dgkjf-Symposium
München
12. Juli 2019

Cortisol, Stress und kindliche Entwicklung

Prof. Dr. med. Martin H. Maurer
Facharzt für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie
Facharzt für Physiologie

Was erwartet Sie heute?

Teil 1: Was ist Stress? Versuch einer Annäherung

Teil 2: Das Stress-System im Körper

Teil 3: Auswirkungen chronischer Cortisol-Aktivität im Gehirn. Ein Beispiel aus der Grundlagenforschung

Teil 4: Auswirkungen chronischer Cortisol-Aktivität im Gehirn. Beispiele aus der klinischen Forschung

Teil 1

Was ist Stress?
Versuch einer Annäherung…

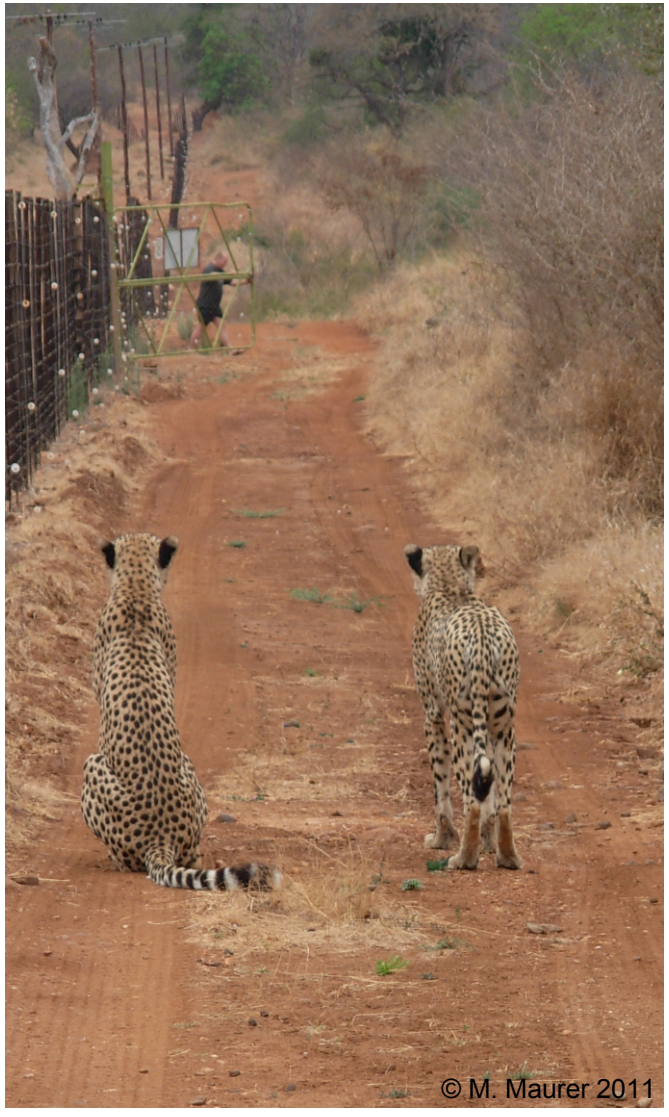
Was ist Stress? Eine Annäherung…

Stress

Substantiv, maskulin [der]

1. erhöhte körperliche oder seelische Anspannung, Belastung, die bestimmte Reaktionen hervorruft und zu Schädigungen der Gesundheit führen kann
   "der Stress einer Reise, beim Autofahren"
2. UMGANGSSPRACHLICH
   Ärger
   "Stress mit den Eltern"

Was ist Stress?



Was ist Stress?

Stress

Substantiv, maskulin [der]

1. erhöhte körperliche oder seelische Anspannung, Belastung, die bestimmte Reaktionen hervorruft und zu Schädigungen der Gesundheit führen kann
   "der Stress einer Reise, beim Autofahren"
2. UMGANGSSPRACHLICH
   Ärger
   "Stress mit den Eltern"

Aber: „Stress“ sorgt auch für Aufmerksamkeit,
Leistungsfähigkeit,
Mobilisierung von Kraftreserven

Zusammenfassung 1: Stress

Eu-Stress ⟷ **Dys-Stress**

Fazit:

Die biologische Wirkung von Stress kann negative und positive Auswirkungen haben, abhängig vom Kontext.

Teil 2

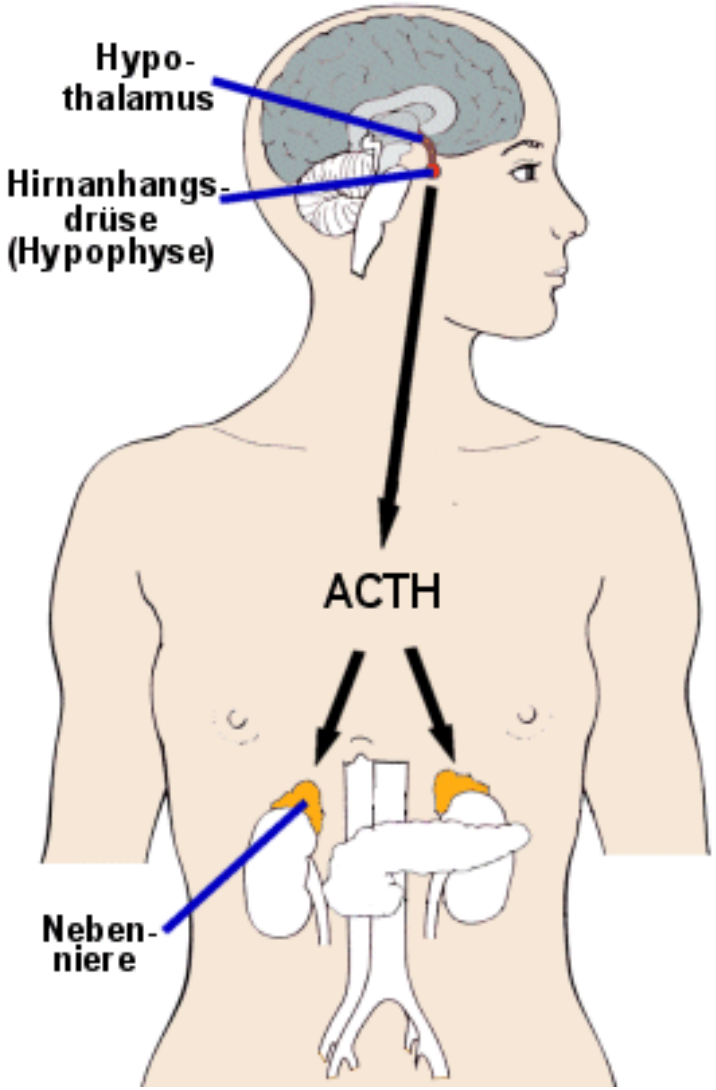
Das Stress-System im Körper

„Nomenklatura“

Cortisol = Kortisol = Hydrocortison = Hydrokortison

Cortison = Kortison (= inaktivierte, oxidierte Form des Cortisols)

Das Stress-System im Körper



Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-(HPA-)Achse

Hypothalamus
Pituitary
Adrenal gland

M. Schedlowski (1994) Streß, Hormone und zelluläre Immunfunktion. Spektrum: Heidelberg.

Hormone als Stressvermittler

Gehirn

Corticotropin-
Releasing
Hormon

Hypothalamus

CRH

Adrenocorticotropes
Hormon

ACTH

Hypophysenvorderlappen

Blut

Angiotensin II

Nebenniere

Niere

Neben-
niere

Mineralkortikoide

Aldosteron

Zona glomerulosa

Glukokortikoide

Cortisol

Zona fasciculata

Nebennierenrinde

Anabole,
Sexualhormone

Zona reticularis

Cortisol

Transkortin

Stress

Adrenalin,
Noradrenalin

Nebennieren-
mark

fördert

Leber:
Glucose-Produktion

Fettgewebe:
Fettabbau

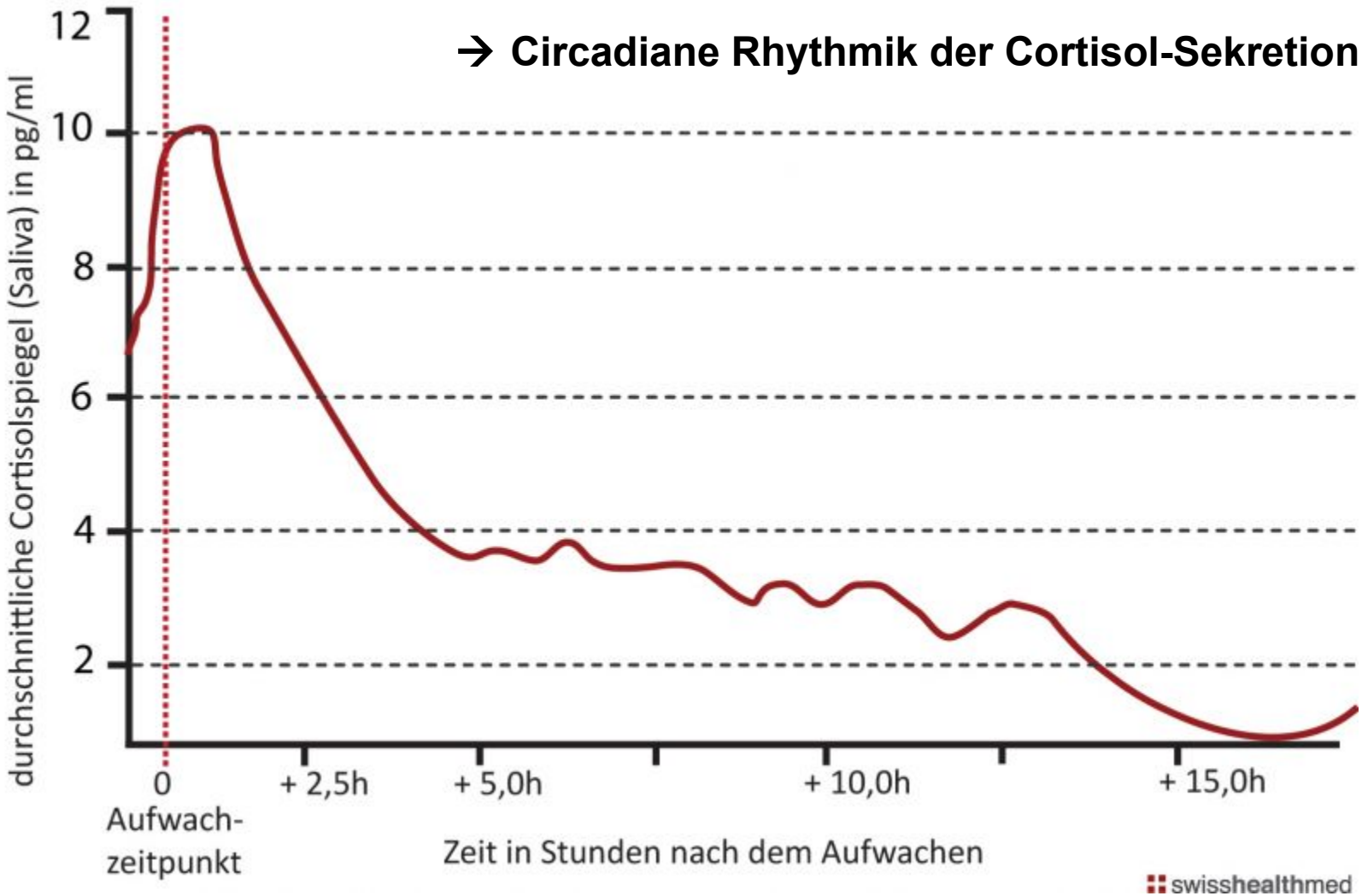
Blutdruck:
erhöht

hemmt

Immunsystem:
gehemmt

M. H. Maurer (2015)
Physiologie. 3. Aufl.
Quintessenz: Berlin.

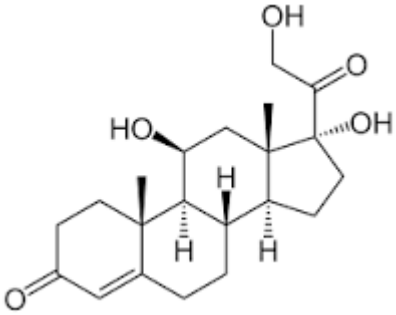
Rhythm is it!


→ Circadiane Rhythmik der Cortisol-Sekretion
durchschnittliche Cortisolspiegel (Saliva) in pg/ml
12
10
8
6
4
2
0
Aufwach-
zeitpunkt
+ 2,5h
+ 5,0h
+ 10,0h
+ 15,0h
Zeit in Stunden nach dem Aufwachen
swisshealthmed

Biochemie des Cortisols

Cholesterol

Pregnenolon



Corticosteroide
(z. B. Cortisol)

Mineralcorticoide
(z. B. Aldosteron)

Androgene
(z. B. Testosteron)

Estrogene
(z. B. Estradiol)

Zusammenfassung 2: Cortisol

Fazit:

Die biologische Wirkung von Stress wird durch Hormone vermittelt, vor allem durch das Cortisol.

Cortisol wird in der Nebenniere gebildet und auf Reize aus dem Gehirn ausgeschüttet.

Die Hauptwirkungen beeinflussen den Stoffwechsel.

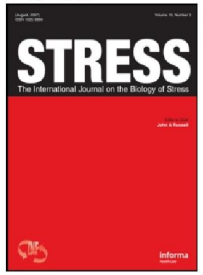
Teil 3

Auswirkungen chronischer Cortisol-Aktivität im Gehirn

Ein Beispiel aus der Grundlagenforschung

Veränderte Proteinexpression im Gehirn und Gedächtnisleistung nach Cortisol-Gabe

Stress, March 2008; 11(2): 134–147



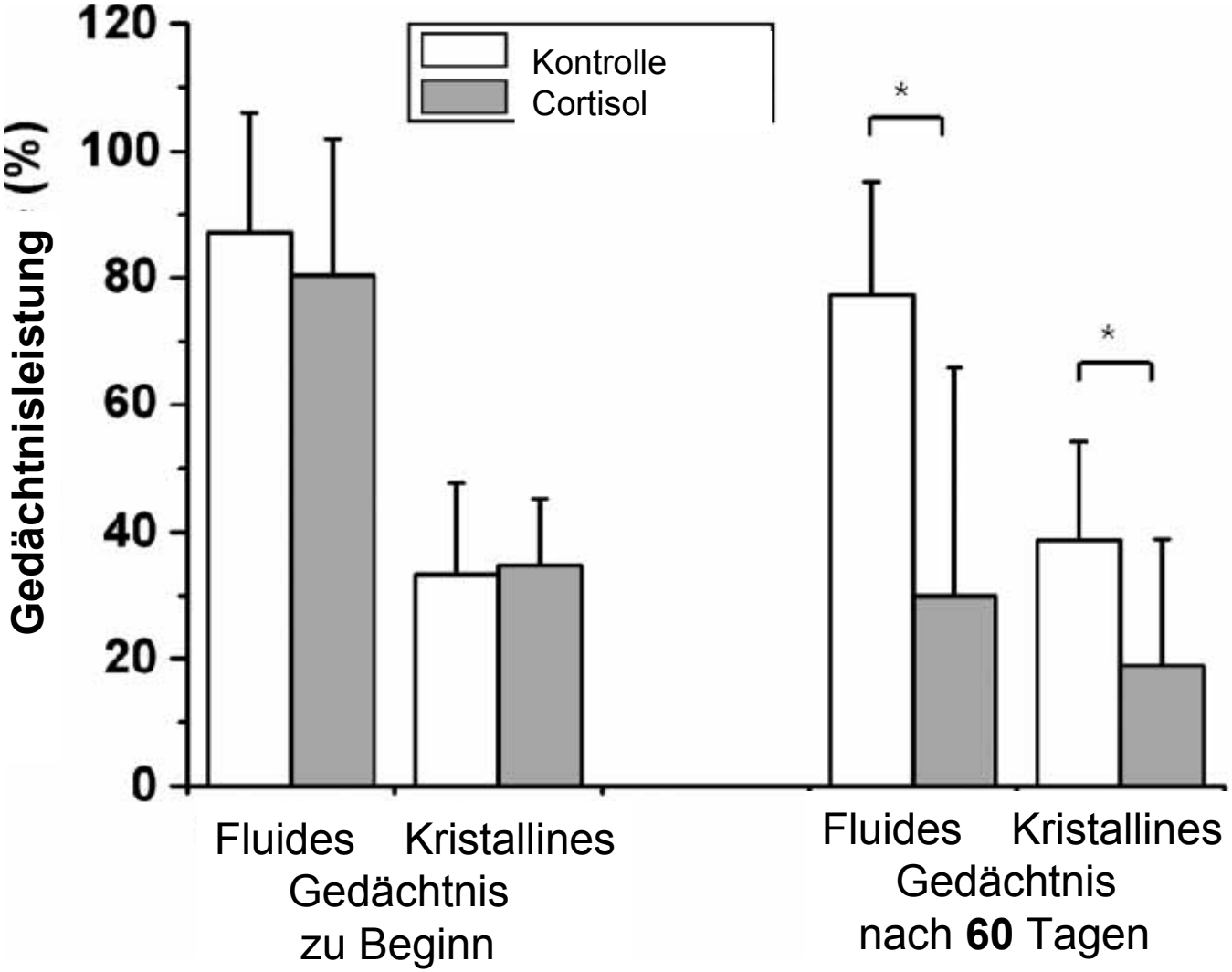
Reduction in rat phosphatidylethanolamine binding protein-1 (PEBP1) after chronic corticosterone treatment may be paralleled by cognitive impairment: A first study

ROBERT E. FELDMANN Jr.[1,†§], MARTIN H. MAURER[1,†‡] CHRISTIAN HUNZINGER[2,¶], SABINA LEWICKA[3], HEINRICH F. BUERGERS[1], ARMIN KALENKA[4], JOCHEN HINKELBEIN[4], JENS O. BROEMME[1], GUENTER H. SEIDLER[5], EIKE MARTIN[6], & KONSTANZE PLASCHKE[6]

[1]*Division of Systems Physiology, Department of Physiology and Pathophysiology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany,* [2]*Proteosys AG, Mainz, Germany,* [3]*Department of Pharmacology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany,* [4]*Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Faculty of Medicine Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Germany,* [5]*Section Psychotraumatology, Department of Psychosomatic Medicine, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany, and* [6]*Department of Anesthesiology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany*

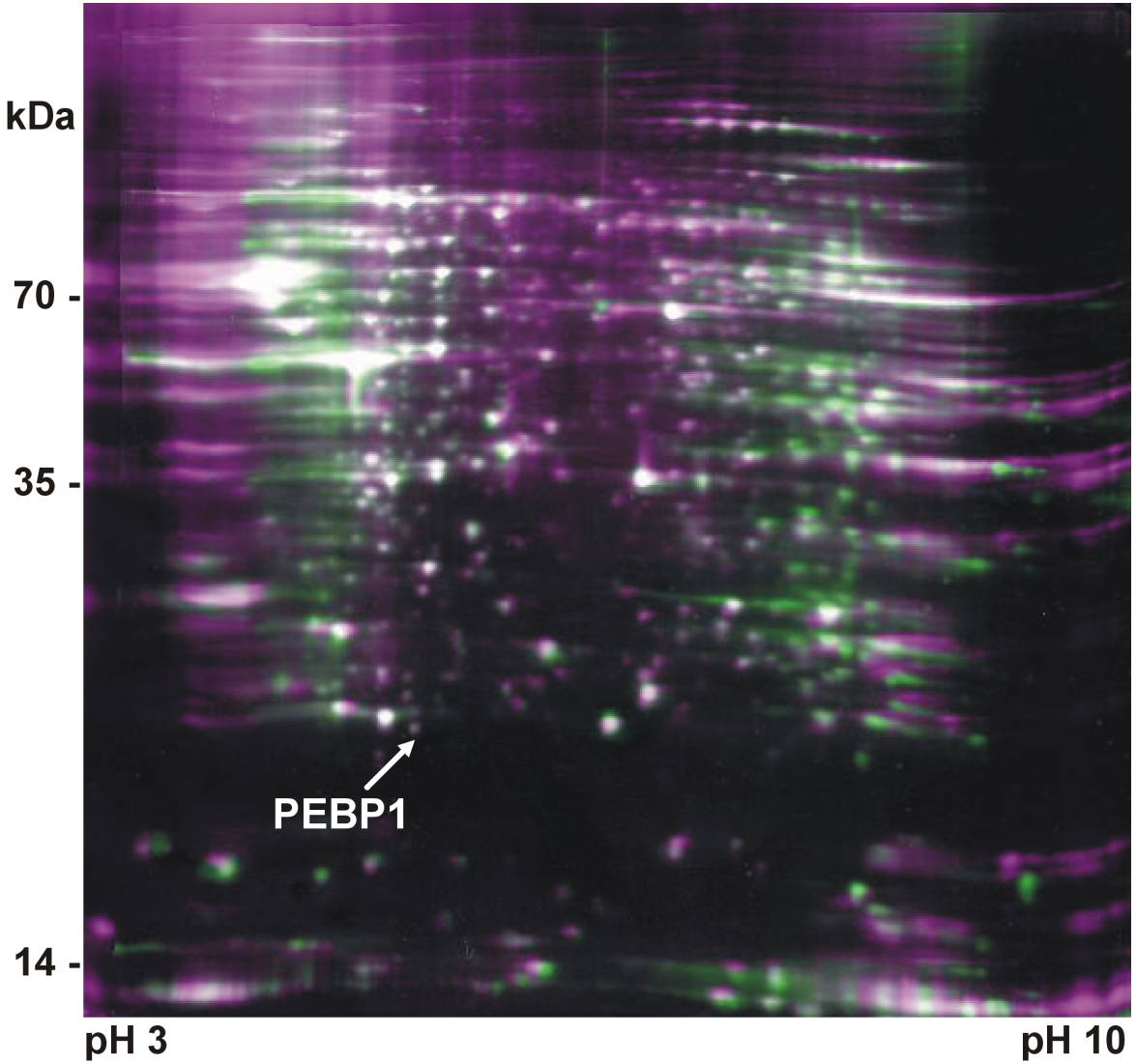
(Received 10 April 2007; revised 13 July 2007; accepted 23 August 2007)

Schlechtere Gedächtnisleistung nach Cortisol-Gabe

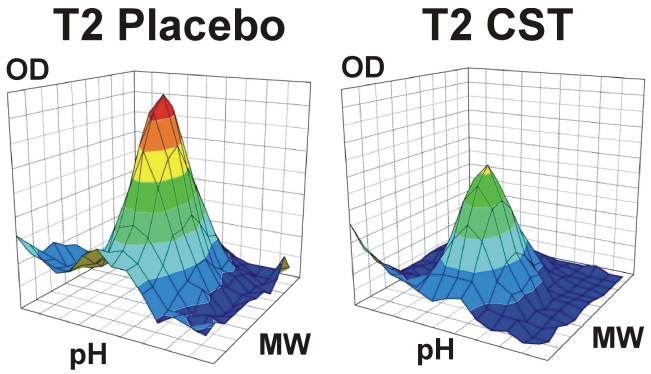


Feldmann, Maurer et al. (2008) Stress 11:134-47

Verminderte PEBP1-Expression im Gehirn nach Cortisol-Gabe



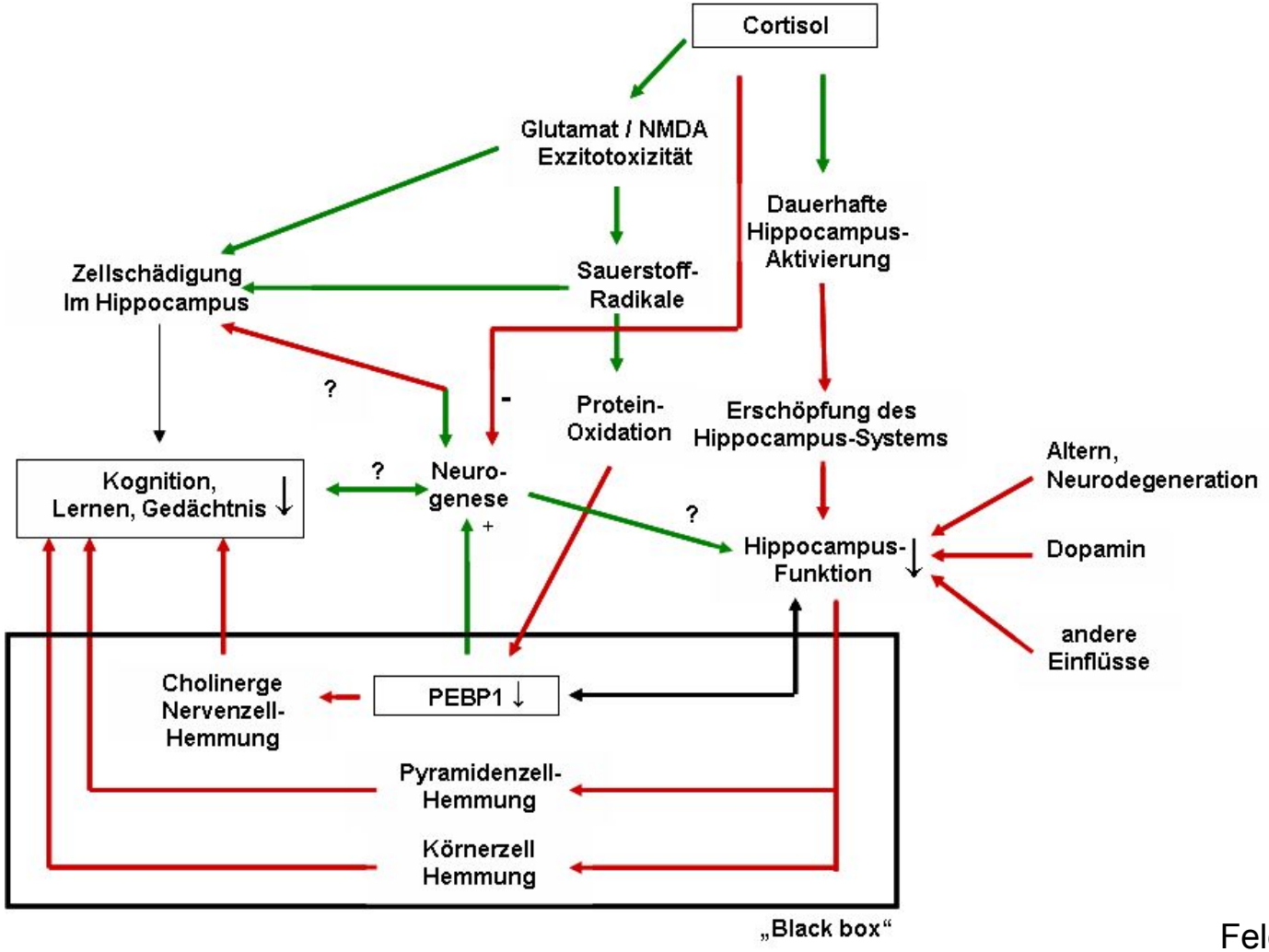
PEBP1 Expression



Phosphatidyl-
Ethanolamine-
Binding
Protein 1

Feldmann, Maurer et al.
(2008) Stress 11:134-47

Was ist die Folge der PEBP1-Verminderung im Gehirn?



Feldmann, Maurer et al. (2008) Stress 11:134-47

Zusammenfassung 3: Cortisol und Gehirn

Fazit:

Chronische Cortisol-Exposition vermindert Nervenzell-Neubildung (Neurogenese) und –regeneration.

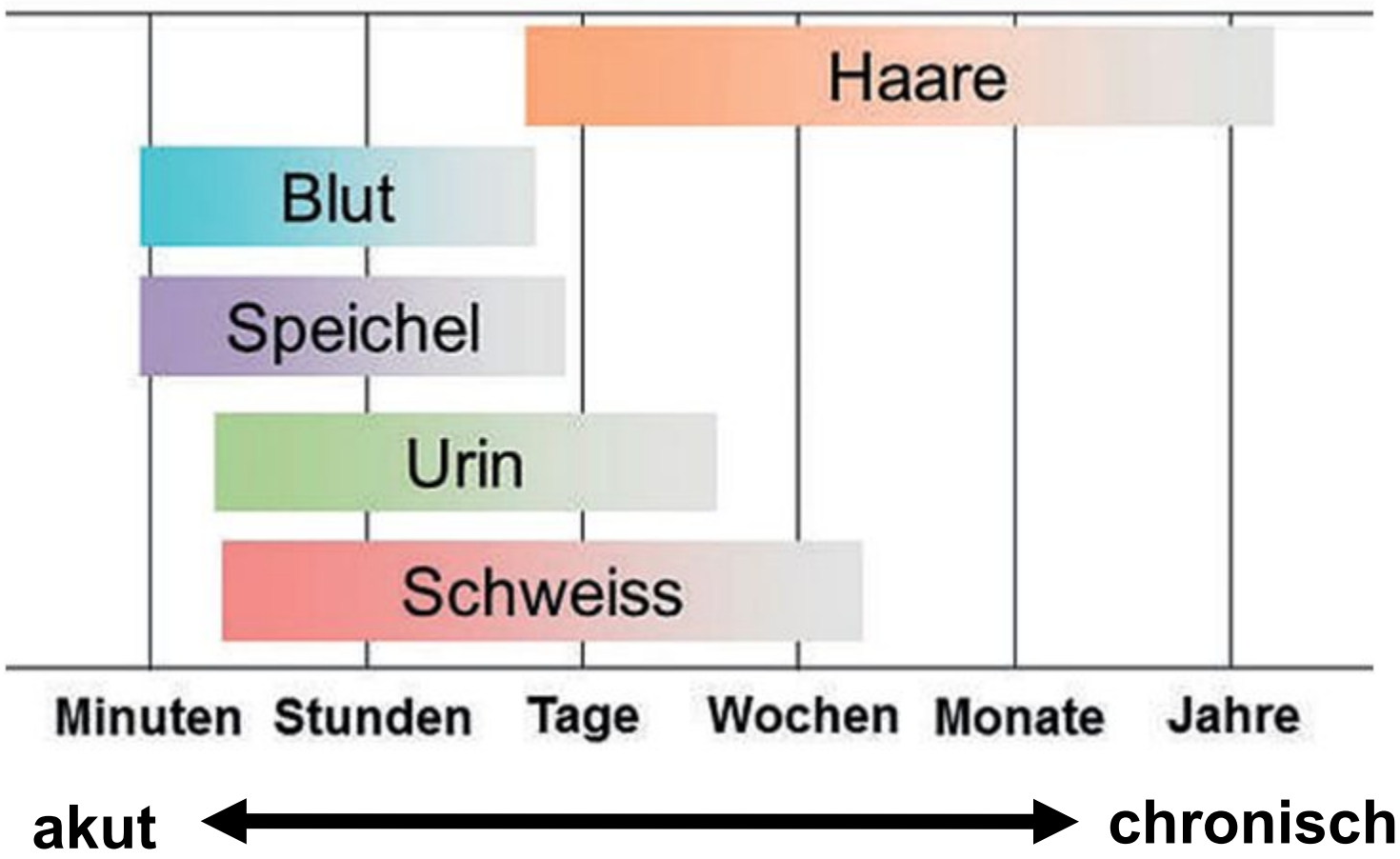
Kognition, Lernen und Gedächtnis verschlechtern sich.

Teil 4

Auswirkungen chronischer Cortisol-Aktivität im Gehirn

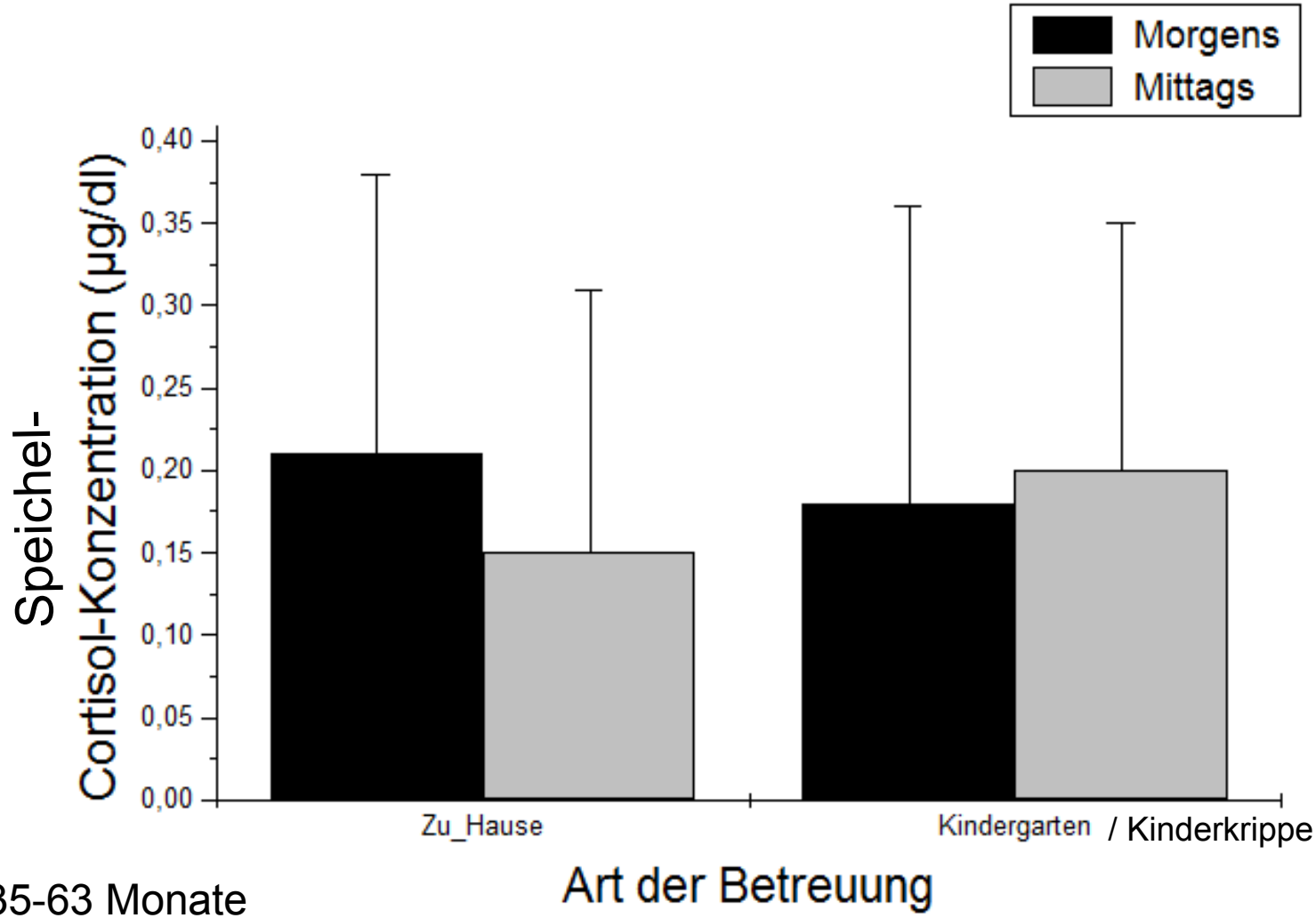
Beispiele aus der klinischen Forschung

Methodische Vorbemerkung: Wie lässt sich Cortisol im Körper messen?



Pfäffli et al. (2013)
Schweiz Med Forum 13:318-22

Kindergarten- & Kinderkrippen-Besuch erhöht Cortisol-Spiegel und kehrt das Tagesprofil um

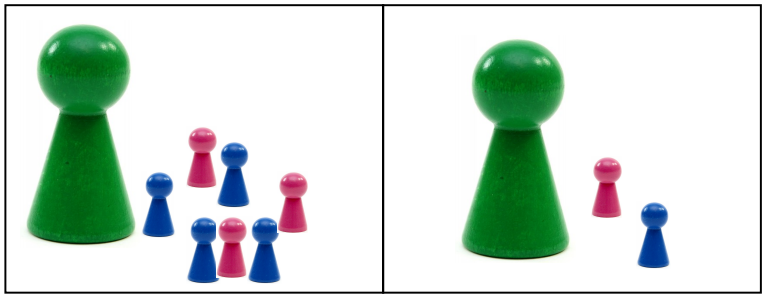


Alter: 35-63 Monate
ca. 30 Stunden Betreuung / Woche

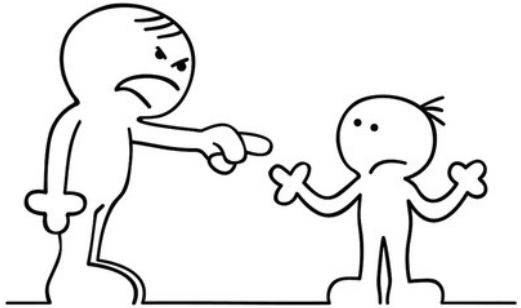
Dettling et al. (2000) Psychoneuroendocrinology 25:819-36

Kindergarten- und Kinderkrippen-Besuch erhöht Cortisol-Spiegel

Veränderungen sind abhängig von der Qualität der Betreuung:



Verhältnis Bezugs-person : Kind



intrusiv & überkontrollierend

Jungen: ärgerlich-aggressiv

Mädchen: ängstlich-zurückhaltend

Dettling et al. (2000) Psychoneuroendocrinology 25:819-36;
Gunnar et al. (2010) Child Dev 81:851-69;
Ahnert & Lamp (2003) Child Dev 74:1044-9;
Watamura et al. (2002) Dev Psychobiol 40:33-42

Trennungen der Mutter-Kind-Dyade durch den Kindergarten erhöht den Cortisol-Spiegel und vermindert die emotionale Verfügbarkeit

1. **Haar-Cortisol-Konzentration nach 3 Monaten ca. 1,5x erhöht.**
2. **Emotionale Verfügbarkeit in allen Skalen reduziert: Mütterliche Sensitivität, Mütterliche Strukturierungsfähigkeit, Mütterliche Nicht-Intrusivität, Mütterliche Nichtfeindlichkeit, Kindliche Responsivität, Kindliche Einbeziehungsfähigkeit.**
3. **Kinder mit hoher mütterlicher emotionaler Verfügbarkeit zeigten geringere Cortisol-Anstiege (→bessere Regulation).**

Rickmeyer et al. (2017)
Front Psychol 8:425

Schlaf, Cortisol und Verhaltensauffälligkeiten

„schlechte“ Schläfer (Schlafdauer, Aufwachphasen, Schlafaktivität) haben einen erhöhten morgendlichen Cortisol-Spiegel,

→ erhöhtes Risiko für psychische & soziale Auffälligkeiten (Impulsivität, soziale Gehemmtheit, Ausgrenzung durch Peers)

→ Langzeitkonstanz (1 Jahr, ca. 10 Jahre)

Schlaf im Kindergarten senkt Cortisol-Konzentration.

Hatzinger et al. (2008) J Psych Res 42:532–43;
Hatzinger et al. (2012) J Psych Res 46:590-9;
Watamura et al. (2002) Dev Psychobiol 40:33-42

Regelmässiger Kindergarten / Kinderkrippen-Besuch schützt Kinder aus sozial problematischen Familien

Höhere Cortisol-Tagesprofile bei
→ Familien mit niedriger oder hoher Emotions-Expression,
→ niedrigem beruflichem Status &
geringer Jobzufriedenheit der Mutter,
→ emotionaler Erschöpfung der Mutter.

→ Regelmässiger Kinderkrippen & Kindergarten-Besuch stabilisiert Cortisol-Tagesprofil.
→ prompte Reaktion auf kindliche Bedürfnisse notwendig

Ahnert & Lamp (2003) Child Dev 74:1044-9;
Chryssanthopoulou et al. (2005) Dev Psychobiol 47: 354–368

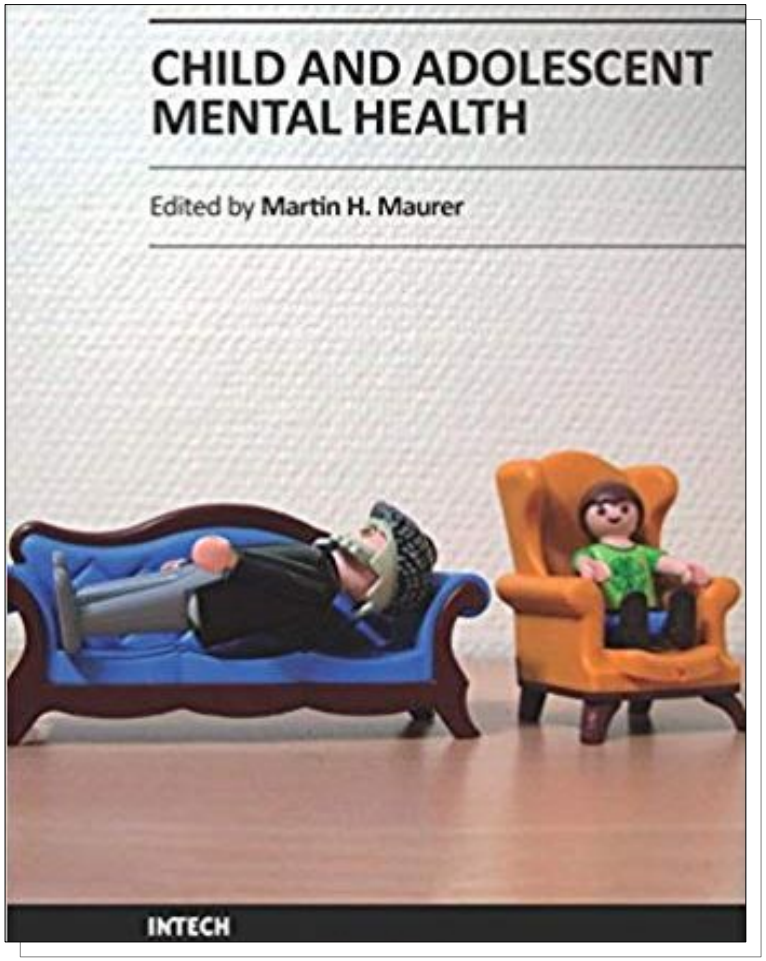
Zusammenfassung 4: Cortisol und Gehirn

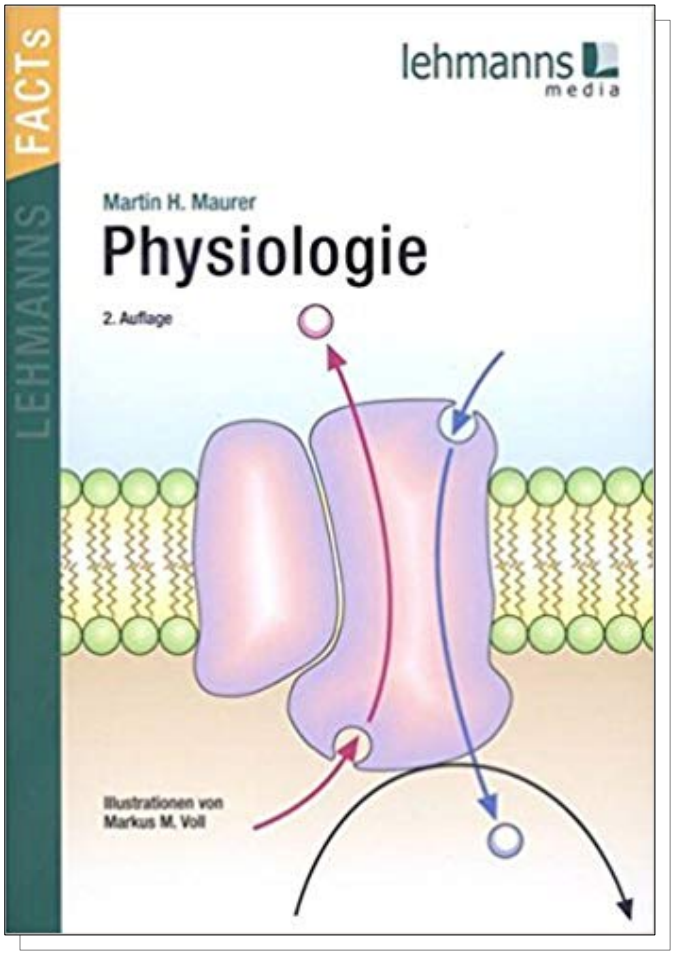
Fazit:

Kindergarten- und Kinderkippen-Besuch erhöht die Cortisol-Konzentration und verändert das Tagesprofil.

Die biologische Wirkung ist kontextabhängig:
Bei gut gebundenen Kindern
überwiegt die Dystress-Reaktion,
bei schlecht gebundenen Kindern
überwiegt die Eustress-Reaktion.

Wo können Sie nachlesen?





Was können Sie heute mitnehmen?

1. Cortisol ist ein wichtiges Steuerhormon für Stress-Reaktionen
   sowie Lernen, Gedächtnis und Schlaf.

2. Viele Kinder zeigen erhöhte Cortisol-Spiegel beim Kindergarten- / Kinderkrippenbesuch.

3. Die biologische Wirkung ist kontextabhängig von der Art der Zuwendung.