden Alter verbessert (Gomes et al. 2007)

Jugendliche stärkere Nutzung des emotional-stimulus getriebenen Aufmerksamkeitsnetzwerkes → Ablenkbarkeit durch emotionale Reize bei Jugendlichen (Monk et al. 2003)

Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen

2. Exekutive Funktionen und kognitive Kontrolle

kontinuierliche Entwicklung

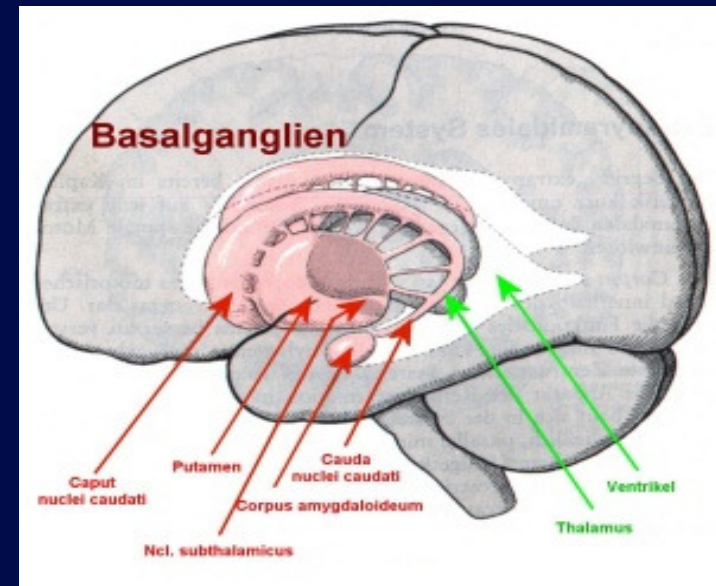
wichtig erscheint die Inhibitionsleistung

wichtig für längerfristiges Planes, reifes Sozialverhalten,

Einschätzung von Belohnung und Risiko

Beteiligung von

Basalganglien und PFK



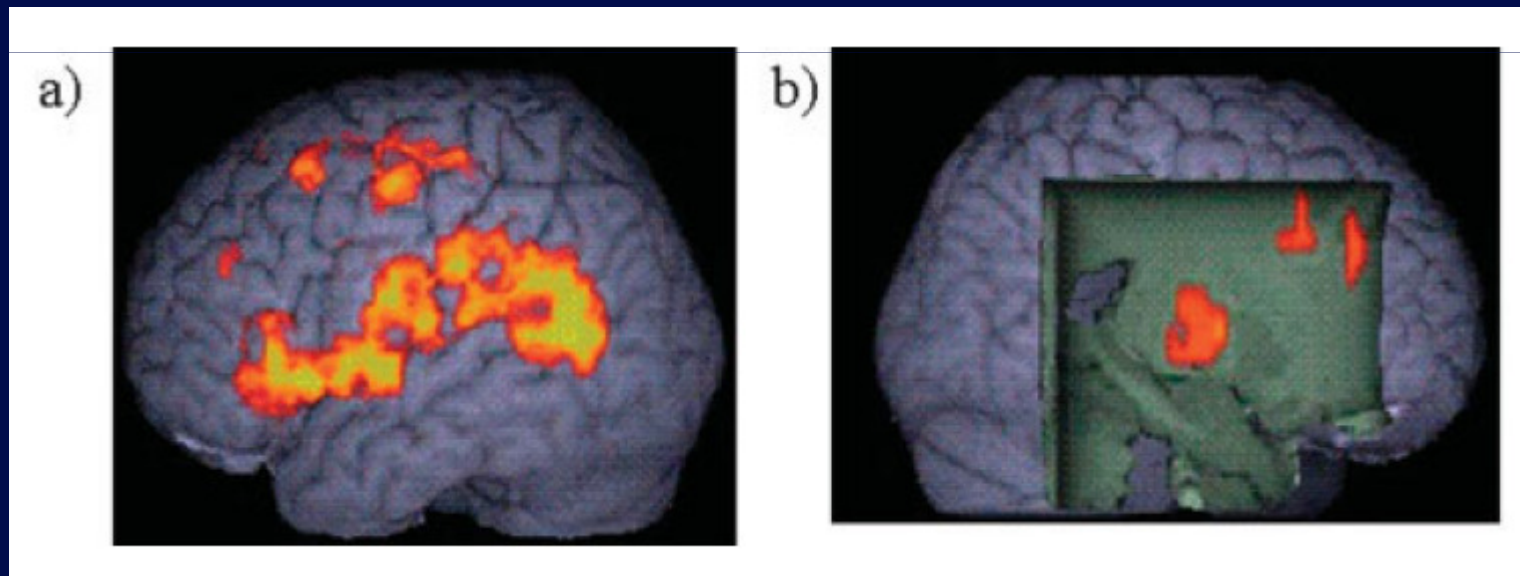
Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen

2. Exekutive Funktionen und kognitive Kontrolle

mehrere Regelkreise bestehen

Basalganglien als Filter von Information

Befunde zeigen das Erwachsene erhöhte Aktivität im Kontrast zu
Adoleszenten zeigen (Rubia et al. 2006)



Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen

2. Exekutive Funktionen und kognitive Kontrolle

Diskutierte Theorien

1. Entwicklung durch stärkere Nutzung des PFK
2. Entwicklung durch effizientere und damit geringere Nutzung des PFK
3. Entwicklung als nonlineare Nutzung von Arealen im PFK über die Zeit
4. Entwicklung als Veränderung der Konnektivität eines komplexen exekutiven Netzwerkes

Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen

2. Exekutive Funktionen und kognitive Kontrolle

1. Entwicklung durch stärkere Nutzung des PFK

Rubia et al. (2006) s.o.

2. Entwicklung durch effizientere und damit geringere Nutzung des PFK

gegenteilige Befunde Casey et al. (1997) → stärkere Aktivierung von frontalen Arealen bei Vergleich Jugendliche/Erwachsene

ähnliche Befunde bei Morton et al. (2009) Befunde hierzu mit eingeschränkter Auswahl Kinder unter 13 Jahren gegen Erwachsene über 18 Jahre

Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen

2. Exekutive Funktionen und kognitive Kontrolle

3. Entwicklung als nonlineare Nutzung von Arealen im PFK über die Zeit

Lösung dieser Widersprüche Annahme → komplexe nonlineare Nutzung

Luna et al. (2001) Vergleich mehrerer Gruppen

Kinder nutzen kaum DLPFK im Gegensatz zu Adoleszenten und Erwachsenen

stärkste Aktivierung bei Adoleszenten, spricht für spätere effizientere Nutzung, gestützt durch Durston et al. (2006)

4. Entwicklung als Veränderung der Konnektivität eines komplexen exekutiven Netzwerkes

Durstone et al. (2006) und Durston und Casey (2006) schlossen aus Befunden → stärker fokussiertes Netzwerk im PFK im Entwicklungsalter

Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen

2. Exekutive Funktionen und kognitive Kontrolle

Annahme:

Hirnentwicklung von Kinder zu Erwachsenen durch eine Verlagerung von lokalen und begrenzten zu verteilten umfassenden Netzwerken - Reifung der weißen Substanz

Fazit:

kein eindeutiges Bild von Rolle des PFK

Annahme → umfassende Umbauten von präfrontalen Arealen in Hirnentwicklung

Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen

3. Arbeitsgedächtniss / Langzeitgedächtniss

Baddeley & Hitch (1974)

System für kurzfristiges Halten und Manipulieren von Informationen

Einteilung in drei Subsysteme **Zentrale Exekutive** als Aufmerksamkeitskontrollsystem und den Subsystemen **phonologische Schleife** und **visuell räumlicher Skizzenblock**

Entwicklung des visuell-räumlichen AG

Subsysteme → Was? vs. Wo?

räumlicher Information (Wo?) linearer Zuwachs in der Anzahl der zumerkenden Information über Alter von 6-19 (Klingberg et al. 2002) -> stärkere Myelinisierung in PFK wird

stärkere effizientere Netzwerknutzung bei Erwachsenen angenommen

keine Untersuchungen für Was Subsystem

Adoleszente Entwicklung in kognitiven Funktionen

Entwicklung phonologische Schleife

keine Unterschiede zwischen Adoleszenten und Erwachsenen (Gilchrist et al. 2008) nur Unterschied zwischen Kindern (7 Jahre) und Erwachsenen

Langzeitgedächtnis

Unterscheidung Implizites und deklaratives Gedächtnis

Befunde → die Leistung des deklarative Gedächtnis steigt von Kindheit bis ins frühe Erwachsenenalter an (z.B. Billingsley et al. 2002)



Risikoverhalten in der Adoleszenz

Risikoverhalten in der Adoleszenz

1. Begriffserklärung

2. Substanzkonsum

3. Aggression und Delinquenz

4. Entwicklungspfade

5. Biopsychosoziale Erklärungsansätze

6. Prävention

Risikoverhalten in der Adoleszenz

1. Begriffserklärung

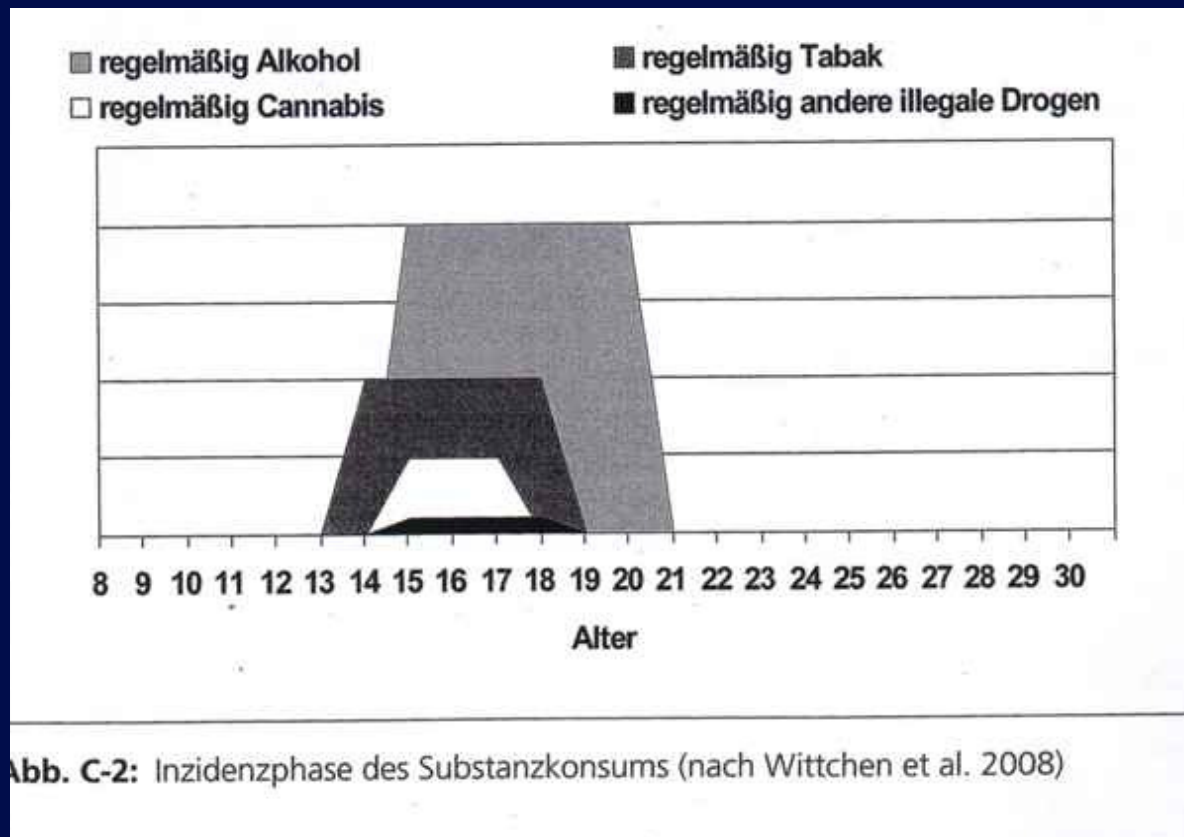
Verhalten, das mittelbar oder unmittelbar das Wohlbefinden, die Gesundheit oder die Persönlichkeitsentwicklung beeinträchtigen kann (Jessor 1998)

- Substanzmissbrauch, Delinquenz, frühzeitige sexuelle Aktivität, gefährliches Verkehrsverhalten
- schlechte Schulleistungen, ungesunde Ernährung, mangelnde Bewegung
- Depression

Risikoverhalten in der Adoleszenz

2. Substanzkonsum

Wittchen et al. 2008



Risikoverhalten in der Adoleszenz

3. Aggression und Delinquenz

aggressives Verhalten

Anstieg bis 2-4 Jahre, dann Abfall

Delinquenz Anstieg zum Jugendalter

Störung des Sozialverhaltens nimmt bis Jugendalter zu, dann Abnahme

Risikoverhalten in der Adoleszenz

4. Entwicklungspfade

Maggs & Schulenberg (2005) Alkoholkonsum

- (1) 20-60% stabil abstinente und leichte Trinker
- (2) 30% stabil moderate Trinker
- (3) 10% „fling-drinkers“ kurzer Zeit riskanter Konsum
- (4) „decreasers, sehr frühzeitiger Konsum, später immer weniger trinken
- (5) „chronic-heavy-drinkers“ frühzeitiger andauernder riskanter Konsum
- (6) „late-onset-heavy-drinkers“ später aber sehr schnell riskanter Konsum

Risikoverhalten in der Adoleszenz

4. Entwicklungspfade

Kandel & Chen 2000 THC Konsumenten

- (1) früher Einstieg, starker Konsum
- (2) früher Einstieg, moderater Konsum
- (3) später Einstieg, starker Konsum
- (4) später Einstieg, moderater Konsum

Odgers et al. 2008 antisoziales Verhalten

4 Gruppen → 50% keine Probleme

→ 20% Anstieg in Jugend

→ 20% in Kindheit und Jugend, dann Abfall

→ 10% anhaltende antisoziales Verhalten

Fazit → keine uniforme Entwicklung, kleine Untergruppen mit riskanten Profilen, früh anhaltend auffällige Jugendliche

Risikoverhalten in der Adoleszenz

5. Biopsychosoziale Erklärungsansätze

Problem Behavior Theory (Jessor, 1998)

Risiko- und Schutzfaktoren

Genetik/ Biologie z.B. alkoholbezogene Störung in Familie / hoher IQ

Soziale Umwelt z.B. Armut / höhere Schulen

Wahrgenommen Umwelt z.B. Konflikt mit Eltern / starke soz. Kontrolle

Persönlichkeit z.B. niedriger Selbstwert / Leistungsorientierung

Verhalten z.B. Problemtrinken / Gottesdienstbesuch

Jugendliches Risikoverhalten /Lebensstil

Problemverhalten z.B. Drogenkonsum

Gesundheitsverhalten z.B. Bewegungsmangel

Schulisches Verhalten z.B. Schwänzen

→ Gesundheits-/Lebensbeeinträchtigende Folgen

Risikoverhalten in der Adoleszenz

6. Prävention

- zielgruppenorientiert
- nicht den „gehobenen“ Zeigefinger
- ambivalente Einstellung der Jugendlichen nutzen
- selbstwertfördernde Interventionen



Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz

Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz

1. Epidemiologie
2. Depression
3. Schizophrenie

Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz

Epidemiologie

Einteilung nach Remschmidt & Schmidt 2000

1. Überdauernde tiefgreifende Störungen mit Beginn in Kindheit bis Erwachsenenalter
2. Entwicklungsabhängige Störungen, Beginn frühe bis mittlere Kindheit, Abnahme in Pubertät
3. Altersspezifische beginnende Störungen, auf entsprechende Lebensalter beschränkt
4. Störungen, die in später Kindheit und Adoleszenz beginnen und typisch für Erwachsenenalter sind

1. Epidemiologie

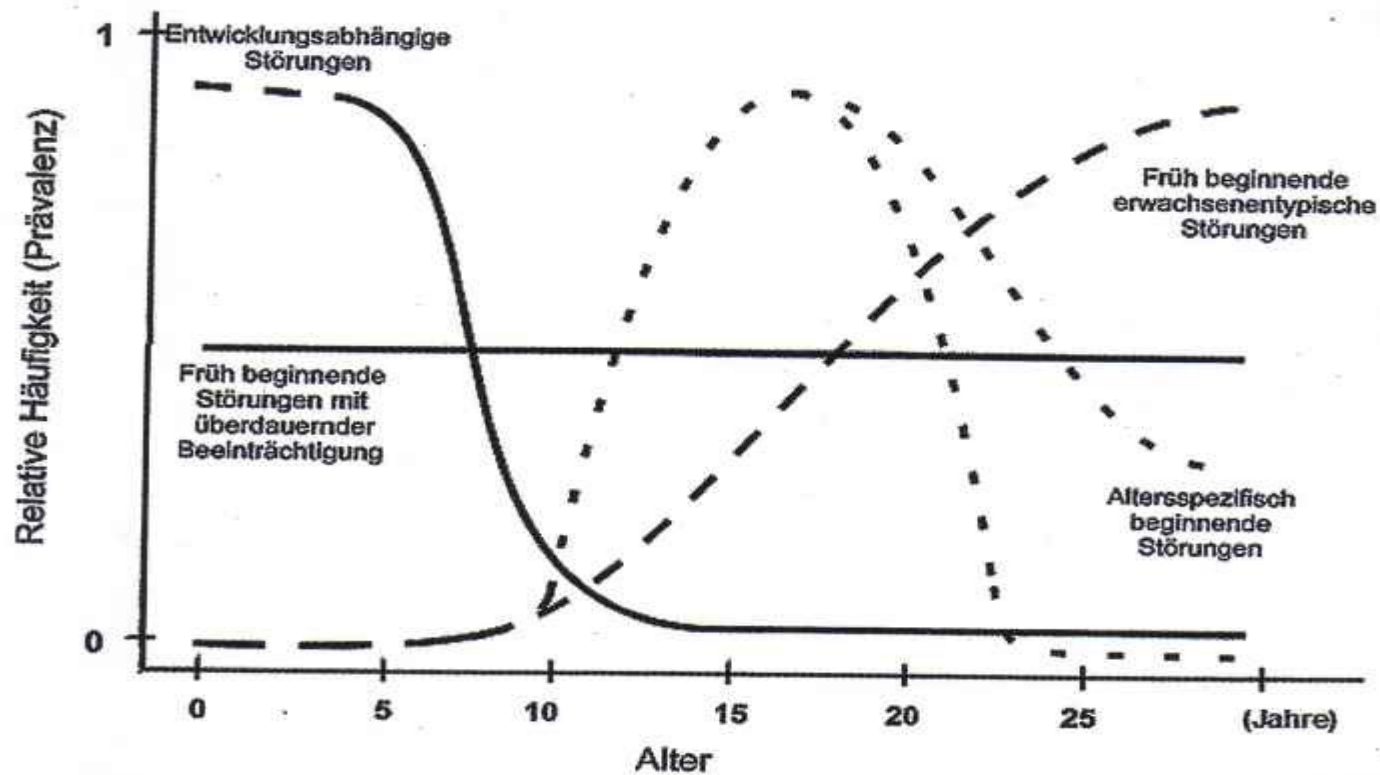


Abb. C-6: Verlaufstypen psychischer Störungen (nach Remschmidt und Schmidt 2000)

Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz

2. Depression

Kernsymptome

depressive Stimmung in ungewöhnlichen Ausmaß

Interessenverlust

Antriebsminderung

Lebenszeitprävalenz

12% für 14 bis 24 Jährige (Wittchen et al. 1998)

weibliche Jugendliche 2-3 mal mehr betroffen (Rao et al. 2009)

Risikofaktoren

Genetik

Bipolare Störung Heritabilität 85% (McGuffin et al. 2003) , rez. depr. Störung
40% Schulte-Korne et al. 2008)

Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz

2. Depression

Gen Umweltinteraktion

Serotonin Transporter Gen (Caspi et al. 2003), Gen für Corticotropin-releasing Hormon Rezeptor (Polanczyk et al. 2009)

Persönlichkeitsfaktoren

erhöhter Neurozismus
niedrige Extraversion
erniedrigte Gewissenhaftigkeit

Familiäre und psychosoziale Belastungsfaktoren

niedrige selbstwahrgenommen Erziehungskompetenz der Eltern (Cote et al. 2009)
chronischer, schwerer Streit zwischen Eltern (Van Voorhees et al. 2008)
niedriger soz. Status , fehlende Berufsausbildung (Rao et al. 2009)

Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz

2. Depression

Endokrinologie

hormonelle Umstellung in Pubertät

Geschlechtshormone

Dysbalance von Androgenen und Östrogenen (Angold et al. 1999)

wechselseitiger Einfluss Hormone \leftrightarrow neuronale Entwicklung (Sisk et al. 2004)

Dysregulation der HPA Achse

Neuronale Funktionen

Überaktivität der Amygdala (Yang et al. 2010)

reduzierte Habituation bei emotionalen Reizen (Hare et al. 2008)

mehr kognitive Kapazität bei aufgaben mit negativen Emotionen (Joorman et al. 2007)

Fazit \rightarrow reduzierte kognitive Strategien bei Bewältigung von neg. Emotionen

Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz

2. Depression

Neuroanatomie

Jungen größeres Amygdalavolumen (Durston et al. 2001)

reduziertes Volumen der grauen Substanz im linken Hippocampus (Caetano et al. 2007, Rao et al. 2010)

insgesamt wenige Befunde

Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz

3. Schizophrenie

Symptome

Symptome im kognitiven Bereich, Bereich der Wahrnehmung, emotionalen Bereich, Störungen der Sprache, Motorik und des Antriebs

Prävalenz

Schizophrenie in Adoleszenz Prävalenz von 0,23% (Gilberg 2001)

Neuropsychologische und kognitive Auffälligkeiten

Funktionseinschränkungen im Bereich Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktionen, Sprachverständnis, visuelle Informationsverarbeitung und soziale Kognition

Psychosoziale Einflüsse

Tod eines Elternteils, Scheidung, Ablehnung durch Eltern, enge Mutter Kind Bindung, Expressed Emotions Theorie

Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz

3. Schizophrenie

Genetik

80% Heritabilität (Sullivan et al. 2003)

Biochemische Befunde

Neurotransmitter Hypothesen (u.a. Dopamin-Hypothese Carlsson & Lindquist 1963)

Neuroanatomie

vergrößerte Seitenventrikel, Volumenminderung der grauen Substanz (Schmitt et al. 2001)

Minderaktivierung in PFK, Funktionseinschränkungen des AG

Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz

3. Schizophrenie

Gehirnentwicklung und Schizophrenie

Hirnentwicklungsstörung

zweistufiges Phänomen

1. Gehirnentwicklung früh geschädigt

verstärkte Gyrfikation (Pantelis et al. 2003)

2. Spätere Interaktion zw. Hirnentwicklungsstörung und
Gehirnveränderungen im Rahmen der Adoleszenz

Hypothese Weinberger (1987)

Probleme erst bei Beanspruchung der geschädigten Areale

Hypothese McGlashan & Hoffmann (2000)

Resultat einer entwicklungsbedingten reduzierten synaptischen
Konnektivität, die durch Störung der synaptischen Sprossung in
Adoleszenz verursacht wird

Psychiatrische Erkrankungen der Adoleszenz

3. Schizophrenie

Einfluss von Drogen

psychotrope Substanzen sind potenzielle Auslöser von Schizophrenie

Unterscheidung → drogeninduzierte Psychose

→ Psychose mit komorbiden Drogenabus

→ beides (aufeinander folgend)

THC Konsum Risikoerhöhung für Erkrankung

bei Komorbidität deutlich schlechter Krankheitsverlauf

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit