



## Übersichtsarbeit

# Störungen des Sozialverhaltens Sind neue Erklärungsansätze eine Grundlage für eine evidenzbasierte Klassifikation und Behandlung?

Christina Stadler

Kinder- und Jugendpsychiatrische Klinik, Universitäre Psychiatrische Kliniken, Basel

**Zusammenfassung.** Dieser Beitrag diskutiert die prädiktive Validität der allgemeinen Diagnosekriterien von Störungen des Sozialverhaltens nach ICD-10 und DSM-IV-TR. Dabei wird Bezug genommen auf aktuelle Befunde, die eine Phänotypisierung früh beginnender Störungen des Sozialverhaltens auf der Basis neurobiologischer und persönlichkeitspezifischer Faktoren nahelegen. Untersuchungsergebnisse, die auf defizitäre neurobiologische Mechanismen aggressiven Verhaltens in Bezug auf Prozesse der Emotionswahrnehmung und Emotionsregulation hinweisen, werden dargestellt, wobei auch die Bedeutung möglicher medierender Einflüsse früher psychosozialer Erfahrungen auf neurobiologische Funktionen erörtert wird. Die klinischen Implikationen für die Klassifikation, den Verlauf und die Behandlung von Störungen des Sozialverhaltens werden abschließend diskutiert.

**Schlüsselwörter:** Störung des Sozialverhaltens, DSM-V, ICD-10, Klassifikation, Verlauf, Phänotypen, Behandlung

**Abstract.** *Conduct disorder – is there an evidence base for classification and treatment?*

This article concerns whether present psychiatric criteria for conduct disorder have sufficient predictive validity. Recent neurobiological findings are briefly summarized which suggest a more specific phenotyping of the early starter subtype of conduct disorder on the basis of neurobiological and personality correlates. Findings are discussed concerning deficits in neurobiological functioning with regard to emotion perception and emotion regulation relevant to social and aggressive behaviour as well as possible mediating influences of early psychosocial experiences on the development of neurobiological functions. The clinical implications for the classification, course and therapy of conduct disorders are also considered.

**Keywords:** conduct disorder, DSM-V, ICD-10, classification, course, phenotypes, treatment

## Einleitung

Im Zuge der Überarbeitung des DSM-V wurde für die Diagnose der Störungen des Sozialverhaltens (SSV) wiederholt diskutiert, ob das derzeitige diagnostische Protokoll der psychiatrischen Klassifikation die Ableitung einer reliablen Diagnose mit zufriedenstellender prädiktiver Validität erlaubt (Moffitt et al., 2008). Dies beinhaltet die Notwendigkeit, diejenigen Patienten, die einen ungünstigen und persistierenden Verlauf aufweisen, zu identifizieren und von denen zu trennen, die nur in bestimmten Entwicklungsabschnitten aggressives Verhalten zeigen. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass erst ein umfassendes Verständnis hinsichtlich ätiopathogenetischer Faktoren die Operationalisierung einer evidenzbasierten Diagnose gewährleisten und eine Ableitung effektiver und spezifischer Behandlungsmaßnahmen ermöglicht.

Der vorliegende Beitrag erörtert, ausgehend von den aktuellen Diagnosekriterien von SSV nach DSM-IV-TR und

ICD-10, kritische Aspekte der bestehenden kategorialen Diagnostik wie beispielsweise die fehlende bzw. unzureichende Berücksichtigung, dass aggressives Verhalten alters-, geschlechts- und entwicklungsbedingt variiert.

Da eine Vielzahl von Untersuchungen darauf hinweist, dass sich Kinder und Jugendliche mit SSV hinsichtlich ihrem Verlauf und ihrer Prognose, der Schwere der Symptomatik, aber insbesondere auch hinsichtlich zugrunde liegender neurobiologischer und psychosozialer Faktoren beträchtlich unterscheiden, wird die Frage nach einer verstärkten Berücksichtigung dieser Faktoren in den psychiatrischen Klassifikationssystemen diskutiert (Moffitt et al., 2008).

Insbesondere ist die Einordnung der in den letzten Jahren gewonnenen Befunde zu neurobiologischen Korrelaten aggressiven Verhaltens auf der Basis psychiatrischer Diagnosen, die aktuell ein breites und sehr heterogenes Spektrum von Verhaltenssymptomen einschließen, nicht zufriedenstellend möglich. Auch hier erscheint die Berücksichtigung ver-

haltens- und persönlichkeitspezifischer Faktoren zu einem besseren Verständnis ätiopathogenetischer Faktoren beizutragen (Sterzer & Stadler, 2009a, 2009b). So gibt es vielfältige Hinweise darauf, dass verschiedenen Subtypen aggressiven Verhaltens auch unterschiedliche neurobiologische Mechanismen der Emotionswahrnehmung und Emotionsregulation zugrunde liegen. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse deuten darauf hin, dass für das Verständnis von SSV eine Vielzahl von sich wechselseitig beeinflussenden psychosozialen und biologischen Risikofaktoren zu berücksichtigen sind, wobei auch dem Einfluss durch epigenetische Modifikationen, bedingt durch frühkindliche Stresserfahrungen, Rechnung zu tragen ist.

Im Rahmen dieser Übersicht wird abschließend die Frage diskutiert, inwieweit die in den letzten Jahren gewonnenen neurobiologischen Erkenntnisse bereits zur Ableitung einer evidenzbasierten Diagnose von Störungen des Sozialverhaltens einfließen können und welchen Beitrag sie zur Ableitung effizienter Behandlungsstrategien leisten können.

## Klassifikation nach ICD-10 und DSM-IV-TR

Die Diagnose einer SSV, deren Prävalenz bei 6–10 % liegt, setzt nach den aktuellen Leitlinien ein durchgängiges Muster *oppositionell-aggressiver Verhaltenssymptome* voraus, wie beispielsweise häufige oder schwere Wutausbrüche, welche vor dem Hintergrund des Entwicklungsstandes des Kindes und in Bezug zur Altersgruppe deutlich normverletzend sind. Störungen des Sozialverhaltens umfassen nach ICD-10 aber gleichermaßen *dissoziale Symptome* wie Schule schwänzen, Tiere quälen, oder *delinquentes Verhalten* wie Stehlen und gewaltsame Übergriffe. Die derzeitigen psychiatrischen Diagnosekriterien umfassen demzufolge eine breite und sehr heterogene Verhaltenssymptomatik.

Die beiden Klassifikationssysteme ICD-10 und DSM-IV-TR stimmen in der Auswahl der Symptome, die einer SSV zugeordnet werden, weitgehend überein. Während im DSM jedoch nur zwei Gruppen unterschieden werden, werden in der ICD-10 sechs Störungen klassifiziert. Unterschieden wird nach dem vorwiegenden Ort des Auftretens (familiär vs. generalisiert), der Beziehungsfähigkeit des Kindes oder Jugendlichen (mit vs. ohne soziale Bindungen) und dem Schweregrad (oppositionelle Störung ohne Verletzung der Gesetze oder Grundrechte anderer vs. Vollbild der Störung). Oppositionelle Störungen sind kennzeichnend für Störungen des Sozialverhaltens mit frühem Beginn; insbesondere bei Jungen treten sie oft im Vorfeld von SSV auf (Rowe, Costello, Angold, Copeland & Maughan, 2010). Von der bisherigen Taxonomie des DSM-IV-TR, die eine Klassifikation einer Störung mit oppositionellem Trotzverhalten bei Vorliegen einer SSV ausschließt,

soll in der Neuauflage aufgrund klinisch abweichender Erfahrungen Abstand genommen werden.

## Kategoriale versus dimensionale Klassifikation

Die einzelnen Subgruppen werden sowohl in der ICD-10 als auch im DSM-IV-TR neben den allgemeinen Kriterien kategorial über die Anzahl von erfüllten Symptomen festgelegt. Die Studie von Fergusson, Boden und Horwood aus dem Jahr 2010 weist jedoch wie vorausgehende Längsschnittstudien auf die Überlegenheit eines dimensional Modells gegenüber einem ausschließlich verwendeten kategorialen Ansatz hin: Mit zunehmender Schwere der Symptomatik ist ein persistierender Verlauf mit einer höheren Rate von Schulabbrüchen, Drogengebrauch oder Gewalt assoziiert. Obwohl der dimensionale Ansatz wichtige Informationen sowohl über als auch unter einem festgelegten cut-off Wert liefert, findet er in den aktuellen psychiatrischen Klassifikationssystemen als auch in der geplanten Neuauflage des DSM-V ([www.dsm5.org](http://www.dsm5.org)) aufgrund der Befürchtung, dass die Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit unklar werde, keine Berücksichtigung. Im Rahmen des diagnostischen Vorgehens empfiehlt sich jedoch der Einsatz psychometrischer dimensionaler Verfahren wie beispielsweise der Child Behavior Checklist (Achenbach, 1991) mit den Skalen aggressives und dissoziales Verhalten, welche neben einer Schweregradeinschätzung auch geschlechtsspezifische Normen zur Verfügung stellen. Die Möglichkeit, eine Mädchenspezifische Einschätzung aggressiven Verhaltens vornehmen zu können, ist von besonderer Bedeutung, da aktuell weder ICD-10 noch DSM-IV-TR Merkmale wie relationale oder verdeckte Formen aggressiven Verhaltens berücksichtigen.

## Indikatoren für einen persistierenden Verlauf von SSV

Ein Kriterium, das für den Verlauf, die Prognose, die Schwere der Symptomatik prädiktiv ist und welches Bestandteil des DSM-IV-TR ist, bezieht sich auf den *Manifestationszeitpunkt*. Es liegt eine Reihe von Längsschnittstudien vor, die belegen, dass früh beginnende Störungen des Sozialverhalten (*early starter*) im Gegensatz zu den spät beginnenden (*late starter* oder *adolescent-limited*) mit einem ungünstigen Verlauf verbunden sind in Bezug auf ein höheres Risiko für die Entwicklung von Persönlichkeitsstörungen, späterer strafrechtlicher Verfolgung und Verurteilung, Inhaftierung, Drogenmissbrauch, aber auch einer allgemein schlechteren psychischen und somatischen Gesundheit (Übersicht bei Odgers et al., 2007; Odgers et al., 2008; Olsson, 2009).

Die vorliegenden Befunde deuten darauf hin, dass etwa 5 % der spät beginnenden SSV einen persistierenden Verlauf zeigen und im Erwachsenenalter die Kriterien für eine dissoziale Persönlichkeitsstörung erfüllt sind, während es bei den früh beginnenden SSV 50 % sind. Entgegen dem wiederholt belegten Befund, dass der early onset Typus bei Mädchen seltener vertreten ist (Marmorstein & Iacono, 2005; Maughan, Rowe, Messer, Goodman & Meltzer, 2004; Moffitt, Caspi, Rutter & Silva, 2001) weist eine aktuelle Studie von Keenan, Wroblewski, Hipwell, Loeber und Stouthamer-Loeber (2010), in der die Prävalenz von SSV bei Mädchen im Alter von 7–15 Jahren in einer prospektiven Längsschnittstudie erfasst wurde, darauf hin, dass auch bei Mädchen früh beginnende SSV mit einem Prozentsatz von 62 % häufiger sind als die SSV, die sich im Alter von 10 bis 15 Jahren manifestieren. Insgesamt erlaubt der von Moffitt et al. (2008) definierte early-onset und late-onset Typus zuverlässige Aussagen hinsichtlich des Entwicklungsverlaufs. Ergänzend wird von Moffitt et al. (2008) auch ein früher, auf die Kindheit beschränkter Subtyp benannt (childhood-limited type), der trotz frühem Beginn eine günstige Prognose aufweist und durch weniger tiefgreifende Verhaltensschwierigkeiten gekennzeichnet ist. Bei Erwachsenen zeigt sich bei dieser Subgruppe vermehrt eine internal-depressive und ängstliche Symptomatik.

Bei den früh beginnenden SSV liegen in der Regel weit aus mehr *präinatale Risikofaktoren* vor wie mütterlicher Alkoholkonsum während der Schwangerschaft (Streissguth et al., 2004), *perinatale Komplikationen*, aber auch *familiäre Risikofaktoren* wie ein niedriger sozio-ökonomischer Status und Armut oder psychopathologische Auffälligkeiten auf Seiten der Eltern (Pitzer, Esser, Schmidt & Laucht, 2010). Aber auch individuelle kindliche Risikofaktoren, beispielsweise *neurokognitive und sprachliche Defizite* oder *komorbide Störungen* wie umschriebene Entwicklungsstörungen, ADHS und Angststörungen sind von zentraler Bedeutung für den Verlauf. Die aktuelle Datenlage weist übereinstimmend darauf hin, dass das gemeinsame Auftreten von SSV und ADHS die Wahrscheinlichkeit für ein persistierendes aggressives und dissoziales Verhalten bedeutend erhöht: Die longitudinale Studie von Simonoff (2004) konnte zeigen, dass 65 % der Kinder, bei denen beide Diagnosen gegeben sind, im Erwachsenenalter antisoziales Verhalten zeigen. Anzunehmen ist, dass auch Angststörungen das Risiko für eine dissoziale Entwicklung beträchtlich erhöhen (siehe zusammenfassend Vloet & Herpertz-Dahlmann, 2011). Die Überschneidung zwischen komorbiden Angststörungen und SSV scheint sogar höher auszufallen als zwischen SSV und ADHS: In klinischen Populationen liegen die Prävalenzraten komorbider Angststörungen bei SSV bei 60–70 % (Russo & Beidel, 1994), wobei auch hier der Zusammenhang für Jungen höher ist als für Mädchen (Marmorstein, 2007).

Die ICD-10 trägt zwar der Tatsache, dass SSV häufig gemeinsam mit Aufmerksamkeits-Defizitstörungen (F90.1) oder internalen Störungen (F92) auftreten, Rechnung durch die Realisierung einer eigenen Diagnosegrup-

pe, in der die Komorbidität festgeschrieben ist. Jedoch berücksichtigt weder das DSM-IV-TR noch die ICD-10 familiäre Risikofaktoren. In einer prospektiven Studie an 1037 Kindern konnte jedoch gezeigt werden, dass die elterliche Psychopathologie, insbesondere Alkoholabusus bei den Eltern oder den Großeltern, einen der zuverlässigsten Prädiktoren für persistierendes antisoziales Verhalten mit einer geringen Rate an falsch-positiven Klassifikationen darstellt (Odgers et al., 2007). Möglicherweise erklärt die elterliche Psychopathologie, zumindest zu einem gewissen Teil, den engen Zusammenhang zwischen früher Traumatisierung und erhöhter Aggressivität im Kindes- und Erwachsenenalter.

Sowohl epidemiologische Studien (Goldstein, Grant, Ruan, Smith & Saha, 2006) als auch longitudinale Studien (Keenan et al., 2010) konnten des Weiteren belegen, dass die Berücksichtigung von *Persönlichkeitsmerkmalen*, insbesondere so genannter *callous unemotional traits* (CU traits), die eine über die Lebensspanne weitgehend hohe Stabilität aufweisen (Loney, Huntenburg, Counts-Allan & Schmeelk, 2007; Obradovic, Pardini, Long & Loeber, 2007), auch im Kindes- und Jugendalter den Verlauf und die Prognose von SSV entscheidend beeinflussen. CU traits umfassen psychopathische Persönlichkeitsmerkmale ähnlich wie sie von Cleckley (1941) für Erwachsene beschrieben wurden. Kennzeichnend für Psychopathie ist insbesondere ein defizitärer affektiv-interpersoneller Persönlichkeitsstil. Schwere Formen antisozialen Verhaltens, Oberflächlichkeit, emotionale Kälte, ein Mangel an Empathie und dauerhaften Beziehungen sind weitere Charakteristika. Die Übersichtsarbeit von Frick und Dickens (2006), die 24 Studien bei Kindern und Jugendlichen umfasst, weist darauf hin, dass psychopathische Persönlichkeitsmerkmale mit einer schwerwiegenden aggressiven Verhaltenssymptomatik assoziiert sind, vor allem mit instrumentell-aggressivem und delinquentem Verhalten. Des Weiteren sind eine höhere Rückfallrate und eine höhere Tendenz zu sensationssuchendem Verhalten sowie ein hohes Risiko für die Entwicklung einer dissozialen Persönlichkeitsstörung zu beobachten. Eine neuere Längsschnittstudie Studie von Kroneman, Hipwell, Loeber, Koot und Pardini (2011) unterstreicht, dass die prädiktive Bedeutung von CU traits für die Entwicklung persistierender externaler Verhaltensprobleme gleichermaßen für Mädchen relevant ist.

## Modifikationen im DSM-V

Trotz der unterschiedlichen Kritikpunkte wird für das DSM-V ausschließlich eine zusätzliche Spezifizierung von Störungen des Sozialverhaltens vorgeschlagen, während diagnostische Kriterien wie Anzahl und Art der Symptome, Schweregradeinschätzen, etc. nicht modifiziert werden sollen. Die geplante Berücksichtigung psychopathischer Persönlichkeitszüge im DSM-V mit dem Ziel, die unspezifische und heterogene Diagnosegruppe von Störungen des Sozialverhaltens zu spezifizieren, ist jedoch als eine ent-

Tabelle 1

*Klassifikation nach DSM-V: Callous and Unemotional Specifier for Conduct Disorder*

1. Die Kriterien für das Vorliegen einer Störung des Sozialverhaltens sind erfüllt.
2. Zeigt in einem Zeitraum von mindestens 12 Monaten durchgängig zwei oder mehr der folgenden Merkmale. Bei der diagnostischen Beurteilung sind mehrere Informationsquellen zu berücksichtigen. So zum Beispiel, ob die Person selbst berichtet, dass diese Merkmale charakteristisch für sie sind oder ob diese von anderen (Eltern, andere Familienmitglieder, Lehrer, Gleichaltrige) beobachtet wurden.
  - Mangel an Reue oder Schuldgefühlen (*Lack of Remorse or Guilt*): Fühlt sich nicht schlecht oder schuldig, wenn er oder sie etwas Falsches tut (mit Ausnahme von Situationen, wenn er oder sie entdeckt wurde und Strafe zu erwarten ist).
  - Mangel an Empathie (*Callous-Lack of Empathy*): Missachtet die Gefühle anderer oder zeigt sich den Gefühlen anderer gegenüber gleichgültig.
  - Gleichgültigkeit gegenüber der eigenen Leistung (*Unconcerned about Performance*): Zeigt keine Besorgnis bei schlechten Leistungen in der Schule, der Arbeit oder anderen wichtigen Bereichen.
  - Oberflächliche oder defizitäre Emotionalität (*Shallow or Deficient Affect*): Drückt keine Gefühle aus oder zeigt anderen gegenüber keine Gefühle, mit Ausnahme von vordergründigen oder oberflächlichen Situationen (z. B. keine Konsistenz zwischen Verhalten und Emotionen, Emotionen können «an» und «abgeschaltet» werden) oder Emotionen werden eingesetzt, um etwas Bestimmtes zu erreichen (z. B. um zu manipulieren oder andere einzuschüchtern).

scheidende Modifikation einzuschätzen (Scheepers, Buitelaar & Matthys, 2011). SSV mit vorliegenden CU traits sollen dann diagnostiziert werden, wenn mehr als zwei von vier Kriterien in zwei unterschiedlichen Bereichen mindestens 12 Monate erfüllt sind (Tabelle 1). Die angestrebte Spezifizierung bezieht sich dabei mehr auf überdauernde persönlichkeitsrelevante Aspekte im Gegensatz zum bereits im ICD vorgesehenen Subtyp «Störungen des Sozialverhaltens mit fehlenden sozialen Bindungen», bei dem vorwiegend Beziehungsaspekte im Fokus der Definition stehen.

Entsprechende Modifikationen wie die Spezifizierung von SSV durch CU traits sollten gleichermaßen für die Überarbeitung der AWMF Leitlinien diskutiert werden, ebenso die Berücksichtigung des Manifestationszeitpunktes der Verhaltenssymptomatik, da dieses Kriterium ebenfalls eine hohe prädiktive Validität aufweist. Während psychopathische Persönlichkeitsmerkmale zur Spezifizierung im DSM-V umfassend diskutiert werden, wird eine Subtypisierung auf der Basis verhaltensorientierter Merkmale bisher nicht in Erwägung gezogen, obwohl diese bereits in vielen Ansätzen Berücksichtigung finden: In Abgrenzung zur psychiatrischen Klassifikation und zur Bildung klar definierter Phänotypen schlagen De Brito und Hodgins (2009) beispielsweise eine Unterteilung in reaktiv-impulsive und instrumentelle Aggression vor, wie sie bereits von Vitiello und Stoff (1997) diskutiert wurde. Eine Gruppe

von Patienten mit einer über die Lebensspanne persistierenden und primär impulsiv-aggressiven Aggressionssymptomatik ist nach der Einteilung von de Brito und Hodgins (2009) durch niedrige CU traits und gleichzeitig hohe Angstwerte zu charakterisieren. Davon zu differenzieren ist eine Gruppe mit niedrigen Angstwerten verbunden mit einer hohen Tendenz zu instrumenteller (oder kalter) Aggression, bei einem Teil dieser Gruppe sind hier zudem erhöhte psychopathische Temperamentsmerkmale gegeben.

Um Kinder, die häufig wütend und leicht empfindlich sind, heftige wiederkehrende Temperamentsdurchbrüche zeigen, im Verlauf jedoch kein externes Verhalten aufweisen, von denjenigen abzugrenzen, die einen persistierenden Verlauf aggressiver Verhaltenssymptome zeigen, wird von der Task Force DSM-V Arbeitsgruppe des Weiteren die Überlegung diskutiert, diese Gruppe mit der Diagnose «temper dysregulation with dysphoria» oder «severe mood dysregulation» zu beschreiben.

Im nächsten Abschnitt soll der Frage nachgegangen werden, inwieweit eine Subtypisierung in impulsive und instrumentelle Aggression bzw. die vorgeschlagene Spezifizierung von SSV durch CU traits einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis zugrunde liegender neurobiologischer Korrelate aggressiven Verhaltens leisten kann.

## Phänotypen aggressiven Verhaltens und neurobiologische Korrelate

Beim Subtyp der *instrumentellen Aggression* ist davon auszugehen, dass insbesondere *Defizite in der Emotionswahrnehmung* gegeben sind, welche im Wesentlichen die Erkennung emotionaler Informationen beinhaltet, beispielsweise von Reizen, die Emotionen beim Gegenüber anzeigen. Die mit einer effektiven Emotionserkennung verbundene subjektive Erfahrung von Mitgefühl und affektiver Empathie (De Vignemont & Singer 2006; Hein & Singer, 2008) gilt dabei als notwendige Voraussetzung für soziales Lernen und die Hemmung aggressiven Verhaltens (Blair, 2001).

Defizite in der Erkennung emotionaler Gesichtsausdrücke sind bei erwachsenen Psychopathen gut belegt (Blair, Colledge, Murray & Mitchell, 2001; Hansen, Johnsen, Hart, Waage & Thayer, 2008; Kosson, Cyterski, Steuerwald, Neumann & Walker-Matthews, 2002). In *funktionellen Bildgebungsstudien* wurde die Reaktivität auf negative affektive Bilder von verschiedenen Arbeitsgruppen auch bei Kindern und Jugendlichen mit SSV untersucht (Herpertz et al., 2008; Sterzer, Stadler, Krebs, Kleinschmidt & Poustka, 2005). Die Ergebnisse sind widersprüchlich und erst dann aussagekräftig, wenn anstatt der bestehenden ICD oder DSM Diagnosen klarer umschriebene Phänotypen berücksichtigt werden. In zwei funktionellen Bildgebungsstudien wurde die Verarbeitung emotionaler (ängstlicher) Gesichter bei einer SSV-Subgruppe mit CU traits untersucht (Jones, Laurens, Her-



ba, Barker & Viding, 2009; Marsh et al., 2008). Beide Studien weisen auf eine reduzierte Amygdala-Responsivität bei SSV Patienten mit CU traits hin. Diese Ergebnisse liefern einen möglichen Erklärungsansatz für die unterschiedlichen Befunde in vorausgehenden Studien. Unterschiede zwischen den einzelnen Studien sind möglicherweise auf die unterschiedliche Ausprägung von psychopathischen Persönlichkeitsfaktoren zurückzuführen, die jedoch in älteren Studien (Herpertz et al., 2008; Sterzer et al., 2005) nicht berücksichtigt wurden. Es ist zu diskutieren, dass eine verminderte Amygdala-Responsivität nur bei SSV mit starker Ausprägung von CU traits vorliegt, beziehungsweise nur bei den SSV, bei denen keine komorbide Ängstlichkeit gegeben ist, wie es die Ergebnisse von Sterzer et al. (2005) vermuten lassen.

Die Befundlage zu *strukturellen Auffälligkeiten* bei SSV ist ebenfalls nicht einheitlich. Morphometrische Studien weisen auf ein reduziertes Volumen der grauen Substanz im Bereich der linken Amygdala hin. Es finden sich darüber hinaus Belege für eine Reduktion der grauen Substanz in temporalen und orbitofrontalen Regionen, aber auch im anterioren Inselcortex, dem eine besondere Bedeutung für die mit Empathie verbundenen Prozesse zuzuschreiben ist (siehe zusammenfassend Sterzer & Stadler, 2009a,b). In einer neueren Studie wurde jedoch in den neuronalen Strukturen, die für moralisches und empathisches Erleben und wesentliche Entscheidungsprozesse von zentraler Bedeutung sind, kein reduziertes Volumen der grauen Substanz nachgewiesen: De Brito und Hodgins (2009) fanden bei Kindern mit erhöhten CU traits und Verhaltensproblemen sogar ein größeres Volumen im medialen orbitofrontalen und anterioren cingulären Cortex sowie im Temporallappen, was von den Autoren als Hinweis auf eine neuronale Reifeverzögerung interpretiert wurde.

Im Gegensatz zur impulsiven Aggression, die mit einer hohen physiologischen und emotionalen Reaktivität assoziiert ist, wird als charakteristisches Merkmal instrumenteller Aggression auch auf der autonomen Ebene eine Hyporeaktivität auf aversive Reize diskutiert (Lorber, 2004), welche einer hohen familiären Transmission und seinem bedeutenden genetischen Einfluss zu unterliegen scheint (Baker et al., 2009; Herpertz et al., 2007). Entsprechend der Somatic-Marker-Hypothese (Damasio, 2003) könnte eine erniedrigte autonome Erregbarkeit einen wichtigen Faktor in der Störung der Emotionswahrnehmung und damit verminderter Empathiefähigkeit darstellen. Die defizitäre *autonome Reaktivität* auf aversive emotionale Reize konnte auch auf *endokrinologischer Ebene* nachgewiesen werden, beispielsweise in Studien, in denen die Reaktivität der HPA-Achse auf experimentell induzierten Stress untersucht wurde. Auch hier wiesen die Patienten mit niedrigen Angstwerten (van Goozen & Fairchild, 2006), erhöhter Delinquenz (Popma et al., 2006) oder erhöhten CU traits eine niedrigere Cortisolausschüttung auf (Stadler et al., 2010).

Zudem konnte in *formalgenetischen Untersuchungen* gezeigt werden, dass SSV dann einem höheren genetischen Risiko unterliegen (Heritabilität  $h^2 = 0.81$ ), wenn die

Symptomatik durch CU traits gekennzeichnet ist, während der genetische Einfluss bei SSV ohne CU traits ( $h^2 = 0.30$ ) gering ist und Umweltfaktoren eine weitaus größere Bedeutung zukommt (Viding, Blair, Moffitt & Plomin, 2005; Viding, Simmonds, Petrides & Frederickson, 2009). Diese Zusammenhänge sind unabhängig von der Schwere der externalen Verhaltenssymptomatik.

In Bezug auf den Phänotyp der *impulsiven Aggression*, häufig charakterisiert durch eine komorbide Angstsymptomatik und niedrige CU-Werte, werden insbesondere *Defizite in der Emotionsregulation* diskutiert (Davidson, Putnam & Larson, 2000). Emotionsregulation beinhaltet Prozesse, die Reaktionen auf emotionale Reize steuern. Beispielsweise sind frustrierende Bedingungen meist mit einer starken emotionalen und physiologischen Erregung assoziiert und lösen emotionale Reaktionen aus, die mit kognitiven Prozessen interferieren können (Davidson et al., 2000; Sterzer & Stadler, 2009a,b). Hinweise auf gestörte inhibitorische Kontrollfunktionen, eine defizitäre Fehleranalyse bzw. Verhaltensmodulation bei aggressiven Individuen liegen vor (Euler, Sterzer & Stadler, 2010; Morgan & Lilienfeld, 2000; Rubia et al., 2008; Sterzer, Stadler, Poustka & Kleinschmidt, 2007).

Im Hinblick auf *molekularbiologische Korrelate* wurden insbesondere für den impulsiv-aggressiven Subtyp wiederholt für das MAO-A (Monoaminoxidase-A)-Gen Auffälligkeiten nachgewiesen. MAO-A ist das Schlüsselenzym für den Serotoninabbau. Ein Polymorphismus im MAO-A-Gen führt zu unterschiedlichen Transkriptionsraten, wobei die Variante mit niedriger Transkriptionsrate (MAO-L) mit einem höheren Risiko für Gewalttätigkeit, und zwar genauer mit impulsiver Aggressivität, assoziiert ist (Buckholtz & Meyer-Lindenberg, 2008).

Weitere Befunde deuten darauf hin, dass auch die genetische Kontrolle des Serotoninmetabolismus eine entscheidende Rolle bei der Entstehung impulsiv-aggressiven Verhaltens spielt. Eine Längenvariation in der Promotorregion des Serotonin-Transportergens 5-HTTLPR wird mit Unterschieden in der Sensitivität gegenüber psychosozialen Belastungen in Verbindung gebracht (Beitchman et al., 2006; Moffitt, 2005).

Inzwischen werden auch Kandidatengene, die den Katecholaminstoffwechsel beeinflussen, diskutiert: So ergeben sich Hinweise darauf, dass Mutationen des Catechyl-O-Methyltransferase (COMT)-Gens, dem Schlüsselenzym für den Abbau von Dopamin oder Mutationen im Dopamin-Beta-Hydroxylase-Gen, wesentlich für die Synthese von Noradrenalin, ebenfalls mit erhöhter Impulsivität und Aggression assoziiert sind.

Schlussfolgerungen aus Assoziations- als auch molekularbiologischen Studien weisen somit auf die Bedeutung genetischer Faktoren hin, jedoch müssen sowohl der Einfluss vielfältiger Gen-Gen Interaktionen als auch Gen-Umwelt Interaktionen, auch in Abhängigkeit möglicher geschlechtsspezifischer Effekte berücksichtigt werden (Craig & Halton, 2009; Prom-Wormley et al., 2009).

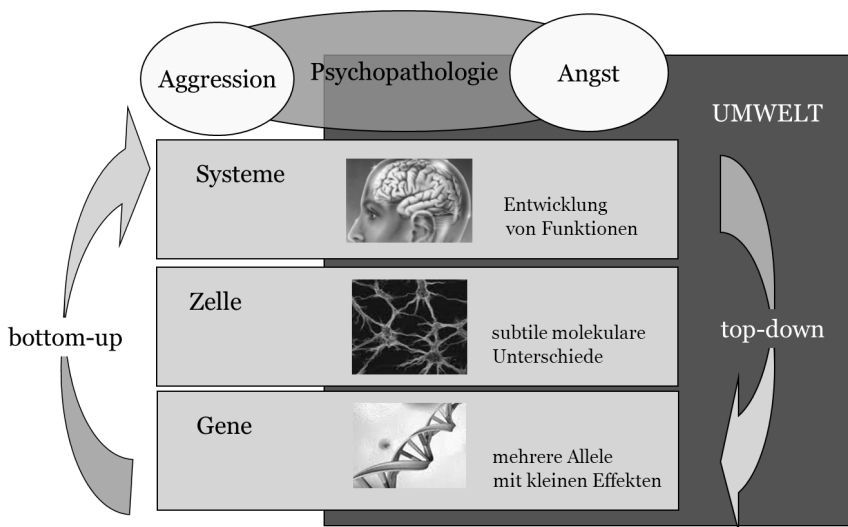


Abbildung 1. Entwicklungspsychopathologisches Erklärungsmodell.

## Die Bedeutung von Genotyp $\times$ Umwelt-Interaktionen: Ein entwicklungspsychopathologischer Erklärungsansatz

Dass aggressives Verhalten durch eine komplexe wechselseitige Interaktion zwischen biologischen und psychosozialen Risikofaktoren zu verstehen ist und dass auch der Einfluss genetischer Faktoren durch psychosoziale Erfahrungen mediiert wird, ist durch eine Vielzahl von Befunden bestätigt (Caspi et al., 2002; Foley et al., 2004; Kim-Cohen et al., 2006). Kinder, bei denen die MAO-L Variante gegeben ist und die in der frühen Kindheit schweren Misshandlungserfahrungen ausgesetzt waren, wiesen das höchste Risiko für spätere aggressive Verhaltensstörungen auf. Dagegen scheint die Aktivität des MAO-A-Gens offensichtlich den Einfluss von kindlicher Misshandlung abzumildern: Misshandelte Kinder mit dem Genotyp, der zu höherer MAO-A-Aktivität führt, entwickelten wesentlich seltener aggressives und antisoziales Verhalten. Jedoch ist davon auszugehen, dass dieser protektive Einfluss bei einer extremen traumatischen Belastung nicht mehr in gleichem Ausmaß von Bedeutung ist (Weder et al., 2009).

Die Bedeutung von Genotyp  $\times$  Umwelt-Interaktionen konnten in gleicher Weise für das Serotonin-Transporter-Gen nachgewiesen werden. In einer neueren Untersuchung aus dem Jahr 2009 konnten Kochanska, Philibert und Barry zeigen, dass das kurze Allel des Serotonin-Transporter-Gens, das mit einer geringen Serotoninverfügbarkeit assoziiert ist, nicht zwangsläufig mit mangelnder Verhaltenskontrolle assoziiert ist: Bei Vorschulkindern mit mindestens einer kurzen (Genotypen ss oder sl) Allel-Variante, zeigen diejenigen mit einer unsicheren mütterlichen Bindung eine geringe Selbstregulationsfähigkeit, während Kinder mit einer sicheren Bindung und dem Risiko-Allel

jedoch eine ebenso gute Selbstregulationsfähigkeit aufweisen wie Kinder, die homozygot für die lange (Genotyp ll) Variante des 5-HTTLPR Polymorphismus sind. Dass frühkindliche Erfahrungen wie eine sichere Bindung einen Schutzfaktor gegenüber einem genetischen Risiko darstellen können, ist auch durch eine Vielzahl tierexperimenteller Untersuchungen gut belegt (Suomi, 2003).

Spannend für das Verständnis der Entstehung abweichenden Verhaltens ist die zunehmende Erkenntnis, dass frühe negative psychosoziale Erfahrungen zu *epigenetischen Veränderungen* führen können, also einer veränderten Aktivität von Genen. Der Einfluss sozialer Erfahrung auf neurobiologische Prozesse wurde in so genannten licking-and-grooming-Experimenten Ende der 90er Jahre untersucht, bei denen mütterliche Fürsorge anhand der Häufigkeit, mit der neugeborene Ratten von der Mutter geleckt (licking), geputzt oder gekraut (grooming) werden, erfasst wurde. Erstmals konnte gezeigt werden, dass negative Umwelteinflüsse wie mangelndes grooming nicht nur abweichendes Verhalten wie erhöhte Gereiztheit oder Aggressivität bei den Nachkommen erklärt oder auch Abweichungen in der Cortisolreaktivität auf Stress, sondern mangelndes grooming auch direkt mit Veränderungen der DNA-Methylierung und der Chromatinstruktur assoziiert ist (Weaver et al., 2005): Bei Nachkommen der non-licking Mütter wurden weniger Cortisolrezeptoren im Hippocampus synthetisiert, ein Effekt der durch eine verminderte Transkription des Glucocorticoidgens bedingt war.

Roth, Lubin, Funk und Sweatt (2009) konnten in einer ersten tierexperimentellen Untersuchung ebenfalls nachweisen, dass die Genexpression des Wachstumsfaktors BDNF (brain derived neurotrophic factor), der das Wachstum und die Synapsenbildung vorwiegend im Präfrontalhirn und im Hippocampus anregt, bei Nagetieren, die einer wenig fürsorglichen Mutter ausgesetzt waren, beeinträchtigt ist. Interessanterweise konnten Roth et al. auch zeigen, dass sowohl die epigenetischen Veränderungen als auch

das aversive mütterliche Verhalten noch in der nächsten Generation zu beobachten waren. Man kann also von einer transgenerationalen Transmission des Phänotyps sprechen.

Auch im Humanbereich konnten erstmalig epigenetische Veränderungen nachgewiesen werden. Die Studie von McGowan und Mitarbeitern (2009), in der Suizidenten mit und ohne frühkindliche Misshandlungserfahrungen untersucht wurden und Kontrollprobanden, die an einem natürlichen Tod verstarben, bestätigt Veränderungen der GR-Expression im Hippocampus nur bei Suizidenten mit frühkindlichen Misshandlungserfahrungen.

Diese Befunde unterstreichen, dass bottom-up Ansätze (Abbildung 1), bei denen normales und abweichendes Verhalten vom Gen, über zelluläre Mechanismen hin zur Entwicklung von Systemen und Funktionen bis zum Verhalten sozusagen in einer Einbahnstraße erklärt werden, überholt sind. Ergebnisse aus epigenetischen Untersuchungen bestätigen, dass die Genexpression auch von höher geschalteten Prozessen – also von oben nach unten – modifizierbar ist. Für die Modifizierbarkeit auf molekularer Ebene scheinen dabei die Umwelt und die Erfahrungen, die ein Kind in der frühen Entwicklung macht, eine herausragende Rolle zu spielen.

Es stellt sich die Frage, welche Implikationen sich aus diesem Erklärungsmodell im Hinblick auf die Entwicklung präventiver und therapeutischer Behandlungsstrategien ergeben. Im Folgenden werden grundlegende therapeutische Ansatzpunkte, die sich auf der Basis der gewonnenen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu SSV ableiten lassen, dargestellt.

## Implikationen für die Behandlung

### Umsetzung von Interventionsmaßnahmen im frühen Kindesalter

Bereits die kanadische Arbeitsgruppe um Meany (2005) konnte zeigen, dass die durch die fehlende Fürsorge der Mütter verursachten molekular-biologischen Veränderungen durch die Gabe von Methylierungshemmern rückgängig gemacht werden konnten und die untersuchten Nagetiere sich in der Folge weniger auffällig verhielten. Auch wenn die ängstlich-aggressiven Ratten für längere Zeit einer so genannten «angereicherten Umwelt» ausgesetzt wurden, in der die Tiere viel Platz und Gelegenheit zum stressfreien Spielen und Erkunden in anregender, abwechslungsreicher Umgebung hatten, entwickelten sie sich positiv (Weaver et al., 2005). Es gibt mittlerweile auch erste Studien im Humanbereich, die darauf hinweisen, dass frühe präventive Maßnahmen bei Kindern mit externalem Verhalten nicht nur effektiv sind im Hinblick auf eine Verhaltensverbesserung, sondern auch die Regulationsfähigkeit und Funktionalität biologischer Systeme positiv beeinflussen können (Dozier & Peloso, 2006; Dozier, Peloso, Lewis, Laurenceau & Levine, 2008; Fisher & Kim, 2007;

Fisher & Stoolmiller, 2008). Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, präventive und indizierte Behandlungsmaßnahmen so früh wie möglich umzusetzen, was jedoch nach den Ergebnissen der Metaanalyse von Wilson und Lipsey (2007) nur in einem vernachlässigbar kleinen Prozentsatz realisiert wird.

### Umfassende Diagnostik als unabdingbare Voraussetzung einer effektiven Behandlung

Die Diagnostik möglicher komorbider Störungen von SSV wie ADHS, umschriebene Entwicklungsstörungen, emotionale Störungen, Alkohol- oder Drogengebrauch ist unerlässlich, da sie neben der Behandlung der Grundsymptomatik gleichermaßen im Fokus der Behandlungsplanung stehen müssen. Darüber hinaus ist gerade bei den früh beginnenden SSV neben den individuellen kindbezogenen Risikofaktoren eine detaillierte Diagnostik psychosozialer Risikofaktoren ebenfalls zwingend notwendig. Im Rahmen der Therapieplanung müssen Entscheidungen getroffen werden, in welchem Bereich eine Modifikation negativer psychosozialer Faktoren möglich ist. Dies schließt beispielsweise die Frage ein, inwieweit Eltern tatsächlich Maßnahmen zur Verbesserung einer belasteten Eltern-Kind Interaktion umsetzen können oder sie aufgrund einer eigenen psychischen Erkrankung dazu nicht in der Lage sind und andere, beispielsweise begleitende oder stationäre Jugendhilfemaßnahmen erforderlich sind. Für Aussagen zum prognostischen Verlauf ist darüber hinaus die Erfassung von Schutzfaktoren und kindlichen Ressourcen von großer Bedeutung. Da viele Risikofaktoren tatsächlich zum Teil nicht veränderbar sind, ist es umso wichtiger, Schutzfaktoren in der therapeutischen Arbeit zu berücksichtigen.

### Differenzierte Intervention in Abhängigkeit zugrunde liegender verhaltensbezogener und persönlichkeitspezifischer Charakteristika

Neben der differenzierten Erfassung von Schutz- und Risikofaktoren ist die Berücksichtigung von Subtypen aggressiven Verhaltens und Persönlichkeitsfaktoren von Interesse. Gerade um differenzielle Entwicklungs- und Behandlungsverläufe besser verstehen zu können, ist es notwendig, Persönlichkeitsmerkmale wie callous unemotional traits zu berücksichtigen, da sie mit einem ungünstigen Verlauf verbunden sind (McMahon, Witkiewitz & Kotler, 2010). Die Metaanalyse von Frick und Dickens (2006) belegt, dass Kinder mit erhöhten callous unemotional traits in geringerem Ausmaß von therapeutischen Interventionsmaßnahmen profitieren, Elterntrainings weniger effektiv sind und eine höhere Rückfallquote hinsichtlich delinquenten Verhaltens gegeben ist. Dies scheint in gleichem Maße für Patienten mit einer niedrigen

autonomen Aktivität oder einer niedrigen Cortisolreaktivität zu gelten, die ebenfalls vorwiegend dem instrumentell-aggressiven Subtyp mit geringer komorbider Ängstlichkeit zuzuordnen sind (Stadler et al., 2008; van de Wiel, van Goozen, Matthys, Snoek & van Engeland, 2004). Strafandrohungen, negative Konsequenzen für unangemessenes Verhalten führen bei diesem Subtyp in der Regel nicht zu erwünschten Verhaltensänderungen.

Gao, Raine, Venables, Dawson und Mednick (2010), untersuchten in einem aversiven Konditionierungsparadigma die Entwicklung basaler Lernprozesse bei Kindern im Alter von drei bis acht Jahren. Die Ergebnisse der Autoren deuten darauf hin, dass diejenigen Kinder, die von ihren Lehrern im Alter von acht Jahren aggressiv eingeschätzt wurden, Defizite im aversiven Lernen aufwiesen. Die von den Lehrern eingeschätzte Aufmerksamkeit war jedoch nicht mit den prospektiv erfassten Lernprozessen assoziiert. Die von Blair (2001) formulierte Annahme, dass soziales Lernen und die moralische Entwicklung in einer Teilgruppe aggressiver Kinder beeinträchtigt sind, wird durch dieses Ergebnis bestätigt, ebenso wie der wiederholt belegte Befund, dass diese Kinder und Jugendlichen in therapeutischen Settings weniger von negativen Konsequenzen profitieren. Eine wichtige Implikation dieser Befunde ist die Notwendigkeit, die Entwicklung differenzieller Therapieangebote voranzutreiben. Zwar steht dem Therapeuten eine Vielzahl von therapeutischen Programmen zur Verfügung, diese setzen jedoch überwiegend an einer Reduktion der impulsiv-aggressiven Verhaltenssymptomatik an, beispielsweise kognitive Problemlösetrainings oder soziale Kompetenztrainings. Verfahren zur Behandlung der proaktiv-instrumentellen Aggression oder zur Verbesserung der emotionalen Ansprechbarkeit und Förderung von Empathie fehlen weitgehend. Inwieweit psychopathische Persönlichkeitsmerkmale durch Umweltfaktoren modifizierbar sind bzw. Ansatzpunkt therapeutischer Interventionen sein können, ist aktuell im Fokus der Diskussion. Im Gegensatz zu Jungen scheinen für Mädchen Umwelteinflüsse zumindest einen moderaten Einfluss einzunehmen (Fontaine, Rijdsdijk, McCrory & Viding, 2010). Auch gibt es vereinzelt Hinweise darauf, dass CU traits durch therapeutische Interventionen veränderbar sind (Hawes & Dadds, 2007; Kolko et al., 2009).

## Umsetzung multimodaler und multisystemischer Behandlungsansätze

Wegen der multifaktoriellen Genese aggressiven Verhaltens, aber auch der Tatsache, dass sich mit der Dauer der Störung häufig die Verhaltensproblematik auf mehrere Bereiche ausdehnt und das Risiko für die Entwicklung weiterer komorbider Störungen zunimmt, kann nur eine multimodale Therapie erfolgversprechend sein. Je schwerer die Störung ausgeprägt ist, desto eher müssen verschiedene Behandlungsansätze kombiniert werden, die z. B. pädago-

gische Maßnahmen, Psychotherapie, Eltern- und Schulberatung als auch Pharmakotherapie, umfassen sollten. Eine medikamentöse Behandlung ist jedoch nur bei der Behandlung impulsiv-aggressiven Verhaltens indiziert, pharmakotherapeutische Maßnahmen sind für die Behandlung instrumentell-aggressiver Symptome in der Regel nicht geeignet.

Gemeinsames Charakteristikum evidenzbasierter Therapieprogramme ist ihre multiperspektivische Ausrichtung, die neben der am Patienten ausgerichteten Behandlung gleichermaßen das unmittelbare Umfeld wie Elternhaus, Schule, aber auch die Gleichaltrigengruppe berücksichtigt. Es gibt keinen empirischen Beleg dafür, dass eine auf einzelne Maßnahmen beschränkte Behandlungsstrategie bei schweren Störungen des Sozialverhaltens erfolgreich ist (Bachmann, Bachmann, Rief & Matzejat, 2008). Zu den evidenzbasierten Programmen, die auch im deutschsprachigen Raum eingesetzt werden, gehört der multisystemische Behandlungsansatz von Scott Henggeler (Rehberg, Fürstenau & Rhiner, 2011), der in der MST-CAN Variante bereits für Schulkinder ab dem 6. Lebensjahr geeignet ist (Swenson, Schaeffer, Henggeler, Faldowski & Mayhew, 2010). Die durchschnittliche Behandlungsdauer ist mit 4–5 Monaten relativ kurz, jedoch ist die Behandlung aufgrund der hohen Intensität äußerst erfolgreich (Bachmann et al., 2008). Es finden wöchentlich mehrere Besuche in der Familie statt, darüber hinaus ein individuelles Casemanagement, eine verhaltensorientierte Analyse des Problemverhaltens mit der Familie sowie eine unmittelbare Rückmeldung des Verhaltens und die durch die Mitarbeiter gewährleistete Durchsetzung angekündigter Konsequenzen für den Jugendlichen. Eine therapeutische Intervention wird dann umso effektiver sein, wenn sie an konkreten Problemverhalten ansetzt. Von zentraler Bedeutung ist, dass aggressive Kinder mit neu erworbenen Verhaltensstrategien unmittelbar Erfolg haben, um Anerkennung und Selbstwirksamkeit zu erleben. Wegen der häufig zu beobachteten Bindungsstörungen ist dabei der Aufbau kontinuierlicher wertschätzender Beziehungserfahrungen, die den Jugendlichen für dessen Anstrengungen lobt und Schwierigkeiten begleitet, unerlässlich. Hier wird deutlich, dass deshalb auch pädagogische Maßnahmen unerlässlich sind, die in enger Vernetzung mit kinder- und jugendpsychiatrischen Einrichtungen zusammen arbeiten und langfristige Perspektiven ermöglichen.

## Zusammenfassung und Ausblick

Trotz rasanter Fortschritte in Molekularbiologie und Neurowissenschaften können psychiatrische Klassifikationssysteme derzeit noch nicht auf ein klares biologisches Fundament gestellt werden. Zwar tragen die Ergebnisse zu einem breiteren Verständnis hinsichtlich der Ursachen aggressiven Verhaltens bei, sie sind jedoch nicht ausreichend für eine klinische Diagnosestellung, da kein einzelner biologischer Marker derzeit eine sensitive und spezifi-



sche Zuordnung erlaubt. Auch in die 5. Auflage des DSM werden deshalb keine harten biologischen Diagnosekriterien einfließen. Die Berücksichtigung von callous unemotional traits ist als sinnvolle Modifikation zu erachten, die nicht nur im DSM-V, sondern auch im ICD zur besseren Phänotypisierung des heterogenen Störungsbildes von SSV beitragen könnte. Weitere Forschungsbemühungen müssen darauf ausgerichtet sein, die Spezifität neurobiologischer Befunde für den Subtyp der SSV mit erhöhten psychopathischen Persönlichkeitsmerkmalen abzusichern.

Eine bessere Phänotypisierung aggressiven Verhaltens durch ergänzende diagnostische Verfahren ist darüber hinaus unabdingbar für die Interpretation neurobiologischer Untersuchungsergebnisse. Auch im Hinblick auf die Evaluation von therapeutischen Behandlungsansätzen ist die differenzielle Berücksichtigung von neurobiologischen und psychobiologischen Risikofaktoren von besonderem Interesse. Die Entwicklung spezifischer Behandlungsmethoden für Patienten mit SSV, insbesondere für Kinder und Jugendliche mit primär proaktiv-kalter Aggression bzw. erhöhten CU traits, stellt dabei eine besondere Herausforderung dar.

## Literatur

- Achenbach, T. M. (1991). *Manual of the Child Behaviour Checklist/4–18 and 1991 profile*. Burlington: University of Vermont Department of Psychiatry.
- Bachmann, M., Bachmann, C., Rief, W. & Mattejat, F. (2008). Wirksamkeit psychiatrischer und psychotherapeutischer Behandlungen bei psychischen Störungen von Kindern und Jugendlichen. Eine systematische Auswertung der Ergebnisse von Metaanalysen und Reviews. Teil II: ADHS und Störungen des Sozialverhaltens. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 36, 321–333.
- Baker, L. A., Tuvblad, C., Reynolds, C., Zheng, M., Lozano, D. I. & Raine, A. (2009). Resting heart rate and the development of antisocial behavior from age 9 to 14: Genetic and environmental influences. *Development and Psychopathology*, 21, 939–960.
- Beitchman, J. H., Baldassarra, L., Mik, H., De Luca, V., King, N., Bender, D., . . . Kennedy, J. L. (2006). Serotonin transporter polymorphisms and persistent, pervasive childhood aggression. *The American Journal of Psychiatry*, 163, 1103–1105.
- Blair, R. J. (2001). Neurocognitive models of aggression, the antisocial personality disorders, and psychopathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 71, 727–731.
- Blair, R. J., Colledge, E., Murray, L. & Mitchell, D. G. (2001). A selective impairment in the processing of sad and fearful expressions in children with psychopathic tendencies. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29, 491–498.
- Buckholtz, J. W. & Meyer-Lindenberg, A. (2008). MAOA and the neurogenetic architecture of human aggression. *Trends in Neurosciences*, 31, 120–129.
- Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T. E., Mill, J., Martin, J., Craig, I. W., . . . Poulton, R. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 297, 851–854.
- Cleckley, H. (1941). *The mask of sanity; An attempt to reinterpret the so-called psychopathic personality* (Vol. 298). St. Louis, MO: Masby.
- Craig, I. W. & Halton, K. E. (2009). Genetics of human aggressive behaviour. *Human Genetics*, 126(1), 101–113.
- Damasio, A. R. (2003). *Looking for Spinoza. Joy, sorrow and the feeling brain*. Orlando, FL: Harcourt.
- Davidson, R. J., Putnam, K. M. & Larson, C. L. (2000). Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation: A possible prelude to violence. *Science*, 289, 591–594.
- De Brito, S. A. & Hodgins, S. (2009). Antisocial personality disorder. In M. McMurrin & R. Howard (Eds.), *Personality, personality disorder and violence: An evidence based approach* (pp. 133–153). Chichester, UK: Wiley-Blackwell.
- De Vignemont, F. & Singer, T. (2006). The empathic brain: How, when and why? *Trends in Cognitive Sciences*, 10, 435–441.
- Dozier, M. & Peloso, E. (2006). The role of early stressors in child health and mental health outcomes. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 160, 1300–1301.
- Dozier, M., Peloso, E., Lewis, E., Laurenceau, J. P. & Levine, S. (2008). Effects of an attachment-based intervention on the cortisol production of infants and toddlers in foster care. *Development and Psychopathology*, 20, 845–859.
- Euler, F., Sterzer, P. & Stadler, C. (2010, September). *Cognitive control under emotional activation in adolescents with conduct disorder*. Paper presented at the 2nd International Congress of the European Association of Forensic Child and Adolescent Psychiatry, Psychology and Other Involved Professions, Basel, Switzerland.
- Fergusson, D. M., Boden, J. M. & Horwood, L. J. (2010). Classification of behavior disorders in adolescence: Scaling methods, predictive validity, and gender differences. *Journal of Abnormal Psychology*, 119, 699–712.
- Fisher, P. A. & Kim, H. K. (2007). Intervention effects on foster preschoolers' attachment-related behaviours from a randomized trial. *Prevention Science*, 40, 1–11.
- Fisher, P. A. & Stoolmiller, M. (2008). Intervention effects on foster parent stress: Associations with child cortisol levels. *Development and Psychopathology*, 20, 1003–1021.
- Foley, D. L., Eaves, L. J., Wormley, B., Silberg, J. L., Maes, H. H., Kuhn, J. & Riley, B. (2004). Childhood adversity, monoamine oxidase a genotype, and risk for conduct disorder. *Archives of General Psychiatry*, 61, 738–744.
- Fontaine, N. M., Rijdsdijk, F. V., McCrory, E. J. & Viding, E. (2010). Etiology of different developmental trajectories of callous-unemotional traits. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49, 656–664.
- Frick, P. J. & Dickens, C. (2006). Current perspectives on conduct disorder. *Current Psychiatry Reports*, 8, 59–72.
- Gao, Y., Raine, A., Venables, P. H., Dawson, M. E. & Mednick, S. A. (2010). Reduced electrodermal fear conditioning from ages 3 to 8 years is associated with aggressive behavior at age 8 years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 51, 550–558.
- Goldstein, R. B., Grant, B. F., Ruan, W. J., Smith, S. M. & Saha, T. D. (2006). Antisocial personality disorder with childhood- vs. adolescence-onset conduct disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 194, 667–675.
- Hansen, A. L., Johnsen, B. H., Hart, S., Waage, L. & Thayer, J. F. (2008). Brief communication: Psychopathy and recognition of

- facial expressions of emotion. *Journal of Personality Disorders*, 22, 639–644.
- Hawes, D.J. & Dadds, M.R. (2007). Stability and malleability of callous-unemotional traits during treatment for childhood conduct problems. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 36, 347–355.
- Hein, G. & Singer, T. (2008). I feel how you feel but not always: The empathic brain and its modulation. *Current Opinion in Neurobiology*, 18, 153–158.
- Herpertz, S.C., Huebner, T., Marx, I., Vloet, T.D., Fink, G.R., Stoecker, T., ... Herpertz-Dahlmann, B. (2008). Emotional processing in male adolescents with childhood-onset conduct disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 49, 781–791.
- Herpertz, S.C., Vloet, T., Mueller, B., Domes, G., Willmes, K. & Herpertz-Dahlmann, B. (2007). Similar autonomic responsivity in boys with conduct disorder and their fathers. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46, 535–544.
- Jones, A.P., Laurens, K.R., Herba, C.M., Barker, G.J. & Viding, E. (2009). Amygdala hypoactivity to fearful faces in boys with conduct problems and callous-unemotional traits. *The American Journal of Psychiatry*, 166, 95–102.
- Keenan, K., Wroblewski, K., Hipwell, A., Loeber, R. & Stouthamer-Loeber, M. (2010). Age of onset, symptom threshold, and expansion of the nosology of conduct disorder for girls. *Journal of Abnormal Psychology*, 119, 689–698.
- Kim-Cohen, J., Caspi, A., Taylor, A., Williams, B., Newcombe, R., Craig, I.W. & Moffitt, T.E. (2006). MAOA, maltreatment, and gene-environment interaction predicting children's mental health: New evidence and a meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 11, 903–913.
- Kochanska, G., Philibert, R.A. & Barry, R.A. (2009). Interplay of genes and early mother-child relationship in the development of self-regulation from toddler to preschool age. *Journal of Child Psychology, Psychiatry, and Allied Disciplines*, 50, 1331–1338.
- Kolko, D.J., Dorn, L.D., Bukstein, O.G., Pardini, D., Holden, E.A. & Hart, J. (2009). Community vs. clinic-based modular treatment of children with early-onset ODD or CD: A clinical trial with 3-year follow-up. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37, 591–609.
- Kosson, D.S., Cyterski, T.D., Steuerwald, B.L., Neumann, C.S. & Walker-Matthews, S. (2002). The reliability and validity of the psychopathy checklist: Youth version (PCL:YV) in nonincarcerated adolescent males. *Psychological Assessment*, 14(1), 97–109.
- Kroneman, L.M., Hipwell, A.E., Loeber, R., Koot, H.M. & Pardini, D.A. (2011). Contextual risk factors as predictors of disruptive behavior disorder trajectories in girls: The moderating effect of callous-unemotional features. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52, 167–175.
- Loney, B.R., Huntentburg, A., Counts-Allan, C. & Schmeelk, K.M. (2007). A preliminary examination of the intergenerational continuity of maternal psychopathic features. *Aggressive Behavior*, 33(1), 14–25.
- Lorber, M.F. (2004). Psychophysiology of aggression, psychopathy, and conduct problems: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 130, 531–552.
- Marmorstein, N.R. (2007). Relationships between anxiety and externalizing disorders in youth: The influences of age and gender. *Journal of Anxiety Disorders*, 21, 420–432.
- Marmorstein, N.R. & Iacono, W.G. (2005). Longitudinal follow-up of adolescents with late-onset antisocial behavior: A pathological yet overlooked group. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 1284–1291.
- Marsh, A.A., Finger, E.C., Mitchell, D.G., Reid, M.E., Sims, C., Kosson, D.S. & Blair, R.J. (2008). Reduced amygdala response to fearful expressions in children and adolescents with callous-unemotional traits and disruptive behavior disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 165, 712–720.
- Maughan, B., Rowe, R., Messer, J., Goodman, R. & Meltzer, H. (2004). Conduct disorder and oppositional defiant disorder in a national sample: Developmental epidemiology. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 45, 609–621.
- McGowan, P.O., Sasaki, A., D'Alessio, A.C., Dymov, S., Labonté, B., Szyf, M., ... Meaney, M.J. (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience*, 12, 342–348.
- McMahon, R.J., Witkiewitz, K. & Kotler, J. (2010). Predictive validity of callous-unemotional traits measured in early adolescence with respect to multiple antisocial outcomes. *Journal of Abnormal Psychology*, 119, 752–763.
- Meaney, M.J. & Szyf, M. (2005). Maternal care as a model for experience-dependant chromatin plasticity? *Trends in Neuroscience*, 28, 456–463.
- Moffitt, T.E. (2005). The new look of behavioral genetics in developmental psychopathology: Gene-environment interplay in antisocial behaviors. *Psychological Bulletin*, 131, 533–554.
- Moffitt, T.E., Arseneault, L., Jaffee, S.R., Kim-Cohen, J., Koenen, K.C., Odgers, C.L., ... Viding, E. (2008). Research review: DSM-V conduct disorder: Research needs for an evidence base. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 49, 3–33.
- Moffitt, T.E., Caspi, A., Rutter, M. & Silva, P.A. (2001). *Sex differences in antisocial behavior: Conduct disorder, delinquency, and violence in the Dunedin Longitudinal Study*. New York: Cambridge University Press.
- Morgan, A.B. & Lilienfeld, S.O. (2000). A meta-analytic review of the relation between antisocial behavior and neuropsychological measures of executive function. *Clinical Psychology Review*, 20, 113–136.
- Obradovic, J., Pardini, D.A., Long, J.D. & Loeber, R. (2007). Measuring interpersonal callousness in boys from childhood to adolescence: An examination of longitudinal invariance and temporal stability. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 36, 276–292.
- Odgers, C.L., Milne, B.J., Caspi, A., Crump, R., Poulton, R. & Moffitt, T.E. (2007). Predicting prognosis for the conduct-problem boy: Can family history help? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46, 1240–1249.
- Odgers, C.L., Moffitt, T.E., Broadbent, J.M., Dickson, N., Hancock, R.J., Harrington, H., ... Caspi, A. (2008). Female and male antisocial trajectories: From childhood origins to adult outcomes. *Development and Psychopathology*, 20, 673–716.
- Olsson, M. (2009). DSM diagnosis of conduct disorder (CD) – a review. *Nordic Journal of Psychiatry*, 63(2), 102–112.
- Pitzer, M., Esser, G., Schmidt, M.H. & Laucht, M. (2010). Early predictors of antisocial developmental pathways among boys and girls. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 121, 52–64.
- Popma, A., Jansen, L.M., Vermeiren, R., Steiner, H., Raine, A., Van Goozen, S.H., ... Doreteijers, T.A. (2006). Hypothalamus pituitary adrenal axis and autonomic activity during stress

- in delinquent male adolescents and controls. *Psychoneuroendocrinology*, 31, 948–957.
- Prom-Wormley, E. C., Eaves, L. J., Foley, D. L., Gardner, C. O., Archer, K. J., Wormley, B. K. . . . Silberg, J. L. (2009). Monoamine oxidase A and childhood adversity as risk factors for conduct disorder in females. *Psychological Medicine*, 39, 579–590.
- Rehberg, W., Fürstenau, U. & Rhiner, B. (2011). Multisystemische Therapie (MST) für Jugendliche mit schweren Störungen des Sozialverhaltens. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 39, 41–45.
- Roth, T. L., Lubin, F. D., Funk, A. J. & Sweatt, J. D. (2009). Lasting epigenetic influence of early-life adversity on the BDNF gene. *Biological Psychiatry*, 65, 760–769.
- Rowe, R., Costello, E. J., Angold, A., Copeland, W. E. & Maughan, B. (2010). Developmental pathways in oppositional defiant disorder and conduct disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 119, 726–738.
- Rubia, K., Halari, R., Smith, A. B., Mohammed, M., Scott, S., Giampietro, V., . . . Brammer, M. J. (2008). Dissociated functional brain abnormalities of inhibition in boys with pure conduct disorder and in boys with pure attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 165, 889–897.
- Russo, M. F. & Beidel, D. C. (1994). Comorbidity of childhood anxiety and externalizing disorders: Prevalence, associated characteristics, and validation issues. *Clinical Psychology Review*, 14, 199–221.
- Scheepers, F. E., Buitelaar, J. K. & Matthys, W. (2011). Conduct Disorder and the specifier callous and unemotional traits in the DSM-5. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20(2), 89–93.
- Simonoff, E., Elander, J., Holmshaw, J., Pickles, A., Murray, R. & Rutter, M. (2004). Predictors of antisocial personality. Continuities from childhood to adult life. *The British Journal of Psychiatry*, 184, 118–127.
- Stadler, C., Grasmann, D., Fegert, J. M., Holtmann, M., Poustka, F. & Schmeck, K. (2008). Heart rate and treatment effect in children with disruptive behavior disorders. *Child Psychiatry and Human Development*, 39, 299–309.
- Stadler, C., Kroeger, A., Weyers, P., Grasmann, D., Horschinek, M., Freitag, C., . . . Clement, H.-W. (2010). Cortisol reactivity in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and disruptive behavior problems: The impact of callous unemotional traits. *Psychiatry Research*, 187(1–2), 204–209.
- Sterzer, P. & Stadler, C. (2009a). Brain imaging of children with conduct disorder. In A. Plodowski, E. Viding & S. Hodgins (Eds.), *The neurobiological basis of violence* (pp. 157–166). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Sterzer, P. & Stadler, C. (2009b). Neuroimaging of aggressive and violent behaviour in children and adolescents. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 3, 1–8.
- Sterzer, P., Stadler, C., Krebs, A., Kleinschmidt, A. & Poustka, F. (2005). Abnormal neural responses to emotional visual stimuli in adolescents with conduct disorder. *Biological Psychiatry*, 57, 7–15.
- Sterzer, P., Stadler, C., Poustka, F. & Kleinschmidt, A. (2007). A structural neural deficit in adolescents with conduct disorder and its association with lack of empathy. *Neuroimage*, 37(1), 335–342.
- Streissguth, A. P., Bookstein, F. L., Barr, H. M., Sampson, P. D., O'Malley, K. & Young, J. K. (2004). Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 25, 228–238.
- Suomi, S. J. (2003). Gene-environment interactions and the neurobiology of social conflict. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1008, 132–139.
- Swenson, C. C., Schaeffer, C. M., Henggeler, S. W., Faldowski, R. & Mayhew, A. M. (2010). Multisystemic therapy for child abuse and neglect: A randomized effectiveness trial. *Journal of Family Psychology*, 24, 497–507.
- van de Wiel, N. M., van Goozen, S. H., Matthys, W., Snoek, H. & van Engeland, H. (2004). Cortisol and treatment effect in children with disruptive behavior disorders: A preliminary study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43, 1011–1018.
- van Goozen, S. H. & Fairchild, G. (2006). Neuroendocrine and neurotransmitter correlates in children with antisocial behavior. *Hormones and Behavior*, 50, 647–654.
- Viding, E., Blair, R. J., Moffitt, T. E. & Plomin, R. (2005). Evidence for substantial genetic risk for psychopathy in 7-year-olds. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 46, 592–597.
- Viding, E., Simmonds, E., Petrides, K. V. & Frederickson, N. (2009). The contribution of callous-unemotional traits and conduct problems to bullying in early adolescence. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 50, 471–481.
- Vitiello, B. & Stoff, D. M. (1997). Subtypes of aggression and their relevance to child psychiatry. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 307–315.
- Vloet, T. D. & Herpertz-Dahlmann, B. (2011). Die Bedeutung von Ängstlichkeit für die Phänotypisierung dissozialer Störungen des Kindes- und Jugendalters – Ein Weg zu konsistenteren neurobiologischen Befunden? *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 39, 47–57.
- Weaver, I. C., Champagne, F. A., Brown, S. E., Dymov, S., Sharma, S., Meaney, M. J. & Szyf, M. (2005). Reversal of maternal programming of stress responses in adult offspring through methyl supplementation: Altering epigenetic marking later in life. *Journal of Neuroscience*, 25, 11045–11054.
- Weder, N., Yang, B. Z., Douglas-Palumberi, H., Massey, J., Kryptal, J. H., Gelernter, J. & Kaufman, J. (2009). MAOA genotype, maltreatment, and aggressive behavior: The changing impact of genotype at varying levels of trauma. *Biological Psychiatry*, 65, 417–424.
- Wilson, S. J. & Lipsey, M. W. (2007). School-based interventions for aggressive and disruptive behavior: Update of a meta-analysis. *American Journal of Preventive Medicine*, 33(2 Suppl.), S130–143.

Manuskripteingang

5. August 2011

Interessenkonflikte

Nein

Prof. Dr. Dr. Dipl. Psych. Christina Stadler

Kinder- und Jugendpsychiatrische Klinik  
 Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel  
 Schaffhauser Rheinweg 55  
 CH - 4058 Basel  
 christina.stadler@upkbs.ch

## CME-Fragen



1. Welcher der aufgeführten Aspekte wird *nicht* als kennzeichnend für früh beginnende und persistierende Störungen des Sozialverhaltens (SSV) diskutiert?
  - a) Ein früher Manifestationszeitpunkt
  - b) Häufige familiäre Risikofaktoren
  - c) Ausgeprägte callous unemotional traits
  - d) Wiederkehrende frühkindliche Stimmungsschwankungen
  - e) Alkoholabusus bei den Eltern
2. Was zählt *nicht* in engerem Sinne zu den charakteristischen Merkmalen des instrumentell-aggressiven Verhaltenssubtyps?
  - a) Autonome Hyporeaktivität auf aversive Reize
  - b) Verminderte Empathiefähigkeit
  - c) Erniedrigte Cortisolausschüttung bei experimentell induziertem Stress
  - d) Störung der Emotionswahrnehmung
  - e) Auffälligkeiten im serotonergen System
3. Was ist *nicht* kennzeichnend für den Entwicklungsverlauf von Patienten mit SSV und erhöhten CU traits?
  - a) Ihre kognitive Entwicklung ist beeinträchtigt
  - b) Sie zeigen mehr sensationssuchendes Verhalten und primär instrumentell-aggressives Verhalten
  - c) Sie profitieren weniger von therapeutischen Interventionen
  - d) Sie profitieren kaum von Strafandrohungen und negativen Konsequenzen
  - e) Sie haben eine höhere Rückfallquote
4. Welche mögliche Ursache wird von Blair (2001) für das bei SSV häufig gegebene defizitäre soziale Lernen und die mangelnde moralische Entwicklung diskutiert?
  - a) Eine beeinträchtigte Sprachentwicklung
  - b) Ein beeinträchtigtes Lernen aus Bestrafungsreizen
  - c) Defizitäre operante Lernmechanismen
  - d) Ein unzureichendes Modelllernen
  - e) Eine unzureichende Persönlichkeitsentwicklung
5. Welche Folgen sind nach Weaver und Mitarbeiter (2005) bei Nagetieren *nicht* auf ein geringes mütterliches grooming und licking zurückzuführen?
  - a) Veränderung der DNA-Methylierung und der Chromatinstruktur der DNA
  - b) Reduzierte Cortisolrezeptoren im Hippocampus
  - c) Abweichungen in der Tag-Nachtaktivität der Nagetiere
  - d) Erhöhte Cortisolreaktivität auf experimentell induzierten Stress bei ausgewachsenen Nagetieren
  - e) Erhöhtes aggressives Verhalten



Um Ihr CME-Zertifikat zu erhalten (mind. 3 richtige Antworten), schicken Sie bitte den ausgefüllten Fragebogen **mit einem frankierten Rückumschlag** bis zum 1.3.2012 an die nebenstehende Adresse. Später eintreffende Antworten können nicht mehr berücksichtigt werden.

Professor Dr. Gerd Lehmkühl  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
des Kindes- und Jugendalters der Universität zu Köln  
Robert-Koch-Straße 10  
DE - 50931 Köln

## FORTBILDUNGSZERTIFIKAT

Die Ärztekammer Niedersachsen erkennt hiermit  
2 Fortbildungspunkte an.

«**Störungen des Sozialverhaltens – Sind neue Erklärungsansätze eine Grundlage für eine evidenzbasierte Klassifikation und Behandlung?**»

Stempel

Zeitschrift für  
Kinder- und Jugend-  
psychiatrie und  
Psychotherapie  
1/2012

HUBER



Die Antworten bitte deutlich ankreuzen!

- |    | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        |
|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Name

Berufsbezeichnung, Titel

Straße, Nr.

Datum

Unterschrift