

01

63. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für
Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGSPJ)
in Bielefeld, 23.09.2011

Differential Susceptibility to Rearing Practices
Jay Belsky

Präsentationsfolien (Übersetzung: D. Böhm)

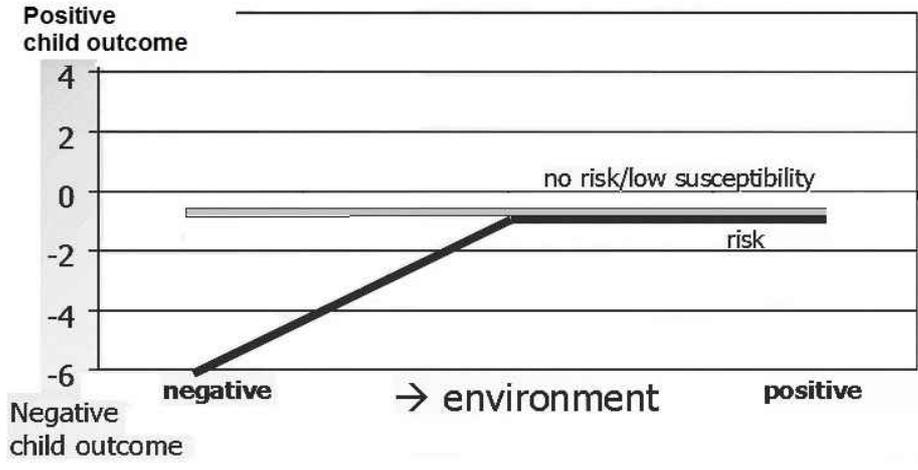
Notizen

02

- Inhaltsübersicht:
- I. Diathese-Stress-Modell für Umgebungseinflüsse
 - II. Evolutionäre Herausforderungen: I & II
 - III. Differentielle-Suszeptibilität-Modell für Umgebungseinflüsse
 - III. Beweise
 - A. Phänotypisch: Negative Emotionalität
 - B. Endophänotypisch: Physiologische Reaktivität
 - C. Genetisch
 - IV. Unbekannte Faktoren in der Differentielle-Suszeptibilitäts-Gleichung

03
+
04

Diathese-Stress: Vorherrschendes (medizinisch/psychologisches) Modell der Umgebungseinflüsse: (Abb. Bakermans-Kraneburg & Van IJzendoorn, 2006)



05

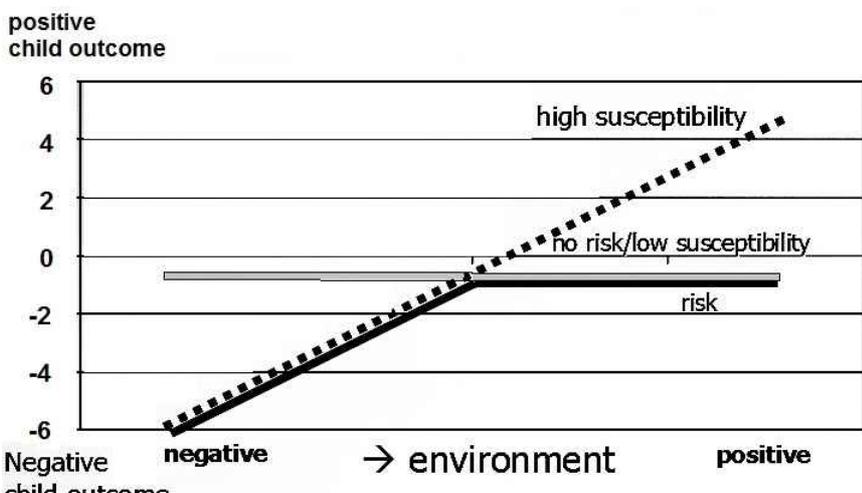
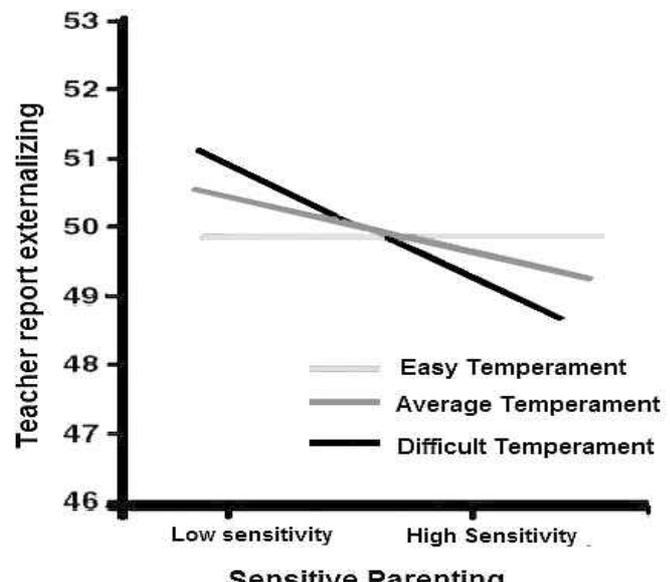
Evolutionäre Herausforderung I:

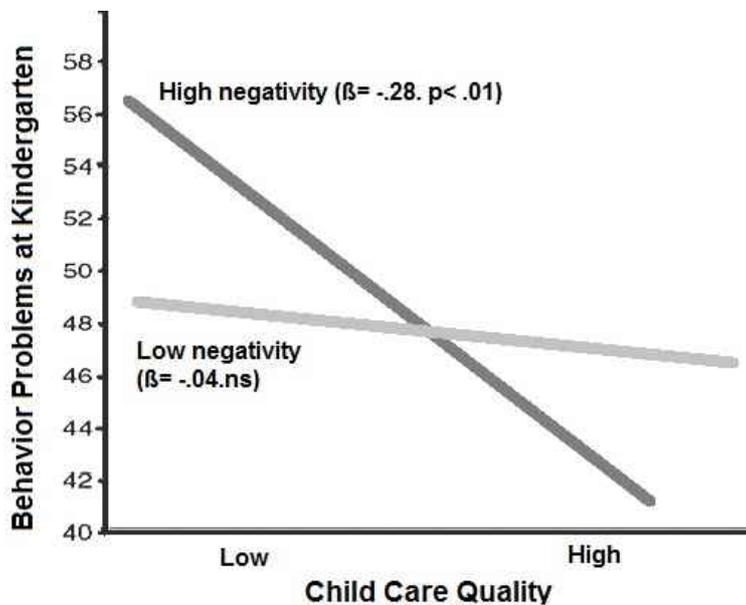
Warum sollte die Natur einige Individuen - aber nicht andere – so ausstatten, dass sie überproportional empfindlich gegenüber Widrigkeiten ihrer Umweltbedingungen sind?
Aus der Sicht der natürlichen Selektion in der Evolution gesehen, macht das denn Sinn?
Wo ist da der evolutionäre Gewinn?

06

Evolutionäre Herausforderung I:

Warum sollte die natürliche Selektion einen Organismus entstehen lassen, dessen zukünftiges Funktionieren von seinen früheren Erfahrungen beeinflusst wird?

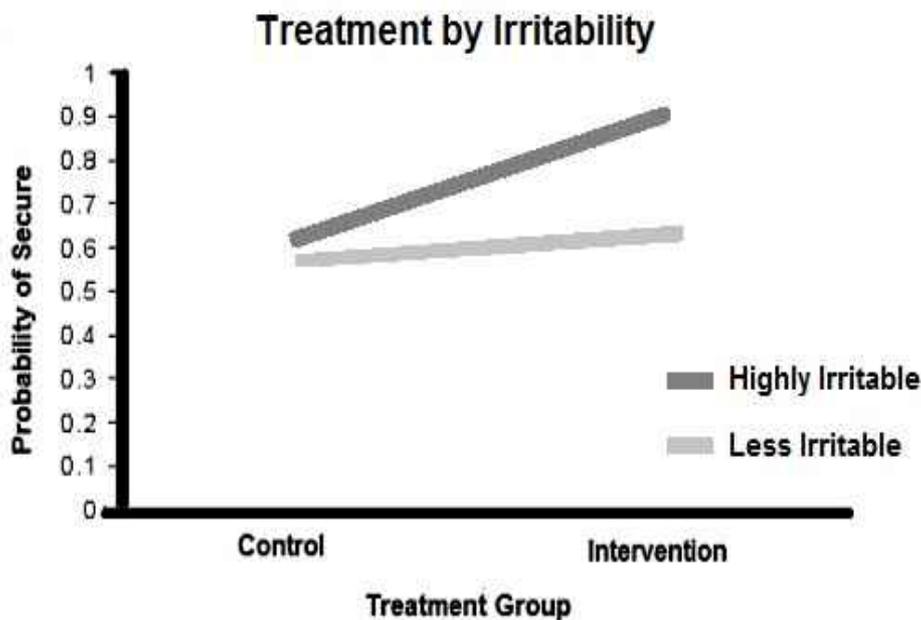
07	<p>Ein evolutionäres Argument</p> <p>Die der Zukunft innewohnende Ungewissheit</p>	
08	<p>Wie sich das Modell Differentielle-Suszeptibilität von Diathese-Stress unterscheidet.</p>	
09	<p>(Abb. Bakermanns-Kraneburg & Van IJzendoorn, 2006)</p>  <p>The graph plots 'child outcome' on the y-axis (ranging from -6 to 6) against 'environment' on the x-axis (ranging from 'negative' to 'positive'). Three lines represent different susceptibility levels: 'high susceptibility' (dotted line), 'no risk/low susceptibility' (solid line), and 'risk' (solid line). The 'high susceptibility' line shows a steep positive slope, starting at approximately -5.5 for a negative environment and rising to 5 for a positive environment. The 'no risk/low susceptibility' line is horizontal at y=0. The 'risk' line shows a slight negative slope, starting at approximately -1 for a negative environment and ending at -1.5 for a positive environment.</p>	
10	<p>Kindliches Temperament als Suszeptibilitätsmarker</p>	
11	<p>Beobachtung Elternverhalten und Lehrer-Bewertung von externalisierendem Problemverhalten im Kindergarten</p>  <p>The graph plots 'Teacher report externalizing' on the y-axis (ranging from 46 to 53) against 'Sensitive Parenting' on the x-axis (ranging from 'Low sensitivity' to 'High Sensitivity'). Three lines represent different temperaments: 'Easy Temperament' (light grey line), 'Average Temperament' (medium grey line), and 'Difficult Temperament' (black line). The 'Easy Temperament' line is nearly horizontal at y=50. The 'Average Temperament' line shows a slight downward slope from approximately 50.5 to 49.5. The 'Difficult Temperament' line shows a steeper downward slope from approximately 51.2 to 48.8.</p> <p>Bradley RH, Corwyn RF (2008): Infant temperament, parenting, and externalizing behavior in first grade: a test of the differential susceptibility hypothesis. <i>J Child Psychol Psychiatr Allied Disc</i>, 49(2), 124-131.</p>	
12	<p>Beobachtung von Qualität der Kinderbetreuung und Lehrer-Bewertung von Problemverhalten im Kindergarten</p>	



Pluess M & Belsky J (2009): Differential susceptibility to Rearing Experience: The Case of Childcare. *J Child Psychol Psychiatr Allied Disc.*

13 Können wir von Hinweisen auf Korrelation zu experimentellen Daten kommen?

14 Experimentelle Verbesserung mütterlicher Sensitivität durch den „Circle of Security“ (Kreis der Sicherheit): Effekte auf Bindungssicherheit

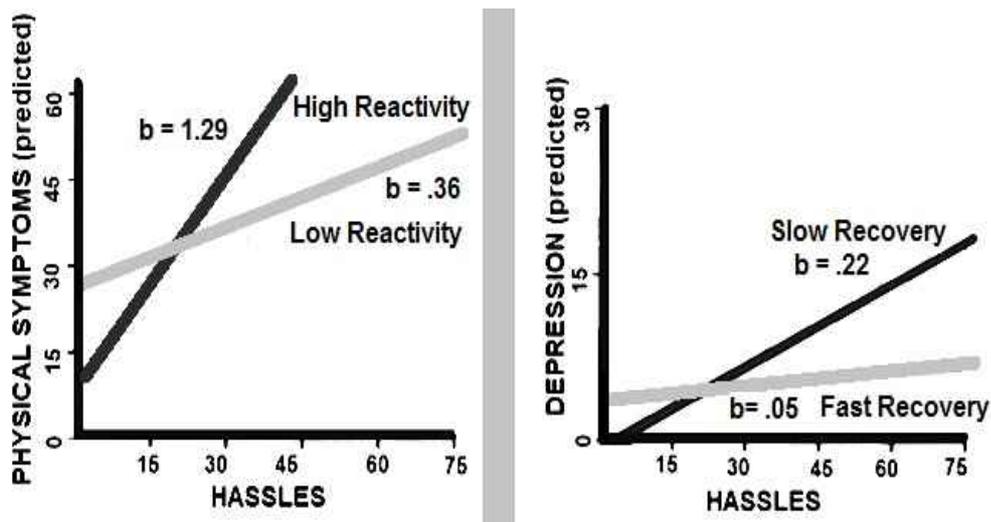


Anmerkung: Nur hoch-irritable Neugeborene wurden in die Studie aufgenommen. Als „hoch-irritabel“ galt, wer die Kriterien von van den Boom (2004) erfüllte; aber die Gruppe „wenig irritabler“ Neugeborener war immer noch irritabler als andere Neugeborene des Untersuchungskollektivs. Cassidy J, et al. (2011): Enhancing infant attachment security: An examination of treatment efficacy and differential susceptibility. *Develop Psychopathol.*

15 Grundlage von Temperament: Endophänotypen als vermittelnde Variablen von Umwelteinflüssen (Boyce & Ellis, 2005).

16

Tägliche Streitigkeiten, Physische Gesundheit und Depression. (Blutvolumen-Pulsamplitude und Herzfrequenzänderung)



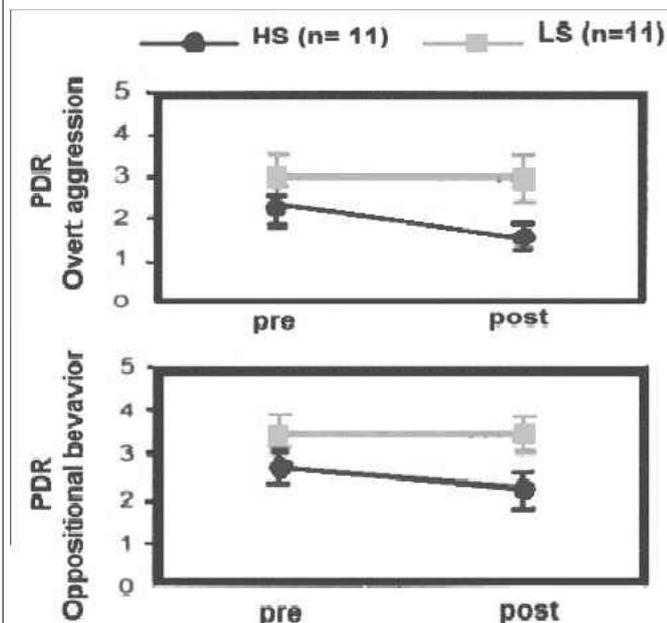
Gannon L, Banks J, Shelton D & Luchetta T (1989): The mediating effects of psychophysiological reactivity and recovery on the relationship between environmental stress and illness. *J Psychosom Res* 33(2),167-175.

17

Können wir von Hinweisen auf Korrelation zu experimentellen Daten kommen?

18

Intervention für Kinder mit expansiven Verhaltensstörungen (Cortisol Stressreaktion: HS = hoch reaktiv)



Vor und nach der Behandlung Vergleichsuntersuchungen mit Eltern-Tagesprotokollen, Aggressionsskalen und Trotzverhaltensskalen in der Hoch-Cortisol-Stressantwort-Gruppe und Niedrig-Cortisol-Stressantwort-Gruppe in der Subgruppe s mit expansiven Verhaltensstörungen.

Van de Wiel et al. (2004): Cortisol and treatment effect in children with disruptive behavior disorder: A preliminary study. *J American Acad Child Adol Psychiatr*, 43, 1011-1018.

19

Jenseits von Temperament und Physiologie:

Gene als Vermittler von Umwelteinflüssen (GXE = Gene-environment-interaction)

20

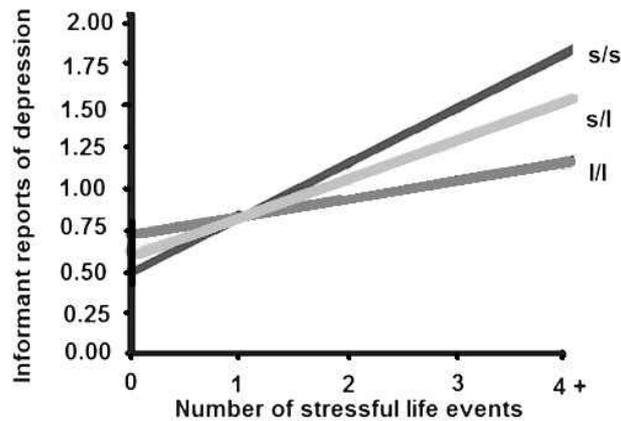
Das 5-HTTLPR-Gen

Das Serotonin-Transporter-Gen (5-HTTP) ist bedeutsam, weil es Hinweise darauf gibt, dass Kinder mit dem kurzen (gegenüber dem langen) Allel mehr negative Emotionalität aufweisen (Auerbach et al., 2005).

Kurze Allele wurden auch mit Depression bei Frauen und Vulnerabilität gegenüber depressionsfördernden Effekten von negativen Erfahrungen im Erwachsenenalter in Verbindung gebracht (Caspi et al., 2003).

21

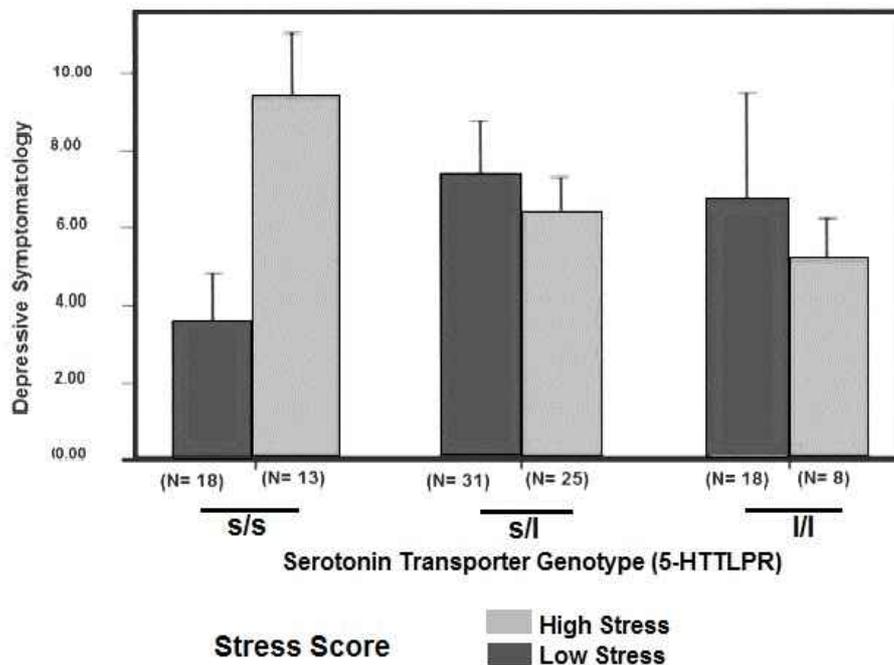
Stresserlebnisse und Depression bei jungen Erwachsenen



Caspi A, et. al. (2003): Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5HTT gene. *Science*, 301, 386-389.

22

Aktuelle belastende Lebensereignisse und Depression im jungen Erwachsenenalter.



Taylor SE et al. (2006): Early family environment, current adversity, the serotonin transporter promoter polymorphism, and depressive symptomatology. *Biol Psychiatry* 60(7), 671-671

23

Subjektiv empfundene Rassendiskriminierung und Problemverhalten.

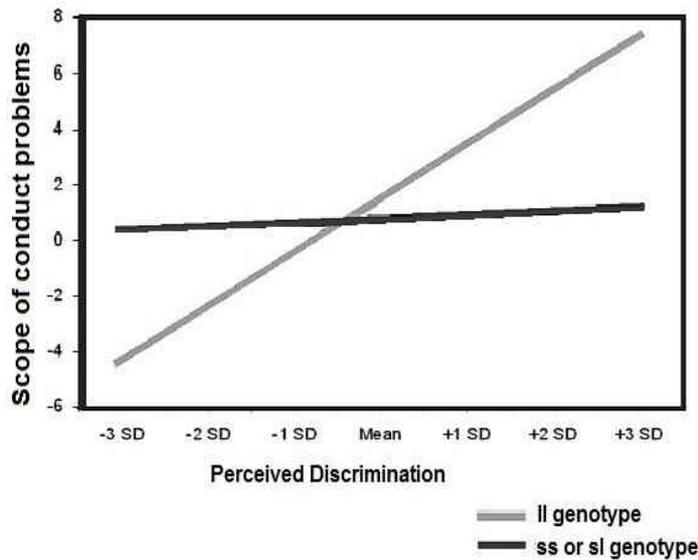


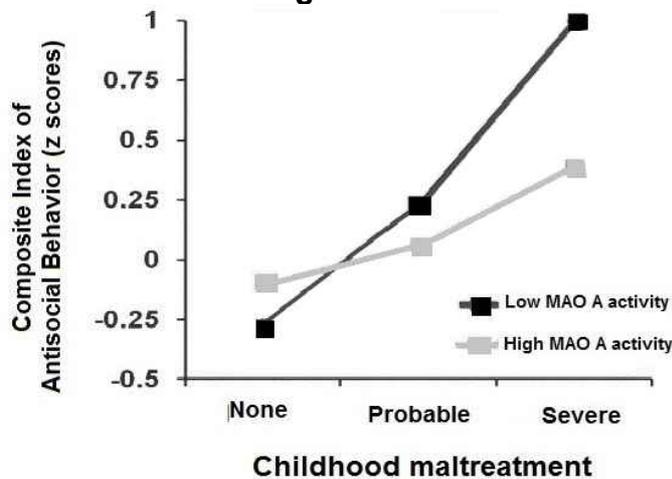
Fig. 2 Ergebnisse der Analyse nur für männliche Jugendliche. Anstieg des Problemverhaltens im Verhältnis mit subjektiv empfundener Rassendiskriminierung, skaliert von -3 bis +3 Standardabweichungen vom Gruppenn Durchschnitt, separat aufgetragen für männliche Jugendliche mit dem ll-Genotyp und männliche Jugendliche mit dem ss- oder sl-Genotyp. Brody GH et al. (eingereicht): Perceived discrimination, 5-HTTLPR status, and conduct problems: A differential susceptibility analysis.

24 **Gen-Umwelt-Wechselwirkung: Das MAOA-Gen**

Das MAOA-Gen befindet sich auf dem X-Chromosom und kodiert das MAOA Enzym, welches Neurotransmitter wie Noradrenalin, Serotonin und Dopamin metabolisiert, so dass sie unwirksam werden.

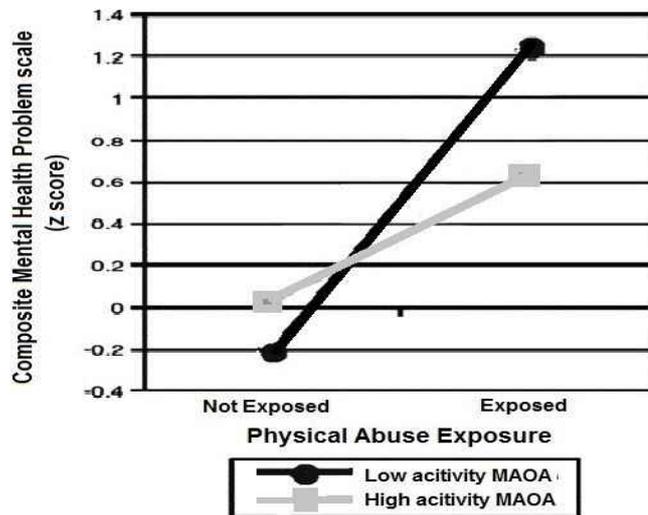
Störungen der MAOA-Aktivität wurden mit Aggression in Verbindung gebracht bei Mäusen und Menschen (-->niedrige MAOA-Aktivität) – aber wie in anderen Studien, die sich mit direkten oder hauptsächlich Effekten von Genen auf Verhalten beschäftigen, waren die Ergebnisse mehrdeutig, vielleicht wegen der Gen-Umwelt-Wechselwirkung.

25 **Kindesmisshandlung und Antisozialverhalten**



Caspi A et al. (2002): The role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. Science, 297, 851-854.

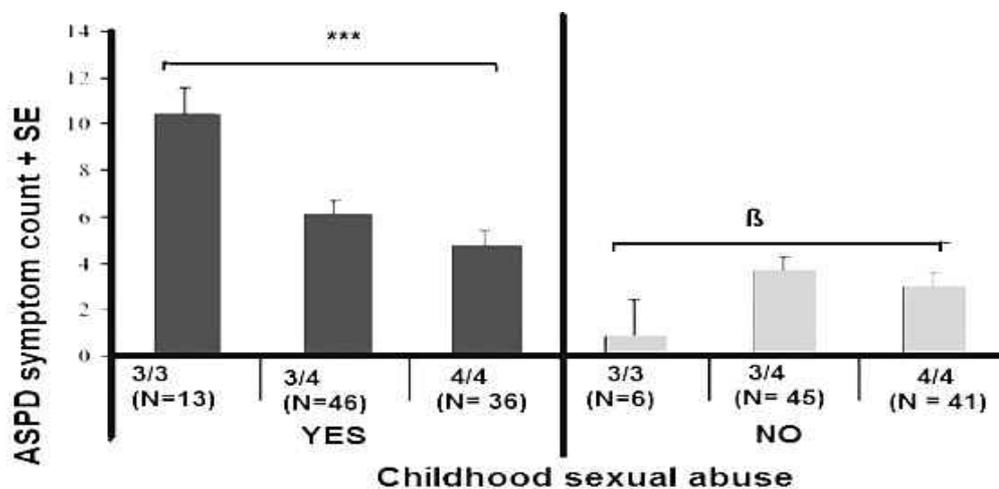
26 **Körperliche Misshandlung und psychische Gesundheitsprobleme**



Kim-Cohen J et al. (2006): MAOA, maltreatment, and gene-environment interaction predicting children's mental health: new evidence and a meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 11(10), 903-913.

27

Sexueller Missbrauch und antisoziale Persönlichkeitsstörung bei erwachsenen Frauen.



ASPD symptoms count is compared across the three MAOA-LPR genotypes separately within sexually molested (N=95) and non-sexually molested participants (N=92), 3/3 = homozygous for the low activity allele; 3/4 = heterozygous; 4/4 = homozygous for the high activity allele; β = regression coefficient: CSA = childhood sexual abuse. *** = $P < 0.001$.

Ducci F et al. (2008): Interaction between a functional MAOA locus and childhood sexual abuse predicts alcoholism and antisocial personality disorder bei erwachsenen Frauen. *Molecular Psychiatry* 13(3), 334-347.

28

Gen-Umwelt-Wechselwirkung: Das DRD4-Gen

Das DRD4-Gen kodiert für einen Dopaminrezeptor-Typ. Das dopaminerge System ist beteiligt an Aufmerksamkeitslenkung, sowie Motivations- und Belohnungssystemen des Gehirns.

Eine Variante dieses Gens, das 7-repeat-DRD4-Allel, konnte mit einer Verminderung der Dopaminrezeptoreffizienz, und damit mit ADHS und externalisierendem Problemverhalten bei Kindern sowie Verhaltensproblemen wie Drogenmissbrauch und Aggression im Erwachsenenalter, in Verbindung gebracht werden.

29

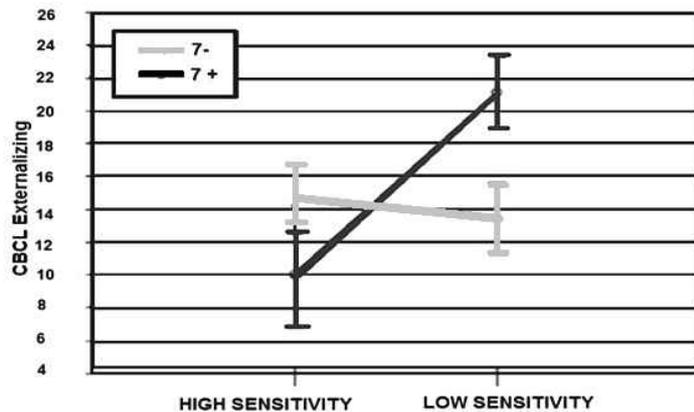
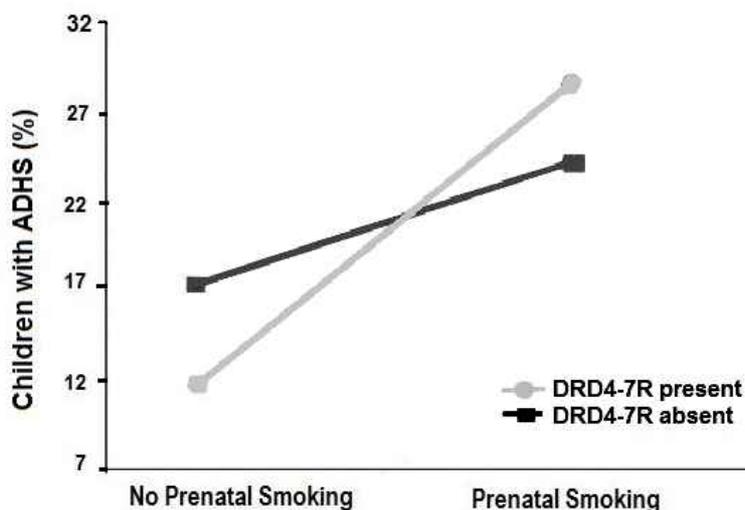


Fig: Externalisierungsverhaltenswerte von Vorschulkindern mit und ohne DRD4 exon III 7-repeat-Allel, die feinfühligem oder nicht-feinfühligem Elternverhalten ausgesetzt waren.

30

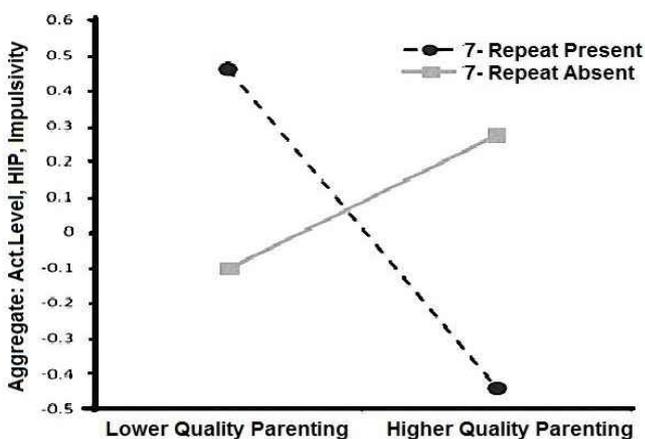
Eltern-Rauchverhalten und ADHS



Verändert nach: Neumann RJ et al. (2007): Prenatal smoking exposure and dopaminergic genotypes interact to cause a severe ADHD subtype. Biol Psychiatr 61, 1320-8.

31

Elternverhalten und Hyperaktivität/Impulsivität



Verändert nach Abb. Von Sheese BE et al. (2007): Parenting Quality interacts with genetic variation in dopamine receptor D4 to influence temperament in early childhood. Developm Psychopathol 19, 1039-46.

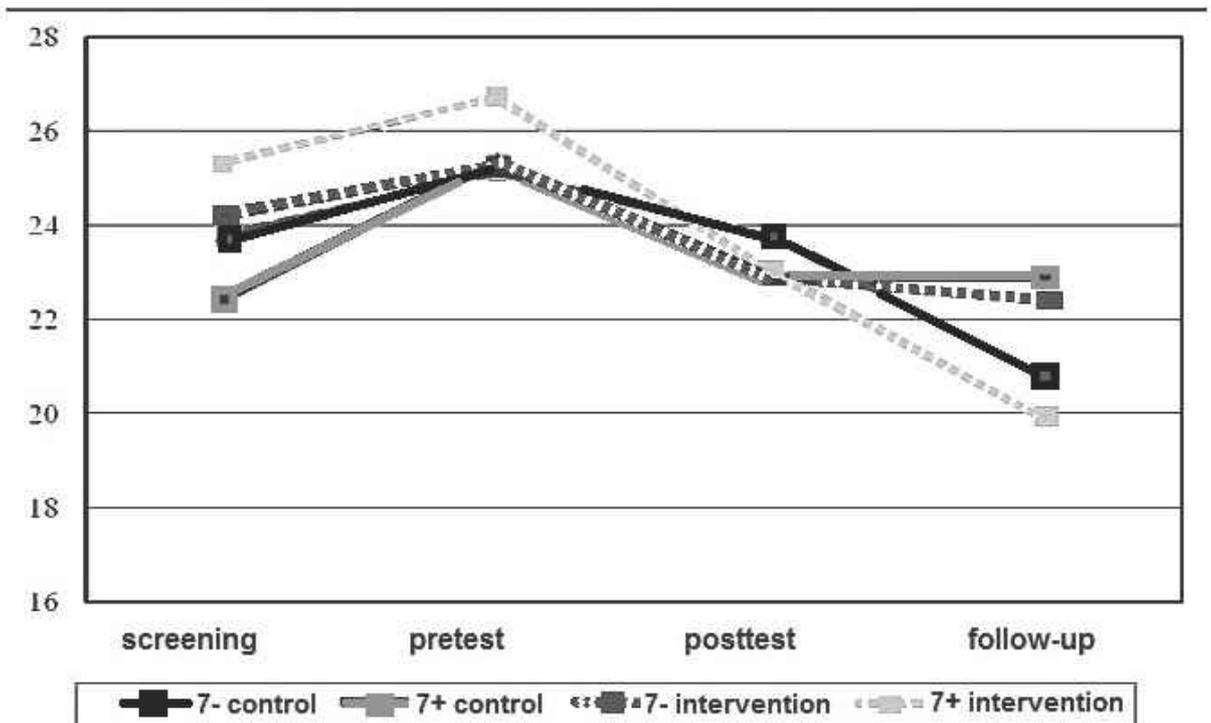
32

Experimentelle Beweise für Gen-Umwelt-Wechselwirkung im Fall der Elternintervention

33

Entwicklung von Externalisierungsverhalten bei Intervention, Vergleich mit Kontrollgruppe sortiert nach DRD4-7-repeat-Allel.

CBCL externalizing

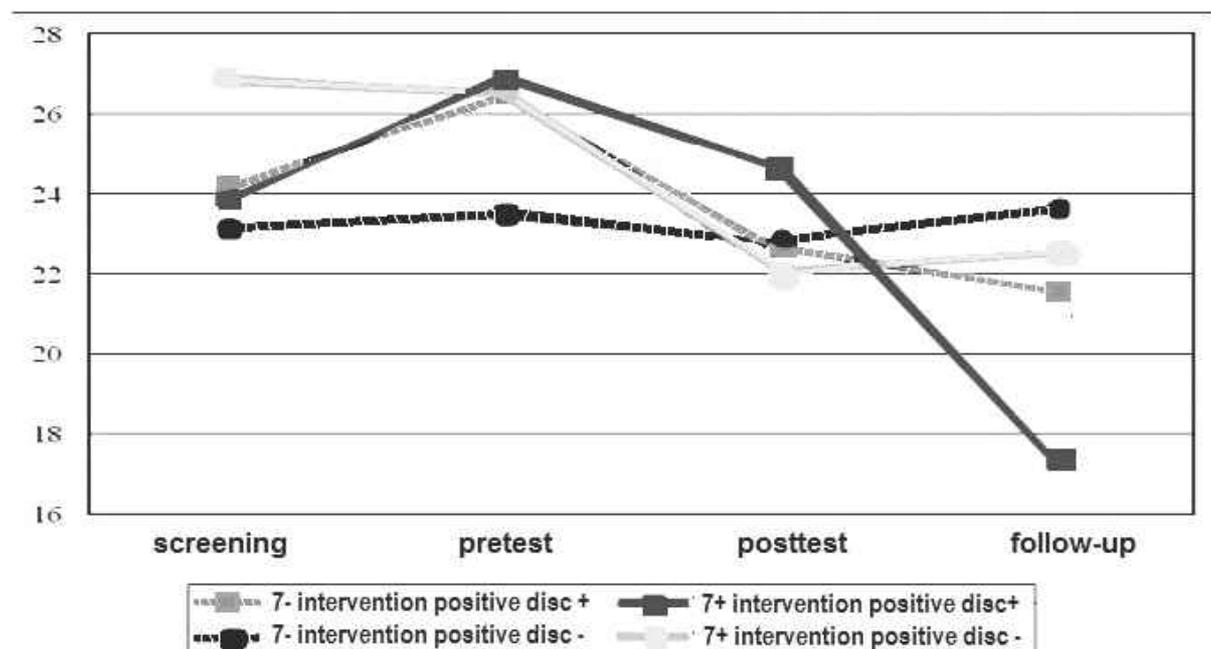


Quelle: Bakermans-Kranenburg et al. (2008): Experimental evidence for differential susceptibility: Dopamine D4 receptor polymorphism (DRD4 VNTR) moderates intervention effects on toddlers' externalizing behavior in a randomized controlled trial. *Developmental Psychology*, 44, 293-300.

34

Die Entwicklung von externalisierendem Problemverhalten während der Behandlung im Vergleich mit Kontrollgruppe, in Abhängigkeit vom DRD4-7-repeat Allel.

CBCL externalizing

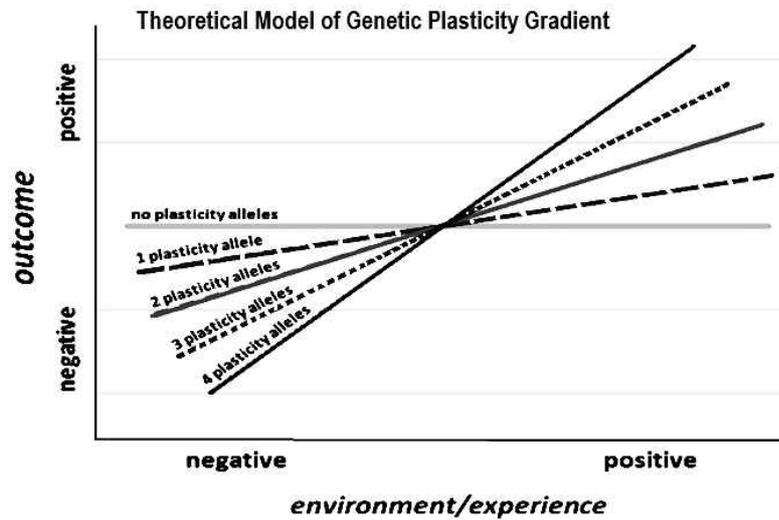


Quelle: Bakermans-Kranenburg et al. (2008). Experimental evidence for differential susceptibility: Dopamine D4 receptor polymorphism (DRD4 VNTR) moderates intervention effects on toddlers' externalizing behavior in a randomized controlled trial. *Developmental Psychology*, 44, 293-300.

35

Jenseits einzelner Gene: Kumulative genetische Plastizität?

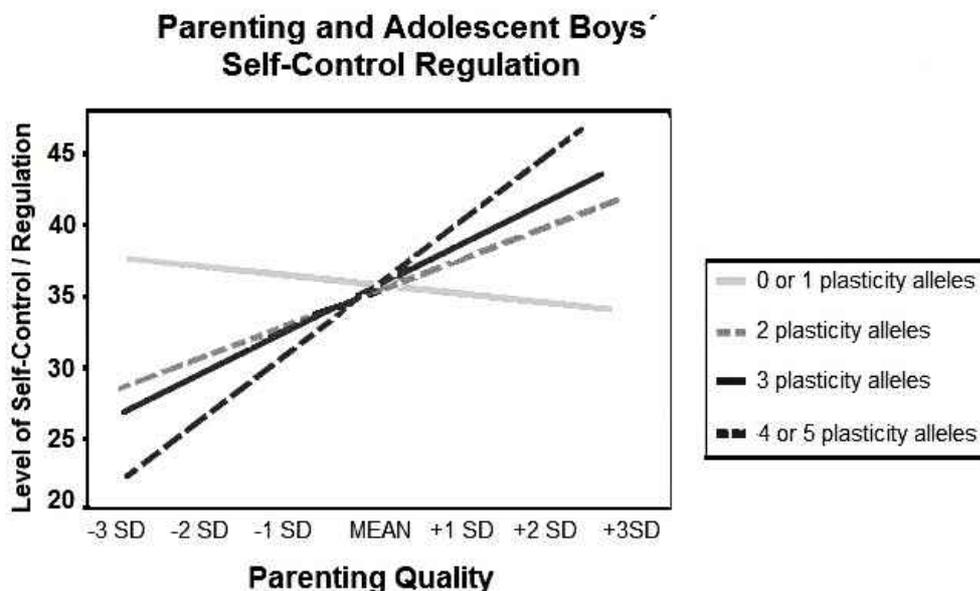
36



37

Plastizitätsgene (DAT1, DRD2, DRD4, 5HTTLPR, und MAOA), negatives und positives Bemuttern und Selbstwertprobleme in der Adoleszenz.

38



Belsky, J., & Beaver, M. (in press). Cumulative-Genetic Plasticity, Parenting and Adolescent Self-Control/Regulation. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*.

39

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

- Gleich susceptible Individuen; verschiedene Marker in den Studien?
- Ausdruck für umgekehrte Plastizität?
- Spezifische oder generelle Domäne?
- Mechanismen?
- Suszeptibilität: angeboren, erworben oder „angeboren, um sie zu erwerben“?
- Gen-Umwelt-Wechselwirkung: Interaktion oder epigenetische Vermittlung: Umwelt → Gene → Verhalten
- Implikationen für Intervention